ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 8 (№ 13)
2025 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 8 (№13)
2025 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
Убайдуллаев А.М.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ливерко И.В.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Абдуганиева Э.А. Гафнер Н.В.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Мухтаров Д.З. (Ташкент)
Ташпулатова Ф.К. (Ташкент)
Парпиева Н.Н. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Убайдуллаева Н.Н. (Ташкент)
Бримкулов Н.Н. (Бишкек)
Бакенова Р.А. (Астана)

Бобоходжаев О.И. (Душанбе)
Белевский А.С. (Москва)
Якимова М.А. (Москва)
Муминов К.П. (Ташкент)
Дудковская Е.И. (Минск)
Адэнов М.М. (Москва)

Адрес редакции:
Ташкентская медицинская академия 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

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Исламова К.А., Хамраева Н.А. / Легочный фиброз после COVID-19: метаанализ исследования 9

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Axmedova N.Sh., Kenjayeva N.A. / O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishini aniqlashning zamonaviy usullari 16

Муллокулов Дж.Дж., Ахмедов Х.С. / Сравнительная эффективность и безопасность барицитиниба в сочетании с сульфасалазином по сравнению с ингибиторами TNF-α и монотерапией сульфасалазином при реактивном артрите: 12-месячное рандомизированное исследование 21

Халимова З.Ю., Гумарова А.А. / Корреляционные и иммуногистохимические аспекты рака молочной железы у пациенток с гиперпролактинемией 27

Парпиева Н.Н., Ливерко И.В., Сафаев Х.А., Массавиров Ш.Ш. / Инновационные технологии лечения туберкулеза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью 32

Shaumarov A.Z., Xasanov U.S., Djurayev J.A. / Surunkali tonzillit bilan og'rigan bemorlarda xardi-vaynberg qonuni bo'yicha FCN2 genida rs3124954-C986T polimorfizmi allel va genotipik variantlarining tarqalishini o'rganish natijalari 41

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Эргашев Н.Х., Газиев З.Т. / Роль специализированных аминокислот в моделировании комбинированной нефро- и гепатопротекции на фоне цитостатической терапии рака легкого 45

Хусанбаев Х.Ш., Юсупов А.Ф. / Функциональные показатели зрительного анализатора по данным периметрии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией после витрэктомии 49

Juraeva G.A., Mamadalieva Y.M. / Metabolik sindrom bilan bachadon tanasi saratonini davolash natijalari 53

Анорбоев М.Х., Хужаназаров И.Э., Ахмедов Х.С., Муллокулов Дж.Дж. / Ревматоидный артрит: новые подходы к лечению - сравнительный обзор доказательств 62

Одилова Г.Р., Саидова Н.Ф. / Морфологические изменения глазного дна у детей с железодефицитной анемией 67

Уроков Ш.Т., Ҳамроев Б.С., Мирзоев В.И. / Совершенствование методов эндоскопического гемостаза при острых гастродуоденальных кровотечениях и оценка их эффективности 73

Юлдашева З.Б. / Генетические аспекты и офтальмологические осложнения ихтиоза у детей: диагностика, клинические наблюдения и подходы к терапии 80

Халимова З.Ю., Гумарова А.А. / Генетические полиморфизмы генов PRL и PRLR у пациенток с раком молочной железы и гиперпролактинемией 84

Ахмедов Д.Б. / Қалқонсимон без касалликларида ультратовуш текшируви натижаларини баҳолаш усули 87

Ёдгарова У.Г., Абдуллаева М.Б., Абдуназаров М.М. / Клиническая значимость асимметрии поражения при болезни паркинсона: сравнительный анализ правосторонней и левосторонней манифестации 95

Ёдгарова У.Г., Абдуллаева М.Б., Абдуллаев Т.А. / Клинико-метаболические взаимосвязи витамина D и минеральной плотности костной ткани при болезни Паркинсона 100

Давлатов С.С., Хамидов О.А., Нурмурзаев З.Н. / Хавфсиз механик сариқликни комплекс даволашда билиар декомпрессиянинг миниинвазив ва анъанавий усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш 104

Абдуллаева М.Б., Иноятова С.О., Комилжон М.Т., Музаффар М.А. / Макрофаги как ключевые медиаторы в патогенезе миастении 114

Chartakov D.Q. / Nekrotik enterokoliti bo‘lgan bolalarda rentgen diagnostikasi 118

Очилов И.А., Анаркулов Р.А. / Приверженность к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в зависимости от места их проживания 121

Ахмедов А.Т., Ахроров Ж.Х. / Юрак ишемик касаллиги бор беморларни стентлаш амалиётидан кейин антиромботик терапия натижалари 124

Жарилкасинова Г.Ж., Шарипов Ж.Р. / Клинико-лабораторная характеристика гематологических, биохимических и коагуляционных изменений у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией 130

Shagazatova B.X., Raximberdiyeva Z.A. / Qandli diabet 2-turida nefropatiyaning klinik va laborator parametrlari 136

Аллокулов Р.Р., Акрамов В.Р. / Гонартроз ташҳисланган кекса ва қари ёшдаги беморларни даволаш натижалари таҳлили 139

Шагазатова Б.Х., Кудратова Н.А., Юлдашева Н.Х. / Динамика показателей углеводного обмена у больных с сахарным диабетом 2 типа после метаболической хирургии 148

Ziyadullayev Sh.X., Djumaniyazova Z.F., Shodiyeva G.R., Xasanov A.U. / HCV virus etiologiyali jigar sirrozi bilan xastalanganlarda IL-17A G-197A geni polimorfizmining virusga qarshi davolashdagi o‘rni 155

Умаров Ж.Т., Агзамова Ш.А., Ташпулатова М.П. / Современные шкалы ранней диагностики идиопатического сколиоза у детей: сравнительный анализ и перспективы применения 160

Тешаева Ш.К., Негматуллаева М.Н., Бурумкулова Ф.Ф. / Прогнозирование, ранняя диагностика субклинического гипотиреоза в период гестации 165

Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Усманова Н.Ю. / Значимые предикторы патологии эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте 175

Янгиева Н.Р., Сулейманов И.Н. / Оценка эффективности применения фенофибрата на гемодинамические и электроретинографические показатели глаза при возрастной макулярной дегенерации после хирургического лечения возрастной катаракты 181

ОБЗОРЫ

Уринбаева Н.М. / Хронический гнойный средний отит у детей: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения 188

Yodgorova N.T., Sayfiddinov Sh.X., Ismonjonova M.D., Olimboyeva Sh.Q., Ibadullayeva A.A. / O‘tkir o‘rta otitning qo‘zg‘atuvchilari va davolash usullari 191

Баймаков С.Р., Бурханов Ж.Ж. / Богатая тромбоцитами плазма (PRP): роль в регенеративной медицине и возможности в терапии рубцов 198

Бабаматова Х.У. / Частота встречаемости микозов у больных с ТБ-ВИЧ 203

Akramov A.R., G‘ofur Oxunov M.A. / Onkologik amaliyotda gormonoterapiya davo usuli 210

Бахриев И.И., Ганиева Н.Х., Ахмедов З.Х. / История развития ДНК-исследований и её роль в судебной медицине 218

Исмаилова М.У., Ашурова Д.Т. / Проблема боли и обезболивания в педиатрии 223

Адилова Д.А., Алиева А.В. / 5-тур қандли диабетни ўзига хослиги ва долзарблиги 227

Ismoilova Z.A., Rayimberganova G.Sh., Xo'janiyozova D.Z. / Bolalarda surunkali buyrak kasalliklari profilaktikasini optimallashtirish 231

Очилов И.А., Анаркулов Р.А. / Саркопеническое ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний 234

Климашкин А.А., Ишматова Н.И., Зарпуллаева М.К. / Современные терапевтические и системные подходы к лечению послеродового кровотечения 237

Хамитова Ф.А., Атоев И.И. / Современные методы диагностики при синдроме болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава 244

Tuychieva K.D. / Surunkali endometritni diagnostika qilish va reabilitatsiya yondashuvlaridagi yangiliklar 250

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Махкамова Д.К. / Оценка восприятия и удобства использования мобильных приложений в раннем выявлении аномалий рефракции у детей 253

Мирсаидова У.А. / Эндокринные патологии и ассоциированные с ними дерматопатии: ретроспективный анализ 257

Расулова С.Д. / Роль йододефицита в развитии нарушений менструального цикла у молодых девушек 264

Отажонов И.О., Матяқубов Ж.Р., Жуманиязов А.А., Каримов Х.Б. / Спортчи ўқувчиларни ҳақиқий овқатланишига гигиеник баҳо бериш 268

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Rayimberdiyev S.A. / Buyrak usti beziningistologiyasi va sitologiyasi 274

Рўзиев Ш.И., Хасанова М.А., Акбарова Г.К. / Суд тиббиёти амалиётида қон доғларида гуруҳий мансубликни аниқлаш 283

Эргашев У.Ю., Ортикбоев Ф.Д. / Комбинированная матрично-клеточная терапия и её влияние на экспрессию tnf-a в модели трофической язвы в экспериментальных условиях 286

Назирова З.Р., Туракулова Д.М., Муратова Д.М. / Повышение эффективности комплексного лечения язв роговицы у детей раннего возраста 291

CONTENTS

QUESTIONS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION

Islamova K.A., Khamraeva N.A. / Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: a meta-analysis of the study....10

CLINICAL MEDICINE

Akhmedova N.Sh., Kenjayeva N.A. / Modern methods for detecting the development of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease....16

Mullokulov J.J., Sadullayevich Kh.A. / Comparative efficacy and safety of baricitinib plus sulfasalazine versus tnf-α inhibitors and sulfasalazine monotherapy in reactive arthritis: a 12-month randomized study....21

Khalimova Z.Y., Gumarova A.A. / Correlational and immunohistochemical aspects of breast cancer in women with hyperprolactinemia....27

Parpieva N.N., Liverko I.V., Safaev H.A., Massavirov Sh.Sh. / Innovative technologies for the treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis....32

Shaumarov A.Z., Khasanov U.S., Djurayev J.A. / Results of the study of the distribution of allelic and genotypic variants of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene according to the hardy-weinberg law in patients with chronic tonsillitis....41

TO HELP THE PRACTITIONER

Ergashev N.Kh., Gaziyev Z.T. / The role of specialized amino acids in modeling combined nephro- and hepatoprotection during cytostatic therapy of lung cancer....45

Khusanbaev H.Sh., Yusupov A.F. / Functional parameters of the visual analyzer according to perimetry data in patients with proliferative diabetic retinopathy after vitrectomy....49

Juraeva G.A., Mamadalieva Y.M. / Results of treatment of endometal cancer with metabolic syndrome....53

Anorboyev M.Kh., Khojanazarov I.E., Akhmedov Kh.S., Mullokulov J.J. / Rheumatoid arthritis: new treatment approaches - a comparative evidence review....62

Odilova G.R., Saidova N.F. / Morphological changes in the bottom of the eye in children with iron-deficit anemia....67

Urokov Sh.T., Khamroev B.S., Mirzoyev V.I. / Improvement of endoscopic hemostasis methods in acute gastroduodenal bleeding and evaluation of their effectiveness....73

Yuldasheva Z.B. / Genetic aspects and ophthalmological complications of ichthyosis in children: diagnostics, clinical observations, and therapeutic approaches....80

Khalimova Z.Y., Gumarova A.A. / Genetic polymorphisms of the PRL and PRLR genes in patients with breast cancer and hyperprolactinemia....84

Akhmedov D.B. / Method of assessing the results of ultrasonic examination in thyroid diseases....87

Yodgarova U.G., Abdullaeva M.B., Abdunazarov M.M. / Clinical significance of asymmetry of damage in parkinson's disease: comparative analysis of right and left manifestations....95

Yodgarova U.G., Abdullaeva M.B., Abdullaev T.A. / Clinical and metabolic interrelationships between vitamin D and bone mineral density in Parkinson's disease....100

Davlatov S.S., Khamidov O.A., Nurmurzayev Z.N. / Comparative assessment of the effectiveness of miniinvasive and traditional billiar decompression methods in the comprehensive treatment of safe mechanical jaunt....105

Abdullaeva M.B., Inoyatova S.O., Turdaliev K.M., Abdunazarov M.M. / Macrophages as key mediators in the pathogenesis of myasthenia gravis....114

Chartakov D.K. / X-ray diagnostics of children with necrotizing enterocolitis 118

Ochilov I.A., Anarkulov R.A. / Adherence to treatment of patients with cardiovascular diseases depending on their place of residence 121

Akhmedov A.T., Akhrorov J.Kh. / Results of antithrombotic therapy in patients with ischemic heart disease after stenting 125

Jarilkasinova G.J., Sharipov J.R. / Clinical and laboratory characteristics of hematological, biochemical and coagulation changes in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension 130

Shagazatova B.X., Rakhimberdieva Z.A. / Clinical and laboratory features of nephropathy in type 2 diabetes mellitus 136

Allokulov R.R., Akramov V.R. / Analysis of the results of treatment of elderly and old patients with diagnosed gonarthrosis 139

Shagazatova B.Kh., Kudratova N.A., Yuldasheva N.Kh. / Dynamics of carbohydrate metabolism indicators in patients with type 2 diabetes after metabolic surgery 148

Ziyadullaev Sh.Kh., Djumaniyazova Z.F., Shodieva G.R., Khasanov A.U. / Role of IL-17a gene polymorphism G-197A in antiviral therapy in patients with hepatic cirrhosis of HCV viral etiology 156

Umarov J.T., Agzamova Sh.A., Tashpulatova M.P. / Modern scales for early diagnosis of idiopathic scoliosis in children: comparative analysis and prospects for application 160

Teshaeva Sh.K., Negmatullaeva M.N., Burumkulova F.F. / Prediction and early diagnosis of subclinical hypothyroidism during pregnancy 166

Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Usmanova N.Y. / Significant predicts of endometry pathology in late reproductive age women 176

Yangiyeva N.R., Suleymanov I.N. / Evaluation of the effectiveness of fenofibrate on hemodynamic and electroretinographic parameters of the eye in age-related macular degeneration after surgical treatment of age-related cataract 181

REVIEWS

Urinbaeva N.M. / Chronic suppurative otitis media in children: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment 188

Yodgorova N.T., Sayfiddinov Sh.Kh., Ismonjonova M.D., Olimboyeva Sh.K., Ibadullayeva A.A. / Causators and treatment methods of acute medium otitis 191

Baymakov S.R., Burkhanov J.J. / Platelet-rich plasma (PRP): its role in regenerative medicine and potential in scar therapy 198

Babamatova H.U. / Frequency of mycoses in patients with TB-HIV 203

Akramov A.R., Gafur Okhunov M.A. / Hormone therapy in oncology practice 210

Bakhriev I.I., Ganieva N.Kh., Akhmedov Z.Kh. / The history of DNA-research and its role in forensic medicine 218

Ismailova M.U., Ashurova D.T. / Problem of pain and pain relief in pediatrics 223

Adilova D.A., Alieva A.V. / Specific features and relevance of type 5 diabetes 227

Ismoilova Z.A., Rayimberganova G.Sh., Khujaniyozova D.Z. / Optimizing the prevention of chronic kidney disease in children 231

Ochilov I.A., Anarkulov R.A. / Sarcopenic obesity as a risk factor for cardiovascular diseases 234

Klimashkin A.A., Ishmatova N.I., Zarpullayeva M.K. / Modern therapeutic and systemic approaches to the treatment of postpartum bleeding 238

Khamitova F.A., Atoev I.I. / Modern diagnostic methods for the syndrome of pain dysfunction of the temporomandibular joint..... 244

Tuychieva K.D. / Progress in diagnostic and rehabilitation approaches for chronic endometritis 250

HEALTHCARE ORGANIZATION

Makhkamova D.K. / Assessment of perception and usability of mobile applications in early detection of refractive errors in children 253

Umida A.M. / Endocrine disorders and associated dermatopathies: a retrospective analysis..... 257

Rasulova S.D. / The role of iodine deficiency in the development of menstrual disorders in young girls 264

Otajonov l.O., Matyaqubov J.R., Jumaniyazov A.A., Kharimov Kh.B. / Hygienic evaluation of the adequate nutrition of student-athletes 268

Rayimberdiyev S.A. / Histology, cytology of adrenal gland..... 274

Ruziev Sh.I., Khasanova M.A., Akbarova G.K. / Determination of the group belonging to blood stains in forensic practice..... 283

Ergashev U.Y., Ortikboyev F.D. / Combined matrix-cell therapy and its effect on TNF-α expression in the model of a trophic larse under experimental conditions..... 286

Nazirova Z.R., Turakulova D.M., Muratova D.M. / Improving the effectiveness of complex treatment of corneal ulcers in young children 291

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Исламова Камола Акрамовна - Ph.D., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Хамраева Насиба Абдурасуловна - Ph.D., ассистент
Университет Альфраганус (Ташкент, Узбекистан)

ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ ПОСЛЕ COVID-19: МЕТААНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ

***Аннотация**: Легочный фиброз — часто встречающееся последствие COVID-19, точная распространенность и факторы риска которого пока не установлены. Целью данного метаанализа является изучение распространенности легочного фиброза после COVID-19 (ПЛФ) и потенциальных факторов риска. В этом исследовании были проанализированы результаты англоязычных исследований, опубликованных в базах данных CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science и EMBASE. Первоначально систематический поиск выявил в общей сложности 618 статей, из которых только 13 исследований, в которых сообщалось о 2018 пациентах, были включены в это исследование. Среди пациентов 1047 (51,9%) были мужчинами и 971 (48,1%) женщинами. Средний возраст составил 54,5 года (15–94). Распространенность PCPF составила 44,9%. Средний возраст составил 59 лет у пациентов с фиброзом и 48,5 лет у пациентов без фиброза. Хроническая обструктивная болезнь легких была единственным сопутствующим заболеванием, связанным с PCPF. Пациенты с фиброзом чаще страдали от постоянных симптомов одышки, кашля, боли в груди, усталости и миалгии (p-значение < 0,05). Факторы, связанные с тяжестью течения COVID-19 и связанные с развитием ПХЛФ, включали оценку по данным компьютерной томографии ≥18, госпитализацию в отделение интенсивной терапии, инвазивну ю/неинвазивную искусственную вентиляцию легких, более длительный период госпитализации, а также лечение стероидами, антибиотиками и иммуноглобулинами (p-значение < 0,05). Наиболее распространенными аномалиями легких у пациентов с фиброзом были паренхиматозные тяжи (284/341), матово-стеклянные затемнения (552/753), утолщение междольковых перегородок (220/381) и консолидация (197/319). Примерно у 44,9% пациентов, перенесших COVID-19, развился легочный фиброз. Факторы, связанные с тяжестью течения COVID-19, были в значительной степени связаны с развитием ПФЛ.*

***Ключевые слова:** COVID-19; Легочный фиброз; Пост-COVID; Мета-анализ; Распространенность.*

Islamova Kamola Akramovna - Ph.D., dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)
Xamrayeva Nasiba Abdurasulovna - Ph.D., assistent
Alfraganus Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

POST-COVID-19 O'PKA FIBROZI: TADQIQOTNING META-TAHLILI

***Annotatsiya:** O'pka fibrozi - bu COVID-19 ning keng tarqalgan oqibati bo'lib, uning aniq tarqalishi va xavf omillari hali aniqlanmagan. Ushbu meta-tahlilning maqsadi COVID-19dan keyingi o'pka fibrozining (KKO’F) tarqalishini va potentsial xavf omillarini o'rganishdir. Ushbu ilmiy ishda CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science va EMBASE ma’lumotlar bazalarida chop etilgan ingliz tilidagi tadqiqotlar natijasi tahlil qilindi. Dastlabki tizimli qidiruv jami 618 ta maqolani aniqladi, ulardan 2018-yilgi bemorlar haqida hisobot bergan atigi 13 ta tadqiqot ushbu tadqiqotga kiritildi. Bemorlarning 1047 nafari (51,9%) erkaklar va 971 nafari (48,1%) ayollardir. O'rtacha yoshi 54,5 yosh (15-94). KKO’F tarqalishi 44,9% ni tashkil etdi. Fibroz bilan og'rigan bemorlarda o'rtacha yosh 59 yoshni, fibrozsiz bemorlarda 48,5 yoshni tashkil etdi. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi KKO’F bilan bog'liq bo'lgan yagona kasallik edi. Fibroz bilan og'rigan bemorlarda nafas qisilishi, yo'tal, ko'krak qafasidagi og'riq, charchoq va miyaljining doimiy belgilaridan aziyat chekish ehtimoli ko'proq (p-qiymati <0,05). COVID-19 ning og'irligi va PFL rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan omillarga kompyuter tomografiyasi ≥18 ball, intensiv terapiya bo'limiga yotqizish, invaziv/invaziv bo'lmagan mexanik ventilyatsiya, uzoqroq kasalxonaga yotqizish muddati va steroidlar, antibiotiklar va immunoglobulinlar bilan davolash kiradi (p-qiymati <0,05). Fibroz bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan o'pka anomaliyalari parenximali chiziqlar (284/341), maydalangan oynaning xiralashishi (552/753), interlobulyar septal qalinlashuv (220/381) va konsolidatsiya (197/319) edi. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning taxminan 44,9 foizi o'pka fibrozini rivojlantirdi. COVID-19 ning og'irligi bilan bog'liq omillar PFL rivojlanishi bilan sezilarli darajada bog'liq edi.*

***Kalit so'zlar:** COVID-19; O'pka fibrozi; COVID-dan keyin; Meta-tahlil; Tarqalishi.*

Islamova Kamola Akramovna - Ph.D., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Khamraeva Nasiba Abdurasulovna - Ph.D., assistant
Alphraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

POST-COVID-19 PULMONARY FIBROSIS: A META-ANALYSIS OF THE STUDY

Abstract: *Pulmonary fibrosis is a common sequela of COVID-19, the exact prevalence and risk factors of which have not yet been established. The aim of this meta-analysis is to study the prevalence of post-COVID-19 pulmonary fibrosis (PPF) and potential risk factors. This study analyzed the results of English-language studies published in the CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science, and EMBASE databases. The initial systematic search identified a total of 618 articles, of which only 13 studies reporting on 2018 patients were included in this study. Among the patients, 1047 (51.9%) were men and 971 (48.1%) were women. The median age was 54.5 years (15–94). The prevalence of PCPF was 44.9%. The median age was 59 years in patients with fibrosis and 48.5 years in patients without fibrosis. Chronic obstructive pulmonary disease was the only comorbidity associated with PCPF. Patients with fibrosis were more likely to suffer from persistent symptoms of shortness of breath, cough, chest pain, fatigue, and myalgia (p-value < 0.05). Factors associated with the severity of COVID-19 and associated with the development of PFL included CT scan score ≥18, intensive care unit admission, invasive/non-invasive mechanical ventilation, longer hospitalization period, and treatment with steroids, antibiotics, and immunoglobulins (p-value < 0.05). The most common lung abnormalities in patients with fibrosis were parenchymal bands (284/341), ground-glass opacities (552/753), interlobular septal thickening (220/381), and consolidation (197/319). Approximately 44.9% of patients with COVID-19 developed pulmonary fibrosis. Factors associated with the severity of COVID-19 were significantly associated with the development of PFL.*

Key words: *COVID-19; Pulmonary fibrosis; Post-COVID; Meta-analysis; Prevalence.*

Введение. Тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2) является недавно появившимся вирусным патогеном, который приводит к коронавирусной болезни-2019 (COVID-19) [1]. Он принадлежит к семейству Coronaviridae; эти вирусы имеют коронообразные шипы на своей внешней поверхности [2]. Вирусное заболевание было впервые зарегистрировано в Китае в конце 2019 года и с тех пор быстро распространилось по всему миру, затронув каждую страну [3]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила COVID-19 пандемическим заболеванием в марте 2020 года [4]. Это инфекционное заболевание очень заразно и в основном распространяется при кашле, разговоре в непосредственной близости или чихании [5]. У значительной части инфицированных случаев COVID-19 наблюдаются очень легкие симптомы, такие как потеря вкуса или обоняния, лихорадка, усталость и сухой кашель, или они протекают полностью бессимптомно. Однако примерно в 14% случаев может развиться острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который является потенциально смертельным состоянием [6]. ОРДС может особенно развиваться у пациентов, предрасположенных к определенным факторам риска, таким как сахарный диабет, пожилой возраст и гипертония [7]. COVID-19 считается системным заболеванием, поскольку он может оказывать неблагоприятное воздействие на различные органы, включая сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, нервную, кроветворную и сердечно-сосудистую системы; однако в первую очередь это считается респираторным заболеванием. Это может быть связано с обильным присутствием ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) во многих органах тела [8]. Несмотря на то, что сообщалось, что большинство случаев COVID-19 полностью выздоравливают после инфекции, различные новые исследования показывают, что почти 70–80% пациентов будут продолжать страдать от широкого спектра краткосрочных или долгосрочных постинфекционных осложнений, особенно в тяжелых случаях COVID-19 [9,10]. Легочный фиброз является одним из наиболее тяжелых и часто сообщаемых последствий COVID-19. Точная распространенность этого осложнения у перенесших COVID-19 и его связь с вирусным заболеванием еще не полностью установлены [11]. Исследования, посвященные изучению распространенности легочного фиброза во время предыдущих пандемий атипичной пневмонии, показали его распространенность в 62% и 33% после SARS-CoV и MERS-CoV соответственно [12,13].

В настоящее время в литературе отсутствуют систематические обзоры или метаанализы, посвященные легочному фиброзу после COVID-19 (ПЛФ). Поэтому данный метаанализ направлен на выявление распространенности ПЛФ и потенциальных факторов риска развития этого заболевания.

2.1 Протокол исследования. Этот метаанализ был проведен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 года по предпочтительным отчетным элементам для систематических обзоров и метаанализов [14].

2.2 Источники данных и стратегия поиска: Был проведен систематический поиск литературы в базах данных CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science и EMBASE для выявления исследований, опубликованных до 3 декабря 2021 года. Поиск проводился по следующим ключевым словам: (SARS-CoV-2 ИЛИ COVID-19 ИЛИ Coronavirus 2019 ИЛИ 2019-nCoV) И (фиброзный ИЛИ фиброз ИЛИ интерстициальное лёгкое ИЛИ рубцевание лёгких ИЛИ повреждение лёгких). Заголовки статей, содержащие слова «муковисцидоз» или «печень», были отфильтрованы из поиска, чтобы легко исключить значительную часть нерелевантных исследований. Поиск был ограничен исследованиями, посвящёнными людям, и публикациями на английском языке.

2.3 Критерии соответствия: В данный метаанализ были включены только те исследования, которые соответствовали следующим критериям включения: 1) включение пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) у выздоровевших пациентов (подтвержденных отрицательными результатами ОТ-ПЦР или выписанных/бессимптомных как минимум через 1 месяц после начала заболевания COVID-19), 2) проспективных и ретроспективных наблюдательных исследований (поперечных и когортных) и 3) исследований с четким определением фиброза, включающих как фиброзные, так и нефиброзные группы для сравнения. Исследования, опубликованные в журналах с высоким уровнем риска (не прошедших надлежащего рецензирования), а также исследования, включавшие только выздоровевших пациентов с тяжелым/критическим COVID-19, были исключены из данного метаанализа для минимизации смещения.

2.4. Процесс отбора исследований: Два независимых исследователя первоначально проверили названия и аннотации выявленных исследований, а затем провели полнотекстовый скрининг в соответствии с критериями включения и исключения. После этого были отобраны исследования, подходящие для включения. В случае возникновения разногласий к участию привлекался третий автор для разрешения разногласий путем обсуждения и дебатов.

2.5 Элементы данных: Из включенных статей были собраны многочисленные данные, включая год публикации, первого автора, страну, дизайн исследования, пол, возраст, статус курения, сопутствующие заболевания, индекс массы тела (ИМТ), распространенность легочного фиброза, время оценки, тяжесть COVID-19 и фиброзные аномалии легких.

2.6 Анализ и синтез данных: Извлеченные данные были использованы для качественного синтеза. Они были повторно проанализированы с помощью пакета статистических программ для социальных наук (SPSS) 25.0 для количественного синтеза. Были составлены сводные таблицы, содержащие соответствующие переменные, которые были представлены в виде частоты, среднего значения, процента, отношения шансов и p-значения. Статистический уровень значимости был установлен на уровне 0,05; таким образом, p-значение менее 0,05 считалось значимым.

3.1 Выбор исследования: Систематический поиск изначально выявил в общей сложности 618 статей. Перед дальнейшим скринингом были удалены три дубликата и 41 статья не на английском языке. Были просмотрены заголовки и аннотации 574 статей, из которых 420 были исключены из-за нерелевантности. Для оставшихся 154 статей был выполнен поиск цитирований, который выявил еще 6 релевантных статей. Дополнительный скрининг полного текста был проведен для удаления неверных дизайнов исследований, что привело к исключению 136 статей. Оставшиеся 24 статьи были оценены по полным критериям приемлемости, из которых 9 были исключены из-за неверного результата, а 2 — из-за публикации в хищных журналах. Наконец, 13 подходящих статей были включены в метаанализ.

3.2. Характеристики включенных исследований: Все включенные исследования были наблюдательными (когортными и поперечными), и среди них семь были проведены в Китае, два в Египте, одно в Иране, одно в США, одно в Италии и одно в Великобритании. Цзоу и др. сообщили о самой высокой распространенности ПХЛФ (84,15%), тогда как Ауль и его коллеги – о самой низкой распространенности (9,3%).

3.3 Участники: В исследование было включено 2018 пациентов, перенесших COVID-19, со средним возрастом 54,5 года (от 15 до 94 лет), из которых 1047 (51,9%) были мужчинами, а 971 (48,1%) – женщинами. В трёх исследованиях средний возраст пациентов не сообщался. Информация о курении была представлена только в пяти исследованиях, при этом у 372 пациентов анамнез был положительным. В девяти исследованиях были представлены данные о сопутствующих заболеваниях, включая астму, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь лёгких (ХОБЛ), гипертонию, заболевания сердца, почек и хроническую болезнь лёгких. В восьми исследованиях определялось соотношение пациентов с тяжёлой и нетяжёлой формой COVID-19.

3.4. Время оценки: Время оценки значительно варьировалось в разных исследованиях, включенных в обзор: от дня выписки из больницы до 7 месяцев после выписки. В некоторых исследованиях время последующего наблюде-

ния рассчитывалось после выписки из больницы, в других — после появления симптомов или госпитализации.

3.5 Основные выводы: Участники были разделены на две группы в зависимости от наличия фиброза: «фиброзная группа» (n = 907) и «нефиброзная группа» (n = 1111). Распространенность PCPF составила 44,9%, без существенных гендерных различий (53,8% были мужчинами и 46,2% были женщинами). Средний возраст пациентов с фиброзом составил 59 лет, в то время как пациенты без фиброза были значительно моложе, со средним возрастом 48,5 лет (p-value = 0,0033). Только в двух исследованиях был представлен ИМТ без заметных различий между пациентами с фиброзом и без фиброза: 25,23 и 24,75 соответственно. Пять исследований выявили анамнез курения у пациентов, который не показал влияния на развитие PCPF (положительный анамнез у 53,2% пациентов с фиброзом и 48,9% пациентов без фиброза). PCPF был в 2,88 раза (95% ДИ 1,27, 6,52) более распространен среди пациентов с ХОБЛ, и в 0,51 (95% ДИ 0,37, 0,70) и 0,69 (95% ДИ 0,53, 0,90) раза менее распространен среди пациентов с диабетом и гипертонией соответственно. Однако астма, заболевания сердца, заболевания почек и сопутствующие хронические заболевания легких не имели отношения к распространенности PCPF (p-value > 0,05). Симптомы кашля (47,4%), боли в груди (27,6%) и лихорадки (72,4%) во время COVID-19 были более распространены среди фиброзной группы, чем в нефиброзной группе (p-value < 0,05). Кроме того, было отмечено, что пациенты с фиброзом чаще страдали от постоянных симптомов одышки (50%), кашля (31,6%), боли в груди (30,5%), усталости (80%) и миалгии (58,3%) по сравнению с пациентами без фиброза (p-value < 0,05). Факторы, связанные с тяжестью COVID-19, которые были достоверно связаны с развитием PCPF, включали оценку по компьютерной томографии (КТ) ≥ 18 (45,3%), госпитализацию в отделение интенсивной терапии (48,3%), инвазивную (12%) и неинвазивную (17,3%) искусственную вентиляцию легких, более длительный период госпитализации (в среднем 21,58 дней у пациентов с фиброзом и 12,65 дней у пациентов без фиброза), а также введение стероидов (57,1%), антибиотиков (60%) и иммуноглобулинов (36,1%) (p-value < 0,05). Аномалии легких, обнаруженные у пациентов с фиброзом, включали ретикулярную структуру (148/399), сотовую структуру (100/477), тракционную бронхоэктазию (121/514), паренхиматозные тяжи (284/341), нерегулярные интерфейсы (134/352), утолщение междольковых перегородок (220/381), деформацию легких (19/76), матово-стеклянную непрозрачность (552/753), сетчатую структуру (23/163), консолидацию (197/319) и синдром «булыжной мостовой» (104/191).

Обсуждение. С начала вспышки COVID-19 во всем мире было инфицировано более 293 миллионов человек, из которых 256 миллионов выздоровели [15]. Поскольку число выздоровевших пациентов растет, необходимо получить информацию о легочных последствиях, которые могут сохраняться или развиваться после первоначального выздоровления, по крайней мере, через 4 недели после начала COVID-19. Легочные последствия COVID-19 в настоящее время мало изучены; следовательно, информация в этом отношении может помочь нам в выявлении групп риска, требующих тщательного наблюдения. Развитие легочного фиброза считается одной из ключевых проблем, касающихся легочных последствий COVID-19, поскольку оно связано с искажением архитектуры легочной паренхимы и общим нарушением функции легких, что приводит к снижению качества жизни [9]. Было проведено много исследований по PCPF; однако их результаты были неоднородными в некоторых аспектах. До момента написания этой статьи в литературе не было опубликовано никаких других метаанализов, обобщающих результаты этих исследований.

Патогенез легочного фиброза после COVID-19 еще полностью не изучен, однако считается, что он многофакторный. Какой бы ни была причина, фиброз считается следствием аномального заживления поврежденной легочной паренхимы [16]. У пациентов с COVID-19 возможными источниками повреждения являются цитокиновый шторм из-за неправильной воспалительной реакции, бактериальные сопутствующие инфекции и тромбоэмболические события, вызывающие микрососудистое повреждение и эндотелиальную дисфункцию [17]. Также считается, что задействована ренин-ангиотензиновая система из-за высокого сродства вирусного спайкового белка SARS-CoV-2 к рецептору ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2) [18].

На сегодняшний день не существует доказанного лечения ПФЛ, что делает это состояние ещё более опасным. Однако антифиброзные препараты могут использоваться для уменьшения поражения лёгких при тяжёлом течении COVID-19 [19,20].

Предыдущие исследования были весьма неоднородны в отношении распространённости ПХФП. Оул и др. сообщили о низкой распространённости – 9,3% [21]. В то же время, остальные доступные исследования сообщают о гораздо более высокой распространённости – от 25,5% до 84,15% [22–33], причём самый высокий показатель был получен Цзоу и соавторами [31].

В текущем метаанализе общая распространенность PCPF во всех исследованиях составила 44,9%. Это ниже, чем во время предыдущей эпидемии SARS (62%) и выше, чем у MERS (33%) [

12,13]. В нашем исследовании средний возраст пациентов с фиброзом был намного выше (59 лет), чем у пациентов без фиброзных изменений (48,5 лет). Большая часть доступной литературы содержит схожие выводы относительно этого аспекта [22–33]. Однако Aul et al. сообщили, что разница в возрасте между пациентами с фиброзом и без фиброза была незначительной [21]. В литературе имеются противоречивые данные относительно влияния пола и статуса курения на развитие фиброза. Несмотря на то, что некоторые исследования предполагают более высокую распространенность PCPF у мужчин [21,22,25,26], большинство исследований игнорируют это [23,24,27–33]. Во многих исследованиях курение рассматривается как фактор риска развития ПКФП [21,22,25], в то время как другие исследования не акцентируют внимание на этой связи [26,32]. В нашем метаанализе мужской пол, статус курения и ИМТ не были признаны значимыми факторами риска развития ПКФП.

Среди всех сопутствующих заболеваний, изученных в данном метаанализе, только ХОБЛ была связана с риском развития ПХЛФ. Однако результаты нескольких исследований показали, что пациенты с гипертонией входят в группу риска развития ПХЛФ [23,24,30].

Согласно двум исследованиям Хана и соавторов и Аула и соавторов, пациенты, перенесшие COVID-19, у которых развился легочный фиброз, чаще страдают от постоянных симптомов, включая одышку, кашель, боль в груди, усталость и миалгию, по сравнению с пациентами без фиброза [21,32]. Это согласуется с результатами данного метаанализа.

Согласно литературе, легочный фиброз может развиться сразу после выписки или через несколько недель [33]. Однако в части этих случаев сообщалось об улучшении в течение нескольких месяцев после выздоровления от COVID-19. В своем исследовании Цзоу и коллеги показали, что 30-, 60- и 90-дневное последующее наблюдение за пациентами с PCPF подтвердило, что легочный фиброз у некоторых пациентов со временем разрешается; однако у большинства пациентов фиброз не разрешается [31]. В другом исследовании Набахати и соавторов 6-месячное последующее наблюдение за пациентами с PCPF показало, что у 33,9% пациентов легочный фиброз почти уменьшился по сравнению с 3-месячными последующими КТ-сканированиями; однако у 66,1% пациентов не было замечено существенных изменений [27]. Кроме того, в последующем исследовании Хана и соавторов было отмечено, что даже спустя год после COVID-19 у большинства пациентов с фиброзом сохранялся легочный фиброз [34]. Точная причина, по которой у некоторых пациентов происходит выздоровление после повреждения, полученного во время COVID-19, а у других развивается легочный фиброз, пока неизвестна [20].

На основании данных, предоставленных ВОЗ, 14% случаев COVID-19 являются тяжелыми, а 6% считаются критическими. Предыдущие отчеты, несомненно, подчеркивали тяжесть COVID-19 как фактор риска развития PCPF. Сообщаемые факторы тяжести включают инвазивную и неинвазивную искусственную вентиляцию легких, оценку КТ более 18, госпитализацию в отделение интенсивной терапии и более длительный период госпитализации [21–24,26–33]. Те же результаты были получены в этом метаанализе. Кроме того, Цзоу и соавторы обнаружили, что тяжесть PCPF коррелировала с тяжестью COVID-19, причем у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии развивалась более тяжелая PCPF [31]. Хотя предполагалось, что стероидная терапия предотвращает необратимое повреждение легких [35], текущий метаанализ показал, что PCPF встречался чаще у тех пациентов, которые получали лечение стероидами, в три раза.

Среди аномалий лёгких, обнаруженных у пациентов с фиброзом, наиболее частыми находками при КТ являются паренхиматозные тяжи, утолщение междольковых перегородок и грубая сетчатость [29,36]. Наш метаанализ показал схожие результаты, помимо частых матово-стеклянных затемнений и консолидаций.

Текущий метаанализ имеет множество ограничений. Время оценки значительно различалось в разных исследованиях, как по масштабу, так и по продолжительности, что может привести к смещению общей распространенности ПХЛФ. В некоторых исследованиях участвовало небольшое количество участников. В некоторые сравнения были включены лишь несколько исследований. Наконец, в некоторых аспектах между включенными исследованиями наблюдалась значительная гетерогенность.

Выводы. В заключение следует отметить, что у значительной части выздоровевших пациентов с COVID-19 (44,9%), по-видимому, развился легочный фиброз, который в большинстве случаев может сохраняться в течение длительного времени. Факторы, связанные с тяжестью течения COVID-19 и потребностью в стероидах, иммуноглобулинах и антибиотиках, были в значительной степени связаны с развитием ПФЛ. Следовательно, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с COVID-19 в тяжёлом или критическом состоянии. Паренхиматозные тяжи и матово-стеклянные уплотнения были наиболее частыми аномалиями лёгких, выявляемыми у пациентов с фиброзом. Необходимы более комплексные продольные исследования с более широкими выборками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmad SA, Salih KH, Ahmed SF, Kakamad FH, Salh AM, Hassan MN, et al. Post COVID-19 transverse myelitis; a case report with review of literature. Ann. Med. Surg. 2021;69(1):1-3.
2. Amin AA, Awakhti AH, Hussein LA, Fattah FH, Baba HO, Kakamad FH, et al. Survived COVID-19 patient presented with death on arrival: a case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2021;81(1):1-3.
3. Ahmad SA, Salih BK, Hussein KF, Mikael TM, Kakamad FH, Salih AM. Aseptic meningoencephalitis after COVID-19 vaccination: a case report. Ann. Med. Surg. 2021;71(1):1-3.
4. Abdullah HM, Hama-Ali HH, Ahmed SN, Ali KM, Karadakhy KA, Mahmood SO, et al. Severe refractory COVID-19 patients responding to convalescent plasma; A case series. Ann. Med. Surg. 2020;56(1): 125-127.
5. Salih RQ, Salih GA, Abdulla BA, Ahmed AD, Mohammed HR, Kakamad FH, et al. False-positive HIV in a patient with SARS-CoV-2 infection; a case report. Ann. Med. Surg. 2021;71(1):1-3.
6. Kakamad FH, Mahmood SO, Rahim HM, Abdulla BA, Abdullah HO, Othman S, et al. Post covid-19 invasive pulmonary Aspergillosis: a case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2021;82(1):1-3.
7. Ahmad SA, Kakamad FH, Mohamad HS, Salih BK, Mohammed SH, Abdulla BA, et al. Post COVID-19 cerebral venous sinus thrombosis; a case report. Ann. Med. Surg. 2021;72(1):1-3.
8. Baram A, Kakamad FH, Abdullah HM, Mohammed-Saeed DH, Hussein DA, Mohammed SH, et al. Large vessel thrombosis in patient with COVID-19, a case series. Ann. Med. Surg. 2020;60(1):526-530.
9. Ahmed OF, Amin BJ, Abdullah BA, Hassan MN, Salih RQ, Mohammed SH, et al. Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. Ann. Med. Surg. 2021;72(1):1-4.
10. Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603-605.
11. Delpino M, Quarleri J. SARS-CoV-2 pathogenesis: imbalance in the renin-angiotensin system favors lung fibrosis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020;10:340.
12. Antonio GE, Wong KT, Hui DS, Wu A, Lee N, Yuen EH, et al. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. Radiology. 2003; 228(3):810-815.
13. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. Indian J. Radiol. Imag. 2017;27(3):342-349.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Int. J. Surg. 2021; 88:105906.
15. World Health Organization. https://covid 19.who.int/. 2022. January 5.
16. Fernandez IE, Eickelberg O. New cellular and molecular mechanisms of lung injury and fibrosis in idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2012;380(9842):680-688.
17. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir. Med. 2020;8(5):506-517.
18. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Med. 2020;46(4):586-590.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med. 2020;180(7):934-943.
20. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. Lancet Respir. Med. 2020;8(8): 807-815.
21. Aul R, Gates J, Draper A, Dunleavy A, Ruickbie S, Meredith H, et al. Complications after discharge with COVID-19 infection and risk factors associated with development of post-COVID pulmonary fibrosis. Respir. Med. 2021;188(1):1-9.
22. Ali RM, Ghonimy MB. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients. Egyptian J. Radiol. Nucl. Med. 2021;52 (1):1-8.
23. Hama Amin BJ, Kakamad FH, Ahmed GS, Ahmed SF, Abdulla BA, Mohammed SH, Mikael TM, Salih RQ, Ali RK, Salh AM, Hussein DA. Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. Ann Med Surg (Lond). 2022 May.
24. Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. Respir. Res. 2021;22 (1):1-11.
25. Marvisi M, Ferrozzi F, Balzarini L, Mancini C, Ramponi S, Uccelli M. First report on clinical and radiological features of COVID-19 pneumonitis in a Caucasian population: factors predicting fibrotic evolution. Int. J. Infect. Dis. 2020;99(1):485-488.
26. McGroder CF, Zhang D, Choudhury MA, Salvatore MM, D'Souza BM, Hoffman EA, et al. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length. Thorax. 2021;76(1):1242-1245.
27. Nabahati M, Ebrahimpour S, Khaleghnejad Tabari R, Mehraeen R. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis and its predictive factors: a prospective study. Egyptian J. Radiol. Nucl. Med. 2021;52(1):1-7.

28. Yang ZL, Chen C, Huang L, Zhou SC, Hu YN, Xia LM, et al. Fibrotic changes depicted by thin-section CT in patients with COVID-19 at the early recovery stage: preliminary experience. Front. Med. 2020; 7(1):1-10.

29. Yasin R, Gomaa AA, Ghazy T, Hassanein SA, latif Ibrahem RA, Khalifa MH. Predicting lung fibrosis in post-COVID-19 patients after discharge with follow-up chest CT findings. Egyptian J. Radiol. Nucl. Med. 2021;52(1):1-3.

30. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. Korean J. Radiol. 2020;21(6):746-755.

31. Zou JN, Sun L, Wang BR, Zou Y, Xu S, Ding YJ, et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. PLoS One. 2021;16(3):1-12.

32. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. Radiology. 2021;299(1): E177-E186.

33. Liu M, Lv F, Huang Y, Xiao K. Follow-up study of the chest CT characteristics of COVID-19 survivors seven months after recovery. Front. Med. 2021;8(1):1-8.

34. Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. Radiology. 2021;301(3):E438-E440.

35. Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent post–COVID-19 interstitial lung disease. An observational study of corticosteroid treatment. Ann. Am. Thoracic Soc. 2021;18(5):799-806.

36. Zhang D, Zhang C, Li X, Zhao J, An C, Peng C, et al. Thin-section computed tomography findings and longitudinal variations of the residual pulmonary sequelae after discharge in patients with COVID-19: a short-term follow-up study. Eur. Radiol. 2021;31(1):7172-7183.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Axmedova Nilufar Sharipovna - t.f.d., dotsent
Kenjayeva Nozima Axtamovna - assistent
Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro. O'zbekiston)

O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI RIVOJLANISHINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Annotasiya. *Ushbu maqolada o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) bo'lgan bemorlarda buyrak faoliyati buzilishi va nefropatiya rivojlanishining xavf omillarini erta aniqlashda laborator markerlarini ahamiyati o'rganilgan, shuningdek rivojlanish xususiyatlari ilmiy asoslab berilgan. O'SOK larida buyrak fibrozi rivojlanishini erta aniqlashning zamonaviy laborator diagnostika usullarini takomillashtirish va amaliyotda qo'llash yoritilgan.*
Kalit so'zlar. *O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi, surunkali buyrak kasalligi, nefropatiya*

Ахмедова Нилуфар Шариповна - к.м.н., доцент
Кенжаева Нозима Ахтамовна - ассистент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Аннотация. *В данной статье изучено значение лабораторных маркеров в раннем выявлении нарушений функции почек и развития нефропатии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), а также научно обоснованы особенности их прогрессирования. Освещены вопросы совершенствования и применения в клинической практике современных лабораторных методов диагностики раннего развития почечного фиброза у больных ХОБЛ.*
Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, нефропатия.*

Akhmedova Nilufar Sharipovna - C.M.Sc., associate professor
Kenjayeva Nozima Akhtamovna - assistant
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

MODERN METHODS FOR DETECTING THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract. *This article examines the significance of laboratory markers in the early detection of renal dysfunction and nephropathy development in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), as well as provides a scientific rationale for the features of their progression. The paper highlights the improvement and clinical application of modern laboratory diagnostic methods for the early identification of renal fibrosis in COPD patients.*
Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, nephropathy.*

Mavzuning dolzarbligi. O'SOK dunyoda eng keng tarqalgan noinfeksion kasalliklardan biri bo'lib, 2030-yilgacha o'lim sabablari orasida yuqori o'rinni saqlashi kutilmoqda; 2050-yilgacha global holatlar soni 600 mln atrofiga yaqinlashishi prognoz qilinadi. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) esa aholida taxminan 9–10% atrofida uchraydi va 1990–2017 yillarda uning yuklamasi sezilarli oshgan (4,7,9). So'nggi o'n yilliklarda O'SOK nafaqat nafas olish tizimining, balki ko'p organlarga ta'sir qiluvchi ko'p sistemali kasallik sifatida qaralmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, 2024 yil holatiga kelib O'SOK butun dunyoda o'lim sabablari ichida 3-o'rinni egalladi. Shu bilan birga, suvsizlanish, to'qima gipoksiyasi va sistemali yallig'lanish orqali buyrak to'qimalariga ta'siri orqali O'SOK — surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishiga olib keladi (3,4).

O'SOK va SBK birga uchrashi xavfi katta: yaqindagi tizimli sharh/meta-tahlilga ko'ra, O'SOK bo'lgan bemorlarda SBK rivojlanish xavfi sezilarli oshgan (OR≈1,54), SBKning mavjudligi esa O'SOKda qisqa va uzoq muddatli o'lim xavfini kuchaytiradi. Shuning uchun birlamchi bo'g'imda ham nefrologik skriningni rutin yo'lga qo'yish maqsadga muvofiq (1,5,8).

O‘SOKdagi uzoq davom etuvchi gipoksemiya, oksidativ stress va tizimli yallig‘lanish, endoteliy disfunksiyasi, neyrogumoral (RATT, simpatik) faollashuv, atsido-baza va suyuqlik uyg‘unligi izdan chiqishi orqali glomerulyar-kanalcha apparatiga majmuiy zarar yetkazadi. Bu “pulmo-renal o‘qi”da SBKning ilk, subklinik bosqichlarini tezlashtirishi mumkin. Kritik holatlarda o‘pka-buyrak o‘ziga xos o‘zaro ta’siri ayniqsa yaqqol namoyon bo‘ladi

Endoteliy disfunksiyasi markeri sifatidagi albuminuriya (MAU) O‘SOKda ko‘p uchraydi va yomon prognoz bilan bog‘liq: MAU mavjudligi umumiy o‘lim xavfini oshiradi, o‘pka funksiyasining pasayish tezligi (FEV_1) bilan bog‘liq, kasallik og‘irligini bashorat qilishda yordam beradi. Shu sababli, hatto BKFT me’yorda bo‘lgan O‘SOK bemorlarida ham MAU/albumin-kreatinin nisbati (uACR) ni tekshirish tavsiya etiladi.

Mamlakatimizda ham O‘SOK bilan kasallangan bemorlar soni ortib bormoqda, ammo bu bemorlarda buyrak faoliyatining tizimli va erta baholanishi amaliyotda deyarli mavjud emas. Odatda kreatininga asoslangan usullar orqali kechki bosqichlarda SBK aniqlanadi.

Bu esa nefroprotektiv terapiyani kech boshlashga, buyrak funksiyasining barqaror pasayishiga, nafaqat nefrologik, balki pulmonologik kasalliklar davosining samarasiz bo‘lishiga sababchi bo‘lmoqda.

Tadqiqot maqsadi. O’pkaning surunkali obstruktiv kasalligida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishini erta aniqlash va nefropatiyalar oldini olish.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotga Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filiali terapiya bo‘limida 2022-2024 yillar davomida statsionar sharoitda davolangan 40-70 yosh oralig‘idagi 139 ta bemor jalb qilindi. Erkaklar 56,8% (n=79), ayollar esa 43,2% (n=60) ni tashkil etdi.

Bemorlarning klinik funksional tekshiruvlari oxirgi xalqaro dasturga mos keluvchi (O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bo‘yicha keng miqyosdagi tashabbus (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD, 2003)) ko‘rsatmalariga asosan o‘tkazildi. Ular ob’ektiv ko‘rik, umumqabul qilingan laborator-asbobiy tekshiruvlar, shu jumladan EKG, ExoKG, spirografiya kabi invaziv bo‘lmagan usullar yordamida tekshirilgandan so‘ng solishtirma o‘rganildi.

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlar O‘SOK kechish darajasiga qarab 3 guruhga bo‘lindi.

1 guruh: o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi II bosqichi, n=44

2 guruh: o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi III bosqichi, n=45

3 guruh: o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi IV bosqichi, n=50

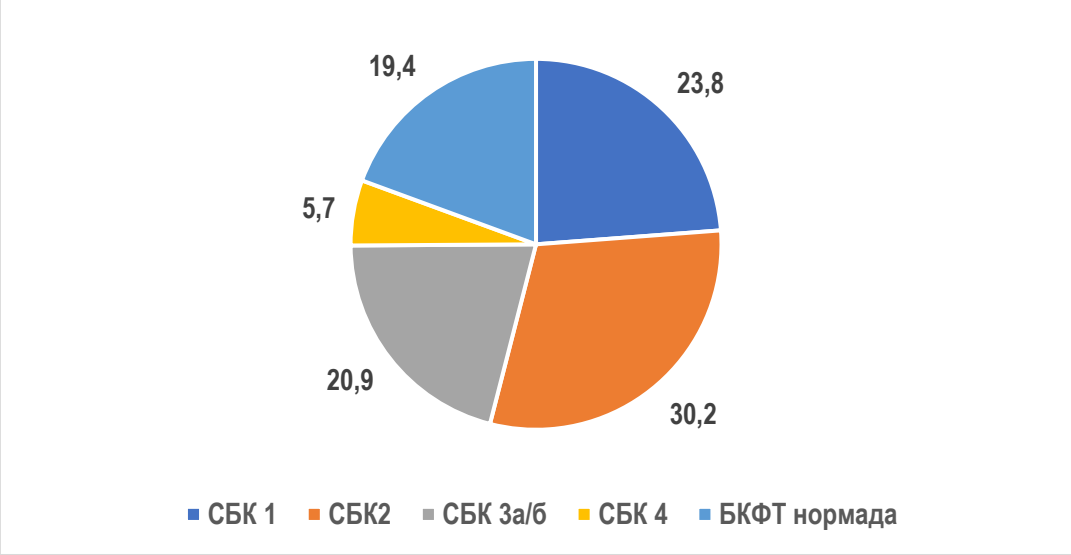
Shuningdek kasallik davomiyligiga qarab yana 2 guruhga ajratildi:

1.O‘SOK davomiyligi 5-10 yil bo‘lganlar, n=62

2.O‘SOK davomiyligi 10 yildan ortiq, n=74

O‘SOKda buyrak shikastlanishi xususiyatlarini o‘rganish maqsadida bemorlarga mavjud bo‘lgan komorbid xolatlar uchrash darajasiga qarab ham guruhlarga ajratildi. Bunda CCI (Sharlson Comorbidity Index) indeksidan foydalanildi.

Tadqiqot maqsad va vazifalaridan kelib chiqib, dastlab tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda kreatinin ko‘rsatkichi asosida CKD-EPI formulasi yordamida BKFT aniqlandi va SBK klinik bosqichlari uchrash darajasi o‘rganildi (1- rasm).



1-rasm. **Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda SBK uchrash darajasi tahlili (%)**

Yuqoridagi diagrammadan ko‘rish mumkinki, bemorlarning 19,4% da BKFT 120ml/min/1,73m^2 dan yuqori, ya’ni SBK aniqlanmadi.

Keyingi bosqichda SBK tashxisoti uchun muhim bo‘lgan yana bir marker siydikdagi albuminuriya darajasi aniqlandi va BKFT ko‘rsatkichlari bilan solishtirma tahlil qilindi (1- jadval).

1 Jadval.

O‘SOK mavjud bemorlarda SBK klinik bosqichlari va albuminuriya darajalari orasidagi bog‘liqlik tahlili

	n	MAU (-) n=7		A1 (<30mg/g) n=44		A2 (30-300 mg/g) n=53		A3 (300 mg/g<) n=35	
		n	%	n	%	n	%	n	%
BKFT normada	27	5	18,5	15	55,6	7	25,9	-	-
SBK 1	33	2	6,1	14	42,4	15	45,4	2	6,1
SBK 2	42	-		8	19,1	20	47,6	14	33,3
SBK 3a/b	29	-		5	15,2	7	24,1	17	58,7
SBK 4	8	-		2	25	4	50	2	25

Jadvaldagi ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, O‘SOK mavjud bemorlarning 5% da albuminuriya aniqlanmadi, A1 daraja 31,6% bemorlarda, A2 daraja 38,1% va A3 daraja 25,2% bemorlarda kuzatildi. Albuminuriya darajalari SBK klinik bosqichlari bilan solishtirma tahlil qilinganda BKFT me’yorda bo‘lgan, ya’ni SBK aniqlanmagan bemorlarning 81,4% da albuminuriya aniqlandi, shuningdek SBK 1 bosqichi aniqlangan bemorlarning 6,1% da albuminuriya kuzatilmaganligiga guvoh bo‘ldik. Bu holat O‘SOK mavjud bemorlarda buyrak faoliyatini baholashda klinik amaliyotda qo‘llanilayotgan BKFT va siydikda oqsil aniqlash tahlillarining ishonchlilik darajasi pastligini ko‘rsatadi. Bu esa ushbu bemorlarda nefropatiyalarning kech tashxislanishiga olib keladi.

Bu yo‘nalishda yechim kutayotgan muammolar bu:

1. Erta diagnostikada kechikish: kreatinin va mochevina SBKning kech bosqichlaridagina o‘zgaradi

2. Ko‘p organli nazorat yetishmovchiligi

- Pulmonologlar faqat nafas tizimiga qaratadi
- Buyrak funksiyasini **uzoq muddat kuzatish protokoli yo‘q**

3. SBK – O‘SOK fonidagi progressiyasining patogenezini tushunmaslik

- Gipoksiya, oksidlovchi stress va mikro yallig'lanish orqali nefron shikastlanishi yetarlicha o‘rganilmagan
- Bu **klinik qaror qabul qilishda noaniqlik** yuzaga keltiradi

Shundan kelib chiqib O‘SOK bilan og‘rigan bemorlarda nefropatiyani erta tashhislashning bir muncha spesifik va yuqori ishonchli markerlarini aniqlashga harakat qilindi.

Buning uchun bemorlarda quyidagi tahlillar o‘tkazildi:

- ✓ sistatin S aniqlash va uning asosida BKFT baholash;
- ✓ buyrak filtratsiyasi zahirasini aniqlash;
- ✓ NGAL, nefrinuriya va MAU kabi biomarkerlarni aniqlash;

Barcha bemorlarda qon zardobida sistatin S aniqlandi va shu asosda BKFT baholandi, shuningdek mikroalbuminuriya ko‘rsatkichi o‘rganildi. Va O‘SOK klinik darajalari bilan solishtirma tahlil qilindi (2-jadval).

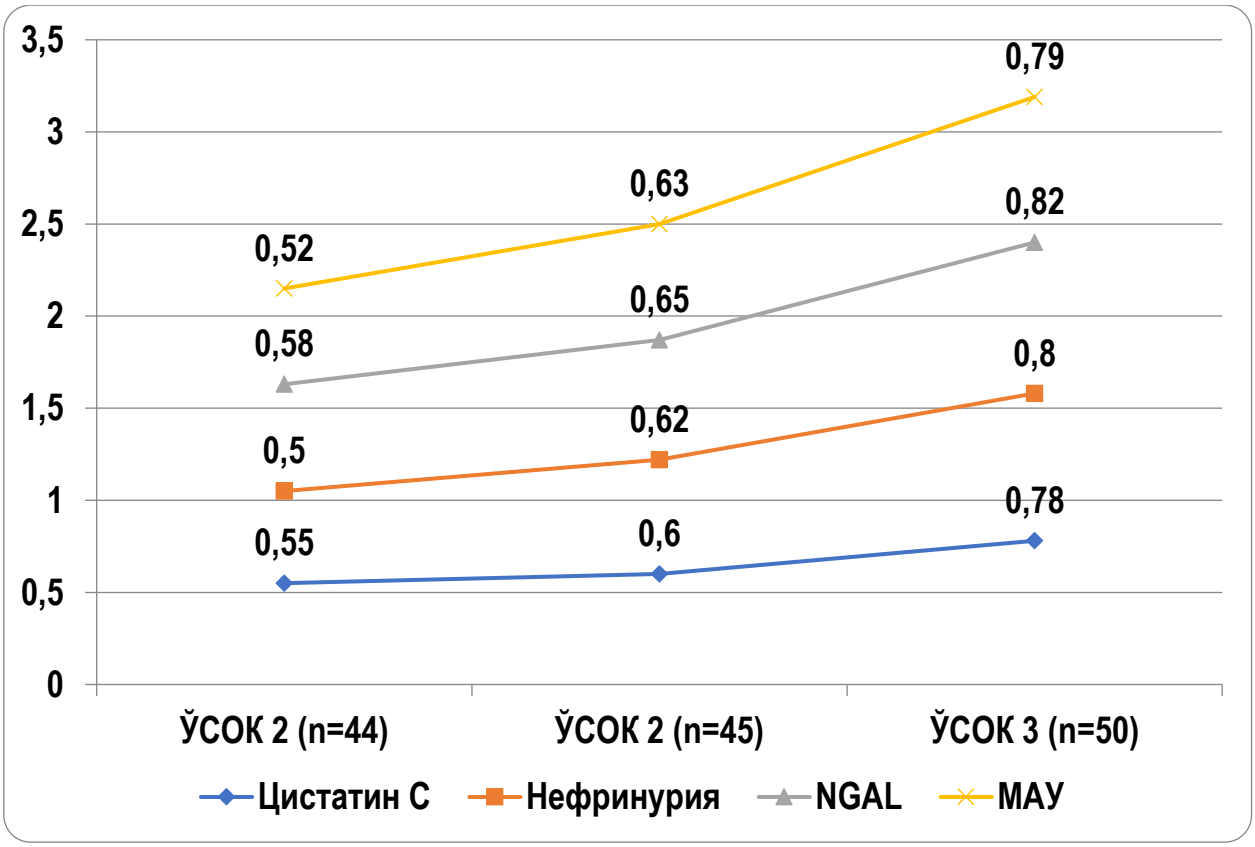
2 jadval.

O‘SOK klinik bosqichlaridagi bemorlarda buyrak zararlanishi biomarkerlari solishtirma tahlili

Guruh	soni	Sistatin S (mg/l, o‘rtacha ± SD)	Nefrinuriya (mg/sut, o‘rtacha)	NGAL (ng/ml, o‘rtacha)	MAU (mg/sut, o‘rtacha)
O‘SOK 2 dr	44	1.12 ± 0.25	9,1 ±,12	105 ± 30	109,3 ± 1,5
O‘SOK 2dr	45	1.20 ± 0.28	11,8 ± 1,1	118 ± 32	186,3 ± 1,3
O‘SOK 3 dr	50	1.45 ± 0.32	16,8 ± 0,9	162 ± 40	217,5 ± 1,1

Jadvalda keltirilgan ma’lumotlar shuni ko‘rsatajiki, sistatin S markeri darajasi O‘SOK darajalari ortgan sari sezilarli oshmoqda. IV darajada u III darajaga nisbatan taxminan 20% yuqori — bu buyrak filtratsiyasi pasayib borishini ko‘rsatadi. Podotsit shikastlanishining belgisi bo‘lgan nefrinuriya darajasi O‘SOK III → IV o‘tishda jadal o‘sib borishi kuzatildi. di (16.8 ng/mg). NGAL miqdori tubulyar shikastlanish markeri bo‘lib, O‘SOK IV darajada 162 ng/mlgacha ko‘tarilgan. Bu gipoksiya bilan bog‘liq tubulopatiyaga ishora qiladi va u kasallikning og‘irlashuvi bilan yaqqol bog‘liqligi bilan izohlanadi. Glomerulyar to‘siq funksiyasi buzilishi natijasida siydikda albumin chiqishi 109 → 217 mg/sut gacha ortib bordi. Bu SBK rivojlanishi uchun jiddiy prognostik ahamiyatga ega.

Bemorlarda O‘SOK klinik bosqichlari va buyrak biomarkerlari orasidagi korrelsion bog‘liqliklar baholandi (2-rasm).



2-rasm. **O‘SOK klinik bosqichlari va buyrak biomarkerlari korrelyatsiyasi**

2 rasmdagi ma’lumotlar O‘SOK 2-bosqichida (44 va 45 bemor) sistatin S, nefrinuriya, NGAL va MAU ko‘rsatkichlari o‘rtacha kuchli bog‘liqlik ko‘rsatgan (r ≈ 0.5–0.65). O‘SOK 3-bosqichida esa barcha biomarkerlar korrelyatsiyasi kuchaygan (r ≈ 0.78–0.82), bu kasallik og‘irlashgani sari buyrak zararlanishi ko‘rsatkichlari yanada yaqqol namoyon bo‘lishini ko‘rsatadi.

Tadqiqot natijalari asosida quyidagi amaliy tavsiyalar berildi:

1. Quyidagi O‘SOK bemorlarida SBKni erta aniqlash uchun muntazam laborator tekshiruvlar o‘tkazilishi zarur:

- Yoshi ≥ 55 bo‘lgan bemorlar
- GOLD II–III darajali obstruktiv sindromga ega bemorlar
- Sistolik bosim > 140 mm.s.u. yoki giperten-ziya tarzidagi yurak shikastlanishi

2. Tavsiya etiladigan laborator biomarkerlar

Marker	Ahamiyati	me’yor	Erta aniqlashdagi o‘rni
Cistatin S	Sezgir glomerulyar filtratsiya markeri	≤ 1.03 mg/l	Kreatinindan oldin SBKni ko‘rsatadi
NGAL (neytrofil jelatinazaga o‘xshash oqsil)	Tubulopatiyaning ilk markeri	≤ 150 ng/ml	Gipoksiya bilan bog‘liq tubul shikastlanishni ko‘rsatadi
MIkroalbuminuriya (MAU)	Filtratsiya bar’eri zaiflashuvi	< 30 mg/sutka	Glomerulyar funksiyani baholaydi
Nefrinuriya	Podotsit shikastlanishi	< 0.3 ng/mg kreatinin	Uzoq muddatli prognoz uchun
GFR (CKD-EPI Cystatin C)	Buyrak funksiyasining umumiy ko‘rsatkichi	> 90 ml/min/1.73 m^2	CKD klassifikatsiyasida asosiy indikator

3. Laborator tekshiruv taktikasini moslash (diagnostik algoritm)

Qadam 1. Har bir O‘SOK bemorda sistatin S asosida BKFT hisoblansin**Qadam 2.** BKFT < 90 bo‘lsa → NGAL va nefrinuriya tekshirilsin**Qadam 3.** Agar NGAL > 150 ng/ml va nefrinuriya mavjud bo‘lsa → SBK II bosqich deb baholansin

Qadam 4. MAU > 30 mg/sut yoki nefrinuriya saqlansa → nefroprotektiv terapiya boshlash zarur.

4. Tavsiya etilgan davriy monitoring

Bemor holati	Tekshiruv davri	Tavsiya etilgan markerlar
Har qanday O‘SOK (bazal)	6 oyda 1 marta	BKFT (sistatin S), MAU
NGAL yoki nefrinuriya yuqori	3 oyda 1 marta	NGAL, nefrinuriya, BKFT
GOLD III+ va/yoki komorbid kasalliklar	3 oyda 1 marta	Barcha markerlar to‘liq paneli

5. Klinik foyda va amaliy ahamiyat

✓ Sistatin S va NGAL — Kreatininga qaraganda 6–12 oy oldin SBKni aniqlaydiNefrinuriya — podotsit shikastlanishining prognoz qilishda muhim belgisi

✓ Kompleks biomarkerlar paneli asosida o‘rtacha 18% bemorda SBK erta bosqichda aniqlangan

✓ Tadqiqot natijalariga ko‘ra, tavsiya etilgan algoritm 6 oy ichida GFR 10% va NGAL 23% yaxshilanishiga olib kelgan

Xulosa. Tadqiqotimiz natijalaridan ko'rinib turibdiki, O’SOK mavjud bemorlarda buyrak shikastlanishini erta aniqlash va xavf omillarni bartaraf etish orqali SBK avj olishini oldini olish xavf omillarini o‘rganish ham muhim ahamiyatga ega.

O’SOKdagi nefropatiyaning profilaktika samaradorli komorbid holatdagi yetakchi patogeneik mexanizmini aniqlashga bog‘liq bo‘lib, o‘z vaqtida olib borilgan nefroproteksiya nafaqat buyrak yetishmovchiligi, balkim surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishi oldini oladi va o‘lim asoratini kamaytiradi. O‘SOK kasallik darajasi oshishi bilan SBK biomarkerlari darajasi aniq oshib boradi.

ADABIYOTLAR

1. Ахмедова Н.Ш. Лабораторные маркеры оценки функции почек при нефропатии разной этиологии//Tibbiyotda yangi kun. №3 (41) 2022. 56-59 b

2. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Повреждение подоцитов при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2014;17(3):39-50. https://doi.org/10.14341/DM2014339-50

3. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., Шутов А.М., Ничик Т.Е., Сафуанова Г.Ш. Распространенност маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериалной гипертонией: результаты эпидемиологического исследованиуа ХРОНОГРАФ. Кардиологиуа. 2017;57(10): 39-44. (1-7)

4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. 2024.

5. Liu, Z., et al. “Association between COPD and CKD: Systematic Review and Meta-analysis.” Frontiers in Public Health, 2024.

6. De Rosa, S., et al. “Chronic Lung Diseases and Kidney Disease: Pathophysiology and Clinical Implications.” Nephrology Dialysis Transplantation, 2025

7. Romundstad, S., et al. “COPD and Microalbuminuria: A 12-Year Follow-up Study.” European Respiratory Journal, 2014.

8. Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, Podestà MA, Remuzzi G, Hildebrandt F, Romagnani P. Podocytopathies. Nat Rev Dis Primers. 2020 Aug 13;6(1):68. doi: 10.1038/s41572-020-0196-7.

9. Nakatsue T, Koike H, Han GD, Suzuki K, Miyauchi N, Yuan H, et al. Nephrin and podocin dissociate at the onset of proteinuria in experimental membranous nephropathy. Kidney Int. 2005;67(6):2239–2253. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00328.x

Mullokulov Javohir Jamshid ugli – Ph.D., student
Sadullayevich Khalmurad Akhmedov – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

COMPARATIVE EFFICACY AND SAFETY OF BARICITINIB PLUS SULFASALAZINE VERSUS TNF-A INHIBITORS AND SULFASALAZINE MONOTHERAPY IN REACTIVE ARTHRITIS: A 12-MONTH RANDOMIZED STUDY

Abstract: *Reactive arthritis (ReA) is a post-infectious spondyloarthritis characterized by arthritis, enthesitis, and extra-articular features. Conventional treatments such as sulfasalazine (SSZ) show modest benefit, while TNF-α inhibitors are effective but limited by cost and accessibility. Baricitinib, a JAK1/2 inhibitor, offers a novel oral therapeutic strategy, though evidence in ReA is scarce.*
Key words: *reactive arthritis, baricitinib, adalimumab, DAREA, BASDAI.*

Муллокулов Джавохир Джамшид угли - Ph.D., студент
Халмурад Садуллаевич Ахмедов - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ БАРИЦИТИНИБА В СОЧЕТАНИИ С СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ ПО СРАВНЕНИЮ С ИНГИБИТОРАМИ TNF-A И МОНОТЕРАПИЕЙ СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ: 12-МЕСЯЧНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Аннотация: *Реактивный артрит (ReA) является постинфекционным спондилоартритом. Традиционные методы лечения, включая сульфасалазин (SSZ), обладают ограниченной эффективностью, а ингибиторы TNF-α хотя и эффективны, но имеют высокую стоимость и ограничения по доступности. Барицитиниб, селективный ингибитор JAK1/2, представляет перспективную пероральную терапевтическую стратегию, однако данных о его применении при ReA мало.*
Ключевые слова: *реактивный артрит, барицитиниб, адалимумаб, BASDAI, ASAS.*

Mulloqulov Javohir Jamshid o‘g‘li– Ph.D., talaba
Xalmurad Sadullayevich Axmedov - д.м.н., профессор
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

REAKTIV ARTRITDA BARICITINIB VA SULFASALAZIN KOMBINATSIYASINING SAMARADORLIGI VA XAVFSIZLIGINI TNF-A INHIBITORLARI VA SULFASALAZIN MONOTERAPIYASI BILAN SOLISHTIRISH: 12 OYLIK RANDOMIZIRLANGAN TADQIQOT

Annotatsiya: *Reaktiv artrit (ReA) – infeksiyadan keyin rivojlanadigan spondiloartritlar guruhiga mansub bo‘lib, artrit, entezit va qo‘shimcha klinik belgilar bilan namoyon bo‘ladi. An’anaviy davo usullari, jumladan sulfasalazin (SSZ), cheklangan samaraga ega. TNF-α inhibitorlari samarali bo‘lsa-da, ularning narxi va mavjudligi katta muammo. Baricitinib – JAK1/2 ingibitori bo‘lib, per os qo‘llaniladigan yangi terapiya sifatida qaralmoqda, ammo ReA bo‘yicha yetarli ma’lumot yo‘q.*
Kalit so‘zlar: *reaktiv artrit, baricitinib, adalimumab, BASDAI, ASAS.*

Introduction: Reactive arthritis (ReA) is a sterile inflammatory arthritis that develops following extra-articular infections, most frequently of the gastrointestinal or genitourinary tracts [1,3,7]. Historically referred to as *Reiter’s syndrome*, ReA is now recognized as a subset within the broader spondyloarthritis (SpA) spectrum [2,4,5,6]. Its hallmark clinical manifestations include asymmetrical oligoarthritis, enthesitis, and dactylitis, along with extra-articular features such as conjunctivitis, acute anterior uveitis, keratoderma blennorrhagicum, and circinate balanitis. The global incidence of ReA is estimated to range from 3 to 30 cases per 100,000 population annually, with a notably higher prevalence in individuals carrying the HLA-B27 allele, present in 50–80% of affected patients [8,9,10] The pathogenesis of ReA is complex and multifactorial. Aberrant immune responses to microbial antigens, particularly from *Chlamydia trachomatis* and enteric pathogens, are central to disease initiation. Mechanistic studies implicate molecular mimicry, the persistence of bacterial antigens within synovial tissue, and dysregulated cytokine networks as drivers of chronic inflammation. Key cytokines such as TNF-α, IL-6, IL-17, and IFN-γ have been consistently implicated, with recent work highlighting the importance of the IL-23/IL-17

axis and the JAK/STAT signaling pathway in sustaining synovial inflammation. In addition, effector molecules such as matrix metalloproteinases (MMPs) and Annexin A1 (ANXA1) contribute to cartilage degradation, joint damage, and impaired resolution of inflammation [10,11,12,13]. Therapeutic strategies for ReA remain suboptimal. While NSAIDs provide effective symptomatic relief in the acute phase, they fail to prevent chronic disease progression. Sulfasalazine (SSZ) is the most widely prescribed conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug (csDMARD), yet clinical responses are heterogeneous and often insufficient. Biologic agents targeting TNF-α, including adalimumab and etanercept, have demonstrated efficacy in observational studies and small-scale trials. However, their widespread adoption is constrained by high cost, parenteral administration requirements, and an elevated risk of serious infections, particularly in resource-limited settings. In recent years, Janus kinase (JAK) inhibitors have emerged as promising oral targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs). Baricitinib, a selective JAK1/2 inhibitor, has been approved for rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis, and has shown efficacy in other immune-mediated inflammatory conditions. By blocking JAK1/2, baricitinib effectively downregulates multiple pro-inflammatory cytokine pathways relevant to ReA pathogenesis, including IL-6, IL-12/23, IFN-γ, and GM-CSF. Despite this compelling mechanistic rationale, robust clinical data for JAK inhibition in ReA are lacking, with only sporadic case reports and anecdotal evidence describing therapeutic benefit [8,9].The present study was therefore designed to address this critical gap by conducting the first randomized controlled trial to compare the efficacy and safety of baricitinib plus sulfasalazine combination therapy versus TNF-α inhibition and sulfasalazine monotherapy in patients with ReA over a 12-month treatment period.

Materials and methods: This was a 12-month, randomized, open-label, parallel-group clinical trial conducted at the Department of Rheumatology, Tashkent Medical Academy. The study protocol was reviewed and approved by the institutional review board and written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment. The trial adhered to the principles of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines. Patients were eligible if they were between 18 and 55 years of age, fulfilled the 2010 American College of Rheumatology (ACR) criteria for reactive arthritis (ReA), and had active disease defined by ≥3 swollen joints and a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score ≥4 despite at least four weeks of adequate nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy. Key exclusion criteria included prior exposure to biologic agents or Janus kinase (JAK) inhibitors, evidence of latent or active tuberculosis, chronic hepatitis B or C infection, HIV infection, significant hepatic or renal impairment, history of malignancy, pregnancy, or lactation. A total of 86 patients were randomized in a 1:1:1 ratio using computer-generated randomization sequences, stratified by HLA-B27 status to ensure balanced allocation. Patients were assigned to one of three treatment groups: Baricitinib + Sulfasalazine (SSZ): Baricitinib 4 mg orally once daily in combination with sulfasalazine 2 g/day orally. Adalimumab: Adalimumab 40 mg administered subcutaneously every two weeks. Sulfasalazine monotherapy: Sulfasalazine 2 g/day orally. Concomitant use of NSAIDs and low-dose corticosteroids (≤10 mg/day prednisolone equivalent) was permitted if doses were stable for at least four weeks before study entry and maintained throughout the trial period. Clinical assessments were performed at baseline and at months 3, 6, 9, and 12. Primary endpoints were changes in BASDAI, visual analog scale (VAS) for pain, and Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) 20 and 40 response rates. Secondary endpoints included radiographic progression assessed by the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS), changes in laboratory markers of inflammation [erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP)], and overall safety.Radiographs of the pelvis and affected joints were independently scored by two blinded musculoskeletal radiologists.

Results: A total of 86 patients were enrolled in the study, with a mean age of 37.4 ± 9.2 years; 71% were male and 67% were HLA-B27 positive. The mean disease duration was 11.2 ± 5.4 months. Baseline BASDAI and VAS scores were comparable across all treatment groups ($p > 0.05$). Extra-articular features were observed in 23% of patients, most frequently uveitis and enthesitis. After 12 months of treatment, patients in the baricitinib plus sulfasalazine group demonstrated the most pronounced improvements. BASDAI scores decreased by 66% (from 6.2 to 2.1) and VAS pain scores by 70% (from 72 to 22). The adalimumab group achieved a 57% reduction in BASDAI (from 6.6 to 2.8) and a 59% reduction in VAS pain (from 74 to 30). In contrast, sulfasalazine monotherapy was associated with more modest improvements, with BASDAI decreasing by 38% (from 6.1 to 3.8) and VAS pain by 40% (from 70 to 42). Consistent with these findings, ASAS20/40 responses were highest in the baricitinib+SSZ group (83.3% and 63.3%, respectively), followed by adalimumab (76.7% and 53.3%), and sulfasalazine alone (60% and 36.7%). Radiographic assessment revealed no significant structural progression in either the baricitinib+SSZ or adalimumab groups. By contrast, mild new syndesmophyte formation was identified in three patients (10%) receiving sulfasalazine monotherapy. Laboratory data further supported these outcomes: ESR and CRP normalized in 76% of patients in the baricitinib+SSZ arm and 70% of patients

in the adalimumab group, compared with only 42% in the sulfasalazine group. Adverse events were mild and comparable across treatment groups. In the baricitinib+SSZ group, gastrointestinal upset occurred in 10% of patients and transient ALT elevations in 6%. The adalimumab group reported injection site reactions (11%) and mild upper respiratory tract infections (7%). Patients receiving sulfasalazine alone experienced gastrointestinal intolerance (15%) and mild anemia (5%). Importantly, no opportunistic infections, serious adverse events, or treatment discontinuations were recorded during the study period.

Table 1.

Characteristic	Tofacitinib+SSZ (n=29)	TNF-α inhibitor (n=27)	SSZ (n=30)
Age, mean ± SD	36.9 ± 8.7	37.8 ± 9.1	37.5 ± 9.9
Male, %	72%	70%	71%
HLA-B27 positive, %	69%	66%	67%
Disease duration (months)	11.0 ± 5.2	11.4 ± 5.7	11.3 ± 5.3

Table 2.

Outcome at 12 months	Tofacitinib+SSZ	TNF-α inhibitor	SSZ
BASDAI (mean change)	-4.1	-3.8	-2.3
VAS pain (mean change)	-50	-44	-28
ASAS20 responders (%)	83.3%	76.7%	60.0%
ASAS40 responders (%)	63.3%	53.3%	36.7%

Table 3.

Adverse Event	Tofacitinib+SSZ	TNF-α inhibitor	SSZ
GI upset (%)	10	5	15
ALT elevation (%)	6	3	2
Injection site reaction (%)	-	11	-
URTI (%)	4	7	3
Mild anemia (%)	2	1	5

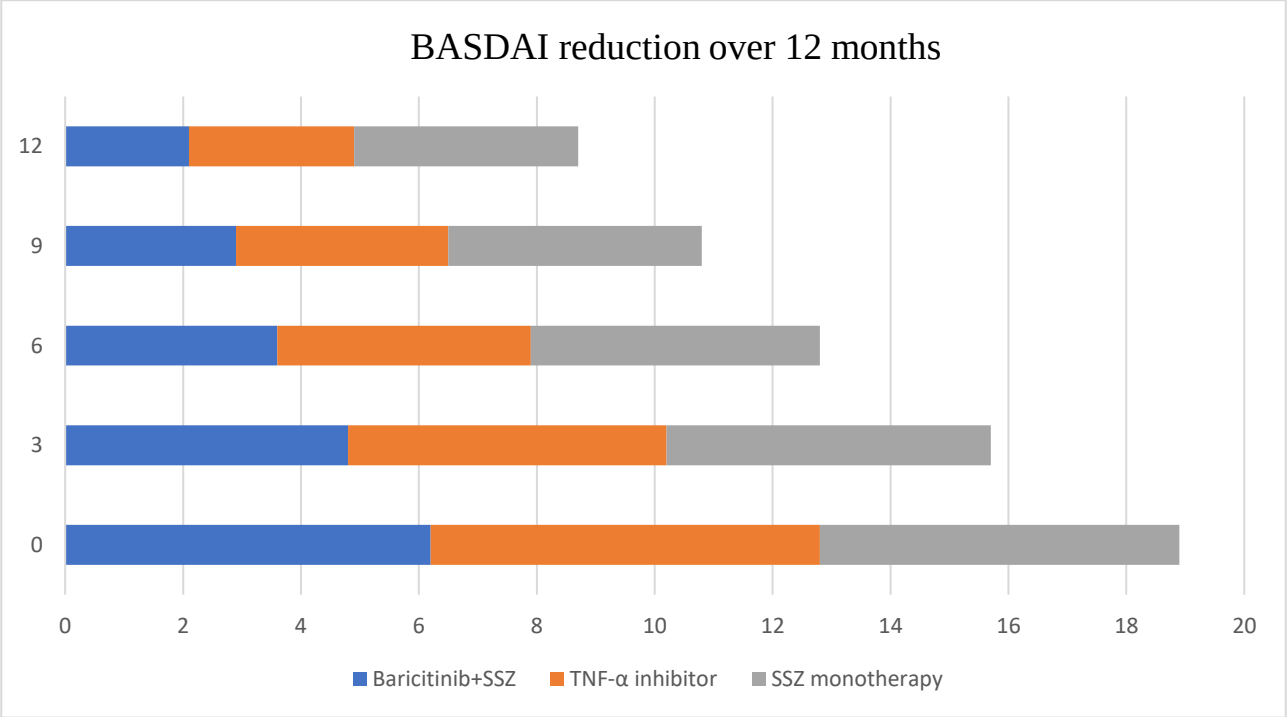


Figure 1. **BASDAI reduction over 12 months**

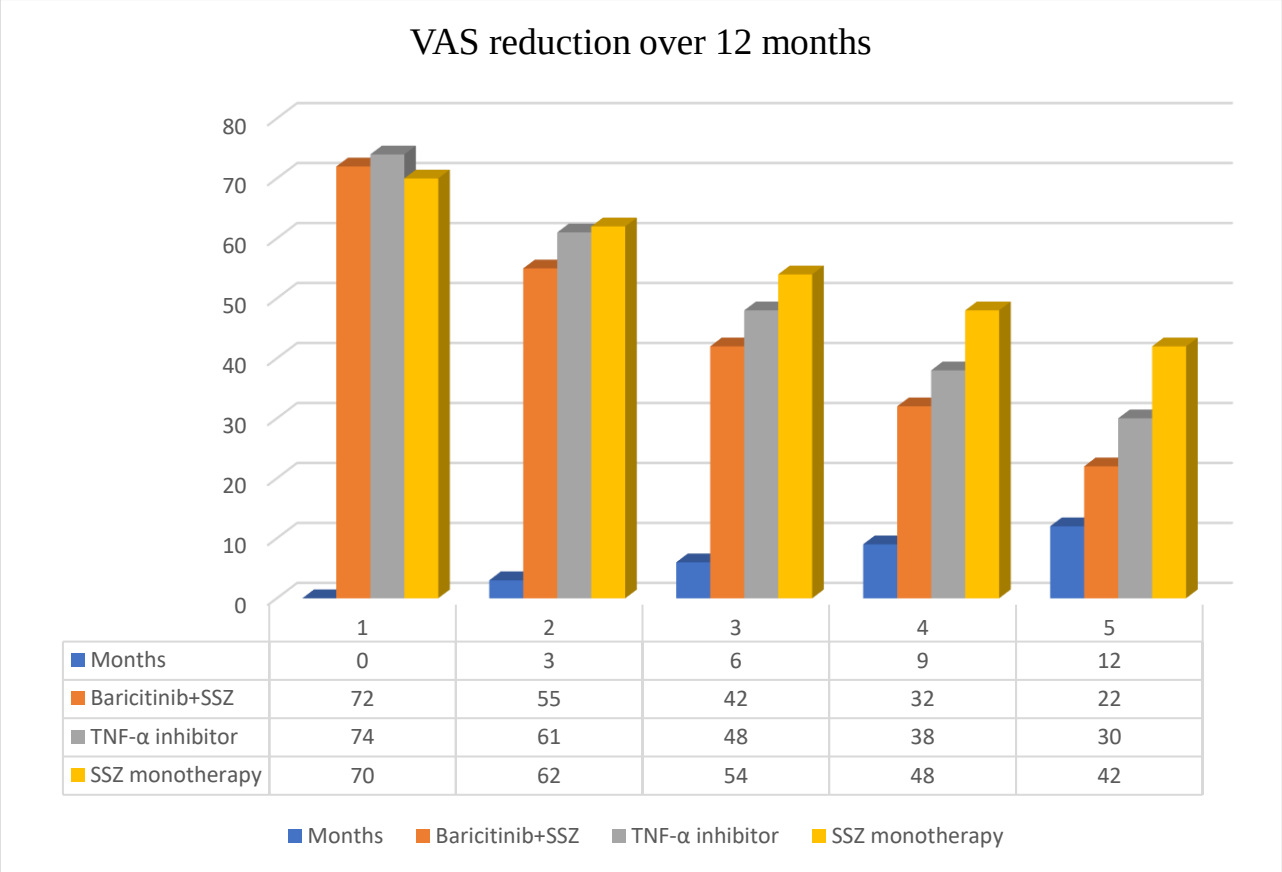


Figure 2. **VAS pain reduction over 12 months**

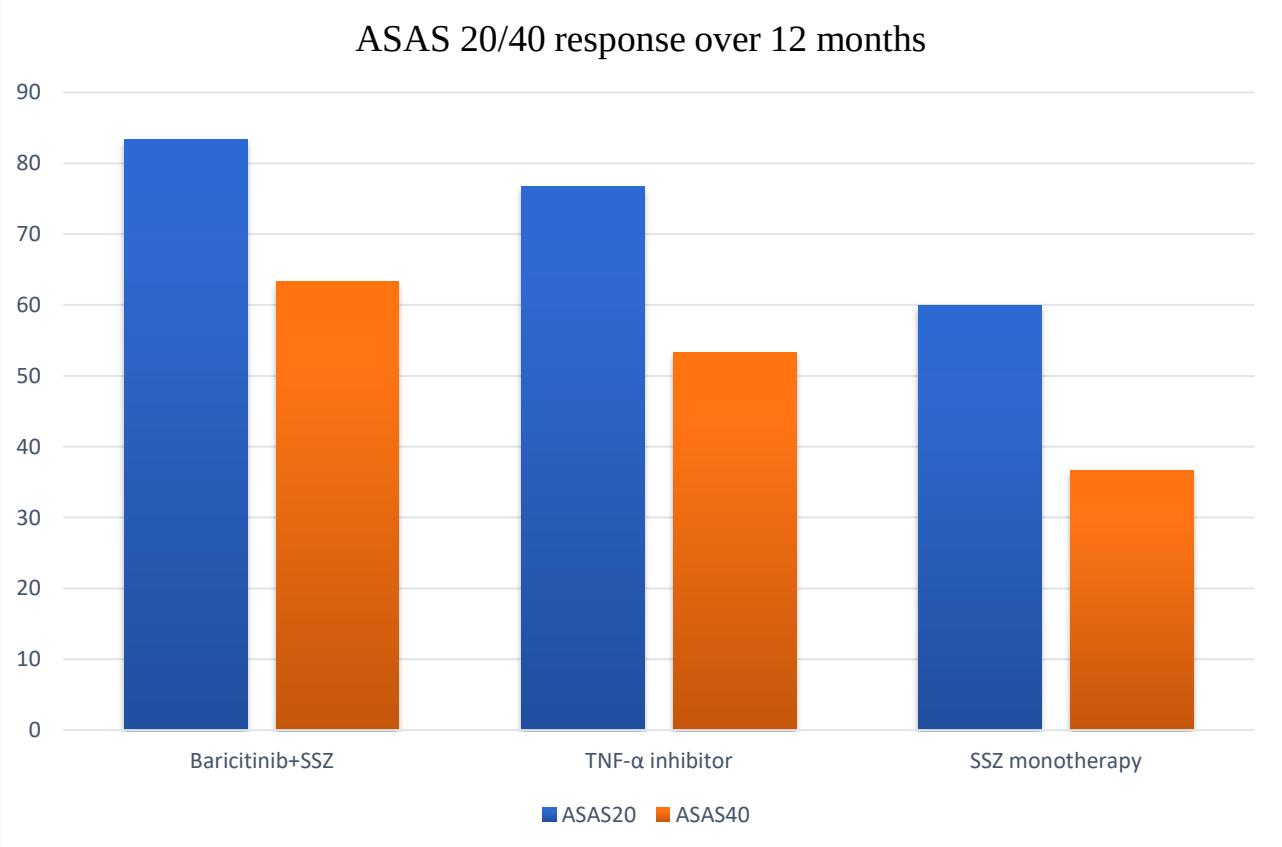


Figure 3. **ASAS20 and ASAS40 responses at 12 months**

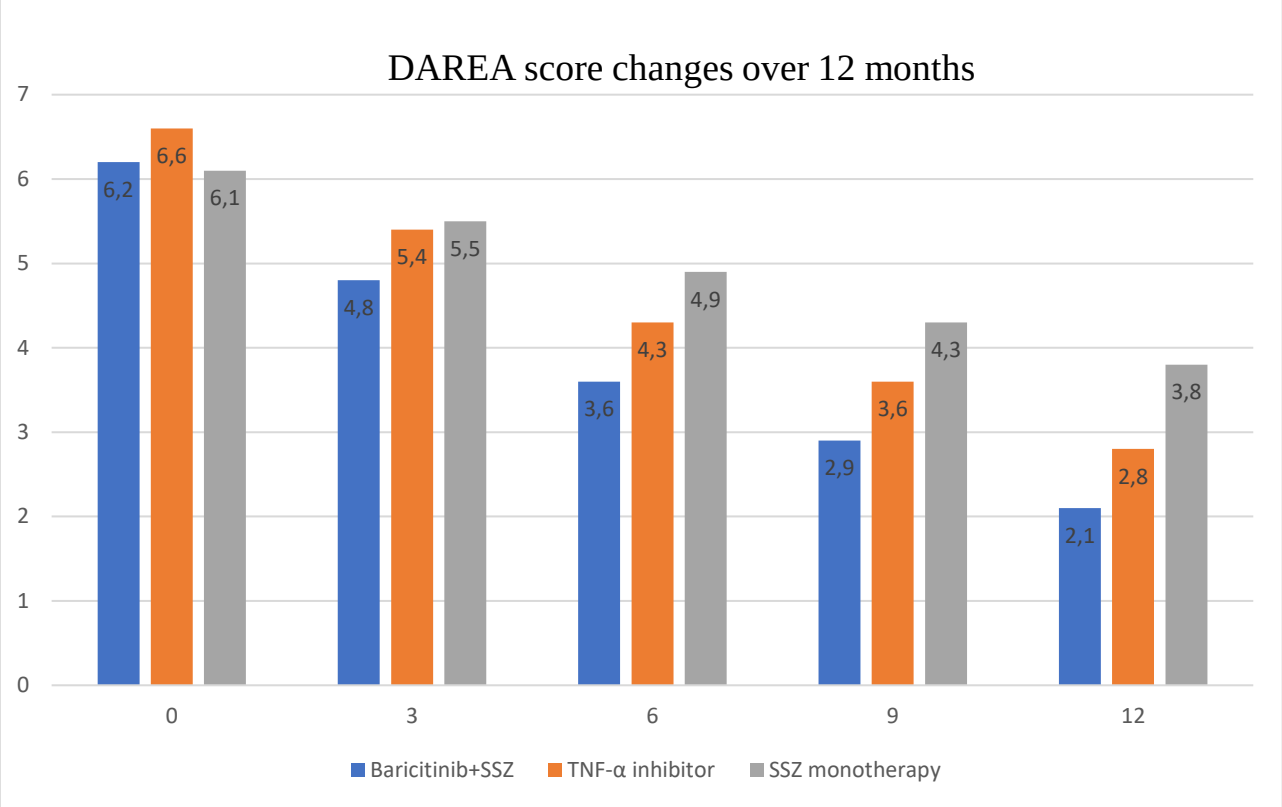


Figure 4. **DAREA score changes over 12 months**

Discussion: This randomized controlled trial provides the first evidence that baricitinib combined with sulfasalazine (SSZ) confers superior efficacy in reducing disease activity and improving patient-reported outcomes compared with TNF-α inhibitors and SSZ monotherapy in reactive arthritis (ReA). Importantly, this therapeutic advantage was accompanied by radiographic protection and an acceptable safety profile, thereby supporting the potential of JAK inhibition as a disease-modifying strategy in ReA. The efficacy of baricitinib+SSZ aligns with the immunopathogenic framework of ReA. Chronic inflammation in ReA is driven by the persistence of microbial antigens, immune activation through HLA-B27–restricted responses, and dysregulated cytokine networks. Key mediators include IL-6, IL-12/23, IL-17, TNF-α, IFN-γ, and GM-CSF, which converge on the JAK/STAT signaling pathway. Baricitinib selectively inhibits JAK1 and JAK2, thereby suppressing STAT-dependent transcription of multiple pro-inflammatory cytokines. This broad blockade allows modulation of innate and adaptive immune responses simultaneously. In parallel, SSZ reduces peripheral and gut-associated inflammation via inhibition of NF-κB, prostaglandin synthesis, and oxidative stress pathways. Together, these mechanisms provide a complementary and synergistic effect, explaining the greater BASDAI, VAS, and ASAS responses observed with combination therapy. Key strengths of this study include its randomized design, standardized outcome measures, and radiographic evaluation, as well as being the first controlled trial of JAK inhibition in ReA. Our findings justify large-scale, multicenter randomized controlled trials with longer follow-up to confirm efficacy and monitor long-term safety. Future studies should incorporate biomarker analyses (IL-6, IL-17, MMP-9, Annexin A1, HLA-B27 subtypes) to identify predictors of therapeutic response. Comparative head-to-head trials between different JAK inhibitors (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib) and biologics could further clarify optimal sequencing. Cost-effectiveness analyses are also warranted to support guideline integration.

Conclusion: Baricitinib in combination with sulfasalazine demonstrated superior clinical efficacy, radiographic protection, and an acceptable safety profile compared with TNF-α inhibitors and sulfasalazine monotherapy in patients with reactive arthritis (ReA) followed over a 12-month period. These findings underscore the therapeutic potential of Janus kinase (JAK) inhibition, particularly when used in a combinatorial strategy with conventional synthetic DMARDs (csDMARDs), to achieve deeper and more sustained disease control in a condition historically characterized by therapeutic uncertainty and variable responses. From a mechanistic perspective, baricitinib exerts its effects by selectively inhibiting JAK1 and JAK2, thereby modulating downstream signaling

of multiple pro-inflammatory cytokines implicated in ReA pathogenesis, including IL-6, IL-12/23, IFN-γ, and GM-CSF. When combined with sulfasalazine, which primarily reduces synovial inflammation through inhibition of NF-κB activation and interference with prostaglandin synthesis, the regimen appears to provide a synergistic blockade of complementary inflammatory pathways. This dual mechanism may explain the enhanced improvements in composite disease activity indices, pain reduction, and functional outcomes observed in our study. Importantly, the combination therapy not only improved clinical and patient-reported outcomes but also mitigated structural progression on radiographic evaluation, a critical endpoint in preventing long-term disability. Safety assessments revealed no unexpected adverse events, and the incidence of infections and laboratory abnormalities was comparable to standard treatments, supporting the tolerability of JAK inhibition in ReA when carefully monitored. These results carry significant implications for clinical practice. Given the challenges of accessibility and cost associated with biologic therapies, particularly in resource-limited healthcare systems, an oral, effective, and well-tolerated regimen such as baricitinib plus sulfasalazine could serve as an attractive alternative to TNF-α inhibitors. Furthermore, the convenience of oral administration may enhance patient adherence and overall treatment satisfaction. Nevertheless, our trial was limited by its single-center design, modest sample size, and 12-month observation window. Larger, multicenter randomized controlled trials with longer follow-up are required to confirm the durability of efficacy, assess long-term safety signals, and explore radiographic progression in greater detail. In addition, biomarker-driven studies investigating cytokine signatures, JAK/STAT pathway activation, and genetic predispositions (e.g., HLA-B27) may refine patient stratification and identify subgroups most likely to benefit from JAK inhibitor therapy. In summary, the combination of baricitinib and sulfasalazine represents a novel, mechanistically rational, and clinically effective therapeutic option for patients with ReA, especially those unresponsive to csDMARDs or unable to access biologics. By expanding the therapeutic armamentarium, this approach has the potential to reshape the treatment algorithm for ReA and improve long-term outcomes in this challenging disease.

REFERENCES

1. Braun J, Kingsley GH, van der Heijde D, Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3–6, 1999. J Rheumatol. 2000;27(9):2185–2192.

2. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Clinical efficacy and safety of anti-TNF therapy in patients with spondyloarthritides. Ann Rheum Dis. 2005;64(Suppl 2):ii22–ii28.

3. 5. Braun J, Sieper J. Pathogenesis of spondyloarthropathies: the role of infectious agents. Rheum Dis Clin North Am. 1992;18(1):1–14.

4. 8. Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum. 1998;41(1):58–67.

5. 2. Carter JD, Hudson AP. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. Rheum Dis Clin North Am. 2009;35(1):21–44.

6. 9. Carter JD, Espinoza LR, Inman RD, Sneed KB. Combination antibiotic therapy in chronic Chlamydia-induced reactive arthritis. Arthritis Rheum. 2010;62(5):1298–1307.

7. 10. Carter JD, Hudson AP, Oszust C, et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. Arthritis Rheum. 2010;62(5):1298–1307.

8. Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. Clin Microbiol Rev. 2004;17(2):348–369.

9. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum. 1991;34(10):1218–1227.

10. Hannu T. Reactive arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011;25(3):347–357.

11. Inman RD. Chlamydia-induced arthritis: immune-mediated mechanisms and prospects for vaccine development. Arthritis Rheum. 1991;34(3):357–362.

12. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. Lancet. 2017;390(10089):73–84.

13. Townes JM. Reactive arthritis after enteric infections in the United States: the problem of definition. Clin Infect Dis. 2010;50(2):247–254.

Халимова Замира Юсуфовна – д.м.н.., профессор
Гумарова Алия Анварбековна – к.м.н., докторант
РСНПМЦЭ им. акад. Я. Х. Туракулова (Ташкент, Узбекистан)

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Аннотация. *Гиперпролактинемия — это эндокринное расстройство, характеризующееся повышением уровня пролактина в крови, что может приводить к различным клиническим проявлениям, включая менструальные нарушения, бесплодие и галакторею. Пролактин, вырабатываемый гипофизом, играет ключевую роль в регуляции роста и дифференцировки клеток молочной железы, а также в процессе лактации.*

Ключевые слова: *гиперпролактинемия, аденомы гипофиза, иммуногистохимия, рак молочной железы.*

Халимова Замира Юсуфовна - т.ф.д, профессор
Гумарова Алия Анварбековна - т.ф.н., докторант
Академик Ё.Х. Туракулов номидаги РИЭИАТМ (Тошкент, Ўзбекистон)

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КОРРЕЛЯЦИОН ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Аннотация. *Гиперпролактинемия — бу қонда пролактин даражасининг ошиши билан тавсифланадиган эндокрин бузилиш бўлиб, у турли клиник кўринишларга, жумладан, менструал бузилишлар, бедаволик ва галактореяга олиб келиши мумкин. Гипофиз томонидан ишлаб чиқариладиган пролактин сут бези ҳужайраларининг ўсиши ва дифференциациясини тартибга солишда, шунингдек лактация жараёнида муҳим роль ўйнайди.*

Калит сўзлар: *гиперпролактинемия, гипофиз аденомалари, иммуногистокимия, сут бези саратони.*

Khalimova Zamira Yusupovna – D.M.Sc., professor
Gumarova Aliya Anvarbekovna – Ph.D., doctoral student
RSNPMCE named after acad. Ya. Kh. Turakulov (Tashkent, Uzbekistan)

CORRELATIONAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF BREAST CANCER IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA

Abstract. *Hyperprolactinemia is an endocrine disorder characterized by elevated levels of prolactin in the blood, which may lead to various clinical manifestations, including menstrual irregularities, infertility, and galactorrhea. Prolactin, secreted by the pituitary gland, plays a key role in regulating the growth and differentiation of mammary gland cells, as well as in the process of lactation.*

Key words*: hyperprolactinemia, pituitary adenomas, immunohistochemistry, breast cancer.*

Гиперпролактинемия — это эндокринное расстройство, характеризующееся повышением уровня пролактина в крови, что может приводить к различным клиническим проявлениям, включая менструальные нарушения, бесплодие и галакторею [1]. Пролактин, вырабатываемый гипофизом, играет ключевую роль в регуляции роста и дифференцировки клеток молочной железы, а также в процессе лактации [2]. Однако его повышенные уровни могут оказывать влияние на развитие и прогрессию рака молочной железы (РМЖ) [1]. Современные эпидемиологические исследования подтверждают наличие связи между повышенными уровнями пролактина и риском развития РМЖ, особенно у женщин в постменопаузе [1,2]. В исследовании, проведённом в рамках консорциума B2Risk, установлено, что женщины с уровнем пролактина выше 13,2 нг/мл имеют на 20% повышенный риск развития инвазивного рака молочной железы по сравнению с женщинами с более низкими уровнями пролактина [2]. Эта связь была особенно выражена у женщин, принимающих гормональную терапию в постменопаузе [3]. Механизмы, через которые гиперпролактинемия может способствовать канцерогенезу молочной железы, включают стимуляцию клеточной пролиферации, ингибирование апоптоза, усиление ангиогенеза и клеточной миграции [2,3]. Эти процессы

способствуют росту опухоли и её метастазированию [3,4]. Кроме того, гиперпролактинемия может влиять на эффективность терапии, снижая чувствительность опухолевых клеток к эндокринным препаратам, таким как тамоксифен, что делает лечение менее эффективным [2,3,5].Таким образом, гиперпролактинемия представляет собой важный эндокринный фактор, влияющий на риск развития и прогрессирование рака молочной железы [1,2,3,4,5]. Понимание механизма действия пролактина в контексте канцерогенеза молочной железы может способствовать разработке новых подходов к профилактике и лечению РМЖ, а также улучшению прогноза для пациенток с данным заболеванием [1,2,3,4,5].

Цель исследования: включала определить корреляционную взаимосвязь гиперпролактинемии с иммуногистохимической характеристикой РМЖ у женщин.

Материалы и методы исследования: в исследование было включено 100 пациенток с РМЖ, ассоциированных гиперпролактинемией: I-основная-70 женщин с гиперпролактинемией, ассоциированная раком молочной железы и II группа сравнения- 30 пациенток с РМЖ с нормопролактинемией. Критерии включения в исследование явились: женщины, с повышенным уровнем пролактина выше 23,3 нг/мл при 2-х кратном определении, наличие подтвержденного рака молочной железы, возраст пациентки старше 19 лет и моложе 65. Критерии исключения включали: наличие сопутствующих эндокринных заболеваний: гипотиреоз, тиреотоксикоз, сахарный диабет 1 и 2 типа, прекращение кормления как минимум, чем за 2 года до начала исследования, ХБП III, цирроз печени, прием медикаментов (агонистов дофамина, психотропных- фенотиазиды и др.Полученные результаты обработаны стандартными пакетами IBM SPSS Statistics.

Результаты собственных исследований:Возраст в первой группе варьировал от 29 лет до 65 лет (средний возраст в основной группе 49± 11,7). Во II группе возраст составил от 19 лет до 65 (средний возраст соответствовал 45,2± 13,2). Анализ основных показателей болезни в исследуемых группах выявил следующее: у 70 пациенток I группы уровень ПРЛ варьировал от 96,1 нг/мл до 532,2 нг/мл (СО ± 113,2) и от 9,4 до 17,8 нг/мл (СО ± 3,66) соответственно (p<0,001).

Нами анализирован характер распределения молекулярной принадлежности и уровня пролактина. Выявилась значительная разница в распределении трижды-негативного рака в I и во II группе, что составило 32,9%против 3,3% соответственно. Также мы наблюдали довольно весомую разницу при Люминальном BHER+типе. В первой группе она составила 20% против 3,3%, а касательно Нелюминального типа наши результаты соответствовали 14,3% в I группе и 3,3 % во II группе. Самая большая разница выявлялась в Люминальном А типе. Так, при раке молочной железы в условиях нормопролактинемии результат составил 32% против 14,3% соответственно. Ниже приведена таблица сопряженности молекулярных типов рака молочной железы с уровнем пролактина. (Табл. 2).

Таблица 1.

Молекулярная принадлежность РМЖ при нормо- и гиперпролактинемии

№	Показатели	Гиперпролактинемия (n=70)		Нормопролактинемии (n=30)		Всего	-R Пирсона-ОШ;95%ДИ-p-value
		n	%	n	%	n(%)	
1.	Трижды-негативный тип	23	32,9	1	3,3	24 (24%)	0,7423,03,3-15,9<0,001
2	Люминальный B her/neu -	13	18,6	5	16,7	17 (17%)	0,334,91,38-17,80,01
3.	Люминальный B her/neu +	14	20	1	3,3	15 (15%)	0,525,33,0-21,1<0,001
4.	Нелюминальный тип	10	14,3	1	3,3	11 (11%)	0,414,01,7-12,20,003
5.	Люминальный А тип	10	14,3	22	73,3	32 (32%)	-0,4010,10,06-0,550,002
Итого:		70	100	30	100*	100(100%)	

В дополнении нами был проведен анализ, который привязывал молекулярный тип с размером образования, гистологический тип, возраст пациентки, а также по стадии рака молочной железы.

Таблица 2.

Частота встречаемости молекулярных подтипов в зависимости от стадии болезни и уровня пролактина.

Харак-каопухоли	Груп-пабольных I группа (n=70) II группа (n=30)	ЛюминальныйА	Люминальный B her/neu -	Люминальный B her/neu +	Нелюминальный тип	Трижды-негативный тип	N(%)	p-value
Стадия заболевания								
I стадияT1N0M0	I группа (n=70)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	-	1 (1,4%)	1 (1,4%)	4 (5,7%)	<0,001
	II группа	5 (16,7%)	-	1 (3,3%)	-	1 (3,3%)	7 (23,3%)	
II стадияT1N1M0T2N0M0T2N1Mo	I группа	2 (2,9%)	-	1 (1,4%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	5 (7,1%)	0,072
	II группа	15 (49,9%)	3 (10%)	3 (10%)	1 (3,3%)	-	22(73,3%)	
III стадияT3N1M0	I группа	3 (4,29%)	5 (7,14)	5 (7,14)	2 (2,9%)	12 (17,14)	27 (38,6)	0,005
	II группа	-	-	-	-	-	(0%)	
IV стадияT1N1M1N2N1M1T3N1M1T4N1M1	I группа	5 (7,14%)	7 (10%)	8 (11,43%)	5 (7,14%)	9 (12,9%)	34 (48,6%)	<0,001
	II группа	-	1 (3,3%)	-	-	-	1 (3,3%)	

Выявилась достоверно значимая разница в распределении больных всех четырех стадии в обеих группах больных. В первой стадии 5,7% против 23,3% (p<0,001), во II стадии 7,1% против 73,3% (p<0,072), в III стадии 38,6% против 0% (p=0,005), а в IV стадии 48,6% против 3,3% (p<0,001). То есть, при гиперпролактинемии течение болезни быстро прогрессирующее, ввиду чего РМЖ редко диагностируется на I и II стадиях и их частота резко возрастает на III и IV стадии, что составляет 38,6% и 48% соответственно (табл. №2)

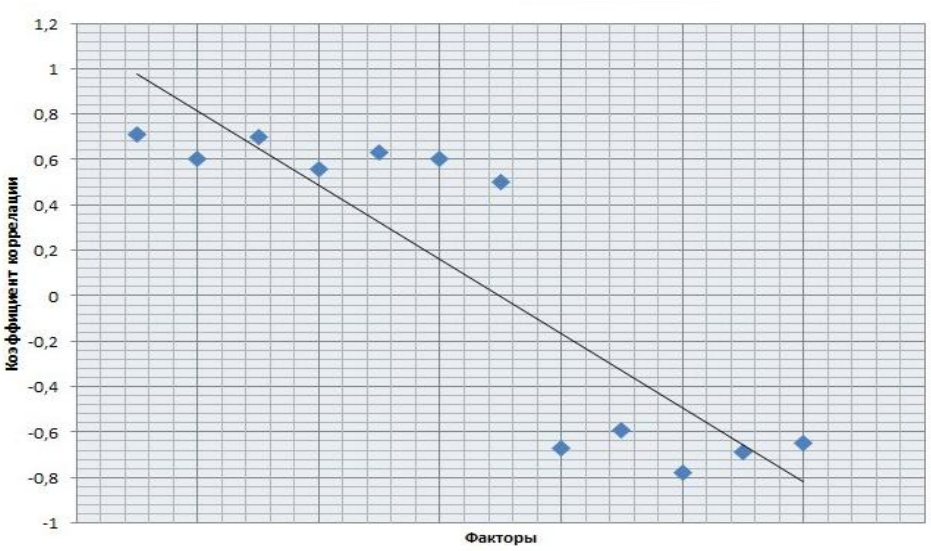
Таким образом, основной фактор предрасположенности к раку молочной железы ассоциированного гиперпролактинемией является яркость течения симптомов гиперпролактинемии связанный с аденомой гипофиза.Высокая экспрессия ПРЛ характерна для Люминальных подтипов опухолей и ассоциирована с меньшим размером опухоли при Люминальном В HER2-негативном РМЖ. Также уровень экспрессии ПРЛ зависит от возраста пациентов, но эта зависимость противоположна для Люминального А подтипа и Люминального В HER2-негативного, трижды негативного подтипов РМЖ. Всё вышеперечисленное указывает на весомую роль пролактина в развитии и прогрессии РМЖ данных подтипов: при Люминальном В HER2-позитивном РМЖ ПРЛ вероятно выполняет функции онкогена, а при Люминальном В HER2-негативном и при Люминальном А может играть роль опухолевого супрессора.Таким образом, пациенты с гиперпролактинемическим ассоциированным РМЖ требуют пристального внимания с момента установления диагноза.

Как показывают результаты исследования ПРЛ является триггерным фактором развития ранних неблагоприятных исходов. Более того, при гиперпролактинемии развиваются чаще формы рака молочной железы с неблагоприятной гистоструктурой и молекулярным подтипом, которые требуют ранних и агрессивных подходов в лечении этих форм опухоли. Наши исследования свидетельствуют о том, что в условиях ГПРЛ клинические проявления РМЖ стушеваны и нивелированы, способствуют поздней диагностике болезни и тем самым сокращая выживаемость пациентов.

Исследование корреляционных взаимосвязей между уровнем пролактина и различными клиническими, гормональными, гистологическими, молекулярными подтипами и иммуногистохимическими показателями в контексте онкологических аспектов представляет значимость для глубокого понимания биологических механизмов и молекулярных патологий, связанных с раком молочной железы. Обнаруженная положительная корреляция между уровнем пролактина и масталгией (r=0,71) свидетельствует о возможной связи между высокими уровнями пролактина и появлением болевых симптомов у пациентов. Кроме того, положительные корре-

ляции с Ki-67 (r=0,6), HER2/neu (r=0,7), метастазами (r=0,56), эстрадиолом (r=0,63), инвазивно-протоковым раком (r=0,6) и аденокарциномой (r=0,5) подчеркивают потенциальную роль пролактина в регуляции клеточной пролиферации и метастатических процессов. Отрицательная корреляция с рецепторами ER (-0,67) и PR (-0,59) указывает на возможное влияние пролактина на экспрессию эстрогенов и прогестеронов, что может иметь важное значение для понимания гормональных механизмов в раке молочной железы. Особенно интересными являются обратные взаимосвязи с папиллярным раком (r=-0,78), дольковым раком in situ (r=-0,69), внутрипротоковым раком in situ (r=-0,65), что может подразумевать высокую значимость роли пролактина в различных подтипах рака молочной железы. (рис.1).

Выводы данного исследования, подкрепленные высокой степенью достоверности (p=0,0 01), подчеркивают необходимость дальнейших исследований для разъяснения молекулярных механизмов, лежащих в основе выявленных корреляций, и возможного использования уровня пролактина в диагностике, прогнозировании и лечении рака молочной железы.



Масталгия	0,71
Ki-67	0,6
HER2/neu	0,7
Метастаз	0,56
Эстрадиол	0,63
Инвазивно-протоковый рак	0,6
Аденокарцином	0,5
Рецепторы ER	-0,67
Рецепторы PR	-0,59
Папиллярный рак	-0,78
Дольковый рак in situ	-0,69
Внутрипротоковый рак in situ	-0,65

Рис 1. **Изучение корреляционной взаимосвязи между уровнем пролактина с клиническими, гормональными, гистологическими, молекулярными подтипами и иммуногистохимическими показателями**

Выводы.

1.Сравнительное изучение иммуногистохимической характеристики рецепторного статуса в ткани рака молочной железы в исследуемых группах выявило достоверное значимое повышение HER2/neu (67,2%), Ki-67 (52,7%), против (9,9%), и (9,6%) соответственно у больных I и II групп (p<0,001). Рецепторы к эстрадиолу (ER) и прогестерону (PR) достоверно преобладали у женщин II группы 81,6% и 59,6%, чем в I группе 24,8% и 19,3% соответственно (p<0,001). Данные свидетельствуют о том, что при нормопролактинемии РМЖ является высокодифференцированным с низкой пролиферативной активностью и минимальным агрессивным течением.

2.Изучение иммуногистохимической характеристики рецепторного статуса ткани молочной железы с учетом уровня пролактина и молекулярного подтипа опухоли выявило, что у пациентов I группы преобладал трижды негативный 32,9% против 3,3%, а также Нелюминальный тип 20% против 3,3%, в то время как у пациентов II группы большинство случаев приходилось на Люминальный А 73,3% против 14,3% молекулярных подтипов (p<0,001).

3.Изучение корреляционной взаимосвязи между уровнем пролактина с клиническими, гормональными, гистологическими, молекулярными подтипами и иммуногистохимическими показателями выявило положительную корреляцию с масталгией (r=0,71), Ki-67 (r=0,6), HER2/neu (r=0,7), метастазами (r=0,56), эстрадиолом (0,63), инвазивно-протоковым раком (r=0,6), аденокарциномой (r=0,5) и отрицательную корреляцию с рецепторами ER (-0,67) и PR (-0,59), также, папиллярным раком (r-0,78), дольковым раком in situ, внутрипротоковым раком in situ (r-0,69) и (r-0,65) соответственно, с достоверностью p=0,001.

4.Результаты исследования ПРЛ является триггерным фактором развития ранних неблагоприятных исходов. Более того, при гиперпролактинемии развиваются чаще формы рака молочной железы с неблагоприятной гистоструктурой и молекулярным подтипом, которые требуют

ранних и агрессивных подходов в лечении этих форм опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akirov A., et al. Breast cancer risk in patients with dopamine agonist-treated hyperprolactinemia: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(5):e1584-e1592. https://doi.org/10.1210/clinem/dgad084

2. Bird S.B. Toxicologic mechanism and the increased breast cancer risk associated with antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *ScienceDirect.* 2025. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750025000459

3. Kresovich J.K., Guranich C., Houghton S., et al. Plasma prolactin and postmenopausal breast cancer risk: a pooled analysis of four prospective cohort studies. *Breast Cancer Res.* 2024;26(1):169. https://doi.org/10.1186/s13058-024-01922-6

4. Shams A., et al. Impact of prolactin treatment on enhancing the cellular responses of MCF7 breast cancer cells to tamoxifen treatment. *Discov Oncol.* 2024;15:797. https://doi.org/10.1007/s12672-024-01701-x

5. Taipale H., et al. Relative risk of breast cancer associated with prolactin-increasing antipsychotics: a population-based study. *J Clin Psychiatry.* 2024;85(2):e13564. https://doi.org/10.4088/JCP.21m14192

Парпиева Наргиза Нусратовна - д.м.н., профессор
Ливерко Ирина Владимировна - д.м.н., профессор
Сафаев Хасан Абдубаситович - начальник международного отдела
Массавиров Шерали Шерикваевич - Ph.D., научный секретарь
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.Алимова (Ташкент, Узбекистан)

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЁГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Резюме. *Целью данного исследования является оценка эффективности лечения модифицированных полностью пероральные коротких режимов лечения (мКРЛ) туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), предложенных в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 2020г.). В режиме мКРЛ у 92% больных на 4 месяце терапии отмечена конверсия образцов мокроты, а показатель успешности лечения составил 90,1%. Серьёзные нежелательные явления (СНЯ) при применении исследуемых режимов терапии встречались относительно редко и в большинстве случаев носили обратимый характер. Основным осложнением являлась миелосупрессия (69%). Несмотря на наличие тяжёлых случаев и 5 летальных исходов, терапия в целом показала удовлетворительную переносимость. Показатель выживаемости без рецидива оставался стабильно высоким на протяжении всего периода и составил 98,3% к 12-му месяцу, что подтверждает эффективность и долговременную результативность применённого режима терапии.*

Ключевые слова*: туберкулёз, лекарственная устойчивость, нежелательные явления, режимы лечения.*

Parpieva Nargiza Nusratovna - t.f.d., professor
Liverko Irina Vladimirovna - t.f.d., professor
Safayev Hasan Abdubasitovich - xalqaro b'o'lim mudiri
Massavirov Sherali Sherikvaevich - Ph.D.
Akademik Sh. Alimov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)

KO'P DORILARGA CHIDAMLI O'PKA TUBERKULYOZINI DAVOLASHNING INNOVATSION TEXNOLOGIYALARI

Xulosa. *Ushbu tadqiqotning maqsadi Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST 2020y.) tavsiyalariga muvofiq tavsiya etilgan ko'p dorilarga chidamli tuberkulyoz (MDR-TB) uchun modifikatsiyalangan to'liq og'iz orqali qabul qilinadigan qisqa muddatli davolash rejimlari (mSTR) bilan davolash samaradorligini baholashdan iborat. mSTR rejimida bemorlarning 92 foizi terapiyaning 4-oyida balg'am namunalarining konversiyasini ko'rsatdi va davolanishning muvaffaqiyati darajasi 90,1 foizni tashkil etdi. O'rganilgan davolash rejimlarida jiddiy nojo'ya hodisalar (SAE) nisbatan kam uchradi va aksariyat hollarda ortga qaytarildi. Asosiy asorat miyelosupressiya bo'ldi (69 foiz). Og'ir holatlar va 5 ta o'lim mavjudligiga qaramay, umuman olganda davolash rejimi qoniqarli bardoshlikni ko'rsatdi. Qayta kasallanishsiz omon qolish darajasi butun davr davomida doimiy ravishda yuqori bo'lib qoldi va 12-oyga kelib 98,3 foizni tashkil etdi, bu qo'llaniladigan davolash rejimining samaradorligini va uzoq muddatli natijadorligini tasdiqlaydi.*

Kalit so'zlar: *sil kasalligi, dorilarga chidamlilik, noxush hodisalar, davolash sxemalari.*

Parpieva Nargiza Nusratovna - D.M.Sc., professor
Liverko Irina Vladimirovna - D.M.Sc., professor
Safaev Hasan Abdubasitovich - head of the international department
Massavirov Sherali Sherikvaevich - Ph.D.
Republican specialized scientific and practical medical centre for phthisiology and pulmonology named after academician Sh. Alimov (Tashkent, Uzbekistan)

INNOVATIVE TECHNOLOGIES FOR THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Summary. *The aim of this study is to evaluate the effectiveness of modified, fully oral, short-course treatment regimens (mSTR)for multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) proposed in accordance with the recommendations of the World Health Organization (WHO 2020). In the mSTR regimen, 92% of patients showed sputum conversion at 4 months of therapy, and the treatment success rate was 90.1%. Serious adverse events (SAE) were relatively rare with the study regimens and were reversible in most cases. The main complication was myelosuppression (69%). Despite the presence of severe cases and 5 fatalities, the therapy was generally well tolerated. The relapse-free survival rate remained consistently high throughout the entire period and was 98.3% at 12 months, confirming the effectiveness and long-term efficacy of the treatment regimen used.*

Key words: *tuberculosis, drug resistance, adverse events, treatment regimens.*

Актуальность. *M. tuberculosis* приводит к гибели большего числа людей в мире, чем какой-либо другой возбудитель, а на туберкулез с лекарственной устойчивостью (ЛУ-ТБ) приходится одна треть летальных исходов, обусловленных антибиотикорезистентностью. Рифампицинустойчивый туберкулез (РУ-ТБ) включает любую устойчивость микобактерии туберкулеза к рифампицину, будь то монорезистентность, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), полирезистентность или широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ). Распространение РУ-ТБ представляет собой кризис в сфере здравоохранения и риск для здоровья людей во всем мире, приводит к тяжелым последствиям для заболевших.

С 2020 года ВОЗ рекомендовала использование в рамках операционных исследований, модифицированных полностью пероральных коротких схем, включающих такие препараты, как бедаквилин, линезолид, клофазимин, деламанид. Ключевыми в этом направлении стали клинические исследования Nix-TB, ZeNix, подтвердившие высокую эффективность (до 89-95%) и приемлемый профиль безопасности новых режимов.

Узбекистан является одной из стран с высоким бременем лекарственно-устойчивого туберкулёза, где активно внедряются новые терапевтические подходы. Первые исследования по применению короткой схемы в Каракалпакстане показали её эффективность, но также выявили ограничения, связанные с частыми случаями неудачи лечения и необходимостью строгого отбора пациентов. Первые результаты показали уровень успешного лечения свыше 70%, что сопоставимо с данными международных исследований

Ожидается, что внедрение укороченного, полностью перорального режима лечения МЛУ-ТБ с применением бедаквилина позволит повысить качество компонента программного ведения случаев туберкулеза с лекарственной устойчивостью в программе по борьбе с туберкулезом.

Цель. Оценить эффективность лечения модифицированных полностью пероральные короткие режимы лечения МЛУ-ТБ, предложенных в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2020г.).

Материал и методы исследования. Проведено проспективное когортное исследование на базе специализированных центров фтизиатрии и пульмонологии шести регионов Республики Узбекистан (Республика Каракалпакстан, г.Ташкент, Андижанская, Бухарская, Самаркандская и Ферганская области) в период с ноября 2020 года по декабрь 2023г.

На первом этапе исследования, за период 2020-2021 года, 822 пациентов с МЛУ-ТБ прошли скрининг, из них 457 соответствовали критериям включения, из которых 317 были приглашены к участию. Среди 317 пациентов, приглашенных к участию, отказ от участия выразили 124 пациента, в итоге, режимами мКРЛ было взято на лечение 193 пациентов.

Второй этап исследования включал в себя начало лечения режимами мКРЛ, оценку результатов лечения путем проведения ежемесячных клинических, лабораторных, микробиологических исследований, анализа нежелательных явлений особого интереса.

На третьем этапе исследования было проведено 12-месячное наблюдение за 174 пациентами с благоприятным исходом лечения. Критериями включения на последующее наблюдение были исходы лечения вылечен и лечение завершено. Каждые 3 месяца проводился скрининг симптомов и бактериологического исследования мокроты.

Во время лечения больные ежемесячно проходили скрининг на семь нежелательных явлений 3-й степени тяжести и выше: периферическую нейропатию, неврит зрительного нерва, миелосупрессию, гепатит, удлинение интервала QT (скорректированное по формуле Фридерации; QTc F), гипокалиемию и острое повреждение почек. Нежелательные явления оценивались по шкале оценки тяжести End-TB (версия 5.0). Все СНЯ и НЯ особого интереса регистрировались.

Результаты и их обсуждения. В исследование были включены 193 пациентов. Среди них мужчины составили 68,4% (n=132), женщины – 31,6% (n=61). Средний возраст пациентов составил 32-54 лет (медиана – 44 года). При анализе социально-демографических характеристик об-

следованных пациентов установлено, что большинство из них проживали в сельской местности (66,8%), в то время как доля городских жителей составила 33,2% (n=64). По семейному положению преобладали пациенты, состоящие в браке (74,6%), при этом 24,9% не имели семьи, а у 0,5% данный показатель не был указан. По уровню образования большинство больных имели среднее образование (93,8%), тогда как лица с высшим образованием составили лишь 3,6%, а пациенты без образования или с начальным уровнем встречались крайне редко (2,6% в совокупности). Таким образом, большинство пациентов характеризовались низким уровнем занятости и образования, а также преобладанием сельского места проживания, что отражает неблагоприятный социальный фон и может являться фактором риска развития и прогрессирования туберкулёза.

При анализе социально-значимых факторов риска установлено, что среди пациентов не выявлено случаев употребления инъекционных наркотиков и бездомности (таблица №13). Лишь у 4 обследованных (2,1%) в анамнезе отмечался факт пребывания в местах лишения свободы. Курение оказалось более распространённым фактором риска: табакокурильщиками были 32 пациента (16,6%). Чрезмерное употребление алкоголя встречалось реже – у 12 человек (6,2%). Таким образом, среди изученной когорты пациентов значимыми факторами риска являлись в первую очередь курение и, в меньшей степени, злоупотребление алкоголем, тогда как случаи наркотической зависимости и бездомности не наблюдались.

Недостаточная масса тела (<18,5 кг/м^2) наблюдалась у 54 пациентов (28,0%). Нормальные значения ИМТ (18,5-24,9 кг/м^2) регистрировались у большинства обследованных – 108 человек (56,0%). Избыточная масса тела (25,0–29,9 кг/м^2) отмечалась у 26 пациентов (13,4%), тогда как ожирение (≥30,0 кг/м^2) встречалось у 5 пациентов (2,6%).

При анализе сопутствующих заболеваний выявлено, что большинство пациентов не имели ВИЧ-инфекции – отрицательный статус был зарегистрирован у 190 человек (98,4%), в то время как положительный результат отмечался лишь у 3 пациентов (1,6%). Сахарный диабет встречался значительно чаще: он был диагностирован у 35 пациентов (18,1%). (рисунок №1).

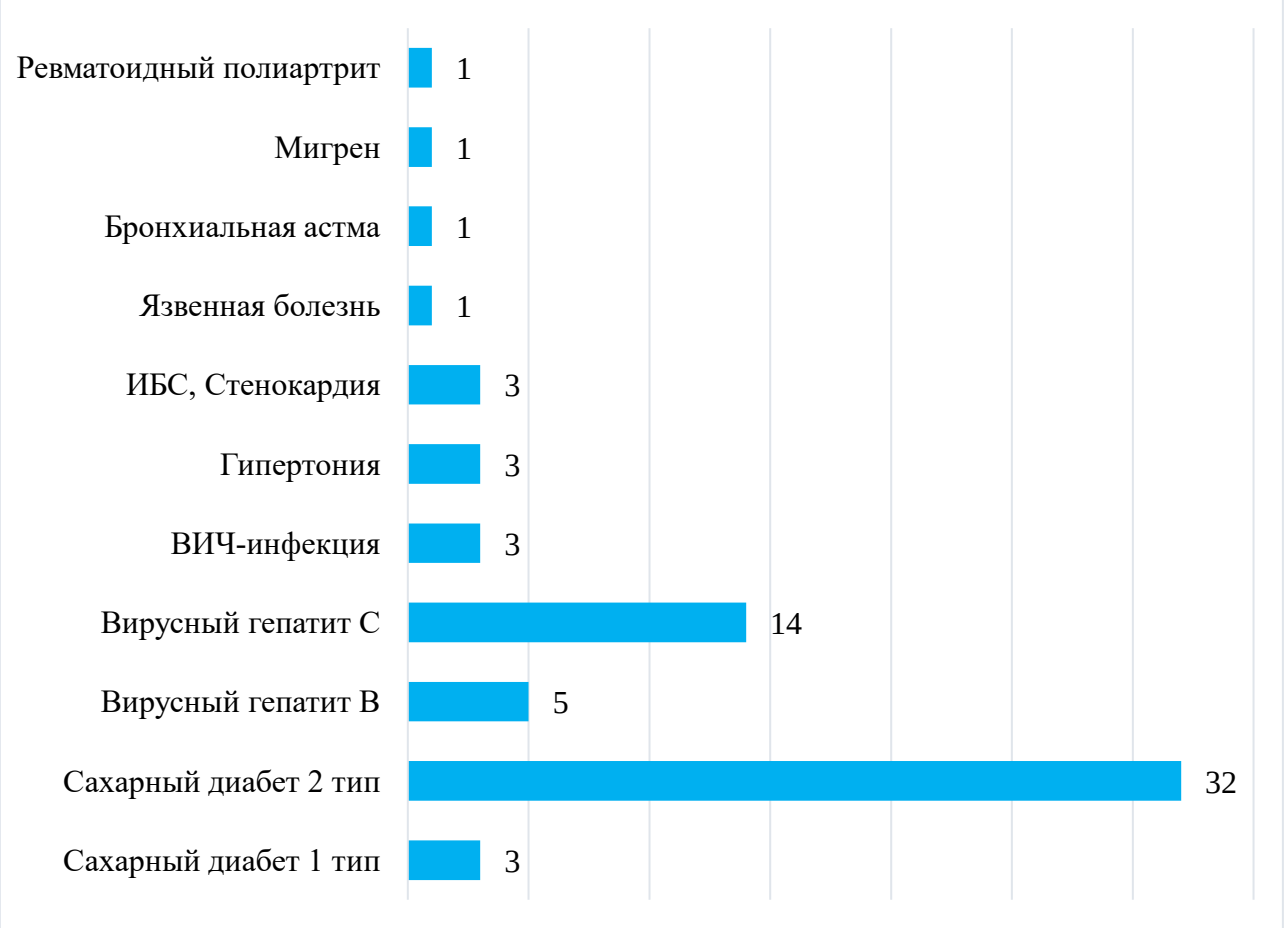


Рис. 1. **Сопутствующие заболевание исследуемых пациентов (n=193)**

У подавляющего большинства пациентов заболевание носило лёгочную локализацию – 180 случаев. Внелёгочные формы выявлены лишь у 5 пациентов, генерализованный туберкулёз – у 8 (рисунок №2).

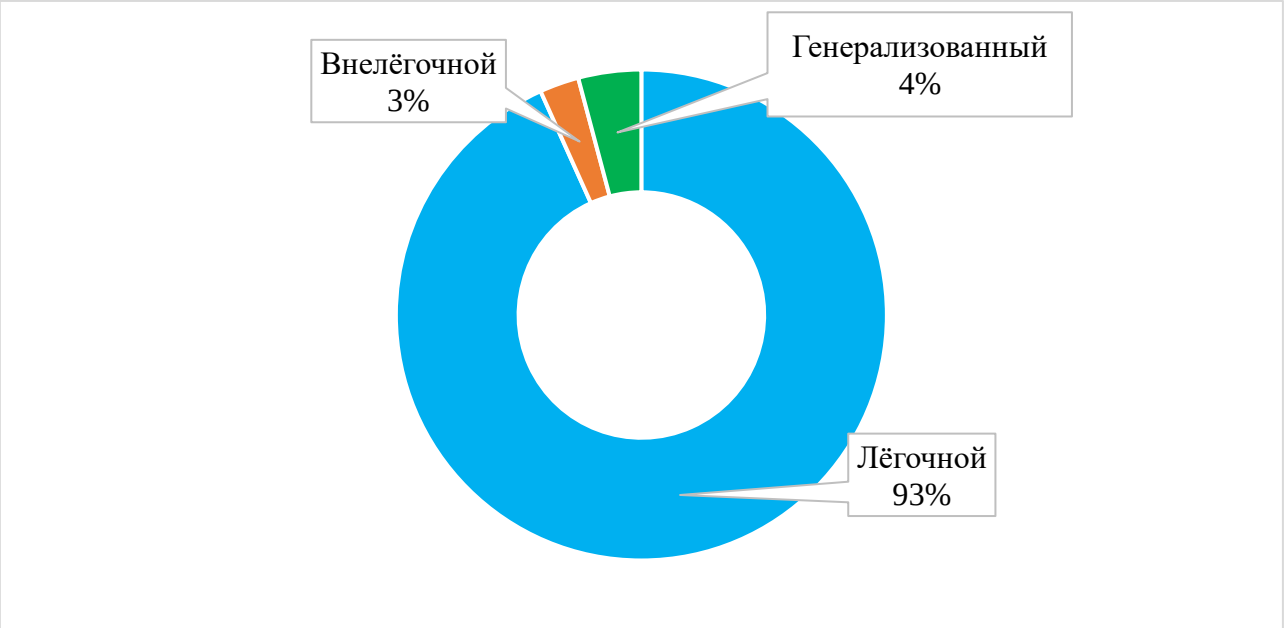


Рис. 2. **Локализация ТБ процесса (n=193)**

У половины пациентов (98 случаев) деструктивные изменения лёгочной ткани не определялись. В то же время у 82 пациента (42%) отмечался односторонний распад, тогда как двусторонний распад встречался у 13 (7%) случаев. Это свидетельствует о доминировании лёгочных форм туберкулёза с выраженными рентгенологическими изменениями, нередко сопровождающимися деструктивным процессом (рисунок №3).

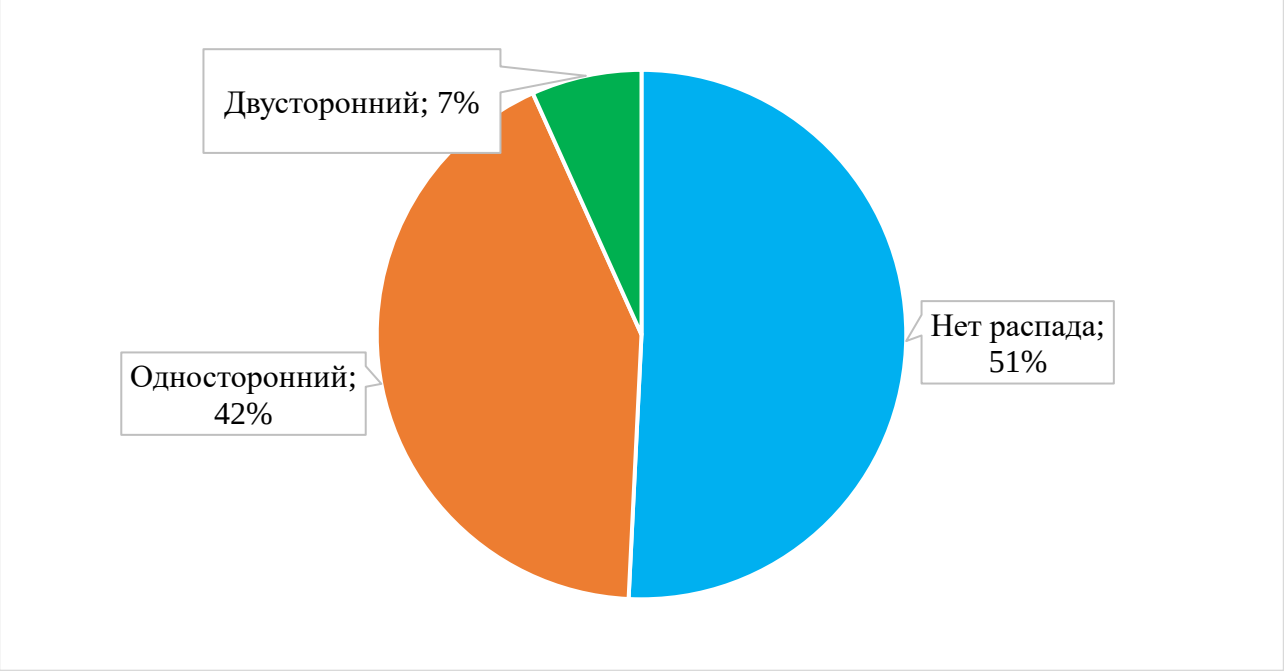


Рис. 3. **Наличие полостей распада (n=193)**

Исходные нарушения со стороны периферической нервной системы и органа зрения встречались у ограниченного числа пациентов, в большинстве случаев проявляясь лёгкой или умеренной степенью выраженности. Кардиотоксические осложнения в виде удлинения интервала QT носили единичный характер (таблица №1).

Таблица 1.

Данные клинических обследований (n=193)

Показатель	Нет	Да	I степень	II степень	III степень	IV степень
Периферическая нейропатия	186	7	*6*	*1*	-	-
Нарушения цветоощущения	187	6	*6*	-	-	-
Зрительные нарушения	146	47	*34*	*7*	*5*	*1*
Удлинение интервала QT	192	1	-	*1*	-	-

Среди исходных лабораторных данных наиболее часто выявлялись анемия лёгкой и средней степени выраженности, умеренные нарушения электролитного баланса и гипергликемия. Тяжёлые изменения со стороны печени, почек и системы крови встречались единично, что свидетельствует об удовлетворительном соматическом статусе пациентов перед началом терапии. Среди исходных лабораторных данных наиболее часто выявлялись анемия лёгкой и средней степени выраженности, умеренные нарушения электролитного баланса и гипергликемия (таблица №2).

Таблица 2.

Исходные данные лабораторных обследований

Показатель	Нет	Да	I степень	II степень	III степень	IV степень
Анемия	102	91	38	46	7	-
Лейкопения	191	2	1	1	-	-
Тромбоцитопения	193	0	-	-	-	-
Нейтропения	192	1	1	-	-	-
Гипокалиемия	180	3	2	1	-	-
Гипокальциемия	93	17	11	5	1	-
Гипонатриемия	136	6	6	-	-	-
Гипомагниемия	83	0	-	-	-	-
Гиперкреатининемия	188	3	3	-	-	-
Гипергликемия	163	30	8	20	2	-

Перед началом терапии у большинства пациентов (78%) мазок мокроты оказался положительным, что подтверждает высокую бактериальную нагрузку и эпидемиологическую значимость данной когорты (таблица №3). Тестирование лекарственной чувствительности (ТЛЧ) на препараты второго ряда проведено у 186 пациентов и показало крайне низкий уровень дополнительной резистентности. Это создаёт благоприятные предпосылки для использования укороченных режимов лечения, основанных на применении бедаквилина, линезолида и фторхинолонов.

Таблица 3.

Результаты исходной культуры

Результат	На плотной среде ЛЙ		На жидкой среде MGIT	
	n	%	n	%
Отрицательная	4	2,1%	14	7,3%
Положительная	162	83,9%	132	68,4%
Контаминация	3	1,6%	3	1,6%
Не проведено	24	12,4%	44	22,8%

Все пациенты получали противотуберкулёзную терапию по укороченным схемам. Основной режим включал бедаквилин, левофлоксацин, линезолид, клофазимин и циклосерин (192 пациента). Лишь один пациент (ребенок 7 лет) получал альтернативную схему с заменой циклосерина на деламанид.

Высокая эффективность лечения подтверждается динамикой конверсии посева мокроты: из 189 бактериологически подтверждённых случаев конверсия была достигнута у 179 пациентов (94,7%). При этом у 49 больных отрицательные результаты посева отмечались уже в течение первого месяца терапии, у 109 – в течение двух месяцев, у 159 – к третьему месяцу, и у 177 – к четвёртому (рисунок №4). Медианное время до конверсии культуры составило 58 дней (30-62).

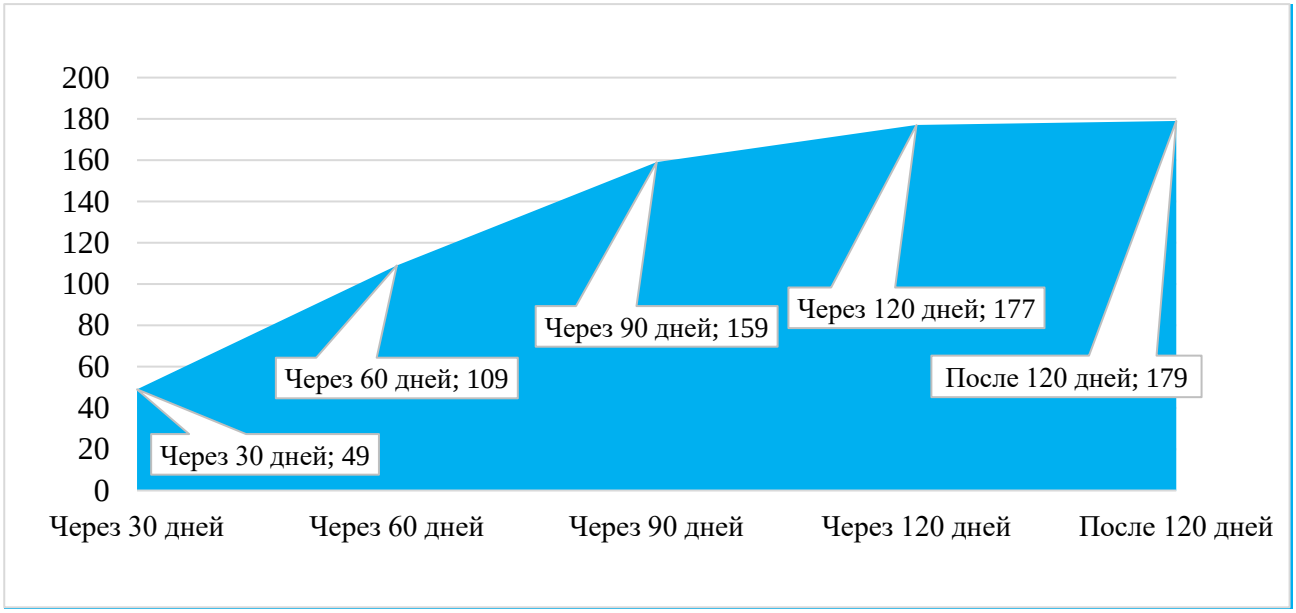


Рис. 4. **Конверсия культуры (n=189)**

Из 193 пациентов с завершённым курсом лечения положительный исход (вылечен или лечение завершено) зарегистрирован у 90,1%. В то же время летальные исходы составили 2,6%, неэффективное лечение – 3,1%, потеря для последующего наблюдения – 2,6%, а в 1,6% случаях результат не удалось оценить (рисунок №5).

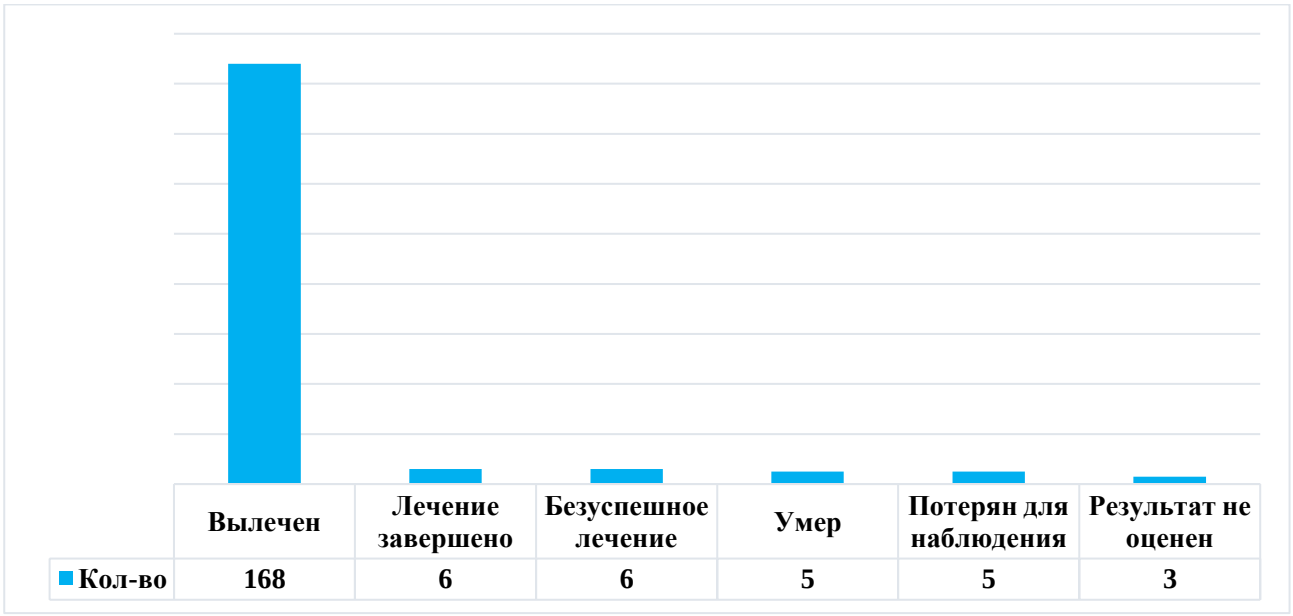


Рис. 5. **Исходы лечения пациентов (n=193)**

В целом, применение укороченных схем, основанных на бедаквилине, фторхинолоне и линезолиде, продемонстрировало высокую эффективность и благоприятный профиль исходов, при минимальном числе случаев дополнительной лекарственной резистентности и относительно низкой летальности.

Наиболее частыми осложнениями оказались миелосупрессия (20 случаев), периферическая нейропатия (2 случая), острое повреждение почек (1 случай), нарушение сна (1 случай). В 5 случаях были зафиксированы другие НЯ, не вошедшие в основные категории. Наличие НЯ в разделе «Другое» указывает на распределённость редких, но клинически значимых событий. Удлинение интервала QTcF, лекарственный гепатит, неврит зрительного нерва и гипокалиемия не выявлялись (рисунок №6)

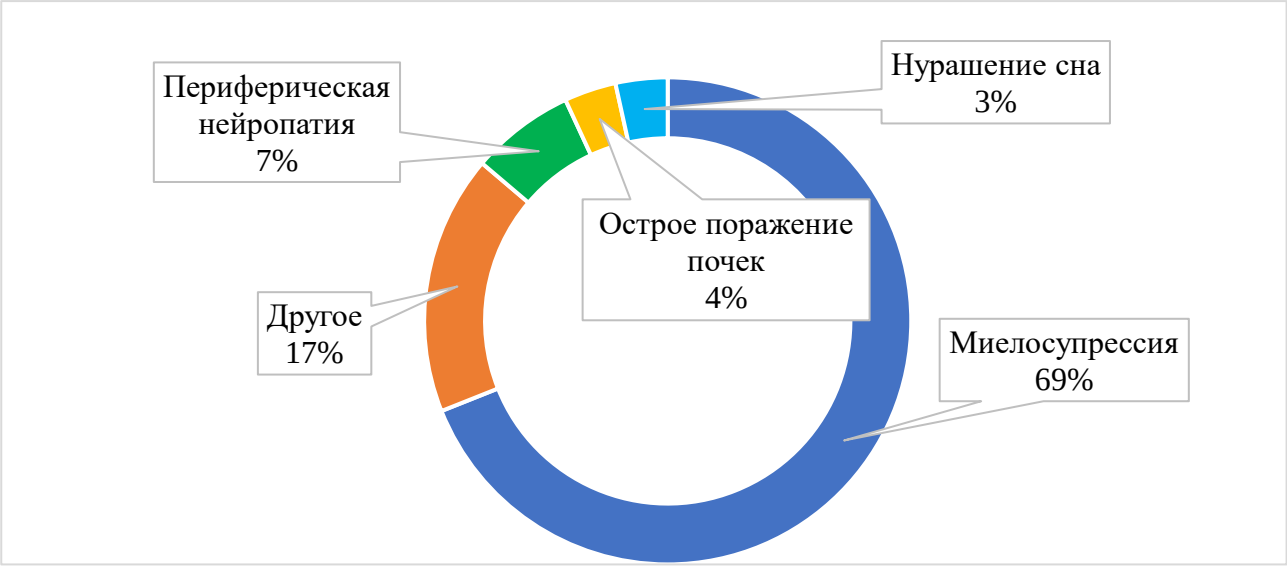


Рис. 6. **Нежелательные явления особого интереса**

По исходам НЯ у 17 пациентов (58,6%) отмечалось улучшение состояния, у 7 (24,1%) – полное разрешение явлений. Летальный исход зафиксирован у 5 пациентов (17,2%), при этом вид осложнения был классифицирован как «другое». В подавляющем большинстве случаев отмечается благоприятный исход НЯ, однако доля летальных исходов требует внимательного контроля факторов риска и коррекции лечения. Разделение исходов на улучшение/разрешение и смерть позволяет оценить клиническую значимость НЯ в контексте общей эффективности терапии.

Таким образом, нежелательные явления при применении исследуемых режимов терапии встречались относительно редко и в большинстве случаев носили обратимый характер. Основным осложнением являлась миелосупрессия. Несмотря на наличие тяжёлых случаев и 5 летальных исходов, терапия в целом показала удовлетворительную переносимость.

Связи между исходными характеристиками и неблагоприятными исходами приведены в таблице №4. В скорректированном анализе неблагоприятные исходы были ассоциированы с наличием в анамнезе тюремного заключения возрастом, безработицей (ОР 13,8 [95% ДИ 1-110.8]), наличием вирусного гепатита С (1,47 [1,14 - 1,89]), курением (16,8 [4.4-59.8]), ВИЧ-положительным статусом (6,4 [0.1-77.8]), проявлением нежелательных явлений (4,4 [1-14.9]). ИМТ выше 18,5 кг/м^2 был ассоциирован с более низким риском неблагоприятного исхода (1,0 [0.2-3.5]). Связь между возрастом и плохими исходами усиливалась с увеличением возраста.

Таблица 4.

Предикторы неблагоприятных исходов лечения

Наименование	Кол-во больных	Успех лечения		ОР	95% ДИ	P value
		n	%			
Возрастные группы ≥ 55 лет	48	44	91.6%	1.1	(0.3-3.4)	0.7
ИМТ >18,5 кг/м^2	139	126	90.6%	1.0	(0.2-3.5)	1.0
Эпизод тюремного заключения	4	2	50.0%	13.8	(1-110.8)	0.02
Курение	32	22	68.8%	16.8	(4.4-59.8)	<0.01

Чрезмерное употребление алкоголя	12	5	41,7%	19.7	(5.4-71.5)	<0,001
Наличие вирусного гепатита С	14	9	64.3%	9.9	(2.1-36.7)	<0.01
Наличие вирусного гепатита В	5	4	80.0%	3.2	(0.06-31.4)	0.3
Наличие сахарного диабета	34	32	94.1%	0.7	(0.07-3.4)	1.0
Наличие ИБС	6	5	83.3%	2.5	(0.05-23.9)	0.3
Наличие ВИЧ-инфекции	3	2	66.6%	6.4	(0.1-77.8)	0.2
Эпизод повторного лечения	40	35	87.5%	2.2	(0.5-6.9)	0.1
Наличие полостей распада	95	85	89.4%	0.5	(0.1-1.8)	0.4
Наличие НЯ и/или СНЯ	23	18	78.2%	4.4	(1-14.9)	0.02

В исследуемой когорте пациентов, завершивших терапию с благоприятным исходом (n=174), была проведена оценка состояния здоровья в динамике в течение 12 месяцев после окончания основного курса (таблица №5).

Таблица 5.

Динамика состояния пациентов за 12 месяцев наблюдения

Период наблюдения	Отсутствие ТБ	Рецидив	Летальный исход	Потерян для наблюдения	Всего пациентов
3 месяца	173	0	1	0	174
6 месяцев	171	1	1	0	173
9 месяцев	171	0	0	0	171
12 месяцев	171	0	0	0	171

Анализ завершённости программы последующего наблюдения показал, что 171 пациент (98,3%) полностью завершил 12-месячный период. В то же время, у 3 пациентов (1,7%) результаты расценены как неблагоприятные: у одного был зарегистрирован бактериологический рецидив, ещё у двух констатирован летальный исход. При анализе причин смерти установлено, что один пациент скончался в результате несчастного случая, а другой – от сердечно-сосудистой недостаточности. Оба события не имели прямой патогенетической связи с туберкулёзом.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой устойчивости достигнутого эффекта лечения: в течение 12 месяцев последующего наблюдения частота рецидива составила лишь 0,6%, а смертность – 1,1%, при этом причины смерти не были ассоциированы с основным заболеванием.

Выводы.

1. Доля успешных исходов по завершению лечения с использованием мКРЛ составила 90,1% и была выше, чем у когорты пациентов леченных по стандартной 18-22-ти месячной схеме (75,0%).

2. Побочные явления были редкими (5,6%) и в основном не тяжелыми. Летальность (2,6% и неудачные исходы (5,2%) были сравнительно низкими, особенно среди молодых пациентов.

3. Кумулятивная вероятность избежать безуспешность исхода через 12 месяцев от начала лечения с использованием мКРЛ была выше и определялось сокращением медианного времени конверсии культуры мокроты до 58 дней по сравнению с результатами стандартной удлиненной схеме (87 дней); меньшей частотой случаев смерти (2,6%) и рецидивов (0,6%) против стандартной схемы (14% и 23,0% соответственно).

4. Персонализированы индикаторы отбора пациентов РУ/МЛУ-ТБ для лечения по схемам мКРЛ и выделены факторы, определяющие меньшую вероятностью успешного лечения по схемам мКРЛ: эпизод тюремного заключения (50,0%). ВИЧ-положительный статус (66,6%), вирусный гепатит С (64,4%), фактор курения (68,8%), пожилые пациенты (особенно в возрасте 55-64 и старше 64 лет) 72,2%, ИМТ <18,5 кг/м^2 (65,5%).

5. Высокая эффективность и вероятность отсутствия неблагоприятных исходов указывают на перспективность применения мКРЛ в программных условиях. Краткосрочный режим расширяет возможности национальных программ ТБ, особенно для лиц, не подпадающих под 6-месячную схему ВОЗ (например, беременные, кормящие, дети <14 лет) и в условиях отсутствия доступа к претоманиду. Они могут содействовать достижению цели Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза – 90% успешных исходов для всех форм ТБ к 2030 году.

ЛИТЕРАТУРА

1. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний, ВОЗ. Эпиднадзор и мониторинг туберкулеза в Европе, 2023: данные за 2021 г. / European Centre for Disease Prevention and Control, WHO. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023: 2021 data.

2. ВОЗ. План действий по борьбе с туберкулезом для Европейского региона ВОЗ на 2023-2030 гг. / WHO. Tuberculosis action plan for the WHO European region, 2023-2030.

3. ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза, обновленные в 2016 г. / WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update.

4. ВОЗ. Сводные рекомендации ВОЗ по туберкулезу: модуль 4: лечение: лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза. 2020 г. / WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment. 2020.

5. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, et al. Faster for less: the new "shorter" regimen for multi-drug-resistant tuberculosis. Eur Respir J 2016; 48: 1503–07.

6. Сохранение жизней, экономия средств: инновационные упрощенные режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза / Life-saving, cost-saving: Innovative simplified regimens for drug-resistant tuberculosis; PLOS Glob Public Health, November 16, 2022.

7. Migliori G.B., Tiberi S., Zumla A., Petersen E., Chakaya J.M., Wejse C., et al. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade.

Shaumarov Azizkhon Zavkiyevich - C.M.Sc., associate professor
Khasanov Ulugbek Saidakramovich - D.M.Sc., professor
Djurayev Jamolbek Abdukakhkharovich - D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

RESULTS OF THE STUDY OF THE DISTRIBUTION OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE RS3124954-C986T POLYMORPHISM IN THE FCN2 GENE ACCORDING TO THE HARDY-WEINBERG LAW IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Annotation. *Chronic tonsillitis and its complications is currently far from resolved and is one of the current topics in modern medicine [1,2]. Tonsillar pathology firmly occupies one of the first places among all ENT diseases, and the occurrence of severe complications from the cardiovascular system, joints, kidneys in chronic tonsillitis forces many practicing doctors - otorhinolaryngologists, therapists, pediatricians, infectious disease specialists and specialists in other fields - to deal with this problem [3,4,5]*

Key words: *Chronic tonsillitis, genetic factor, hereditary factor, allele, dominant, recessive, polymorphism.*

Shaumarov Azizxon Zavkiyevich - Ph.D., dotsent
Xasanov Ulugbek Saidakramovich - t.f.d., professor
Djurayev Jamolbek Abdukaxxarovich - t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

SURUNKALI TONZILLIT BILAN OG’RIGAN BEMORLARDA XARDI-VAYNBERG QONUNI BO‘YICHA FCN2 GENIDA RS3124954-C986T POLIMORFIZMI ALLEL VA GENOTIPIK VARIANTLARINING TARQALISHINI O‘RGANISH NATIJALARI

Annotatsiya. *Surunkali tonzillit aholi orasida keng tarqalgan kasallik bo‘lib, uning ta’sirida turli xil asoratlar kelib chiqishiga sabab bo‘lmoqda shu sababli davolash va uning asoratlarini oldini olish masalasi dolzarbligicha qolmoqda. Davolash usulini tanlash uchun zarar darajasini nafaqat mahalliy, balki organizm darajasida baholash kerak[1,2].*

Kalit so‘zlar: *surunkali tonzillit, genetik omil, nasliy omil, allel, dominant, retsessiv, polimorfizm.*

Шаумаров Азизхон Завкиевич - Ph.D., доцент
Хасанов Улугбек Саидакрамович - д.м.н., профессор
Джураев Жамолбек Абдукаххарович - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS3124954-C986T В ГЕНЕ FCN2 ПО ЗАКОНУ ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Аннотация. *Хронический тонзиллит является широко распространенным заболеванием среди населения, которое вызывает различные осложнения, поэтому вопрос лечения и профилактики его осложнений остается актуальным. Для выбора метода лечения необходимо оценить степень повреждения не только на местном, но и на уровне организма.*

Ключевые слова: *хронический тонзиллит, генетический фактор, наследственный фактор, аллель, доминантный, рецессивный, полиморфизм.*

Relevance. Chronic tonsillitis is one of the most common pathologies of ENT organs, occurring in both children and adults. The disease not only reduces the quality of life of patients but is also associated with serious systemic complications, including damage to the cardiovascular, renal, and immune systems. Traditional methods of diagnosis and treatment are often insufficiently effective, which necessitates a high frequency of relapses and the need to search for new approaches to understanding the pathogenesis of the disease[3,4,5,10].

In recent years, the role of genetic factors in the development of chronic tonsillitis has been increasingly emphasized. Genetic predisposition can determine the peculiarities of the immune response, susceptibility to infectious agents, and the tendency of the inflammatory process to become chronic. Studying molecular-genetic mechanisms will allow for the identification of disease risk markers, predicting the course of the pathology, and personalizing treatment measures. [6,7,10]

Thus, the study of the genetic aspects of chronic tonsillitis is of great relevance, as it opens up opportunities for early diagnosis, development of individualized prevention methods, and improvement of therapy effectiveness[8,9].

Purpose of the research Conduct a study on the distribution of allelic and genotypic variants of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene according to the Hardy-Weinberg law in patients with chronic tonsillitis.

Research Materials and Methods The study was prospective and was conducted in the Genotexnologiya laboratory, we examined 154 patients with various forms of chronic tonsillitis, who constituted the main group and 51 practically healthy individuals, we included them in the control group.

Results The distribution of alleles and genotypes rs3124954-C986T in the FCN2 gene in the groups of patients with chronic tonsillitis and in the control group, was checked for compliance with the Hardy-Weinberg equilibrium.

Table 1 and 2 show the results of calculating the expected and observed frequency deviations of alleles and genotypes of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene in the general and comparison groups. The actual distribution of genotypes of the rs3124954 polymorphism in both groups corresponded to the expected results in the Hardy-Weinberg law (HWL). In the 1st group of patients, the frequency of the C and T alleles was: 0.55 and 0.45, respectively, and in the control group - 0.81 and 0.19, respectively.

The observed and expected frequencies of the C/C, C/T, and T/T genotypes were 0.25/0.3, 0.59/0.5, and 0.16/0.21, respectively. In the comparison group, the frequency of these genotypes was 0.69/0.66, 0.25/0.3, and 0.06/0.03. As can be seen, the difference between the expected and observed frequencies of genotypes in both studied groups is statistically significant ($\chi 2<2.51$; $P>0.11$).

Table 1.

Expected and observed frequencies of the distribution of genotypes of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene for HWL in patients of group 1

Group 1					
Alleles	Allele frequency				
C	0,55				
T	0,45				
Genotypes	Genotype frequency		Xi2	p	df
	Following	Expecting			
C/C	0,25	0,3	0,52		
C/T	0,59	0,5	1,24		
T/T	0,16	0,21	0,75		
Total	1	1	2,51	0,112	1

Table 2.

Expected and observed frequencies of the distribution of genotypes of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene in the group of conditionally healthy donors according to HWL

Control groups					
Alleles	Allele frequency				
C	0,81				
T	0,19				
Genotypes	Genotype frequency		Xi2	p	df
	Following	Expecting			
C/C	0,69	0,66	0,04		
C/T	0,25	0,3	0,39		
T/T	0,06	0,03	0,86		
Total	1	1	1,29	0,249	1

In the 1st and control groups, the number of observed heterozygotes (Hobs) of this polymorphism turned out to be slightly higher than expected, since the number of observed heterozygotes was insufficient, the relative deviation of the observed heterozygotes from the expected was: D= 0.2 and D= -0.16 respectively (Table 3).

These data indicate a lower frequency of detected true heterozygotes compared to the theoretically calculated heterozygotes, as evidenced by the negative value of the fixation index in the studied groups (D=0.2 and D=-0.16) and a very high level of heterozygosity of this locus (Hexp>0.1).

Table 3.

Expected and observed heterozygosity frequency difference

Groups	H_o	H_e	D*
Main group	0,59	0,5	0,2
Control group	0,25	0,3	-0,16

Note: D*=(H_o - H_e)/ H_e

The expected distribution of rs3124954-C986T genotypes in the FCN2 gene in patients of group 2 corresponded to the expected indicator in HWL (Table 4). In the subgroup of patients with CT, a slight deviation from the expected was observed in the observed distribution of the heterozygous genotype (0.19 and 0.17).

Table 4.

Distribution of the expected and observed frequency of genotypes of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene for RF in patients of group 2

2-group					
Alleles	Allele frequency				
C	0,55				
T	0,45				
Genotypes	Genotype frequency		Xi2	p	df
	Following	Expecting			
C/C	0,13	0,3	5,36		
C/T	0,84	0,5	12,86		
T/T	0,04	0,21	7,72		
Total	1	1	25,93	-0,218	1

The observed distribution of group 3 genotypes corresponds to the expected distribution in HWL (Table 5). It was found that the observed distribution of the heterozygous genotype (0.25 and 0.2 respectively) deviated slightly from the expected distribution, which is associated with heterozygous deficiency due to an increase in homozygous frequencies.

Table 5.

Expected and observed frequencies of the distribution of genotypes of the rs3124954-C986T polymorphism in the FCN2 gene for HWL in patients of group 3

3-group					
Alleles	Allele frequency				
C	0,51				
T	0,49				
Genotypes	Genotype frequency		Xi2	p	df
	Following	Expecting			
C/C	0,17	0,26	1,15		
C/T	0,69	0,5	2,43		
T/T	0,14	0,24	1,28		
Total	1	1	4,86	0,031	1

Conclusion The analysis of allele and genotype distributions of the FCN2 gene polymorphism rs3124954-C986T in patients with chronic tonsillitis, based on the Hardy–Weinberg law, revealed significant deviations from the expected genetic balance. These findings suggest a possible role of this polymorphism in the genetic predisposition to chronic tonsillitis. The observed distribution patterns may reflect underlying molecular mechanisms contributing to the persistence of chronic inflammation in the palatine tonsils. Further large-scale studies are required to confirm these results and to evaluate the potential of rs3124954-C986T as a genetic marker for risk assessment and personalized approaches in the management of chronic tonsillitis.

REFERENCES

1. Dan J. M. et al. Recurrent group A Streptococcus tonsillitis is an immunosusceptibility disease involving antibody deficiency and aberrant TFH cells //Science translational medicine. – 2019. – Т. 11. – №. 478. – С. eaau3776.

2. Galli J. et al. Pediatric oropharyngeal microbiome: mapping in chronic tonsillitis and tonsillar

hypertrophy //International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2020. – T. 139. – C. 110478.

3. Geißler K. et al. Cytokine production in patients with recurrent acute tonsillitis: analysis of tonsil samples and blood //Scientific reports. – 2020. – T. 10. – №. 1. – C. 13006.

4. Johnston J. et al. The bacterial community and local lymphocyte response are markedly different in patients with recurrent tonsillitis compared to obstructive sleep apnoea //International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2018. – T. 113. – C. 281-288.

5. Kalaiarasi R. et al. Microbiological profile of chronic tonsillitis in the pediatric age group //Cureus. – 2018. – T. 10. – №. 9.

6. Ma K. S. K. et al. Tonsillectomy as a risk factor of periodontitis: a population-based cohort study //Journal of Periodontology. – 2022. – T. 93. – №. 5. – C. 721-731.

7. Mikola E. et al. Tonsillar cytokine expression between patients with tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis //Clinical and translational allergy. – 2018. – T. 8. – C. 1-8.

8. Mirza A. A. et al. The association between vitamin D deficiency and recurrent tonsillitis: a systematic review and meta-analysis //Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2020. – T. 163. – №. 5. – C. 883-891.

9. Munck H., Jørgensen A. W., Klug T. E. Antibiotics for recurrent acute pharyngo-tonsillitis: systematic review //European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2018. – T. 37. – C. 12 21-1230.

10. Wang H. Chronic adenoiditis //Journal of International Medical Research. – 2020. – T. 48. – №. 11. – C. 0300060520971458.

11. Wu S. et al. Tonsillar microbiota: a cross-sectional study of patients with chronic tonsillitis or tonsillar hypertrophy //Msystems. – 2021. – T. 6. – №. 2. – C. 10.1128/msystems. 01302-20.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Эргашев Нуриддин Хамзаевич – соискатель
Газиев Зоир Тахирович – д.м.н., доцент, научный руководитель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

РОЛЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ В МОДЕЛИРОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ НЕФРО- И ГЕПАТОПРОТЕКЦИИ НА ФОНЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО

Аннотация: *В процессе цитостатической терапии рака легкого токсическая нагрузка в первую очередь ложится на печень и почки — ключевые органы детоксикации. Повреждение их функций ограничивает проведение противоопухолевого лечения и ухудшает качество жизни пациентов. В настоящей статье рассматривается роль специализированных аминокислот в моделировании комбинированной нефро- и гепатопротекции. Показано, что аминокислоты способны регулировать энергетический обмен, снижать уровень оксидативного стресса, активировать антиоксидантную систему и способствовать восстановлению функций печени и почек. Освещаются клинико-биохимические аспекты их применения с целью повышения переносимости цитостатической терапии и снижения риска токсических осложнений.*

Ключевые слова: *рак легкого; цитостатическая терапия; нефропротекция; гепатопротекция; специализированные аминокислоты; оксидативный стресс; антиоксидантная система.*

Ergashev Nuriddin Hamzayevich – mustaqil izlanuvchi
Gaziyev Zoir Toirovich – t.f.d., dotsent, ilmiy rahbar
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

O‘PKA SARATONINI SITOSTATIK TERAPIYA ORQALI DAVOLASHDA MAXSUS AMINOKISLOTALARNING BIRGALIKDA BUYRAK VA JIGARNI HIMOYA QILISHNI MODELLASHTIRISHDAGI ROLI

Annotatsiya: *O‘pka saratonini sitostatik terapiya orqali davolash jarayonida toksik yuklama asosan detoksikatsiya organlari — jigar va buyraklarga tushadi. Ularning funksiyalarining buzilishi davolash samaradorligini cheklaydi va bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu maqolada maxsus aminokislotalarning birgalikda buyrak va jigarni himoya qilishni modellashtirishdagi roli yoritilgan. Aholat shuni ko‘rsatadiki, aminokislotalar energetik almashinuvni tartibga soladi, oksidlovchi stressni kamaytiradi, antioksidant tizimni faollashtiradi va jigar hamda buyrak funksiyalarini tiklanishiga yordam beradi. Shuningdek, ularning klinik va biokimyoviy qo‘llanilish jihatlari sitostatik terapiyani yengillashtirish hamda toksik asoratlar xavfini kamaytirishga qo‘shadigan hissasi bilan ta’kidlangan.*

Kalit so‘zlar: *o‘pka saratoni; sitostatik terapiya; buyrakni himoya qilish; jigarni himoya qilish; maxsus aminokislotalar; oksidlovchi stress; antioksidant tizim.*

Ergashev Nuriddin Khamzayevich - independent researcher
Gaziyev Zoir Toirovich - D.M.Sc., academic supervisor
Tashkent State Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

THE ROLE OF SPECIALIZED AMINO ACIDS IN MODELING COMBINED NEPHRO- AND HEPATOPROTECTION DURING CYTOSTATIC THERAPY OF LUNG CANCER

Abstract: *During cytostatic therapy of lung cancer, the toxic burden primarily affects the liver and kidneys, the key detoxification organs. Damage to their functions restricts anticancer treatment and negatively impacts patients’ quality of life. This article discusses the role of specialized amino acids in modeling combined nephro- and hepatoprotection. It is demonstrated that amino acids can regulate energy metabolism, reduce oxidative stress, activate the antioxidant system, and promote the restoration of liver and kidney functions. Clinical and biochemical aspects of their application are highlighted, emphasizing their contribution to improving the tolerance of cytostatic therapy and reducing the risk of toxic complications.*

Key words: *lung cancer; cytostatic therapy; nephroprotection; hepatoprotection; specialized amino acids; oxidative stress; antioxidant system.*

Введение. Рак легкого продолжает занимать ведущее место среди онкологических заболеваний по уровню заболеваемости и смертности. Наиболее распространённой морфологической формой является немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), который диагностируется более чем у 80% пациентов. Основным методом лечения на распространённых стадиях остаётся цитостатическая терапия, которая, несмотря на свою эффективность, сопровождается выраженной токсичностью.

Особенно уязвимыми при проведении химиотерапии являются печень и почки — ключевые органы детоксикации. Печень отвечает за метаболизм и инактивацию противоопухолевых препаратов, а почки обеспечивают их выведение из организма. Нарушение функций этих органов приводит к снижению эффективности лечения, повышению риска осложнений и нередко требует снижения дозы цитостатиков или прерывания терапии. В совокупности это оказывает негативное влияние на прогноз заболевания и качество жизни больных.

Современные стратегии органопротекции в онкологии предполагают использование различных фармакологических средств [1-5], однако их эффективность и безопасность не всегда достаточны. В последние годы особое внимание уделяется применению специализированных аминокислот, которые обладают выраженными метаболическими и антиоксидантными свойствами. Они участвуют в регуляции энергетического обмена, способствуют поддержанию баланса про- и антиоксидантных процессов, а также играют важную роль в восстановлении функций печени и почек после повреждения.

Исследования показывают, что включение аминокислотных комплексов в схемы противоопухолевого лечения может моделировать комбинированную нефро- и гепатопротекцию. [2-6] Такой подход позволяет не только снизить выраженность токсических реакций, но и повысить переносимость цитостатической терапии без потери её противоопухолевой эффективности. Таким образом, поиск и обоснование роли специализированных аминокислот в моделировании комбинированной защиты функций печени и почек является актуальным направлением современной онкологии и клинической фармакологии.

Обзор литературы. Проблема токсичности цитостатической терапии при лечении рака легкого освещена в многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях. Наиболее часто отмечаются повреждения печени и почек, так как именно эти органы первыми сталкиваются с метаболитами противоопухолевых препаратов. По данным клинических наблюдений, частота гепатотоксических реакций при применении стандартных режимов химиотерапии достигает 40–60%, а нефротоксичность проявляется у 20–30% пациентов, что существенно ограничивает возможности продолжения лечения.

Ряд исследователей указывает, что ключевыми механизмами органного повреждения являются оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция, а также активация воспалительных и апоптотических каскадов. Печень подвергается прямому токсическому воздействию за счет биотрансформации цитостатиков, сопровождающейся накоплением активных форм кислорода. Почки страдают в результате нарушения микроциркуляции, повреждения канальцевого эпителия и усиленного образования свободных радикалов.

В литературе активно обсуждаются различные подходы к органопротекции. Применение гепатопротекторов (эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолевая кислота, антиоксиданты) и нефропротекторов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антиоксидантные комплексы, препараты с осмопротекторным действием) демонстрирует определённую эффективность, однако их использование ограничено возможными лекарственными взаимодействиями и недостаточной доказательной базой при онкологических заболеваниях.

В последние годы внимание исследователей привлекают специализированные аминокислоты, обладающие выраженным органопротективным потенциалом.[4] Так, аргинин и глутамин участвуют в синтезе антиоксидантов, нормализуют энергетический метаболизм и поддерживают функцию эндотелия. Таурин и глицин проявляют мембраностабилизирующее и детоксикационное действие, снижая выраженность оксидативного стресса. Экспериментальные данные свидетельствуют, что сочетание аминокислот оказывает синергический эффект, способствуя восстановлению как печёночной, так и почечной функции.

Таким образом, анализ современной литературы показывает[2-4-7], что применение специализированных аминокислот может стать перспективным направлением комбинированной нефро- и гепатопротекции при цитостатической терапии рака легкого. Однако до настоящего времени остается недостаточно данных крупных клинических исследований, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Методы исследования. Исследование проводилось с целью оценки роли специализированных аминокислот в моделировании комбинированной нефро- и гепатопротекции на фоне цитостатической терапии рака легкого. Работа носила комплексный характер и включала клинические, лабораторные и инструментальные методы анализа.

В исследование были включены пациенты с подтвержденным диагнозом немелкоклеточного рака легкого, которым проводилась стандартная схема цитостатической терапии. Пациенты были разделены на две группы:

• **основная группа** – получала химиотерапию в сочетании с аминокислотным комплексом,

• **контрольная группа** – получала только стандартное лечение без дополнительной органопротекции.

Сравнение между группами проводилось с целью выявления влияния специализированных аминокислот на функциональное состояние печени и почек.

Все пациенты проходили стандартное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, оценку общего состояния по шкале ECOG, мониторинг симптомов токсичности по критериям CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Для оценки функции печени определялись уровни АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, билирубина, общего белка и альбумина. Для анализа функции почек измерялись уровни креатинина, мочевины, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также показатели электролитного обмена.

Дополнительно определялись маркеры оксидативного стресса (малоновый диальдегид, активность супероксиддисмутазы, уровень глутатиона) и антиоксидантного статуса.

Для динамической оценки структурных изменений печени и почек использовались методы ультразвукового исследования, а при необходимости – компьютерная томография с контрастированием.

Полученные данные обрабатывались с использованием методов описательной и вариационной статистики. Для сравнения количественных показателей применялись критерий Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни. Статистическая значимость определялась при $p<0,05$.

Анализ и результаты. Проведённый анализ показал, что у пациентов обеих групп на фоне цитостатической терапии наблюдались признаки токсического воздействия на печень и почки, однако выраженность изменений существенно различалась.

В контрольной группе уже после второго курса химиотерапии отмечалось значительное повышение уровней АЛТ и АСТ (в среднем на 60–70% от исходного уровня), что указывало на повреждение гепатоцитов. Концентрация билирубина также увеличивалась, а уровень альбумина снижался, что свидетельствовало о нарушении белково-синтетической функции печени.

В основной группе, получавшей специализированные аминокислоты, рост трансаминаз был значительно менее выраженным (в среднем на 25–30%), уровень билирубина оставался в пределах физиологической нормы, а снижение альбумина было статистически незначимым ($p<0,05$).

У пациентов контрольной группы после трёх курсов терапии наблюдалось достоверное повышение уровня креатинина и мочевины, снижение скорости клубочковой фильтрации, а также дисбаланс электролитов (гипокалиемия, гипонатриемия). Эти изменения указывали на развитие нефротоксичности.

В основной группе показатели функции почек оставались более стабильными: рост креатинина не превышал 10–12% от исходного уровня, СКФ сохранялась в пределах возрастной нормы, а электролитные нарушения встречались реже.

Особое внимание уделялось изучению маркеров оксидативного стресса. В контрольной группе уровень малонового диальдегида увеличивался почти в 2 раза, а активность супероксиддисмутазы снижалась, что отражало истощение антиоксидантной защиты. В основной группе, напротив, наблюдалась стабилизация антиоксидантной системы: уровень глутатиона оставался выше, а активность супероксиддисмутазы сохранялась в пределах нормы.

Клиническая оценка показала, что пациенты основной группы лучше переносили химиотерапию: у них реже отмечались выраженные проявления слабости, тошноты и анорексии. Число случаев вынужденной редукции доз цитостатиков было ниже (12% против 28% в контрольной группе).

Статистическая обработка данных подтвердила, что применение специализированных аминокислот достоверно снижает выраженность гепато- и нефротоксичности. Различия между группами по большинству биохимических и клинических показателей были статистически значимыми ($p<0,05$).

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что цитостатическая терапия немелкоклеточного рака легкого сопровождается выраженной токсической нагрузкой на печень и почки, что согласуется с данными ранее опубликованных исследований. Нарушения функций этих органов ограничивают возможности проведения противоопухолевого лечения в полном объёме и негативно отражаются на его конечной эффективности.

Включение специализированных аминокислот в терапевтический комплекс позволило существенно снизить выраженность токсических эффектов. В частности, у пациентов основной группы отмечалось более мягкое повышение уровней трансаминаз и билирубина, что указывает на сохранение целостности гепатоцитов и поддержание белково-синтетической функции печени. Аналогичные тенденции наблюдались в

отношении почечной функции: показатели креатинина и скорости клубочковой фильтрации оставались ближе к физиологическим значениям, а частота электролитных нарушений была ниже.

Ключевым механизмом данного эффекта, по всей видимости, является антиоксидантное и метаболическое действие аминокислот. Глутамин и аргинин, как показали биохимические маркеры, поддерживали активность антиоксидантных ферментов, снижали уровень малонового диальдегида и стабилизировали уровень глутатиона. Это подтверждает их способность уменьшать выраженность оксидативного стресса, являющегося одним из основных звеньев цитостатической токсичности.

Сравнение полученных данных с результатами других авторов показывает, что специализированные аминокислоты действительно обладают органопротективным потенциалом. Ряд исследований продемонстрировал их положительное влияние на печёночную регенерацию и нефропротекцию в условиях лекарственной нагрузки. Настоящее исследование дополняет эти данные, указывая на эффективность аминокислот именно в условиях цитостатической терапии немелкоклеточного рака легкого.

Следует подчеркнуть, что использование аминокислотных комплексов не снижало противоопухолевую активность химиотерапии, а напротив, способствовало улучшению её переносимости и возможности проведения запланированного объёма лечения. Это имеет принципиальное значение для клинической онкологии, поскольку позволяет минимизировать риск прерывания терапии и повысить шансы на достижение терапевтического ответа.

В то же время исследование имеет определённые ограничения: относительно небольшое количество наблюдений и ограниченный срок наблюдения. Для окончательного подтверждения эффективности и безопасности специализированных аминокислот необходимы многоцентровые рандомизированные исследования с более длительным периодом наблюдения.

Заключение. Проведённое исследование показало, что цитостатическая терапия немелкоклеточного рака легкого сопровождается значительной токсической нагрузкой на печень и почки, приводящей к развитию биохимических и клинических нарушений, ухудшающих переносимость лечения.

Применение специализированных аминокислот в составе комплексной терапии продемонстрировало выраженный нефро- и гепатопротективный эффект. У пациентов основной группы наблюдалось менее выраженное повышение печёночных ферментов и билирубина, стабилизация показателей функции почек, а также снижение уровня оксидативного стресса и сохранение активности антиоксидантной системы. Это сопровождалось улучшением клинической переносимости химиотерапии и снижением частоты вынужденной редукции доз цитостатиков.

Таким образом, специализированные аминокислоты можно рассматривать как перспективное направление комбинированной защиты функций печени и почек при проведении химиотерапии немелкоклеточного рака легкого. Их применение способствует повышению эффективности противоопухолевого лечения за счёт снижения токсичности и улучшения качества жизни пациентов.

Для окончательного подтверждения полученных данных необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с большим числом наблюдений и расширенной оценкой долгосрочных клинических исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов А.В., Петрова Е.Н., Михайлов В.А. Гепатопротекция в онкологии: современные возможности и перспективы. *Онкологический журнал*, 2021; 15(3): 45–52.

2. Климов С.А., Ершов И.В. Роль аминокислотных комплексов в коррекции оксидативного стресса при цитостатической терапии. *Клиническая фармакология и терапия*, 2020; 29(2): 18–24.

3. Иванов О.П., Смирнова Л.А. Комбинированная нефро- и гепатопротекция у онкологических больных: результаты клинических наблюдений. *Практическая онкология*, 2019; 20(1): 33–40.

4. Löffler M., Eberhardt W., Hartmann J.T. Chemotherapy-induced hepatotoxicity and approaches for its management. *Cancer Treatment Reviews*, 2020; 88: 102058.

5. Arrieta O., Medina L.A., Hernández-Pedro N. Role of oxidative stress in chemotherapy-induced toxicity: therapeutic implications. *Current Oncology Reports*, 2019; 21(8): 76–83.

6. Savarese D.M., Savy G., Vahdat L. Prevention of chemotherapy and radiotherapy toxicity with nutritional support. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021; 71(2): 123–138.

7. Абрамов А.А., Сафронова Т.Е., Романенко Д.В. Метаболическая поддержка при химиотерапии: возможности аминокислотных комплексов. *Вестник клинической онкологии*, 2022; 10(4): 57–63.

УДК: 617.735-007.61-089.844-073.756.8

Хусанбаев Хасанжон Шавкатович – к.м.н.
Юсупов Азамат Фархадович – д.м.н., профессор
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза (Ташкент, Узбекистан)

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПО ДАННЫМ ПЕРИМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ ПОСЛЕ ВИТРЭКТОМИИ

Резюме. *В работе представлены результаты сравнительного исследования функциональных исходов у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, перенёсших витрэктомию с панретинальной лазеркоагуляцией и без неё. Установлено, что щадящее лазерное воздействие ассоциировано с лучшим сохранением полей зрения, более высокими показателями светочувствительности по данным периметрии, стабильными значениями внутриглазного давления и меньшей частотой осложнений. Таким образом, витрэктомия без ПРЛК может рассматриваться как функционально более щадящая альтернатива традиционной тактике.*

Ключевые слова: *оптическая когерентная томография–ангиография, диабетическая ретинопатия, лазеркоагуляция, витрэктомия, периметрия*

Khusanbaev Hasanjon Shavkatovich - Ph.D.
Yusupov Azamat Farkhadovich - D.M.Sc, associate professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of eye microsurgery (Tashkent, Uzbekistan)

FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE VISUAL ANALYZER ACCORDING TO PERIMETRY DATA IN PATIENTS WITH PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AFTER VITRECTOMY

Resume. *This study investigates the functional outcomes of patients with proliferative diabetic retinopathy who underwent vitrectomy with and without panretinal photocoagulation. The findings demonstrated that patients treated without panretinal photocoagulation showed better preservation of visual fields, higher mean sensitivity on perimetry, more stable intraocular pressure, and fewer postoperative complications. These results suggest that vitrectomy without laser treatment may represent a functionally more favorable alternative to the conventional approach.*

Key words: *optical coherence tomography–angiography, diabetic retinopathy, laser photocoagulation, vitrectomy, perimetry*

Xusanbayev Xasanjon Shavkatovich – Ph.D.
Yusupov Azamat Farxadovich – t.f.d., professor
Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)

PROLIFERATIV DIABETIK RETINOPATIYALI BEMORLARDA PERIMETRIYA MA'LUMOTLARIGA KO'RA VITREKTOMIYADAN KEYINGI KO'RISH ANALIZATORINING FUNKSIONAL KO'RSATKICHLARI

Xulosa. *Mazkur tadqiqot proliferativ diabetik retinopatiyali bemorlarda panretinal lazer koagulyatsiyasi bilan va usiz o'tkazilgan vitrektomiyadan keyingi funksional natijalarni solishtirishga bag'ishlangan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, lazer qo'llanilmagan guruhda ko'rish maydonlari yaxshiroq saqlanib qolgan, perimetriya bo'yicha o'rtacha sezuvchanlik yuqori bo'lgan, ko'z ichki bosimi barqarorroq bo'lgan va asoratlar kamroq uchragan. Ushbu yondashuv an'anaviy davolash usuliga nisbatan funksional jihatdan qulayroq alternativ hisoblanishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *optik koherens tomografiya–angiografiya, diabetik retinopatiya, lazer koagulyatsiyasi, vitrektomiya, perimetriya*

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) относится к наиболее тяжёлым проявлениям диабетической микроангиопатии и занимает ведущие позиции в структуре причин необратимой слепоты у лиц трудоспособного возраста [1,2]. По мере роста распространённости сахарного диабета прогнозируется дальнейшее увеличение числа пациентов с осложнёнными формами ПДР [3], что определяет особую социальную и медицинскую значимость проблемы.

Несмотря на внедрение антиангиогенной терапии и совершенствование лазерных технологий, витрэктомия остаётся основным методом

лечения при развитии массивных кровоизлияний в стекловидное тело и тракционной отслойки сетчатки [4,5]. Традиционная оценка эффективности хирургического вмешательства базируется на показателях остроты зрения и морфологических данных оптической когерентной томографии (ОКТ). Однако данные методы преимущественно отражают состояние макулы и не позволяют в полной мере охарактеризовать функциональное состояние периферической сетчатки [6].

Статическая автоматическая периметрия является высокочувствительным методом исследования, позволяющим количественно оценить светочувствительность сетчатки [7]. Вопрос о целесообразности выполнения панретинальной лазеркоагуляции (ПРЛК) при чсех случаях витрэктомии остаётся дискуссионным [8,9]. С одной стороны, ПРЛК служит эффективным способом профилактики неоваскуляризации [10]. С другой стороны, показано, что лазерные коагуляты периферической сетчатки могут приводить к снижению её светочувствительности и сужению поля зрения.

Цель исследования — провести сравнительную оценку функциональных исходов по данным периметрии у пациентов с ПДР после витрэктомии с ПРЛК и без неё.

Материалы и методы.

Исследование выполнено в дизайне проспективного сравнительного наблюдения. В него было включено 44 пациента (44 глаза) с осложнённой формой ПДР, которые находились на лечении и хирургическом вмешательстве в Республиканском научно практическом медицинском центре микрохирургии глаза. Средний возраст пациентов составил 56,8 ± 7,4 года (диапазон 35–70 лет). Мужчины и женщины были представлены примерно поровну, что отражает гендерно-неспецифичный характер распространённости диабетической ретинопатии.

Пациенты распределялись на две группы:

- основная группа (n=23) — витрэктомия без применения панретинальной лазеркоагуляции;

- контрольная группа (n=21) — витрэктомия с интраоперационной ПРЛК.

Выбор тактики осуществлялся исходя из клинической картины, степени пролиферативных изменений и состояния парного глаза.

Критерии включения: наличие пролиферативной стадии диабетической ретинопатии, показания к хирургическому лечению (рецидивирующий гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки, выраженный витреоретинальный тракционный синдром), возраст от 35 до 70 лет.

Критерии исключения: наличие глаукомы и других заболеваний зрительного нерва, которые могли бы влиять на результаты периметрии; ранее перенесённые операции на исследуемом глазу (за исключением факоэмульсификации катаракты); сопутствующие тяжёлые соматические заболевания, ограничивающие возможность наблюдения.

Протокол обследования включал:

визометрию с подбором оптимальной коррекции;

тонометрию по Гольдману;

биомикроскопию и офтальмоскопию;

оптическую когерентную томографию (Topcon Triton) для оценки морфологии макулы и витреомакулярного интерфейса;

статическую автоматическую периметрию (Tomey).

Показатели периметрии:

MD (mean deviation) — характеризует генерализованное снижение светочувствительности по сравнению с возрастной нормой;

PSD (pattern standard deviation) — отражает локальные дефекты поля зрения;

MS (mean sensitivity) — средняя светочувствительность по тестируемой области.

Периметрия выполнялась в трёх временных точках: до операции, через 3 месяца и через 6 месяцев после хирургического вмешательства. Полученные данные подвергались статистическому анализу с использованием пакета SPSS 22.0. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты.

Динамика остроты зрения

В обеих группах отмечено улучшение остроты зрения после витрэктомии.

Основная группа: 0,12 ± 0,03 → 0,32 ± 0,05 (через 6 мес).

Контрольная группа: 0,11 ± 0,04 → 0,28 ± 0,04 (через 6 мес).

Различия статистически незначимы ($p>0,05$).

Периметрия

По данным статической автоматической периметрии отмечена положительная динамика во всех группах.

Таблица 1.

Показатели периметрии через 6 месяцев после операции

Показатель	Основная группа (без ПРЛК)	Контрольная группа (с ПРЛК)	P
MD (дБ)	–8,2 ± 1,1	–10,5 ± 1,3	<0,05
PSD (дБ)	3,1 ± 0,4	3,8 ± 0,6	<0,05
MS (дБ)	18,5 ± 1,2	16,1 ± 1,3	<0,05

MD (Mean Deviation): к 6-му месяцу в основной группе улучшение с –12,1 ± 1,4 до –8,2 ± 1,1 дБ, в контрольной — с –12,3 ± 1,6 до –10,5 ± 1,3 дБ (рис. 1).

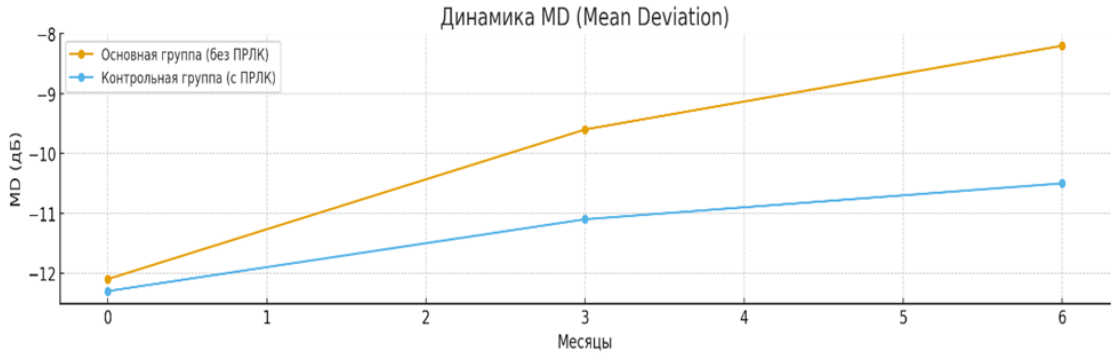


Рис. 1.

PSD (Pattern Standard Deviation): через 6 месяцев в основной группе — 3,1 ± 0,4 дБ, в контрольной — 3,8 ± 0,6 дБ (рис. 2).

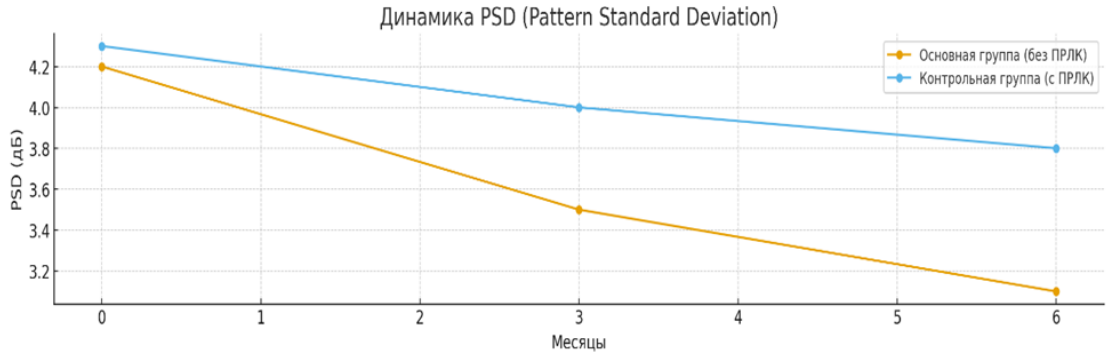


Рис. 2.

MS (Mean Sensitivity): через 6 месяцев в основной группе — 18,5 ± 1,2 дБ, в контрольной — 16,1 ± 1,3 дБ (рис. 3).

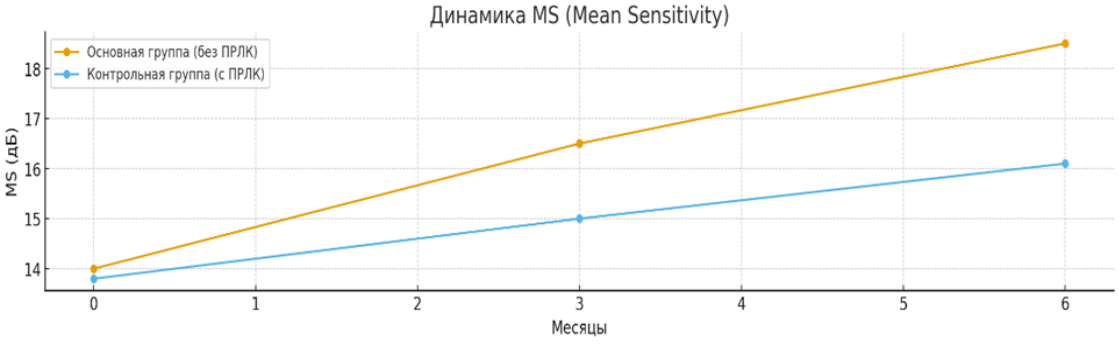


Рис. 3.

Обсуждение.

Периметрия показала, что оба хирургических подхода приводят к восстановлению зрительных функций, однако динамика более выражена в группе без ПРЛК.

- **MD:** темп восстановления в основной группе был выше, что отражает меньшее количество дефектов поля зрения.
- **PSD:** показатели стабильности поля зрения улучшались быстрее без ПРЛК, что указывает на более равномерное распределение светочувствительности.
- **MS:** средняя светочувствительность сетчатки в основной группе превышала контрольную, что подтверждает сохранность периферических отделов.

Таким образом, графическое представление результатов подчёркивает ключевую роль периметрии как метода объективной оценки эффективности витрэктомии при осложнённой ПДР.

Наши данные подтверждают, что витрэктомия приводит к восстановлению центральных зрительных функций у пациентов с осложнённой ПДР. Однако ключевым результатом является различие в показателях периметрии. Пациенты, перенёсшие витрэктомию без ПРЛК, демонстрировали более высокую сохранность периферического поля зрения. Это может объясняться отсутствием диффузного повреждения сетчатки, возникающего после лазеркоагуляции. Сходные результаты были получены Wang et al. (2016), где показано, что ограничение применения ПРЛК при тяжёлой ПДР позволяет сохранить больше функциональной сетчатки.

Таким образом, периметрия является объективным инструментом оценки не только центрального, но и периферического зрения, что особенно важно в контексте хирургического лечения ПДР.

Заключение.

Проведённое исследование подтвердило, что витрэктомия при осложнённой пролиферативной диабетической ретинопатии является эффективным методом хирургического лечения, обеспечивающим восстановление зрительных функций и стабилизацию анатомического состояния сетчатки.

Однако выявленные межгрупповые различия показали, что дополнительное выполнение панретинальной лазеркоагуляции, несмотря на её роль в профилактике рецидива неоваскуляризации, сопровождается более выраженной утратой периферического зрения. Данный факт имеет важное клиническое значение, так как именно периферическое зрение определяет возможность полноценной ориентации в пространстве, сохранение самостоятельности и высокое качество жизни пациентов.

Периметрия, являясь высокочувствительным и воспроизводимым методом функциональной диагностики, продемонстрировала свою ключевую роль в комплексной оценке результатов витрэктомии. В отличие от визометрии, которая не выявила межгрупповых различий, периметрия позволила объективно зафиксировать преимущества витрэктомии без ПРЛК.

Таким образом, результаты работы позволяют рекомендовать включение статической автоматической периметрии в стандартный протокол наблюдения пациентов после витрэктомии по поводу осложнённой ПДР, а также учитывать возможные функциональные потери при выборе тактики хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aiello LP et al. Diabetic retinopathy. N Engl J Med. 1998; 339:141-9.
2. Combined Use of Anti-VEGF Drugs Before and During Pars Plana Vitrectomy for Severe Proliferative Diabetic Retinopathy. PubMed, 2023. DOI: 37713065
3. Fallico M., et al. «Intravitreal anti-vascular endothelial growth factors, panretinal photocoagulation and combined treatment for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis». Acta Ophthalmologica, 2021. DOI: 10.1111/aos.14681
4. Gross JG et al. DRCR Retina Network: Five-Year Outcomes with Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab. Ophthalmology. 2020.
5. Outcomes of Pars Plana Vitrectomy with Panretinal Photocoagulation for Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy Without Retinal Detachment: A Seven-Year Retrospective Study. PubMed, 2023. DOI: 36755887
6. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreous Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 2015. DOI: 10.1001/jama.2015.10744
7. Perioperative anti-VEGF agents treatment in patients undergoing vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a network meta-analysis. PubMed Central, 2020. DOI: PMC7641141
8. Progression to Pars Plana Vitrectomy in Patients With Proliferative Diabetic Retinopathy. JAMA Ophthalmology, 2024. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2024.1844
9. World Health Organization. Global data on visual impairments. Geneva, 2019.
10. Yang Y et al. Panretinal photocoagulation and visual field loss. Retina. 2020.

Juraeva Gulbaxor Alisherovna - mustaqil izlanuvchi
(Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz,O‘zbekiston)
Mamadalieva Yashnar Mamasaliyevna - t.f.d., professor
Tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

METABOLIK SINDROM BILAN BACHADON TANASI SARATONINI DAVOLASH NATIJALARI

Muammoning dolzarbligi. *Maqolada metabolik sindrom va endometriy saraton o'rtasidagi munosabatlarning zamonaviy kontseptsiyasi keltirilgan. Metabolik sindrom yurak-qon tomir kasalliklari, uglevod almashinuvi buzilishi va reproduktiv tizim patologiyasi rivojlanishining etakchi xavf omillaridan biridir. Metabolik sindrom fonida endometriy saratoni bilan kasallanish 2-3 baravar ortadi, bu insulin qarshiligining yomonlashishi, tuxumdonlarda androgen ishlab chiqarishning ko'payishi va doimiy anovulyatsiyaning shakllanishi bilan bog'liq bo'lib, bu endometriyda patologik o'zgarishlarning rivojlanishiga va antiproliferativ ta'sirga ega uglevod almashinuvi mahsulotlarining to'planishiga olib keladi. Reproduktiv yoshdagi endometriy saratoni uchun xavf omili sifatida semirishning roli menopauzaga qaraganda ancha muhimdir.*

Kalit so'zlar: *endometriy saratoni, metabolik sindrom.*

Джураева Гулбахор Алишеровна - соискатель
(Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Термез, Узбекистан)
Мамадалиева Яшнар Мамасалиевна - д.м.н., профессор
Центр повышения квалификации медицинских кадров (Ташкент, Узбекистан)

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТАЛЛА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Аннотация. *Представлена современная концепция взаимосвязи метаболического синдрома и рака эндометрия. Метаболический синдром является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного обмена, патологии репродуктивной системы. Частота возникновения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома возрастает в 2–3 раза, что обусловлено усугублением инсулинорезистентности, возрастанием продукции андрогенов яичниками, формированием стойкой ановуляции, вследствие чего происходит прогрессирование патологических изменений в эндометрии и отмечается накопление продуктов углеводного обмена, обладающих антипролиферативным действием. Роль ожирения как фактора риска возникновения рака тела матки в репродуктивном возрасте более значима, чем в менопаузе.*

Ключевые слова: *рак эндометрия, метаболический синдром.*

Juraeva Gulbahor Alisherovna - independent applicant
(Termez branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)
Mamadalieva Yashnar Mamasaliyevna - D.M.Sc., professor
Center for Professional Development of Medical Personnel (Tashkent, Uzbekistan)

RESULTS OF TREATMENT OF ENDOMETAL CANCER WITH METABOLIC SYNDROME

Annotation. *A.L. Chernyshova, L.A. Kolomiets, N.V. Bochkareva, O.N. Asadchikova Cancer Research Institute, Tomsk Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk The review presents the modern concept on the relationship between metabolic syndrome and endometrial cancer. Metabolic syndrome is one of the main risk factors for cardio-vascular diseases, carbohydrate metabolism injury and reproductive system pathology. The incidence of endometrial cancer is 2–3 times more frequent with the evidence of metabolic syndrome. It is caused by aggravation of insulinoresistance, increase in androgen production by ovaries, and formation of stable anovulation resulting in progression of pathological changes in the endometrium and accumulation of carbohydrate metabolic products with anti-proliferative action. The role of obesity as a risk factor for development of uterine body cancer is more significant in reproductive age than in menopause.*

Key words: *endometrial cancer, metabolic syndrome.*

Долзарблиги. Бачадон танаси саратони (БТС) кенг қамровли атама бўлиб, у ҳар қандай бачадон саратонини ёки у билан боғлиқ бўлган саратон касаллигини ўз ичига олади [4]. Эндометриоид карциномалар бачадон бўйни саратони ҳолатларининг 83% дан ортиғини ташкил қилади. 2018 йилда ЖССТ маълумотларига кўра, дунё бўйлаб деярли 380 000 аёлда бачадон бўйни саратони ташхиси қўйилган, бу эса тахминан 90 000 ўлимга олиб келган ва бу саратон турига кўпроқ эътибор қаратиш лозим [3, 5, 7]. Метабо-

лик синдром (МС) бўлган аёлларда РТМ ривожланишининг нисбий хавфи 1,89 ни ташкил этади [2, 8]. Семизлик мустақил хавф омили бўлиб, РТМ ҳолатларининг 40-50 фоизи билан боғлиқ бўлиши мумкин ва бу боғлиқлик постменопауза давридаги аёлларда кўпроқ намоён бўлади, улар учун ёғ тўқималари репродуктив ёшдаги аёлларга қараганда эстрогеннинг асосий манбаи ҳисобланади [2, 4, 8]. Ушбу боғлиқликнинг кучи ТВИ ортиши билан ортади, ортиқча вазнли аёллар учун нисбий хавф 1,32 ва семиз аёллар учун 2,54 ни ташкил этади [8]. Саратоннинг аксарият турларида бўлгани каби, РТМда яшовчанлик, айниқса, Европа ва АҚШда яхшиланмоқда. АҚШда 90 йилларнинг бошларида бачадон саратони I ва II босқичидаги беморларнинг 5 йиллик умумий омон қолиш даражаси мос равишда 82 ва 65% ни ташкил этган, ривожланиш эса бачадон саратонининг дастлабки босқичлари билан даволанган беморларнинг 25 фоизида [5]. 2009-2015 йилларда АҚШда беморларнинг 5 йиллик яшовчанлиги I-II босқичларда - 95%, III босқичда - 69%, IV босқичда - 17%, барча босқичларда умумий яшовчанлик 81% ни ташкил этди [5, 8]. Метаболик синдром ва гипертония кўпинча бир-бирига боғлиқ бўлиб, гипертония метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларидан биридир. [2]. Метаболик синдром, ўз навбатида, ўзаро боғлиқ метаболик ва юрак-қон томир касалликлари мажмуаси бўлиб, артериал гипертензия (юқори қон босими), семизлик, липид алмашинувининг бузилиши (дислипидемия) ва глюкоза ёки қандли диабетга чидамлиликнинг бузилишини ўз ичига олади[1]. Россияда МС 35% одамларда учрайди. Унинг ривожланишига бир вақтнинг ўзида кўплаб омиллар таъсир қилади. Касалликларнинг ўнинчи халқаро таснифлагичига кўра, метаболик синдром мустақил касаллик эмас, балки организмнинг тўртта муаммоси йиғиндисидир: 1) гипертония; 2) ортиқча тана вазни; 3) юрак ишемик касаллиги; 4) иккинчи типдаги қандли диабет. Метаболик синдромда гипертония даражалари: Метаболик синдром доирасида гипертония турли даражадаги оғирликка эга бўлиши мумкин, одатда қон босими даражалари бўйича таснифланади: 1) Нормал босим: 130/85 мм сим. уст. дан паст 2) Юқори нормал босим: 130-139/85-89 мм сим. уст. 3) 1-даражали гипертония: 140-159/90-99 мм сим. уст. 4) 2-даражали гипертония: 160-179/100-109 мм сим. уст. 3-даражали гипертония: 180/110 мм сим. уст. ва ундан юқори[1]. Семизлик одатда тана вазни индекси (ТВИ) асосида даражаси бўйича таснифланади. Семизликнинг учта асосий даражаси ажратилади: биринчи, иккинчи ва учинчи (морбид ёки патологик деб ҳам аталади). Ҳар бир даража турли хил ТВИ диапазони ва у билан боғлиқ соғлиқ учун хавф даражаси билан тавсифланади[1]. Батафсил: 1) Семизлик (ортиқча тана вазни): ТВИ 25 дан 29,9 гача. 2).И даражали семизлик: ТВИ 30 дан 34,9 гача. 3).ИИ даражали семизлик: ТВИ 35 дан 39,9 гача. 4).ИИИ даражали семизлик (морбид, патологик): ТВИ 40 ва ундан юқори[9]. Диабет, гипертония ва бошқа моддалар алмашинуви касалликларининг ривожланишидан эрта хавотирланиш жуда фойдалидир. Касалликларнинг клиник кўринишлари ҳали бўлмаганда турмуш тарзи ва овқатланишни ўзгартириш осонроқ бўлади ва бунинг натижасида дори-дармонларсиз моддалар алмашинуви тўлиқ нормаллашиши [1].

Тадқиқот материали ва усуллари: 2017 - 2024-yillarda РИО ва РИАТМ Сурхондарё ва Тошкент вилоят филиалларида даволанган 83 бемор бачадон танаси саратони ва метаболик синдромга эга бўлган беморлар танлаб олинди. Беморларимизда м**енструация орасида қон кетиш**, **Менопаузада бўлган аёлларда вагинал қонли ажралмалар бўлган.** Касаллик бошланишида шикояти йук беморлар-6 (7,2%) ни, жинсий азосидан қонли ажралма билан шикоят килган беморлар-36 (43,3%) ни, сувли ажралма ва белда оғриклар билан -33 (39,7%)ни, пастки оёқ қўлларда оғрик билан – 8 (9,6%) беморлар ташкил қилган. Кузатувдаги беморларимизда ирсий омилни хисобга оладиган бўлсак 3 (3,6%) беморда наслий мойиллик кузатилди яни беморларнинг кариндошлари бачадон танаси саратони касаллиги билан касалланган, қолган 80 (96,3%),беморда наслий мойиллик аниқланмади. Анамнезида консерватив даво олган беморлар: 31 (37,3%) бемор гиникологдан, 9 (10,1%) бемор эндокринологдан, 26 (31,3%) бемор кардиологдан, 1 (1,2%) бемор нервпатологдан, 16 (19,2%) бемор даволанмаган. Бирга келган касалликлар: кандли диабет-6 (7,2%), артериал гипертензия-8(9,6%), ортикча вазн билан-14(16,8%), ИБС.Стенокардия билан-49(59,0%) беморга, Шизофрения-1 (1,2%) беморда касаллик аникланган. Метаболик синдром билан касалланган беморларимиз орасида 57(68,6%) беморда ортикча вазн билан касалланган. Шундан: 1 даража 26(31,3%)беморда, II даража –9 (10,8%)беморда ва III даража 22(26,5%)беморда кузатилган. 26(31,3%) беморда ёндош юрак кон-томир касаллиги аникланди. Қондаги холестерин микдори 21 (25,3%) беморда ва қонда қанд миқдори 22 (26,5%) беморда юқори курсатгичларда аникланди. Гипергликемия – 8 (9,6%) беморда, гиперхолестеренимия-19 (22,8%)беморда аниқланган. Анамнезида 15(18,07%) бемор кесарча кесиш амалиёти ва 1(1,2%) беморда аднексэктомия амалиёти бажарилган, 66 (79,5%) бемор жаррохлик муолажасини ўтказмаган. Умумий холсизлик: енгил холсизлик -36(43,3%) беморда, уртача холсизлик 41(49,3%), огир холсизлик 3(3,6%) беморда кузатилди. Иштахаси узгарган беморлар енгил пасайган беморлар-63 (75,9%)ни, ўртача пасайган беморлар- 11(13,2%), оғир пасайган беморлар-1(1,2%) ташкил қилди. Вазни камайган беморлар: 1 даражада-18(21,6%) бемор, II-даражада-2 (2,4%) бемор, III даража-1(1,2%) беморда ва вазн ўзгармаган беморлар-62(74,6%) беморда кузатилди. Беморларда хомиладорлик сони: хомиладорлик кузатилмаган-2(2,4%), 1 та хомиладорлик -6(7,2%) беморда, 2 та хомиладорлик-25 (30,1%) беморда, 3 (3,6%) ва

ундан кўп хомиладорлик-50 (60,24%) беморда кузатилган. Менапауза бошланган беморларимиз: 40 ёшдаги беморларда -19 (22,8%) беморда, 45 ёш беморларда-18 (21,6%) бемор, 50 ёш беморда -35 (42%) бемор, 55 ёшдан катта – 3 (3,6%) беморда кузатилди. Менапауза кузатилмаган беморлар -11 (13,25%). Эндометрий ракида клиник формалар: экзофит форма-4 (4,8%), эндофит форма- 41(49,3%), инвазиясиз миометрийда-19(22,8%), инвазияли миометрийда-19 (22,8%). Ёш курсаткичи буйича 40-50ёшли беморлар –14 нафар (16,8%). 50-60 ёш беморлар -31 (37,3%). 60-80 ёш беморлар -38 (45,7%).

РТМ нинг 1 боскич беморлари 39 нафар (46,9%), II боскич беморлар -18 нафар (21,6 %), III bosqich -21 нафар (25,3%), IV боскич – 5 нафар (6%) беморларда кузатилди. Бу малумотлар беморларнинг уз вактида мурожаат қилишидан далолат беради, бу эса ёркин клиник куриниш билан боглик. Menopauzadan oldingi (menopauza, metrorragiya) va menopauza davridagi (qon surtish va menopauzada qon ketishi) yoshda. T1-38(45,7%) бемор, T2-22(26,5%) бемор, T3-20(24%)бемор, T4 – 3(3,6%)беморда аниқланди. N-лимфа тугунга МТС берган: Nx -8(9,6%), N0- 60(72,2%), N1-12(14,4%) нафар, N2-(3,6%). Дифференциялланишт даражасига: юкори дифференциялашган-41(49,3%), ўрта-24(28,9%), паст- 14(16,86%), аниҳланмаган-4(4,8%) нафар беморда аниқланди. Биопсия турига кўра-бачадон бўшлиғидан қирма олиш-82(98,7%) беморда бажарилган, 1 (1,2) беморда эса очиқ биопсия тури амалиёти бажарилган. Цитологик текширувлар ўтказилган беморлар сони 54(65%), ўтказилмаганлар сони 24(28,9%).

*Цитологик тахлилда: атипик хужайра аниқланганлар сони-29 (34,9), суртмада эритроцитлар фони хавфли ўсмалар аниқланганлар сони-15(18,0%), атипик хужайралар аниқланганлар сони-6(7,2%) нафар, яллиғланиш жараёни – нафар, цитологик текширувдан ўтмаган беморлар сони-29(34,9%).

*Ўсманинг гистологик типига: эндометроидная аденокарцинома-13(15,6%), Светлоклеточная аденокарцинома-3(3,6%), Эндометриалная стромалная саркома G3-4 (4,8%), Эндометриалная стромалная саркома G3-4 та, аденокарцинома-59-(71%).

*Касаллик асоратига: жинсий азосидан қон кетишига кўра-59(71%)бемор. қўшни аъзога ўсиб ўтиш - 1(1,2%), камқонлик-7 (8,4%), жинсий азосидан қон кетишига ва қўшни аъзога ўсиб ўтишига- 9(10,8%) нафар, қон кетиш ва анемия билан-3 (3,6%), лейкопения ва анемия-1(1,2%), жинсий азодан қон кетиш, қўшни аъзога ўсиб ўтиш, камқонлик ва озғинлик-3(3,6%).

*ПХТ дан кейин беморнинг субектив холати ўзгриши: яхшиланиш -43 (51,8%), ўзгариш йук-4(4,8%), ёмонлашиш-1(1,02%), малумот аниқланмади-35 (42,1%).

*Эндометрий саратонида УТТ кўрсаткичлари: эндометрий гиперплазияси-53(63,8%) нафар эндометрий гиперплазияси+тухумдон кистаси-10(12,0%), ўсма ва бачадон миомаси-8(9,6%), ўчоқли хосила-10(12,0%), эндометрий раки-1(1,02%), аниқланмади-1(1,02%).

*Нур терапия қабул қилган беморлар-99 нафар, нур терапия олмаган беморлар-27 нафар. Нур терапия олмаслигига беморнинг ёндош касалликлари, метоболик синдромлар ва беморнинг даводан бош тортиши сабаб бўлган.

*Суммарная доза (ДТГТ) 40Гр-4 нафар. 46Гр-56 нафар 50Гр-1 нафар қабул қилмади-22 нафар.

*Нур терапиядан кейин асорат кузатилган беморлар сони-лейкоплакия-28 нафар, камқонлик-20нафар, цистит-9 нафар, ректит-3 нафар, нур олмаганлар-22 нафар, асорат кузатилмаган – нафар.

*Нур терапиядан кейин беморларда кузатиладиган гематологик токсиклик даражаси: 1 степен-41 нафар, II степен-7нафар, даво қабул қилмаганлар-35 нафар.

*Жаррохлик амалиёти ўтказган беморлар: бачадон ортиқлари билан экстрпация-71 нафар, кенгайтирилган бачадон ортиклари билан экстирпатсияси-1нафар, хирургик амалиёт ўтказмаган -11 нафар.

*Қуйидаги схемада ПХТ олган беморлар: САР – 11нафар, ТА -1 нафар, РА-32 нафар, қабул қилмаганлар-39 нафар.

*Беморларда химиотерапиядан кейин қуйидаги асоратлар кузатилди: гастроинтестиниал- 32 нафар, гематологический -19 нафар, кардиотоксические 1 нафар, сийдик йўллари инфекцияси билан-1 нафар, асорат аниқланмади-30нафар.

*Ўсманинг биринчи рецидив берганлар сони: рецидив аниқланганлар сони-8 нафар, рецидив аниқланмади-37 нафар, рецидив йўқ-38 нафар.

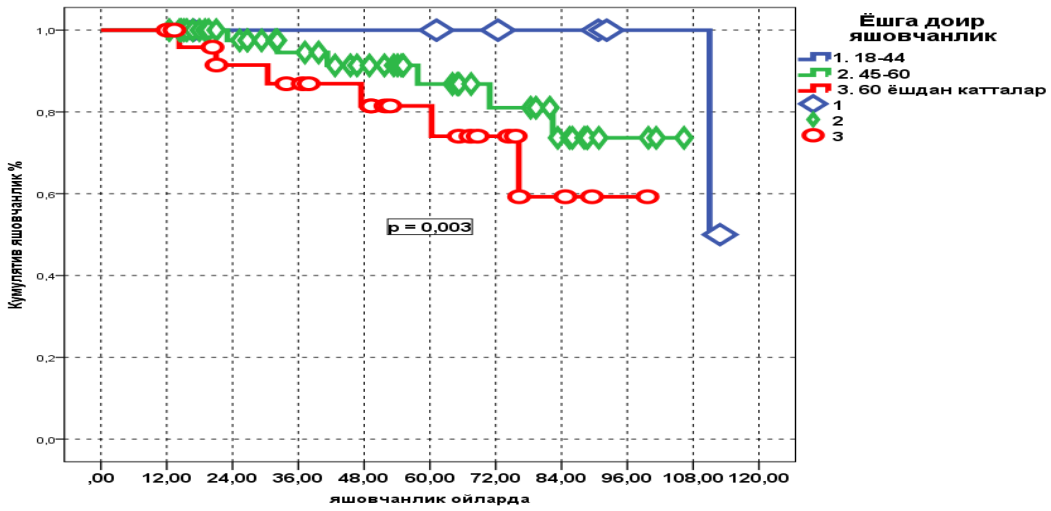
*Ўсма қуйидаги органларга мтс берди: ўпкага-2 нафар, жигарга – нафар, лимфа тугунларга -2 нафар, бир нечта органларга-1 нафар, аниқланмади-75 нафар, малумот топилмади-1нафар.

*Яшовчанлигига кўра: 70 -нафар бемор хаёт, 13- нафар бемор хаётдан кўз юмган.

Натижалар:

Ёшга доир яшовчанлик

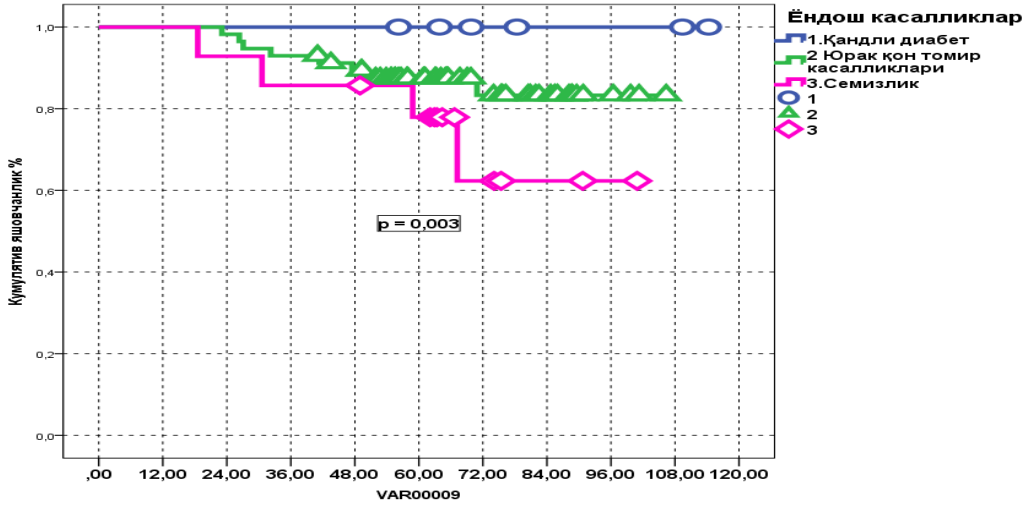
Бизнинг тадқиқотимизда бачадон натаси саратонида метаболик метаболик синдром мавжуд бўлган 83 бемордан 7(8,4 %)таси 18-44 ёшгача 50 (60,24 %) таси 45-60 ёш ва 26 (31,3 %) таси 60ёшдан юқори бўлиб улар орасида кумулятив (умумий) ва медиана яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилди. Беморларда 18-44 ёшда бўлган кумулятив яшовчанлик кўрсаткичи -79,8 ±12,9%, 45-60 ёшдаги аёлларда-55,2 ±4,2% ва 60 ёшдан ошганларда эса -58,0 ±5,3% ни ташкил қилди. Яшовчанлик медианаси мос равишда - 70,7 ±3,9 ёшни, 54,1 ±4,6 ёшни ва 65,2 ±11,0 ёшни ташкил этган. Беморларни 3 ва 5 йиллик яшовчанлиги 18-44 ёшда – 98% ва 96% ни ташкил қилган бўлса, 45-60 ёшдаги аёлларда -96,0% ва 92,0% ни ва 60 ёшдан ошган беморларда 88,4% ни ва 84,6% ни ташкил килган



Расм 1. **Статистик тахлилда яни гурухлар орасидаги фарқ юкори ишончлилик кўрсаткичига эга. (χ^2=5,971, p=0,003)**

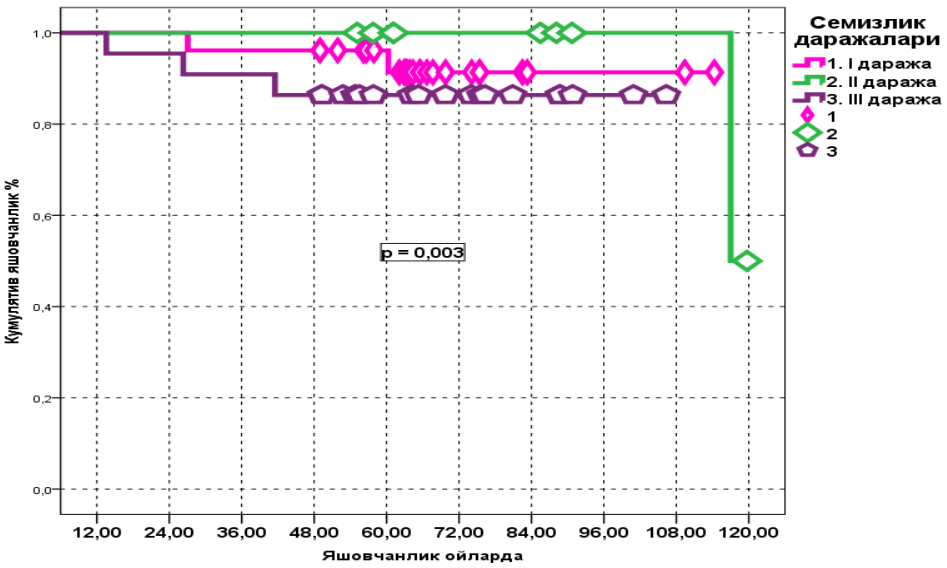
Ёндош касалликлар.

Бачадон танаси саратонида метаболик синдром бўлган беморларнинг 83 тасидан 77 (92,7%) да қандли диабет (6 бемор), юрак қон томир касалликлар (57 бемор) ва семизлик 14 бемор каби холатлар кузатилган. Ушбу холатларда бачадон танаси саратонида кумулятив, медиана кўрсаткичи 3 ва 5 йиллик яшовчанлик ўрганилганда қуйидаги натижалар олинди. Қандли диабет касаллиги ва бачадон танаси саратонига эга бўлган беморларда кумулятив яшовчанлик кўрсаткичи -81,9 ±9,9% ни, юрак- қон томир касалликлари бўлганда-70.2 ± 2,2% ва семизлик бўлганда -72,4 ±4,7% ни ташкил қилган. Ушбу касалликларда медиана яшовчанлиги мос равишда -69,7 ± 8,8 ёшни, юрак – қон томир касалликларида -65,4 ±2,9 ёшни ва семизлик бўлганда -66,6 ±7,0 ёшни ташкил қилган. Ушбу гурухдаги беморлар орасида мос равишда 3 ва 5 йиллик яшовчанлик курсаткичлари 100% ни ташкил қилган бўлса, бошқа гурухдаги беморларда – 93,0% ва 87,7% га хамда 85,7% ва 78,5% га тенг бўлган.



Расм 2. **(χ^2=2,930, p=0,003) Статистик тахлилда гурухлар орасидаги яшовчанлик кўрсаткичи бирдан фарқ қилиб ишончлилик даражаси паст бўлган.**

Тадқиқотимизда 57 беморга семизликни турли босқичлари бачадон танаси саратонида учраган. Шу беморлардан 26 (31,3%) тасида III босқичдаги семизлик аниқланган. Ушбу гурухлардаги беморларда кумулятив яшовчанлик ўрганилганда I босқич - 69,3 ±3,1% га, II босқичда – 77,6 ±6,2% га ва III боскичга - 71,3 ±4,0% га тенг бўлган. Яшовчанликни медиана кўрсаткичга мос равишда - 64,3 ±1,3 ёшни, 85,4 ±6,2 ёшни ва 69,7 ±7,1 ёшни ташкил қилган. Гурухлар орасида 3 ва 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи I ва II босқичда 100% хамда III босқичда-91,0% ва 86,4% ташкил қилган.



Расм 3. **Статистик жихатдан гурухлар орасидаги тафовут ишинчлик даражаси паст бўлган (χ^2=1,599, p=0,003)**

Рак эндометриянинг клиник формалари.

Бизнинг тадқиқотимизда метаболик синдромга эга бўлган 83 бемордан 38 (45,7 %) сида бачадон танаси саратонини миометрия муносабати ўрганилди. Бунда 38 беморда 19 (50%) тасида миометрия инвазияси аниқланган бўлса 19(50%) тасида миометрия инвазия аломатлари бўлмаган. Ушбу гурухлар орасида яшовчанлик кўрсаткичи қиёсий равишда ўрганилган. Бачадон танаси саратонининг миометрияга инвазияси бўлмаган холатларда кумилятив яшовчаник – 79.8±3,7% ни ташкил қилган бўлса, инвазия бўлганда эса 64.6±3,8% га тенг бўлган. Яшовчанлик медианаси инвазия бўлмаганда 80,8±5,5 ёшни ва инвазия бўлганда – 61,1±2,9% ни ташкил қилган. Ушбу гурухлар орасида 3 ва 5 йиллик яшовчанлик ўрганилганда инвазия бўлмаганда 100% ва 94,6% ни ва инвазия бўлганда – 89,5% ва 73,7% га тенг бщлган.

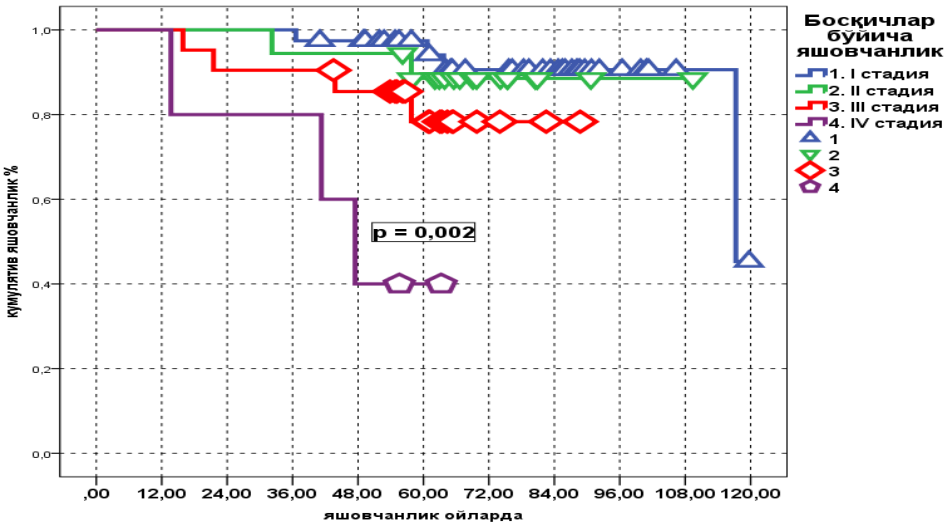


Расм 4. **Статистик тахминда гурухлар орасидаги тафовут юқори ишончлиликка эга бўлган. (χ^2=9,892, p=0,001)**

Босқичига кўра яшовчанлик.

Тадқиқотдаги 83 беморда бачадон танаси саратони турли боскичдаги беморлар орасида яшовчанлик кўрсаткичлари ўрганилди. Бунда 83 бемордан 39 (47 %) тасида I боскич, 18(22%) тасида IIбоскич, 21(25%) тасида III боскич ва 5 (6 %) тасида IV боскич қайт қилинган. Бемор орасида яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилганда I боскичда 78,1±3,3 ни, II боскичда – 72,5±3,3% ни,

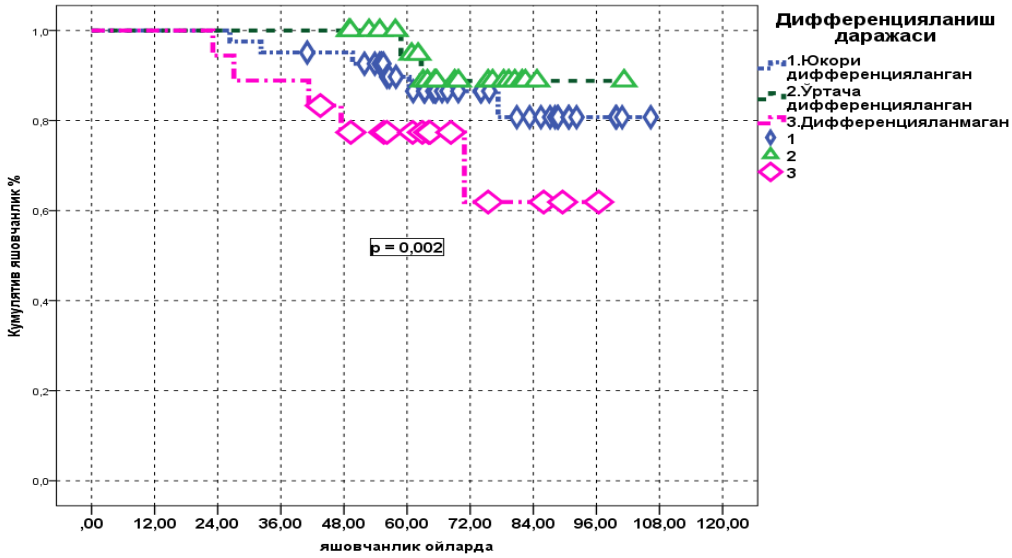
III боскичда – 63,8±2,6%ни ва IV боскичда - 59,4±3,8% ни ташкил килди. Яшовчанлик медианаси I боскичда -81,8±4,9 ёшни, II боскичда – 69,7±3,0 ёшни, III боскичда – 63,0±1,6 ва IV боскичда - 55,5±4,5 ёшга тенг бўлган. 3 ва 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи I босқичда-100% ва 97,4% ни, II босқичга-94,5% ва 88,9%, III босқичга 90,5% ва 81,0%, IV босқичда-80,0% ва 80,0% ни ташкил килди.



Расм 5. **Статистик жихатдан гурухлар орасидаги тафовутни ишончлилик даражаси юқори бўлган (χ^2=8,921, p=0,002)**

Дифференциялаиш даражаси.

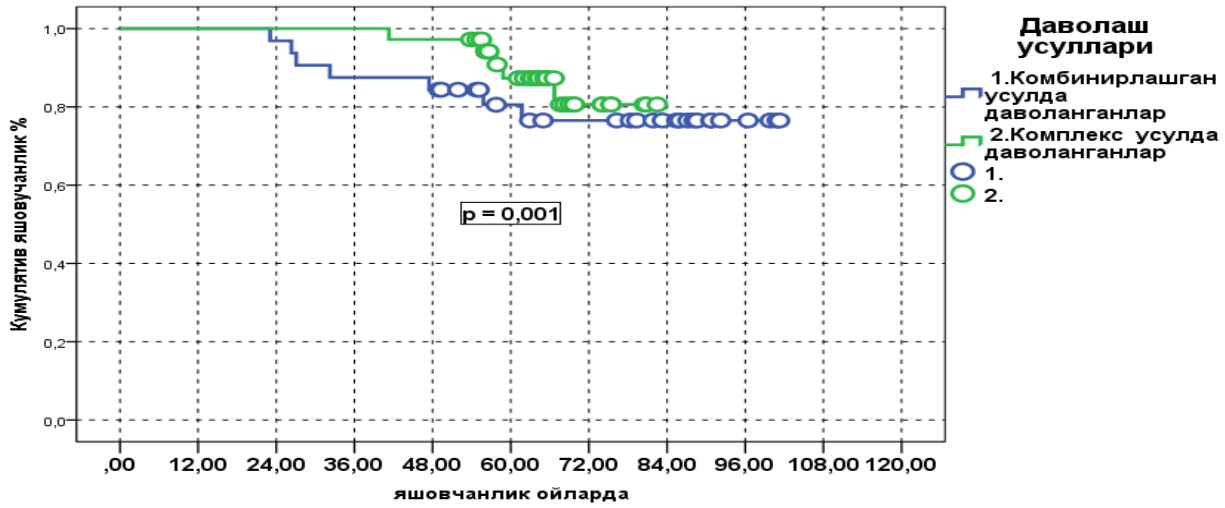
Метаболик синдромга эга бўлган 83 бемордан 41(49%) тасида бачадон танаси саратонини юқори дифференцирлашган аденокарцинома шакли аниқланган бўлса, 24 (29%) тасида ўрта дифференцирлашган ва 18 (22%) тасида қуйи дифференцирлашган шакллари аниқланди. Ушбу гурухлар орасида умумий яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилганда юқори дифференцирлашган шаклга – 74,4±2,7% ни, ўрта дифференцирлашган шаклда – 69,7±2,7% ни ва қуйи дифференцирлашган шаклда эса – 68,6±4,3% ни ташкил қилди. Яшовчанлик медианаси мош равишда – 74,0±5,2 ёшни, 69,0±3,4 ойни ва 64,3±1,3 ёшга тенг булган. 3 ва 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичлари юқори дифференцирашган аденокарциномада 95,3 % ва 90,3% ни, ўрта дифференцирлашган аденокарцинома - 100% ва 95.8% ни ва қуйи дифференцирлашган аденокарцинома-88,8% ва 77,7% ни ташкил қилган.



Расм 6. **Статистик тахлилда гурухлар орасида тафовутда ишончлилик кўрсаткичи паст бўлган бўлган (χ^2=1,4±7, p=0,002)**

Даволаш усулига кўра.

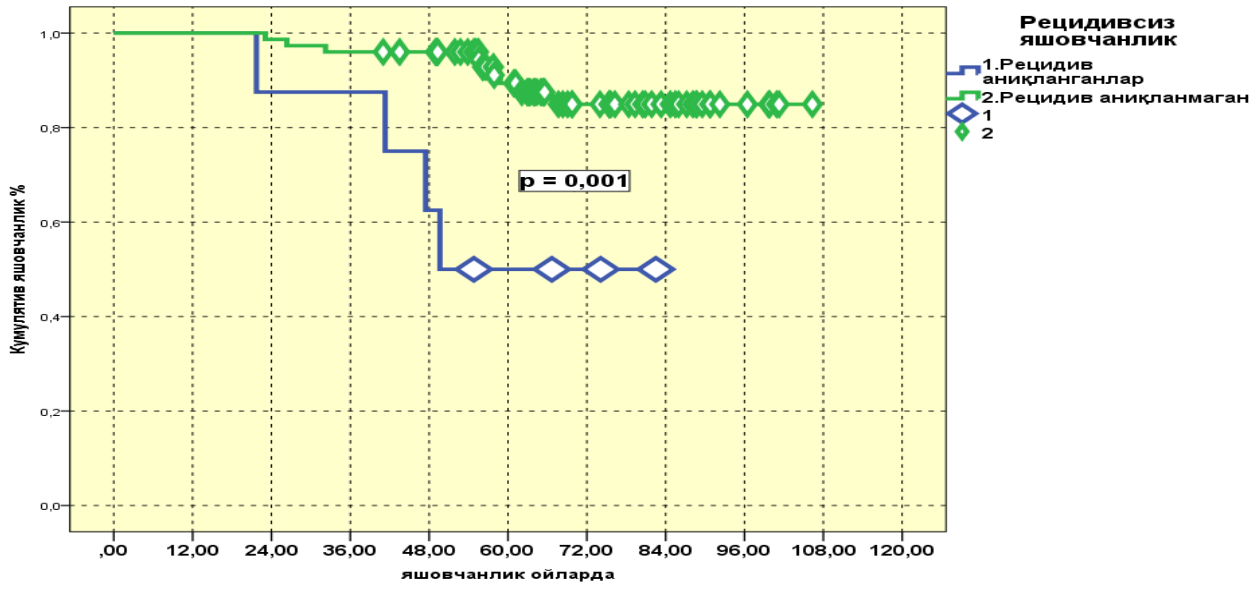
Бачадон танаси саратонида метаболик синдомга эга бўлган 83 бемордан 32 (38%) тасиша комбинирлашган ва 36 (43%)тасига комплекс даво ўтказилди. Ушбу даволаш усуллари беморларда яшовчанлик кўрсаткичлари ўрганилди. Умумий яшовчанлик кўрсаткичи комбинирлашган даводан кейин – 78,6±3,3% ни ва комплекс даводан кейин – 66,5±1,3% ташкил килган булса. Яшовчанлик медианаси – 33,3±4,9 ёшни ва 65,4±5,8 ёшга тенг бўлган. 3 ва 5 йиллик яшовчанлик комбинирлашган давода 87.5% ни ва 81.2% ни ташкил килган. Комплекс давода бу курсаткич -100% ва 88.8% га тенг булган.



Расм 7. **Статистик тахлилда гурухлар орасидаги тафовут (χ^2=16,4±6,9 p=0,001)**

Метаболик синдром.

Бачадон танаси саратонида метаборик синдромга эга бўлган 83 бемордан 8 (9%)тасида рецидив аниқланган бўлса, 75(90%)тасида 8(9 %) тасида рецидив аникланмаган. Ушбу гурухлар орасида яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилди. Умумий яшовчанлик кўрсаткичи рецидив бўлган беморлар орасида – 69,5±5,8% га ва рецидив бўлмаган беморлар орасида – 71,7±1,8% га тенг бўлган. Яшовчанлик медиана мос равишда – 66,6±9,6 ёшни ва – 68,3±2,2 ёшни ташкил қилган. 3 ва 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи рецидив бўлган беморларда 87,5% ва 50,0% га хамда рецидив бўлмаган беморларда – 96,0% ва 90,6% га тенг бщлган.



Расм 8. **Келтирилган маълумотлардан кщриниб турибдики, рецидив бўлган беморларда яшовчанлик кўрсаткичи (χ^2=11,322 p=0,001).**

Хулоса:

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, бачадон танаси саратонида метаболик синдромга эга беморларни касаллик кечуви ва прагнози нафакат касаллик босқичига, балки ёндош касалликларнинг турига каслликнинг хавфлилик даражасига (G), даволаш турига ва рецидивни хосил бўлиш кўрсаткичига боғлиқдир. Бундан ташқари метаболикни бачадон танаси саратонида учраши касаллик прагнозини ёмонлашувига олиб келиши кўрсатилган.

АДАБИЁТЛАР

1. Ozkan NT, Tokmak A, Guzel AI, Ozkan S. The association between endometrial polyps and metabolic syndrome: a case-control study. ANZJOG 2015; 55: 274–8.
2. Шешукова Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. Акушерство и гинекология. 2011; 4: 16–21 [Sheshukova N.A. Giperplasticheskie protsessyendometriia: etiopatogenez, klinika, diagnostika, lechenie. Akusherstvoi ginekologiia. 2011; 4: 16–21 (in Russian)].
3. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Саприна Т.В. и др. Современные методы коррекции метаболического синдрома у больныхс гиперпластическими процессами и раком эндометрия. Сибирский онкологический журнал. 2016; 15 (5): 73–81 [Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Saprina T.V., et al. Sovremennye metodykorrektsii metabolicheskogo sindroma u bol'nykh s giperplasticheskimi protsessami i rakom endometriia. Sibirskii onkologicheskiizhurnal. 2016; 15 (5): 73–81 (in Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-5-73-81
4. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли метаболическая реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома?Сибирский онкологический журнал. 2010; 5: 71–7 [Bochkareva N.V.,Kolomiets L.A., Chernyshova A.L. Nuzhna li metabolicheskaia reabilitatsiia bol'nym s giperplasticheskimi protsessami i rakom endometriiana fone metabolicheskogo sindroma? Sibirskii onkologicheskii zhurnal.2010; 5: 71–7 (in Russian)].
5. Rasool SUA, Ashraf S, Nabi M, et al. Elevated fasting insulin is associated with cardiovascular and metabolic risk in women with polycysticovary syndrome. Diabetes Metab Syndr 2019; 13 (3): 2098–105. DOI:10.1016/j.dsx.2019.05.003
6. Лапина И.А., Озолиня Л.А., Доброхотова Ю.Э. и др. Комплексная оценка влияния гликозаминогликанов на систему гемостаза у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 5: 35–41 [Lapina I.A.,Ozolinia L.A., Dobrokhotova Iu.E., et al. Kompleksnaia otsenka vliianiia glikozaminoglikanov na sistemu gemostaza u patsientok s sindromom polikistoznykh iaichnikov. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2019; 5: 35–41 (in Russian)].
7. Westhof CL, Torgal AH, Mayeda ER, et al. Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women. Contraception 2010; 81: 474–80.
8. Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 2012; 39: 215–31.
9. Ciccone MA, Whitman SA, Conturie CL. Effectiveness of progestin based therapy for morbidly obese women with complex atypical hyperplasia. Arch Gynecol Obstet 2019; 299 (3): 801–8. DOI: 10.1007/s00404-019-05059-2
10. Rahimy MH, Cromie MA, Hopkins NK, Tong DM. Lunelle (TM) monthlycontraceptive injection (medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate injectable suspension): effects of body weight and injection siteson pharmacokinetics. Contraception 1999; 60: 201–8.
11. Gallos ID, Ganesan R, Gupta JK. Prediction of regression and relapseof endometrial hyperplasia with conservative therapy. Obstet Gynecol2013; 121: 1165–71.
12. Behnamfar F, Ghahiri A, Tavakoli M. Levonorgestrelreleasing intrauterine system (Mirena) in compare to medroxyprogesterone acetateas a therapy for endometrial hyperplasia. J Res Med Sci 2014; 19:686–90.
13. Ismail MT, Fahmy DM, Elshmaa NS. Efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus oral progestins in treatment ofsimple endometrial hyperplasia without atypia. Reprod Sci 2013; 20:45–50.
14. Pabinger I, Ay C, Dunkler D, et al. Factor V Leiden mutation increasesthe risk for venous thromboembolism in cancer patients – results fromthe Vienna Cancer And Thrombosis Study (CATS). J Thromb Haemost2015; 13:17–22.
15. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Кольтинова Т.Г., Таранов В.В.Современный подход к скринингу тромбофилических состояний ипрофилактике венозных тромбоэмболических осложнений вовремя беременности. Проблемы репродукции. 2020; 26 (4): 110–5[Lapina I.A., Dobrokhotova Iu.E., Kol'tinova T.G., Taranov V.V. Sovremennyi podkhod k skriningu trombofilicheskikh sostoianii i profilaktikevenoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii vo vremia beremennosti. Problemy reproduktsii. 2020; 26 (4): 110–5 (in Russian)].
16. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, et al. New WHO Classification ofEndometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd 2015; 75 (2):135–6.
17. Атлас TNM: Иллюстрированное руководство по TNM/pTNM- классификации злокачественных опухолей / Пер. с анг. 4-го издания / Под ред. В.Е. Кратенка, Е.А. Короткевича. ñ Минск: БелЦНМИ, 1998. ñ 381 с., ил.

18. Баринов В.В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза): Автореф. дис. Ö д-ра мед. наук. ñ М., 1999. ñ 48 с.

19. Бойко А.В., Новикова Е.Г., Демидова Л.В. и др. Нужна ли адъювантная лучевая терапия в лечении больных раком тела матки I стадии // Материалы конф. ´Роль лучевой терапии в гинекологической онкологииª, Обнинск, 2-3 апреля 2002 г. / Под ред. А.Ф.Цыба, А.В.Бойко, Л.И.Крикуновой. ñ Обнинск: МРНЦ РАМН, 2002. ñ С.37-40.

20. Боровиков В.П., Ивченко Г.И. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows. Основы теории и интенсивная практика на компьютере: Учеб. пособие. ñ М.: Финансы и статистика, 1999. ñ 384 с.

21. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. ñ Л.: Медицина, 1989. ñ С.463.

22. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия / Под ред. проф. Я.В.Бохмана. ñ СПб: Гиппократ, 1994. ñ 152 с.

23. Ульрих Е.А., Нейштадт Э.Л. Редкие формы рака тела матки // Практ. онкол. ñ 2004. ñ Т.5, № 1. ñ С.68-76.

24. Benedet J.L., Ehlen T.G., Kovacs E. et al. Рак тела матки // Факторы прогноза в онкологии. ñ Минск: БелЦНМИ, 2000. ñ С.227-236.

25. Cancer Incidence in Five Continents: IARC Sci. Publ. N 143/ Eds D.M. Parcin et al. ñ Lyon, 1997.

26. DiSaia P.J., Creasman W.T., Boronow R.C. et al. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. ñ 1985. ñ Vol. 151. ñ P.1009-1015.

27. Gallion H.H., Van Nagell J.R., Powell D.F. et al. Stage I serous papillary carcinoma of the endometrium // Cancer. ñ 1989. ñ Vol. 673. ñ P. 2224-2228.

28. Genest P., Drouin P., Erig L. et al. Prognostic factors 52 Поступила 16.05.2005 г. Принята в печать 23.06.2005 г. Хирургическое лечение рака матки in early carcinoma of the endometrium // Am. J. Clin. Oncol. ñ 1987. ñ N 10. ñ P. 71-77.

29. Hetzerl D.J., Wilson T.O., Keeney G.L. et al. HER-2/ neu expression: a major prognostic factor in endometrial cancer // Gynecol. Oncol. ñ 1992. ñ Vol. 47. ñ P.179-185.

30. Kadar N., Malfetano J.H., Homesley H.D. Steroid receptor concentrations in endometrial carcinoma: effect on survival in surgically staged patients // Gynecol. Oncol. ñ 1993. ñ Vol. 50. ñ P.281-286.

31. Larson D.H., Broste S.K., Krawitz B.R. Surgery without radiotherapy for primary treatment of endometrial cancer // Obstet. Gynecol. ñ 1998. ñ Vol. 91, N 3. ñ P.355-359.

Anorboyev Maruf Kholbuta ugli - Ph.D. student
Khojanazarov Ilkhom Eshkulovich - D.M.Sc.
Akhmedov Khalmurad Sadullayevich - D.M.Sc.
Mullokulov Javohir Jamshid ugli - Ph.D. student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

RHEUMATOID ARTHRITIS: NEW TREATMENT APPROACHES - A COMPARATIVE EVIDENCE REVIEW

Abstract: *Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease that has undergone a therapeutic revolution over the past two decades. Conventional synthetic DMARDs remain foundational, but the introduction of biologic and targeted synthetic DMARDs has transformed outcomes. This article reviews pivotal randomized controlled trials, comparative efficacy and safety data, and evolving treatment algorithms. Quantitative comparisons including absolute risk reduction (ARR), relative risk (RR), and number needed to treat (NNT) are provided for head-to-head studies, alongside safety analyses from ORAL Surveillance and regulatory guidance. A treat-to-target approach, precision medicine, and risk stratification remain essential for optimizing outcomes in 2025 and beyond.*
Key words: *Upadacitinib, bDMARDs, tofacitinib, baricitinib*

Анорбоев Маъруф Холбута угли - Ph.D. студент
Хужаназаров Илхом Эшкулович - д.м.н.
Ахмедов Халмурад Садуллаевич - д.м.н
Муллокулов Джавохир Джамшид угли - Ph.D. студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ - СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Аннотация: *Ревматоидный артрит (РА) - это системное аутоиммунное заболевание, которое претерпело терапевтическую революцию за последние два десятилетия. Конвенциональные синтетические базисные противоревматические препараты (csDMARDs) остаются основой терапии, однако внедрение биологических (bDMARDs) и таргетных синтетических препаратов (tsDMARDs) значительно изменило прогноз заболевания. В данной статье рассматриваются ключевые рандомизированные контролируемые исследования, сравнительная эффективность и профиль безопасности препаратов, а также эволюция терапевтических алгоритмов. Приводятся количественные показатели, включая абсолютное снижение риска (ARR), относительный риск (RR) и число пациентов, которых необходимо лечить (NNT), для прямых сравнительных исследований, а также анализ безопасности по результатам исследования ORAL Surveillance и регуляторные рекомендации. Подход «лечение до достижения цели» (treat-to-target), принципы прецизионной медицины и стратификация риска остаются ключевыми элементами оптимизации исходов терапии в 2025 году и далее.*
Ключевые слова: *Упадацитиниб, bDMARDs, тофацитиниб, барицитиниб*

Anorboyev Ma'ruf Xolbuta o'g'li - Ph.D. talabasi
Xujanazarov Ilhom Eshkulovich - t.f.d.
Axmedov Xalmurad Sadullayevich - t.f.d.
Mullokulov Javohir Jamshid ugli - Ph.D. talabasi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

REVMATOID ARTRIT: DAVOLASHDA YANGI USULLAR - QIYOSIY DALILLARNI KO'RIB CHIQISH

Annotatsiya: *Revmatoid artrit (RA) – bu so'nggi ikki o'n yillikda davolashda inqilobiy o'zgarishlarga uchragan tizimli autoimmun kasallikdir. An'anaviy sintetik DMARDlar (csDMARD) asosiy davolash vositasi bo'lib qolmoqda, biroq biologik (bDMARD) va nishonli sintetik preparatlarning (tsDMARD) joriy etilishi natijalarni tubdan o'zgartirdi. Ushbu maqolada asosiy randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar, dorilarning solishtirma samaradorligi va xavfsizlik profili, shuningdek rivojlanayotgan davolash algoritmlari ko'rib chiqiladi. To'g'ridan-to'g'ri taqqoslovchi tadqiqotlar uchun mutlaq xavf kamayishi (ARR), nisbiy xavf (RR) va bitta natijaga erishish uchun davolanishi zarur bo'lgan bemorlar soni (NNT) kabi miqdoriy ko'rsatkichlar keltirilgan. Shuningdek, ORAL Surveillance tadqiqoti natijalaridan kelib chiqib xavfsizlik tahlili va regulyator ko'rsatmalar beriladi. "Maqsadga yo'naltirilgan davolash" (treat-to-target) yondashuvi, aniq tibbiyot tamoyillari va xavfni stratifikatsiya qilish 2025-yilda va undan keyin ham davolash natijalarini optimallashtirishda muhim ahamiyatga ega bo'lib qolmoqda.*
Kalit so'zlar: *Upadacitinib, bDMARD, Tofacitinib, Baricitinib*

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic autoimmune disease characterized by persistent synovitis, progressive structural joint damage, functional impairment, and substantial extra-articular morbidity. With a global prevalence estimated at 0.5–1% of the adult population, RA represents a major contributor to disability-adjusted life years (DALYs) and imposes a considerable socioeconomic burden on patients and healthcare systems alike [1,2,3] Despite advances in early diagnosis and treat-to-target (T2T) strategies, RA remains a disease with significant heterogeneity in clinical course, treatment response, and long-term outcomes. The therapeutic landscape of RA has undergone a paradigm shift over the past two decades. Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs), particularly methotrexate, remain the cornerstone of therapy; however, limitations in efficacy and intolerance necessitated the development of biologic DMARDs (bDMARDs) targeting pivotal cytokines and immune pathways, such as tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6), and T-cell co-stimulation [4,6,7] More recently, targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs), including Janus kinase (JAK) inhibitors, have provided potent oral alternatives with broad immunomodulatory activity. Collectively, these agents have transformed the management of RA, achieving unprecedented rates of remission and low disease activity. Nevertheless, critical challenges persist [5,8,9] Optimal sequencing of therapies following csDMARD failure, comparative efficacy of newer agents against established biologics, and the balance between therapeutic benefit and long-term safety—particularly cardiovascular and oncologic risks associated with JAK inhibitors—remain subjects of intense investigation [10,11,12] Moreover, questions regarding cost-effectiveness, sustainability of remission, and the feasibility of tapering or drug-free strategies are increasingly relevant in contemporary clinical practice. This review synthesizes evidence from landmark randomized controlled trials, comparative head-to-head studies, and long-term extension data, integrating statistical analyses such as absolute risk reduction (ARR), relative risk (RR), and number needed to treat (NNT). In addition, evolving safety data and international guideline recommendations are considered, with the objective of providing a critical appraisal of new treatment approaches and their implications for precision medicine in RA.

Material and Methods.

A targeted literature search was conducted to identify pivotal randomized controlled trials (RCTs), long-term extension studies, and safety investigations relevant to novel therapeutic approaches in rheumatoid arthritis (RA). Electronic databases (PubMed, MEDLINE, Embase, and the Cochrane Library) were searched from January 2000 to June 2025, using combinations of keywords and MeSH terms including *rheumatoid arthritis*, *biologic DMARDs*, *targeted synthetic DMARDs*, *JAK inhibitors*, *RA-BEAM*, *SELECT-COMPARE*, *ADACTA*, *FINCH-1*, and *ORAL Surveillance*. Additional sources included reference lists of retrieved articles, conference abstracts (EULAR, ACR, APLAR), and regulatory communications from the European Medicines Agency (EMA) and U.S. Food and Drug Administration (FDA). Studies were included if they met the following criteria: (1) randomized controlled trial or prespecified extension study evaluating biologic or targeted synthetic DMARDs in adults with RA; (2) sample size ≥200 participants; (3) primary or key secondary outcomes reported in terms of American College of Rheumatology (ACR20/50/70) responses, Disease Activity Score in 28 joints (DAS28), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Simplified Disease Activity Index (SDAI), or radiographic progression measured by modified total Sharp score (mTSS); and (4) safety endpoints, including major adverse cardiovascular events (MACE), malignancy, and venous thromboembolism, where available. Trials were excluded if they were non-comparative, had inadequate reporting of outcomes, or involved non-RA populations.

Results: This review identified four pivotal randomized controlled trials—RA-BEAM, SELECT-COMPARE, ADACTA, and FINCH-1—as well as the large safety study ORAL Surveillance, supported by long-term extension data and international guidelines. Together, these provide robust evidence for the comparative efficacy and safety of biologic and targeted synthetic DMARDs in rheumatoid arthritis. In RA-BEAM (NEJM 2017, n = 1307, MTX-IR), baricitinib 4 mg daily achieved ACR20 responses in 70% of patients at week 12 compared with 61% with adalimumab and 40% with placebo, all on background methotrexate. Radiographic progression at week 24 was lower with baricitinib (mTSS 0.41) versus placebo (0.90). Compared with adalimumab, the absolute risk reduction (ARR) for ACR20 was 9%, the relative risk (RR) was 1.15, and the number needed to treat (NNT) was approximately 12, confirming a clinically meaningful advantage. In SELECT-COMPARE (Arthritis Rheumatol 2019, n = 1629, MTX-IR), upadacitinib 15 mg daily demonstrated superiority over adalimumab 40 mg q2w. At week 12, ACR50 responses were 45.2% versus 29.1%, corresponding to an ARR of 16.1%, RR of 1.55, and NNT of ∼7. Upadacitinib also achieved higher DAS28-CRP remission rates and maintained structural benefit in the 5-year extension study, with a consistent safety profile. The ADACTA trial (Lancet 2013, n = 325, MTX-intolerant) established tocilizumab 8 mg/kg IV q4w as superior to adalimumab 40 mg q2w in the monotherapy setting. At week 24, mean change in DAS28 was −3.3 with tocilizumab compared to −1.8 with adalimumab, yielding a between-group difference of −1.5 (95% CI −1.8 to −1.1; $p < 0.0001$). These findings highlight IL-6 receptor blockade as a preferred monotherapy strategy when methotrexate is contraindicated. In FINCH-1 (Ann Rheum Dis 2021, n ≈ 1755, MTX-IR), filgotinib 200 mg daily significantly improved ACR20 responses versus placebo and inhibited radiographic progression at week 24. While not designed for superiority against adalimumab, filgo-

tinib demonstrated non-inferior efficacy and a favorable tolerability profile, supporting its role as an alternative JAK1-selective inhibitor. Safety outcomes were critically informed by the ORAL Surveillance trial (NEJM 2022), which compared tofacitinib (5/10 mg bid) with TNF inhibitors in RA patients aged ≥50 years with cardiovascular risk factors. Hazard ratios indicated numerically higher risks for major adverse cardiovascular events (MACE; HR 1.33, 95% CI 0.91–1.94) and cancer (HR 1.48, 95% CI 1.04–2.09) with tofacitinib. Venous thromboembolism was increased at the higher 10 mg dose. These findings led to regulatory action: the FDA (2021) applied boxed warnings to all approved JAK inhibitors (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib), recommending their use only in patients with inadequate response to TNF inhibitors. The EMA issued similar guidance, mandating caution in older patients and those with cardiovascular or malignancy risk. Integration of EULAR 2023 recommendations places JAK inhibitors as effective targeted options but emphasizes risk stratification and shared decision-making, particularly in high-risk populations. TNF inhibitors remain first-line targeted biologics following methotrexate failure, while tocilizumab is endorsed as the most effective monotherapy option. Across trials, treat-to-target strategies focusing on remission or low disease activity consistently yielded superior long-term outcomes, including reduced radiographic damage and improved functional status.

Table 1.

Pivotal Head-to-Head Efficacy Trials Safety of JAK Inhibitors

Study	Population	Interventions	Primary Outcome	Key Results
RA-BEAM (2017)	MTX-IR RA (n=1307)	Baricitinib vs Adalimumab vs Placebo (all + MTX)	ACR20 at wk12	70% vs 61% vs 40%; mTSS lower with Baricitinib
SELECT-COMPARE (2019)	MTX-IR RA (n=1629)	Upadacitinib vs Adalimumab vs Placebo (all + MTX)	ACR20/50 at wk12	Upa 45% vs ADA 29% ACR50; sustained to 5y
ADACTA (2013)	MTX-intolerant (n=325)	Tocilizumab vs Adalimumab (monotherapy)	ΔDAS28 at wk24	−3.3 vs −1.8; diff −1.5 (95% CI −1.8 to −1.1)

ORAL Surveillance (NEJM 2022) examined tofacitinib (5/10 mg bid) vs TNFi in RA patients ≥50 years with cardiovascular risk. Hazard ratios were elevated for MACE (HR 1.33; 95% CI 0.91–1.94) and cancer (HR 1.48; 95% CI 1.04–2.09). The FDA consequently updated class boxed warnings across JAK inhibitors (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib). Guidelines recommend reserving JAK inhibitors for patients with inadequate TNFi response, with shared decision-making in high-risk populations.

Table 2.

Key Safety Findings for JAK Inhibitors

Study/Agency	Endpoint	Effect	Implication
ORAL Surveillance	MACE (HR)	1.33 (95% CI 0.91–1.94)	↑ risk vs TNFi
ORAL Surveillance	Cancer excl. NMSC (HR)	1.48 (95% CI 1.04–2.09)	↑ risk vs TNFi
FDA 2021	Class Boxed Warning	All approved JAK inhibitors	Reserve after TNFi failure

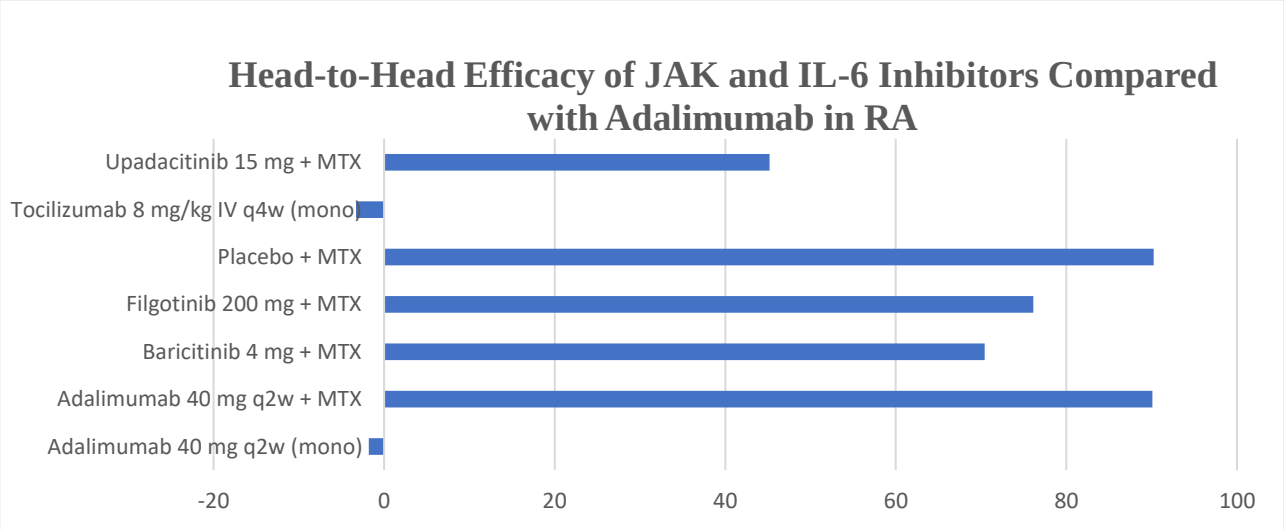


Figure 1. **Head-to-Head Efficacy of JAK and IL-6 Inhibitors Compared with Adalimumab in RA**

Discussion: The therapeutic landscape of rheumatoid arthritis (RA) has evolved substantially with the introduction of biologic and targeted synthetic DMARDs, allowing remission and low disease activity to become achievable treatment goals for many patients. Comparative analyses from pivotal randomized trials provide clear evidence that targeted synthetic DMARDs, particularly the JAK inhibitors upadacitinib and baricitinib, deliver superior short-term efficacy compared with adalimumab when combined with methotrexate. The calculated number needed to treat values, ranging from approximately 7 to 12, underscore the clinical relevance of these advantages. Similarly, in the monotherapy setting, tocilizumab has demonstrated superiority over adalimumab, highlighting IL-6 receptor blockade as a preferred option for patients who are unable to tolerate or continue methotrexate. Filgotinib, while not directly superior to adalimumab in head-to-head comparisons, has shown non-inferior efficacy with favorable tolerability, further expanding the therapeutic armamentarium. Despite these advances, safety considerations remain central to treatment decisions, particularly for JAK inhibitors. The ORAL Surveillance trial identified increased risks of major adverse cardiovascular events and malignancy with tofacitinib compared to TNF inhibitors in older patients with pre-existing cardiovascular risk factors. Although the generalizability of these findings across all JAK inhibitors is debated, the subsequent regulatory response by the FDA and EMA—issuing boxed warnings and recommending restriction of use to patients with inadequate TNF inhibitor response—reflects the importance of cautious, risk-stratified prescribing. This has shifted clinical practice towards shared decision-making, especially in patients over 65 years of age or those with cardiovascular and oncologic comorbidities**.** Looking forward, the integration of precision medicine strategies is expected to further refine therapy selection in RA. Biomarkers such as calprotectin, MMP-3, and cytokine signatures, together with advances in genomics and artificial intelligence, may allow for early identification of responders and non-responders, reducing reliance on sequential trial-and-error prescribing. Real-world registries and post-marketing surveillance provide complementary data to randomized trials, particularly in assessing long-term safety, adherence, and persistence. Cost-effectiveness analyses also remain crucial: in high-income countries the adoption of JAK inhibitors is expanding, whereas in resource-constrained regions biosimilars and optimized csDMARD combinations may remain the most pragmatic strategies. Collectively, these findings suggest that while JAK inhibitors and IL-6 blockade offer meaningful advantages over TNF inhibition in specific patient populations, their optimal use must balance efficacy with individual safety profiles and health-system constraints. Future research should focus on refining sequencing strategies, exploring tapering and de-escalation in sustained remission, and evaluating emerging classes such as TYK2 and BTK inhibitors, cell-based therapies, and microbiome-directed approaches. Ultimately, the integration of comparative trial evidence, safety monitoring, biomarker development, and economic evaluation will guide a more personalized and sustainable approach to RA management, with the overarching goal of achieving durable remission, preserving function, and improving quality of life for patients worldwide.

Conclusion: Rheumatoid arthritis management has progressed from symptom control to an era defined by precision, targeted therapies, and the realistic goal of sustained remission. Landmark comparative trials demonstrate that JAK inhibitors, particularly upadacitinib and baricitinib, achieve superior short-term efficacy compared with adalimumab in methotrexate-inadequate responders, while tocilizumab provides the most effective monotherapy option. Filgotinib adds to the therapeutic armamentarium with non-inferior efficacy and a favorable tolerability profile. Nevertheless, efficacy must be weighed against safety. The cardiovascular and malignancy risks identified in ORAL Surveillance and subsequent regulatory warnings underscore the need for careful patient selection and shared decision-making when prescribing JAK inhibitors, particularly in individuals with established comorbidities. These safety considerations have reshaped therapeutic algorithms, positioning TNF inhibitors as the standard first targeted option and reserving JAK inhibitors for selected patient populations.Moving forward, the integration of biomarkers, real-world registry data, and cost-effectiveness analyses will be essential for guiding individualized treatment strategies. Emerging therapeutic targets—including TYK2 and BTK inhibitors, cell-based interventions, and microbiome-directed therapies—hold promise for expanding options further. Ultimately, optimal care in RA requires balancing efficacy, safety, accessibility, and patient preference within a treat-to-target framework, with the overarching aim of achieving durable remission, preventing disability, and enhancing quality of life.

REFERENCES

1. Burmester GR, Rigby WF, van Vollenhoven R, Kay J, Rubbert-Roth A, Kroesen S, et al. Tocilizumab in early progressive rheumatoid arthritis: FUNCTION, a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):1081–91.

2. Combe B, Kivitz A, Tanaka Y, van der Heijde D, Wallenstein G, Kanik KS, et al. Filgotinib versus placebo and adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (FINCH 1): a phase 3, randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(7):848–58.

3. Dougados M, van der Heijde D, Chen YC, Greenwald M, Drescher E, Liu J, et al. Baricitinib in patients with inadequate response or intolerance to conventional synthetic DMARDs: results from RA-BUILD, a phase 3 trial. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1): 88–95.

4. Fleischmann R, Pangan AL, Song I-H, Mysler E, Bessette L, Peterfy C, et al. Upadacitinib versus placebo or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (SELECT-COMPARE). *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(11):1788–800.

5. Gabay C, Emery P, van Vollenhoven R, Dikranian A, Alten R, Pavelka K, et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet.* 2013;381(9877):1541–50.

6. Mease PJ, Charles-Schoeman C, Cohen S, Fallon L, Woolcott J, Yun H, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib, biologic, and conventional synthetic DMARDs: real-world evidence. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(11):1843–52.

7. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68 (1):1–26.

8. Smolen JS, Genovese MC, Takeuchi T, Hyslop DL, Macias W, Rooney T, et al. Safety profile of baricitinib in patients with rheumatoid arthritis: integrated analysis of clinical trials up to 9.3 years. *RMD Open.* 2022;8(2):e002287.

9. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):3–18.

10. Taylor PC, Keystone EC, van der Heijde D, Weinblatt ME, del Carmen Morales L, Reyes Gonzaga J, et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(7):65 2–62.

11. van der Heijde D, Durez P, Schett G, Huizinga TWJ, Asquith D, Hodge J, et al. Upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and prior inadequate response to biologic DMARDs (SELECT-BEYOND): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;391(10139):2513–24.

12. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2022;386(4):316–26.

УДК: 617.7-07:616.15-085

Одилова Гулжамол Рустамовна – д.м.н., доцент
Саидова Нигора Фарходовна – ассистент, докторант
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗНОГО ДНА У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Аннотация. *В статье представлены результаты анализа морфологических изменений глазного дна у детей с железодефицитной анемией по данным оптической когерентной томографии и ангиографии. Выявлены истончение сетчатки и нарушения микроциркуляции.*

Ключевые слова: *железодефицитная анемия, глазное дно, оптическая когерентная томография, ангиография, дети.*

Odilova Guljamol Rustamovna – t.f.d., dotsent
Saidova Nigora Farxodovna – assistent, doktorant
Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)

TEMIR TANQISLIGI ANEMIYALI BOLALARDA KO‘Z TUBINING MORFOLOGIK O‘ZGARISHLARI

Annotatsiya. *Maqolada temir tanqisligi anemiyasi bilan kasallangan bolalarda optik koherens tomografiya va angiografiya yordamida aniqlangan ko‘z tubi morfologik o‘zgarishlari tahlil qilindi. Natijalar tarmoq qatlamlarida yupqalashish va mikrosirkulyator buzilishlarni ko‘rsatdi.*

Kalit so‘zlar: *temir tanqisligi anemiyasi, ko‘z tubi, optik koherens tomografiya, angiografiya, bolalar.*

Odilova Guljamol Rustamovna – D.M.Sc., associate professor
Saidova Nigora Farkhodovna – assistant, doctoral student
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BOTTOM OF THE EYE IN CHILDREN WITH IRON-DEFICIT ANEMIA

Abstract. *The article analyzes morphological changes of the fundus in children with iron deficiency anemia using optical coherence tomography and angiography. Retinal thinning and microcirculatory disorders were revealed.*

Key words: *iron deficiency anemia, fundus, optical coherence tomography, angiography, children.*

Введение. Железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее распространённым гематологическим заболеванием в мире, которое затрагивает как детей, так и взрослых. По данным GBD 2021 Anaemia Collaborators (2023), глобальная распространённость анемии в 2021 году составила 24,3% среди всех возрастных групп, и основной причиной более чем в половине случаев являлся дефицит железа. Согласно отчёту Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2025), более 1,8 млрд человек на планете страдают анемией, и у детей школьного возраста этот показатель достигает 25–30%, что делает ЖДА серьёзной проблемой общественного здравоохранения.

В странах Центральной Азии, включая Узбекистан, распространённость ЖДА остаётся высокой. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, у каждого третьего ребёнка школьного возраста выявляются признаки железодефицита различной степени. Высокая рождаемость, особенности питания, экологические факторы, а также хронические инфекционные заболевания усугубляют распространение данной патологии среди детского населения региона.

ЖДА оказывает системное воздействие на организм, вызывая хроническую гипоксию тканей, нарушение метаболизма и снижение когнитивных функций. Особый интерес в последние годы вызывает влияние ЖДА на орган зрения, в частности на сетчатку. Сетчатка является одной из самых метаболически активных тканей организма, потребляющей значительное количество кислорода. Даже умеренная гипоксия способна вызвать выраженные морфологические и функциональные изменения на уровне микрососудов и нервных клеток.

В клинической практике офтальмологические проявления ЖДА часто остаются незамеченными. При стандартной офтальмоскопии изменения минимальны либо вовсе отсутствуют. Однако современные инструментальные методы — оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ-ангиография (ОКТА) — позволяют выявить субклинические изменения глазного дна. Так, исследования Cikmazkara et al. (2016) показали истончение перипапиллярного слоя нервных волокон (RNFL) у пациентов с ЖДА. В работе Korkmaz et al. (2020) отмечено снижение сосудистой плотности в макулярной и перипапиллярной областях. Koca et al. (2022) сообщили о расширении фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) и снижении плотности поверхностного и глубокого капиллярных сплетений (SCP, DCP).

У детей аналогичные изменения также документированы. Так, Joshi et al. (2023) зафиксировали уменьшение толщины RNFL у педиатрических пациентов с ЖДА, а El-Gamal et al. (2022) подтвердили значительное истончение RNFL и комплекса ганглиозных клеток (GCC). Кроме того, Şimşek et al. (2016) показали уменьшение хориоидальной толщины у детей с ЖДА, что также отражает системные гипоксические процессы. Особенно важно, что исследование Çoban et al. (2023) продемонстрировало улучшение морфометрических параметров после коррекции железодефицита, что подчёркивает обратимость некоторых изменений при своевременном лечении.

Недавние данные свидетельствуют о расширении возможностей применения ОКТА для диагностики анемий. В работе Wu et al. (2024) на примере беременных пациенток с анемией были выявлены выраженные изменения микроциркуляции в сетчатке, подтверждающие универсальность этих биомаркеров при различных формах дефицита железа. Более того, систематический обзор Ghasemi et al. (2024) подтвердил, что показатели FAZ, SCP и DCP могут служить надёжными индикаторами нарушений микроциркуляции у пациентов с ЖДА.

Таким образом, накопленные научные данные указывают на то, что у детей с ЖДА субклинические изменения глазного дна встречаются достаточно часто и проявляются снижением сосудистой плотности, истончением нейрональных слоёв сетчатки и расширением FAZ. Эти изменения невозможно выявить с помощью традиционных офтальмологических методов, однако они имеют диагностическую ценность и могут использоваться в качестве офтальмологических биомаркеров ранней ретинопатии при ЖДА.

Несмотря на наличие зарубежных исследований, в Узбекистане и странах Центральной Азии комплексные работы, посвящённые морфометрическим изменениям глазного дна у детей с ЖДА, остаются единичными. Это подчёркивает актуальность настоящего исследования, направленного на изучение ранних субклинических изменений сетчатки при ЖДА с использованием современных методов визуализации.

Цель исследования. Изучить морфометрические изменения глазного дна у детей с железодефицитной анемией с использованием оптической когерентной томографии (ОКТ) и оптической когерентной томографической ангиографии (ОКТА) для выявления субклинических биомаркеров ранней ретинопатии.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование, включавшее детей школьного возраста, проходивших обследование в клинической базе Бухарского государственного медицинского института в период с сентября 2024 года по март 2025 года.

Участники исследования. Всего в исследование включено 60 детей в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст – 12,6±3,1 года).

- Основная группа (ЖДА): 30 пациентов с подтверждённой железодефицитной анемией.
- Контрольная группа: 30 здоровых детей без гематологических и офтальмологических заболеваний.

По половому составу группы были сопоставимы: в основной группе – 16 девочек и 14 мальчиков, в контрольной – 15 девочек и 15 мальчиков.

Критерии включения.

- Возраст 7–18 лет.
- Наличие подтверждённой ЖДА (Hb < 110 г/л у детей 7–12 лет, Hb < 120 г/л у подростков 13–18 лет).
- Микроцитарный характер анемии (MCV < 80 фл).
- Снижение сывороточного ферритина (< 15 нг/мл).
- Снижение насыщения трансферрина железом (< 20%).

Критерии исключения. Другие гематологические заболевания (талассемия, апластическая анемия, гемолитические анемии).

Сопутствующие офтальмологические заболевания (глаукома, врождённые аномалии глазного дна, воспалительные заболевания сетчатки и сосудистой оболочки).

Системные хронические заболевания, влияющие на микроциркуляцию (сахарный диабет, васкулиты).

Методы обследования.

1.Общеклиническое обследование

• Сбор жалоб и анамнеза.

• Измерение остроты зрения с использованием таблицы Снеллена.

• Периметрия (статическая автоматизированная периметрия на периметре Tomey).

2.Гематологические исследования

• Общий анализ крови.

• Биохимические показатели (ферритин, железо, насыщение трансферрина).

3.Офтальмологические методы

• Офтальмоскопия: визуальная оценка диска зрительного нерва и сосудов сетчатки.

• Оптическая когерентная томография (ОКТ): измерение толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL), комплекса ганглиозных клеток (GCC).

• ОКТ-ангиография (ОКТА): оценка площади фовеальной аваскулярной зоны (FAZ), сосудистой плотности поверхностного капиллярного сплетения (SCP) и глубокого капиллярного сплетения (DCP).

4.Оборудование

• Все исследования проводились на приборе Optopol REVO NX 130, обладающем скоростью сканирования 70 000 A-сканов/сек.

• Для ОКТА использовались сканы размером 3×3 мм и 6×6 мм в макулярной зоне.

• Каждый параметр измерялся трёхкратно, в анализ включались только снимки высокого качества.

Статистический анализ.

• Данные обрабатывались с использованием программы SPSS 25.0.

• Методы анализа:

• описательная статистика (среднее ± стандартное отклонение);

• t-тест Стьюдента для сравнения количественных показателей между группами;

• χ^2-тест для сравнения категориальных данных;

• корреляционный анализ (Пирсон) для оценки взаимосвязи между морфометрическими параметрами (FAZ, RNFL, SCP) и функциональными показателями (острота зрения, периметрия).

• Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Этические аспекты. Протокол исследования был одобрен биоэтическим комитетом Бухарского государственного медицинского института. У всех родителей получено письменное информированное согласие на участие детей в исследовании.

Результаты.

Общие клинические наблюдения

Среди 30 детей с железодефицитной анемией (ЖДА) большинство (80%) предъявляли жалобы различного характера:

• повышенная утомляемость — у 21 ребёнка (70%),

• головокружение — у 17 (56,7%),

• «мелькание мушек» перед глазами — у 13 (43,3%),

• общая слабость и снижение концентрации внимания — у 18 (60%).

При офтальмоскопии значимых изменений глазного дна в основной группе выявлено не было. Лишь у части пациентов отмечалось умеренное сужение сосудов и незначительная бледность диска зрительного нерва. Это подтверждает, что большинство морфологических изменений при ЖДА носят субклинический характер и могут быть выявлены только при помощи высокотехнологичных методов визуализации.

Таблица 1.

Сравнительный анализ морфометрических параметров сетчатки у детей с ЖДА и в контрольной группе

Показатель	Контроль (n=30)	ЖДА (n=30)	p
FAZ ($мм^2$)	0,31 ± 0,07	0,39 ± 0,08	<0,05
SCP (%)	48,5 ± 2,1	44,2 ± 1,9	<0,05
DCP (%)	52,1 ± 2,3	47,8 ± 2,0	<0,05
RNFL (мкм)	102,7 ± 3,8	96,3 ± 4,2	<0,05
GCC (мкм)	90,2 ± 4,1	84,5 ± 3,9	<0,05

Как видно из таблицы, у детей с ЖДА зафиксировано достоверное расширение FAZ, снижение сосудистой плотности SCP и DCP, а также уменьшение толщины RNFL и GCC по сравнению с контрольной группой.

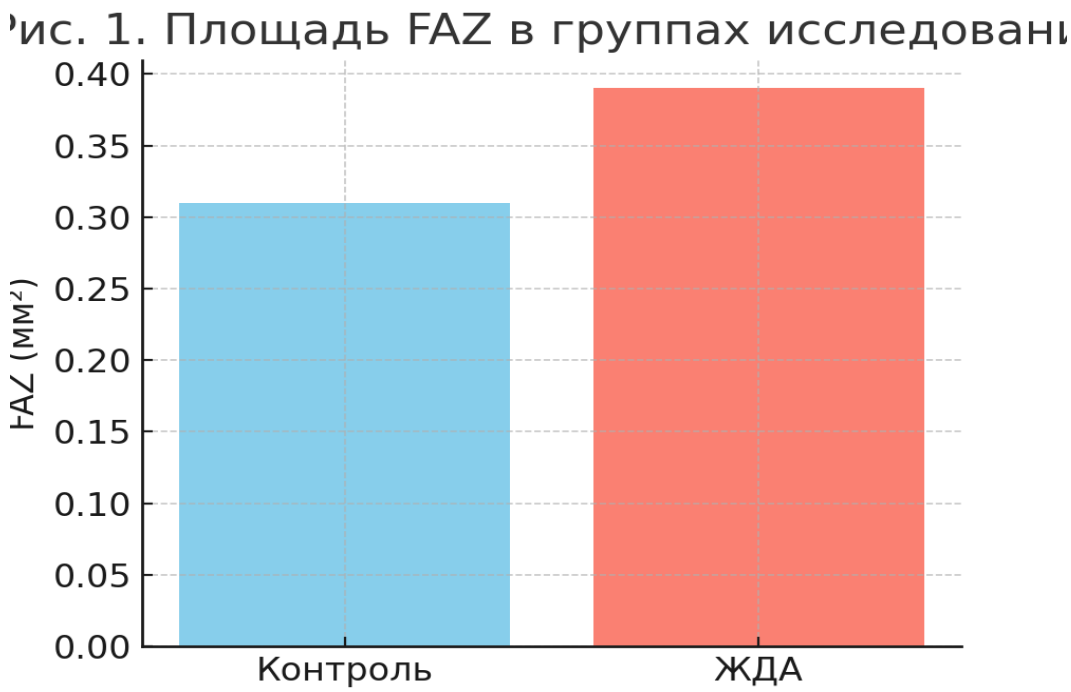


Рис. 1. **Площадь FAZ в группах исследования. У детей с ЖДА площадь FAZ составила 0,39 мм², что на 26% больше, чем в контрольной группе (0,31 мм²; p<0,05). Это указывает на выраженные нарушения микроциркуляции в центральной зоне сетчатки**

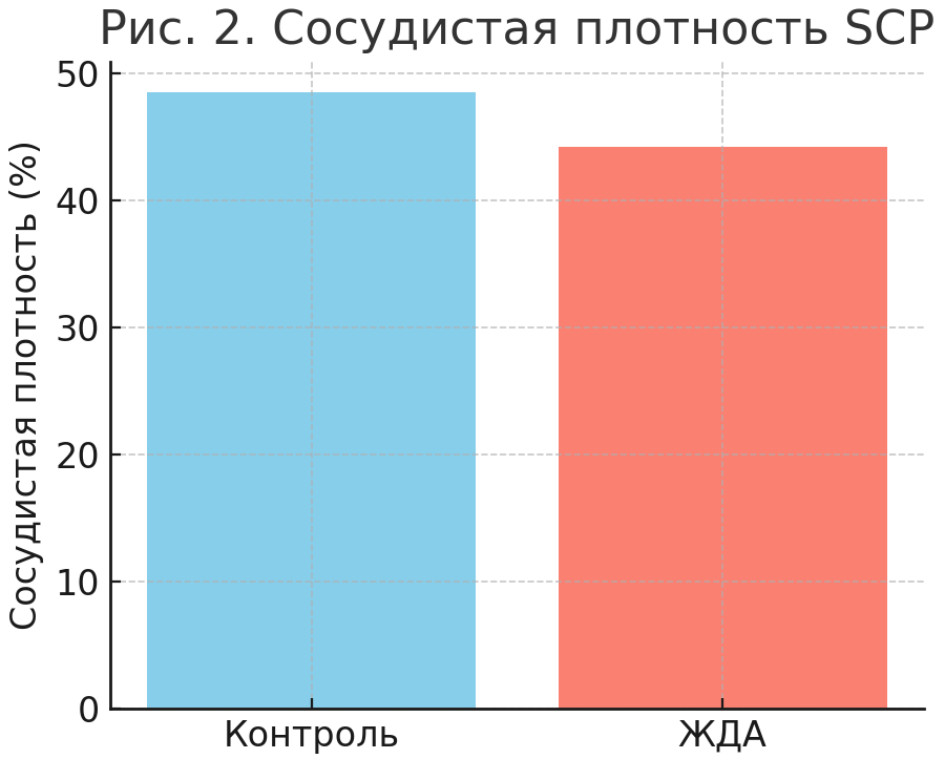


Рис. 2. **Сосудистая плотность SCP. Средний показатель в контрольной группе составил 48,5%, тогда как в группе ЖДА он снизился до 44,2% (p<0,05). Это отражает уменьшение перфузии в поверхностном капиллярном сплетении**

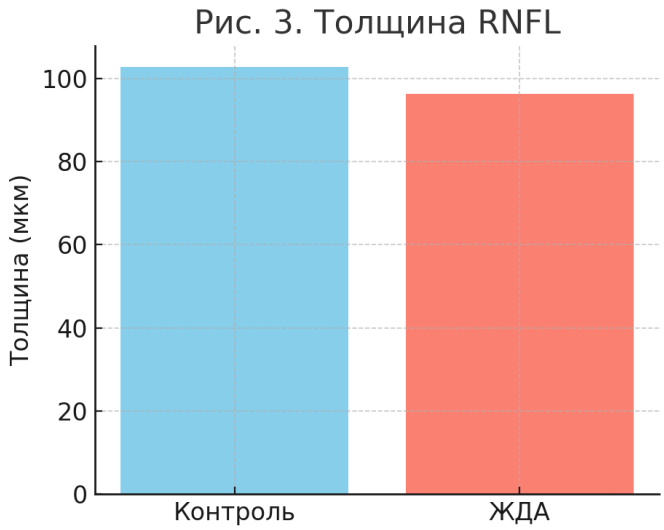


Рис. 3. **Толщина RNFL. У пациентов с ЖДА средняя толщина RNFL составила 96,3 мкм против 102,7 мкм у здоровых детей (p<0,05). Полученные данные свидетельствуют о гипоксическом повреждении аксонов ганглиозных клеток**

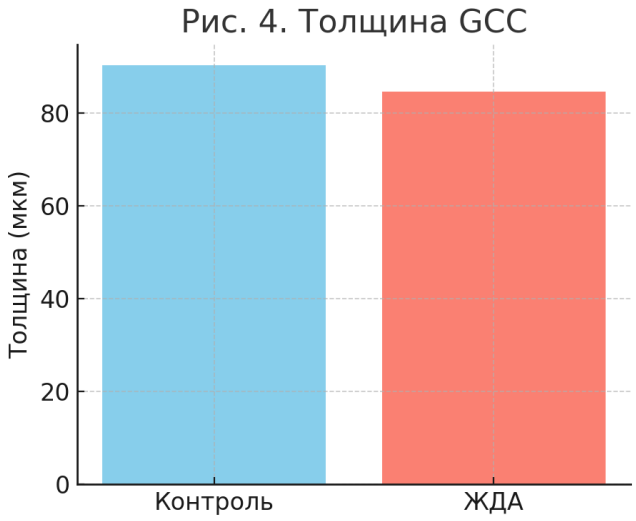


Рис. 4. **Толщина GCC. Среднее значение GCC у детей с ЖДА оказалось достоверно меньше (84,5 мкм) по сравнению с контролем (90,2 мкм; p<0,05), что отражает наличие нейродегенеративного процесса**

Корреляционный анализ.

• Обнаружена отрицательная корреляция между расширением FAZ и толщиной RNFL (r = –0,48; p<0,05).

• Выявлена положительная связь между сосудистой плотностью SCP и остротой зрения (r = 0,52; p<0,05).

• Снижение толщины GCC коррелировало с ограничением границ поля зрения (r = 0,44; p<0,05).

Эти результаты подтверждают, что морфометрические изменения сетчатки при ЖДА имеют функциональные последствия даже при сохранении нормальной остроты зрения.

Дополнительные наблюдения

• У 40% детей с ЖДА отмечалось незначительное снижение остроты зрения (0,9–1,0), клинически не имеющее выраженного значения.

• Большинство изменений имели субклинический характер и выявлялись только с помощью ОКТ и ОКТА.

• Эти данные подчёркивают ценность применения современных методов визуализации для ранней диагностики офтальмологических проявлений ЖДА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Çoban F., et al. OCT parameters before and after parenteral iron therapy in IDA. Eur J Ophthalmol. 2023.

2. Cikmazkara İ., et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with iron deficiency anemia. Indian J Ophthalmol. 2016;64(3):210–214.

3. El-Gamal S.S.A., et al. Retinal nerve fiber layer thickness evaluation in iron deficiency anemia using OCT. Delta J Ophthalmol. 2022;23(1):12–18.

4. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Global, regional, and national burden of anaemia, 1990–2021. Lancet Haematol. 2023;10: e713–e734.

5. Ghasemi M., et al. Characteristics of optical coherence tomography in patients with iron deficiency anemia: a systematic review. BMC Ophthalmol. 2024; 24:158.

6. Joshi R.S., et al. Peripapillary RNFL in iron deficiency anemia: thinning on OCT. BMJ Open Ophthalmol. 2023;8: e001090.

7. Koca S., et al. Evaluation of macular and optic disc radial peripapillary capillary vessel density in IDA on OCT-A. Int Ophthalmol. 2022.

8. Korkmaz M.F., et al. Effects of iron deficiency anemia on peripapillary and macular vessel density determined using OCT-A. Eur J Ophthalmol. 2020.

9. Şimşek A., et al. Evaluation of choroidal thickness in children with iron deficiency anemia. Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO Abstract). 2016; 57:1423.

10. World Health Organization. WHO global anaemia estimates: key findings, 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.

11. Wu Y., et al. OCTA for characterization of retinal microvasculature alterations in pregnant patients with anaemia: nested case–control. Br J Ophthalmol. 2024;108(1):117–123.

Уроков Шухрат Тухтаевич – д.м.н., профессор
Ҳамроев Бахтиёр Султонович – Ph.D., хирург
Мирзоев Валижон Ибодиллоевич – Ph.D., хирург
Бухарский медицинский институт (Бухара Узбекистан)
Бухарский филиал РНЦЭМП (Бухара Узбекистан)

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Резюме: *Острые гастродуоденальные кровотечения (ОГДК) являются одним из наиболее опасных и жизнеугрожающих состояний желудочно-кишечного тракта. Несмотря на развитие медицины, летальность при данной патологии остаётся высокой. Основными причинами являются пептические язвы, эрозии и стресс-язвы. Эндоскопический гемостаз в настоящее время считается «золотым стандартом» остановки кровотечения, однако в ряде случаев эффективность традиционных методов ограничена, что приводит к рецидивам.*

Ключевые слова: *острые гастродуоденальные кровотечения, эндоскопический гемостаз, инъекционный метод, механический метод, термический метод, рецидив, эффективность.*

Ўроқов Шухрат Тухтаевич – т.ф.д., профессор
Ҳамроев Бахтиёр Султонович – Ph.D., жарроҳ
Мирзоев Валижон Ибодиллоевич – Ph.D., жарроҳ
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро Ўзбекистон)
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали (Бухоро Ўзбекистон)

ЎТКИР ГАСТРОДУОДЕНАЛ ҚОН КЕТИШЛАРДА ЭНДОСКОПИК ГЕМОСТАЗ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Резюме: *Ўткир гастродуоденал қон кетишлар (ЎГДҚК) ошқозон-ичак трактининг энг хавфли ва ҳаёт учун таҳдид солувчи ҳолатларидан бири ҳисобланади. Ушбу патологияда ўлим кўрсаткичи ҳали ҳам юқори бўлиб, касалланишнинг асосий сабаблари пептик яралар, эрозиялар ва стресс-язвалардир. Қон кетишни тўхтатишда эндоскопик гемостаз усуллари замонавий клиник амалиётда "алтын стандарт" ҳисобланади. Бироқ айрим ҳолларда мавжуд усуллар самарасиз бўлиб, рецидив қон кетишлар рўй бериши мумкин.*

Калит сўзлар: *ўткир гастродуоденал қон кетиш, эндоскопик гемостаз, инъекцион усул, механик усул, термик усул, рецидив, самарадорлик.*

Urokov Shukhrat Tuhtaevich – D.M.Sc., professor
Khamroev Bakhtiyor Sultonovich – Ph.D., surgeon
Mirzoyev Valijon Ibodilloevich – Ph.D., surgeon
Bukhara medical institute (Bukhara, Uzbekistan)
The Bukhara branch of the Republican scientific center for emergency medical care (Bukhara, Uzbekistan)

IMPROVEMENT OF ENDOSCOPIC HEMOSTASIS METHODS IN ACUTE GASTRODUODENAL BLEEDING AND EVALUATION OF THEIR EFFECTIVENESS

Abstract: *Acute gastroduodenal bleeding (AGDB) remains one of the most dangerous and life-threatening conditions of the gastrointestinal tract. Despite advances in medical care, mortality rates for this pathology remain high. The main causes include peptic ulcers, erosions, and stress-related ulcers. Endoscopic hemostasis is currently considered the "gold standard" for controlling bleeding; however, in some cases, the effectiveness of conventional methods is limited, leading to rebleeding.*

Key words: *acute gastroduodenal bleeding, endoscopic hemostasis, injection method, mechanical method, thermal method, rebleeding, effectiveness.*

Актуальность исследования. При язвенной этиологии гастродуоденальных кровотечений актуальной проблемой является определение показаний к оперативному лечению, сроков его проведения и объема операции [2, 4].

До настоящего времени не существует единого, общепринятого метода лечения гастродуоденальных кровотечений язвенного генеза. Сторонники активной хирургической тактики считают, что при желудочно-дуоденальных язвах с кровотечением, в случаях, когда другие

методы лечения оцениваются как неэффективные, необходимо прибегать к экстренному оперативному вмешательству. При этом следует отметить, что среди оперированных пациентов нередко встречаются лица, которые могли бы быть успешно пролечены консервативными методами. Все сторонники активного хирургического подхода исходят из необходимости не допустить массивного или рецидивного кровотечения, что позволяет спасти жизнь пациента [2, 6, 8].

Аргументами сторонников оперативного вмешательства служат: высокий риск повторного (рецидивного) кровотечения, значительное увеличение летальности при отсроченных операциях, а также необходимость устранения кровотечения до развития гипоксических изменений в печени, сердце, почках и других органах [Горбашко А.И., 1980, 1989; Мазурик М.Ф. и др., 1989; Bender J.S. et al., 1994; Mueller X. et al., 1994]. Такой подход обусловлен отсутствием универсального, надежного и индивидуально обоснованного метода лечения, который учитывал бы состояние пациента, тяжесть осложнений и прогноз заболевания [4, 5, 7].

Существующая клинико-эндоскопическая система прогнозирования риска кровотечения и его рецидива при гастродуоденальных кровотечениях позволяет выбрать наиболее рациональную хирургическую тактику и, таким образом, снизить смертность от данного осложнения. Однако во многих случаях при прогнозировании рецидива кровотечения не учитывается состояние системы гемостаза. В литературе достаточно подробно описаны патофизиологические изменения, особенно со стороны системы гемостаза, возникающие при постгеморрагическом шоке или массивной кровопотере, которые повышают риск повторного кровотечения [1, 3, 5].

В настоящее время гистологически доказано, что Helicobacter pylori вызывает гастрит и дуоденит, а также участвует в патогенезе язвенной болезни [Wyatt J.I., 1989]. По данным некоторых авторов, эрадикация Helicobacter pylori способствует снижению частоты кровотечений и их рецидивов при язвенной болезни [Jaspersen D., Koerner T. et al., 1995]. Однако при осложнении язвенной болезни кровотечением, в остром периоде заболевания, сведений о влиянии эрадикационной терапии на скорость рубцевания язвенного дефекта и состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны недостаточно [3, 8, 9].

В классической хирургической школе широко известна формулировка А.И. Горбашко: *«Есть источник кровотечения — нужна операция — пациент выздоровеет»*. Однако на сегодняшний день этот подход претерпел значительную трансформацию, что связано с развитием эндоскопических технологий и совершенствованием консервативных методов лечения [2, 4, 7, 8].

В клинической практике всё чаще наблюдается интеграция различных тактических подходов. Эндоскописты и терапевты, являясь сторонниками консервативной терапии, в ряде случаев вынуждены прибегать к хирургическому вмешательству, тогда как хирурги нередко применяют консервативные методы для стабилизации состояния пациента. Такой синтез объясняется отсутствием универсального, абсолютно надёжного алгоритма диагностики и лечения, позволяющего с высокой точностью оценить тяжесть состояния, объём кровопотери и риск осложнений у каждого конкретного пациента [11, 14].

Особые трудности возникают в условиях первичного звена здравоохранения или в неспециализированных стационарах, особенно при невозможности своевременной транспортировки в специализированный центр. В этих случаях ответственность за проведение экстренной помощи, включая гемостатическую терапию и инфузионно-трансфузионные мероприятия, ложится на врача, первым принявшего пациента. От оперативности и правильности его действий во многом зависит исход заболевания [10, 12, 13].

Несмотря на интенсивное развитие инструментальной диагностики, расширение возможностей как консервативных, так и хирургических методов лечения, а также значительные достижения анестезиологии и реаниматологии, уровень летальности при острых гастродуоденальных кровотечениях остаётся стабильно высоким на протяжении последних лет. По данным различных авторов, он составляет 5–14% [11, 13,15].

Мировая клиническая практика показывает, что стремление отдать предпочтение исключительно одному виду лечения в большинстве случаев не приводит к успеху. Сторонники консервативной терапии нередко вынуждены прибегать к хирургическим вмешательствам, тогда как даже наиболее убеждённые приверженцы оперативных методов не могут решить проблему без применения консервативных лечебных мероприятий [14,15, 16].

Подобная ситуация при выборе тактики лечения во многом обусловлена отсутствием надёжной, стандартизированной и одновременно индивидуализированной диагностической методики, позволяющей объективно оценить состояние пациента, а также тяжесть имеющихся или потенциально возможных жизнеугрожающих осложнений для обоснованного выбора оптимального метода терапии [3, 5, 16, 17].

Кроме того, до настоящего времени отсутствует единое мнение по вопросам прогноза вероятности и сроков повторного кровотечения, а также не определены чёткие показания для проведения профилактических эндоскопических исследований у данной категории пациентов [7, 17].

Цель исследования: Совершенствование методов эндоскопического гемостаза при острых

гастродуоденальных кровотечениях и оценка их клинической эффективности. Для достижения поставленной цели проведено сравнительное исследование инъекционных методов (адреналин, склерозанты), механических методов (гемоклипсы, бэндлигирование) и термических методов (диатермокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция), а также, в отдельных случаях, их комбинированного применения.

Материал и методы:

Научная работа основана на ретроспективном анализе наблюдений и анамнеза 510 пациентов, лечившихся в 2007–2014 годах в отделениях неотложной хирургии РШТЁИМ БФ по поводу осложнённых желудочных и дуоденальных язв, сопровождавшихся кровотечением.

В исследование были включены пациенты с достоверными клиническими и эндоскопическими признаками кровотечения из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Случаи, в которых источник кровотечения не был установлен, исключались из анализа.

По результатам исследования установлено, что в 60,5% случаев основной причиной кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта являлось язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. У оставшихся 39,5% пациентов отмечены неязвенные источники кровотечения. Всем пациентам после эндоскопического подтверждения факта кровотечения рекомендовалась госпитализация в условиях отделения неотложной хирургии. Однако часть из них (19,6%), в основном с лёгкой кровопотерей и недостаточно осознававшие серьёзность ситуации, отказались от стационарного лечения.

В 2016–2024 годах средний возраст госпитализированных пациентов составил у мужчин 47,1 ± 0,66 года (минимум — 18 лет, максимум — 88 лет), у женщин — 56,9 ± 0,72 года (минимум — 16 лет, максимум — 85 лет). У 394 из 510 пациентов (77,3%) источником кровотечения оказалась хроническая язва двенадцатиперстной кишки. Хроническая язва желудка выявлена в 47 случаях (9,3%), сочетание язв желудка и двенадцатиперстной кишки — в 21 случае (4,2%), суббульбарные язвы — в 18 случаях (3,5%), пептическая язва гастроэнтероанастомоза — в 30 случаях (5,8%) (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов по локализации язв

Локализация язвы	Количество случаев	%
Хроническая язва двенадцатиперстной кишки	394	77,3 %
Хроническая язва желудка	47	9,3 %
Комбинация язв желудка и ДПК	21	4,2 %
Суббульбарные язвы	18	3,5 %
Пептическая язва гастроэнтероанастомоза	30	5,8 %
Всего	510	100%

У 204 из 510 пациентов (40%) были выявлены сопутствующие соматические заболевания. Из них у 110 пациентов (21,6%) имелось одно сопутствующее заболевание, у 53 пациентов (10,4%) — два, а у 39 пациентов (7,7%) — три и более сопутствующих заболеваний. Наиболее распространёнными оказались гипертоническая болезнь (97 случаев, 19%) и ишемическая болезнь сердца/постинфарктный кардиосклероз (51 случай, 10%), их сочетание встречалось у значительного числа пациентов (таблица 2).

Таблица 2.

Сопутствующие заболевания у пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением

Сопутствующее заболевание	Количество пациентов (N)	%
ИБС, постинфарктный кардиосклероз	51	10
Гипертоническая болезнь	97	19
Сахарный диабет	5	1
Заболевания почек	5	1
Заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, хронический бронхит)	36	7
Заболевания печени (гепатит, гепатоз)	10	2
Всего	204	40

При поступлении в клинику общее состояние пациентов и степень кровопотери оценивались по классификации А. И. Горбашко (1986). Согласно анализу, 121 пациент (23,8%) был госпитализирован в лёгком состоянии, 294 пациента (57,6%) — в состоянии средней тяжести и 95 пациентов (18,6%) — в тяжёлом состоянии (таблица 3).

Таблица 3.

Распределение пациентов по степени тяжести кровотечения

Состояние пациента при поступлении	N	%
Удовлетворительное (лёгкая степень)	121	23,8
Средней тяжести	294	57,6
Тяжёлое	95	18,6
Всего	510	100

ФЭГДС выполнялась с использованием эндоскопического оборудования GIF-E (Olympus, Япония). В ходе исследования оценивались: состояние пищевода и пищеводно-желудочного перехода; содержимое желудка (наличие крови, «сгустки»); наличие кровяных пятен на слизистой оболочке; состояние слизистой и степень её поражения; изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке (синдром Маллори–Вейсса, проходимость пилорического сфинктера, эрозивно-геморрагический дуоденит, острые и хронические язвы ДПК). Особое внимание уделялось локализации и размеру язв.

Во время ФЭГДС источник кровотечения и стабильность гемостаза оценивались в соответствии с классификацией **J.A. Forrest** и соавторов (1974). Согласно данной классификации, выделяются следующие категории:

Продолжающееся кровотечение:

- Ia — артериальное, фонтанирующее;
- Ib — венозное, просачивающееся;
- Ic — капиллярное, каплеобразное.

Состояния остановившегося кровотечения:

- IIa — в кратере язвы определяется колышущийся тромб тёмного цвета;
- IIb — в кратере язвы плотный бурый тромб;
- IIc — признаки эпителизации язвы;
- III — признаков кровотечения не выявлено.

На основании полученных данных для каждого пациента определялась индивидуальная тактика лечения. С целью остановки кровотечения эндоскопическим методом или усиления гемостаза применялись следующие методы:

- монополярная диатермокоагуляция,
- эндоскопическое наложение шва,
- клипирование,
- инъекция раствора адреналина (1:100 00),
- введение спиртового раствора.

Монополярная диатермокоагуляция выполнялась с использованием аппарата «ЭФА-0201» (Россия) и установки ЭХВЧ-200-01. Для проведения данной процедуры применялись зонды Olympus CD-3U, оснащённые каналом для промывания источника кровотечения, а также оборудование Söring ARCO-3000.

Для инъекционного гемостаза использовались следующие инжекторы:

- «Olympus» MAJ-70 и NM-4L-1,
- «Wilson Cook» VIN-25,
- «Ворсма» И-145.

Инъекции выполнялись в 2–6 точках непосредственно в область источника кровотечения. Спиртовой раствор, разведённый аминокапроновой кислотой в соотношении 1:3–1:4, вводился через эндоскоп с помощью фторопластикового катетера. Монополярная диатермокоагуляция осуществлялась по направлению от периферии кровоточащего сосуда к его центру.

У 120 пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением было изучено состояние системы гемостаза. Коагуляционный, антикоагулянтный и фибринолитический звенья, а также состояние тромбоцитарного компонента распределялись следующим образом:

- лёгкая кровопотеря — у 30 (21,4%) пациентов,
- средняя кровопотеря — у 30 (21,4%) пациентов,
- тяжёлая кровопотеря — у 48 (34,3%) пациентов,
- крайне тяжёлая кровопотеря — у 12 (22,9%) пациентов.

В качестве контроля анализировались показатели крови здоровых лиц.

В постгеморрагическом периоде, с целью минимизации влияния трансфузии факторов коагуляции на систему гемостаза, при лёгкой и средней степени кровопотери пациентам назначались только кристаллоидные растворы и гемостатическая терапия.

- При тяжёлой кровопотере 30 пациентам (62,5%) переливалось не более 300 мл свежезамороженной плазмы.

• У оставшихся 18 пациентов (37,5%) с тяжёлой кровопотерей и у 11 пациентов в крайне тяжёлом состоянии были выявлены лабораторные признаки ДВС-синдрома; объём перелитой плазмы у них превышал 1000 мл.

Лабораторные показатели: протромбиновое время (с расчётом МНО) [Дугина Т.Н., 2004], активность антитромбина III [Abildgaard U. et al., 1970], растворимые фибрин-мономерные комплексы [А.П. Момот и соавт., 1996], АЧТВ, тромбиновое время [Иванов Э.П., 1991], D-димеры и ПДФ (методом латекс-агглютинации) [Папаян Л.П., Князева Э.С., 2002], фибринолитическая активность крови [Котовщиков М.А., 1971; Рутберг Р.А., 1961], количество тромбоцитов и скрининг тромбоцитарного звена [Шитикова А.С. и соавт., 1997]. Исследования выполнялись с использованием реагентов НПО «РЕНАМ» (Москва) и «Diagnostica Stago/Roche Diagnostics» (Франция).

Рентгенологические исследования проводились на аппарате Duodiagnost (Philips, Германия) с применением электронно-оптического преобразователя изображения. Для выявления *Helicobacter pylori* использовался метод ПЦР. Дополнительно исследовались анти-HP IgG антитела и CagA IgG антитела. Всего обследовано 95 пациентов: у 85 из них выявлена язва двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), у 10 — язва желудка (ЯБЖ). Во всех случаях диагноз был подтверждён при госпитализации с помощью ЭФГДС.

Для анализа брали около 7,5 мл крови. Сыворотка, отделённая от крови, до исследования хранилась при температуре –20 °C. Anti-*H. pylori* и anti-CagA IgG антитела определялись методом ELISA (E-plate Eiken *H. pylori* antibody, Eiken Chemical Company, Ltd., Токио, Япония; CagA IgG EIA kit, Radim SpA, Рим, Италия). Результаты ≥10,0 единиц считались серопозитивными.

Пациенты с язвенным гастродуоденальным кровотечением поступали в отделение экстренной медицинской помощи хирургической клиники в различные сроки от начала заболевания (таблица 4).

В течение первых 6 часов обратились 31 пациент (12%), в интервале 6–12 часов — 33 (13%), в 12–24 часа — 18 (7,1%), в течение 1–3 суток — 77 (30%), в течение 3–7 суток — 84 (33%), позднее 7 суток — 12 пациентов (5%).

Таблица 4.

Сроки обращения пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением в стационар

Срок обращения	Основная группа (n=235)		Контрольная группа (n=275)	
	abs.	%	abs.	%
В первые 6 часов	23	10,0	38	14,0
6–12 часов	34	14,3	32	11,7
12–24 часа	15	6,5	21	7,7
1–3 суток	71	30,0	83	30,0
3–7 суток	79	33,5	89	32,3
Более 7 суток	13	5,7	12	4,3
Всего	235	100	275	100

Согласно анамнезу язвенной болезни и клиническим проявлениям, у 69 (13,5%) пациентов язвенный анамнез составлял до 1 года, у 53 (10,4%) — до 5 лет, а у 154 (30,1%) — более 5 лет.Следует отметить, что примерно у половины пациентов — в 234 (45,9%) случаях язвенный анамнез желудка или двенадцатиперстной кишки отсутствовал. В то же время у 73 (14,4%) пациентов в анамнезе было зафиксировано язвенное кровотечение. Ранее 30 (5,8%) пациентов перенесли хирургические вмешательства по поводу язвы желудка и её осложнений.

При поступлении у 215 (42,2%) пациентов наблюдался болевой синдром. У 18 (3,5%) пациентов отмечалась рвота с алой кровью, у 301 (59,1%) — рвота по типу «кофейной гущи». У 441 пациента (86,5%) была выявлена мелена (чёрный стул). У 2/3 больных наблюдались жалобы на слабость и головокружение.

У 243 (47,6%) пациентов имелись сопутствующие хронические заболевания, из которых у 148 наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы.

У пациентов с язвенным кровотечением (ЯК) активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) было удлинено в среднем на 22,7%, а у больных с осложнённым язвенным кровотечением (ОЯК) — на 28,1%. Показатели протромбинового времени (ПВ), оцененные по международному нормализованному отношению (МНО), увеличивались у всех пациентов с язвенным кровотечением независимо от локализации язвенного дефекта: при язве желудка — на

19,63%, при язве двенадцатиперстной кишки — на 24,3%.

У больных с язвой двенадцатиперстной кишки наблюдалась прямая корреляционная зависимость между протромбиновым временем (ПТВ) и лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) (r=+0,26), что свидетельствует о влиянии воспалительного процесса на систему коагуляции. Кроме того, в этой группе пациентов на фоне инфекции *H. pylori* выявлена прямая зависимость между уровнем миелопероксидазы (МПО) и титром анти-HP антител (r=+0,36).

У пациентов с неосложнённой язвой желудка и двенадцатиперстной кишки отмечалось среднее повышение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов в 2,2 раза. Этот факт указывает на высокую активацию коагуляционной и фибринолитической систем, а также на развитие потреблённой коагулопатии.

Продукты деградации фибрина оказывали влияние на все звенья гемостаза, вызывая снижение гемокоагуляционных свойств крови, что имеет существенное клиническое значение.

Все пациенты имели рассчитанный шоковый индекс по методу Алговери–Бурри (1967). В результате обследования выявлено:

- Шок I степени — у 148 пациентов (28,9%),
- Шок II степени — у 107 пациентов (21%),
- Шок III степени — у 92 пациентов (18,1%).

Кроме того, у 163 пациентов (32%) признаки шока не были выявлены (рис. 1).

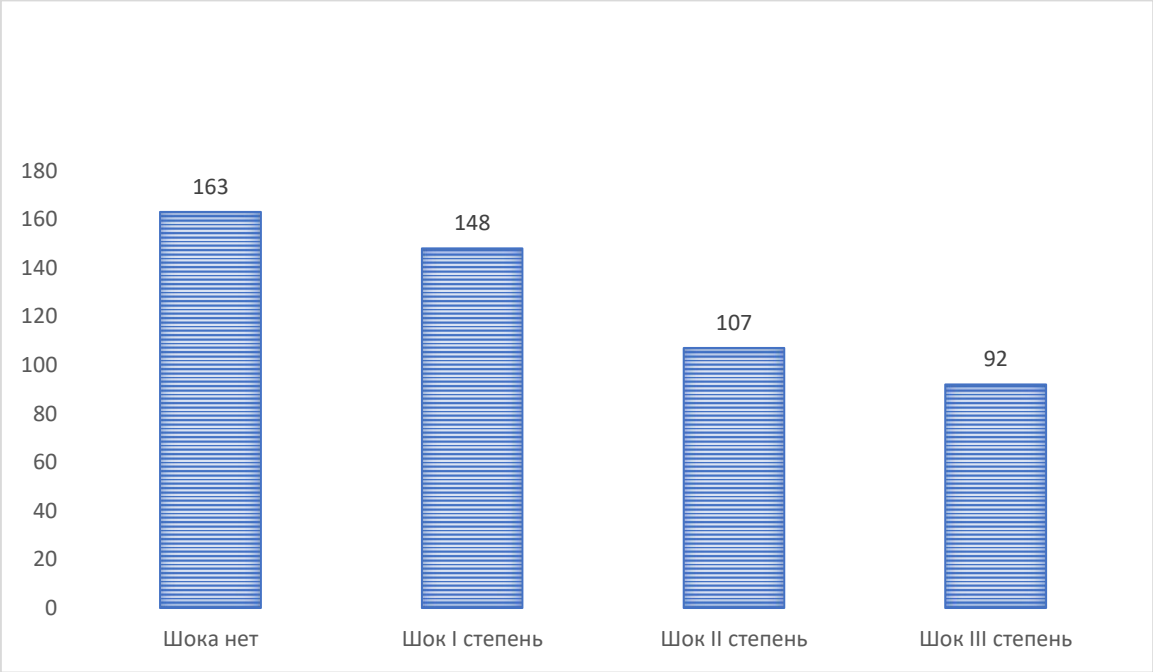


Рис. 1. **Распределение пациентов в зависимости от степени шока**

Тяжесть шока не всегда полностью соответствовала объему кровопотери. Так, даже при легкой кровопотере у более чем 44% пациентов отмечалось повышение индекса шока. При этом шок I степени наблюдался у 32% больных, а II степени – у 12%.

У большинства пациентов с выраженной кровопотерей преобладали состояния II и III степени шока.

Решение проблемы кровотечения из язвы в первую очередь связано со степенью устойчивости гемостаза. Рецидивное кровотечение может рассматриваться как признак продолжающихся деструктивных изменений в тканях язвы. Однако данные критерии клинически до настоящего времени не получили окончательного подтверждения.

В связи с этим нами были проведены специальные исследования у 45 пациентов по определению в плазме крови продуктов обмена соединительной ткани слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти показатели могут использоваться как критерии оценки стадии деструкции или рубцевания язвенного процесса.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комбинированный эндоскопический гемостаз обладает значительными преимуществами в быстром остановлении кровотечения, снижении числа рецидивов и сокращении сроков госпитализации. Новая тактика позволила уменьшить количество осложнений и снизить показатели летальности.

Вывод: Применение АИТ (активной инфузионной терапии) при кровотечениях из гастродуоденальных язв с учетом эндоскопических признаков активности по классификации Forrest и объективной оценки состояния пациентов улучшило непосредственные результаты хирургического лечения и позволило снизить количество послеоперационных осложнений с 21% до 11%, летальность — с 3,8% и 6,7% до 1,2% и 4,3%, а также частоту рецидивных кровотечений — с 8,1% до 4,4%. Использование АВТ (активной внутрижелудочной терапии) оказалось не только неэффективным, но и сопряжено с высокой летальностью, что связано с поздней диагностикой рецидивного кровотечения.

Факторами риска развития кровотечения у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки являлись: мужской пол, возраст старше 40 лет, проживание в городе, длительный анамнез язвенной болезни (более 5 лет), сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения, хроническая алкогольная интоксикация, применение нестероидных противовоспалительных препаратов и наличие в анамнезе гастродуоденальных кровотечений.

Кроме того, язвы желудка чаще локализовались на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки (47,7%) и в теле желудка (23%). В большинстве случаев (67%) диаметр язв не превышал 1 см. При легкой кровопотере у более чем 40% пациентов отмечалось повышение индекса шока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Королев М.П. Лечебная тактика при кровоточащих острых гастродуоденальных язвах и синдроме Маллори-Вейса // Вестн.хир. 19 97.- № 3. - С. 38-39.

2. Королев М.П., Ореховская С.В., Петров В.Ю., Филиппов А.В. Диагностика и лечение синдрома Дьелафуа // Вестн. хир. 1996. Т. 155, № 6. С. 26-27.

3. Курыгин А.А., Баранчук В.Н. Принципы лечения острых желудочно-кишечных кровотечений. СПб, 1992. - 57 с.

4. Лапина Т.Л.. Лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и Двенадцатиперстной кишки. РМЖ, том 9, № 13-14, 2001.

5. Михайлов А. П., Данилов А. М., Напалков А. Н., Шульгин В. Л. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта: Уч. пособие. СПб, 2004.-96 с.

6. Осинов В. В. Значение факторов риска в развитии осложнений и определение лечебной тактики при язвенной болезни желудка: Автореф дис....канд. мед. наук.- М., 1996. - 28 с.

7. Панцирев Ю.М., Сидоренко В.И., Чернякевич Е.А., Федоров Е.А.. Бабков И.В. Наш опыт хирургического лечения дуоденальной язвы //Тезисы докладов 8-го Всероссийского съезда хирургов. Краснодар, 1995.-С. 210-213.

8. Панцырев Ю.М., Федоров Е.Д., Тимофеев М.Е., Михалев А.И. Эндоскопическое лечение кровотечений, обусловленных синдромом Меллори-Вейса // Хирургия. 2003. № 10. - С. 35-40.

9. Петров В.П., Ерюхин И.А., Шемякин И.С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. М.: Медицина, 1987. – 256 с.

10. Пиманов С.И.. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь. Н.Новгород, 2000, 377 с.

11. Поташов А.В., Морозов В.П., Савранский В.М., Кудреватых И.П. и др. Прогнозирование развития кровотечений из язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 1998. № 7. - С. 4-6.

12. Пономарев А.А., Курыгин А.А. Редкие неопухолевые хирургические заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Медицина, 1987. Глава 3. С. 232. М.:

13. Стойко Ю.М., Куригин А.А., Мусинов И.М. Ваготомия в лечении острых изъязвлений желудка, осложненных тяжелым кровотечением //Вестн. хир. - 2001. - Т. 160, № 3. - С. 25-29.

14. Тимен Л.Я., Зерцингер А.Г., Щигалова С.Б., Трубицина И.Е., Чикунова Б.З., Сидоренко Т.П., Стоногин С.В. Геморрагический шок. Новая концепция эндоскопического гемостаза и перспективы неоперативного лечения гастродуоденальных кровотечений, осложненных геморрагическим шоком // Экспер, и клин, гастроэнтерол. 2002.- Т.133, № 4. - С. 66-71.

15. Саламов А.С. Тактика лечения гастродуоденальных кровотечений у больных пожилого возраста // Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: Материалы науч.-практ. Ко нф. Ташкент, 2004. - С. 186-187.

16. Albillos A., Lledo J.L., Rossi 1. Continuous prazosin administration in cirrhotic patients: effects on portal hemodynamics and on liver and renal function // Gastroenterology. 1995. Vol. 109.-P. 1257-1265.

17. Berenholtz S: Management of upper gastrointestinal hemorrhage. Resident Reporter 1999; 4: 112-118

Юлдашева Зиёда Батировна – базовый докторант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ИХТИОЗА У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Аннотация. Актуальность. *В патогенезе ихтиоза ключевую роль играет генетически обусловленный дефект — нарушение экспрессии белка кератогиалиновых гранул филаггрина [7]. Дефицит филаггрина приводит к снижению содержания свободных аминокислот в роговом слое эпидермиса, которые отвечают за удержание влаги. Это создаёт выраженную сухость кожи при вульгарной форме ихтиоза и, предположительно, играет роль в формировании офтальмологических проявлений заболевания.*

Цель исследования *— изучить генетические аспекты и спектр офтальмологических осложнений у детей с ихтиозом.*

Материалы и методы. *Обследовано 82 ребенка с клинически подтверждённым диагнозом врождённого ихтиоза. Проведён молекулярно-генетический анализ гена FLG с выявлением наиболее значимых мутаций (2282delCAGT, R501X, S3247X, R2447X). Офтальмологическое обследование включало визометрию, тест Ширмера, оценку глазной поверхности с помощью опросника OSDI.*

Результаты. *Наиболее часто встречались мутации 2282delCAGT и R501X, ассоциированные с выраженными проявлениями синдрома сухого глаза и развитием эктропиона. При вульгарном ихтиозе наиболее часто отмечались конъюнктивиты и блефариты (34 и 21% случае) а также синдром сухого глаза – 26% случав соответственно. При Х сцепленном ихтиозе – дистрофии роговицы в 50% случаев, а при врожденной буллезной ихтиозоформной эритродермии – симблефарон и кератиты (38% и 31% случаев соответственно).*

Выводы. *Выявленные данные подтверждают значимую роль мутаций FLG в патогенезе глазных осложнений при ихтиозе у детей. Интеграция генетического тестирования в офтальмологический скрининг и использование персонализированного подхода к лечению позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.*

Ключевые слова: *ихтиоз, дети, FLG, мутации, эктропион, синдром сухого глаза, склеральные линзы*

Yuldasheva Ziyoda Batirovna – Ph.D. Student,
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

GENETIC ASPECTS AND OPHTHALMOLOGICAL COMPLICATIONS OF ICHTHYOSIS IN CHILDREN: DIAGNOSTICS, CLINICAL OBSERVATIONS, AND THERAPEUTIC APPROACHES

Abstract. Relevance. *Ichthyosis is a heterogeneous group of inherited keratinization disorders. A key pathogenic mechanism involves impaired expression of filaggrin, a keratohyalin granule protein, caused by mutations in the FLG gene [7]. Filaggrin deficiency reduces the pool of free amino acids in the stratum corneum, leading to impaired water retention. This results in pronounced xerosis in vulgar ichthyosis and is thought to contribute to ocular surface complications.*

Objective. *To investigate genetic aspects and the spectrum of ophthalmological complications in children with ichthyosis.*

Methods. *Eighty-two children with clinically confirmed congenital ichthyosis were examined. Molecular genetic analysis of the FLG gene was performed, focusing on mutations 2282delCAGT, R501X, S3247X, and R2447X. Ophthalmological assessment included visual acuity testing, Schirmer's test, and ocular surface evaluation using the Ocular Surface Disease Index (OSDI).*

Results. *The most frequent mutations were 2282delCAGT and R501X, both strongly associated with severe dry eye syndrome and the development of ectropion. In vulgar ichthyosis, the most common ocular manifestations were conjunctivitis (34%) and blepharitis (21%), along with dry eye syndrome (26%). In X-linked ichthyosis, corneal dystrophy was observed in 50% of cases, while congenital bullous ichthyosiform erythroderma was associated with symblepharon (38%) and keratitis (31%).*

Conclusion. *Mutations in the FLG gene play a significant role in the development of ophthalmological complications in children with ichthyosis. Integration of genetic testing into ophthalmological screening, along with personalized therapeutic strategies, may improve long-term outcomes and quality of life in affected patients.*

Key words: *ichthyosis, children, FLG, mutations, ectropion, dry eye syndrome, scleral lenses*

Yuldasheva Ziyoda Batirovna – Ph.D. tayanch doktoranti
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

BOLALARDA IXTIOZNING GENETIK JIHATLARI VA OFTALMOLOGIK ASORATLARI: DIAGNOSTIKA, KLINIK KUZATUVLAR VA TERAPIYAVIY YONDASHUVLAR

Annotatsiya. Kirish. *Ixtioz – bu irsiy keratinizatsiya buzilishlari guruhiga kiruvchi kasallik bo‘lib, uning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri FLG genidagi mutatsiyalar tufayli keratogialin granulalari oqsili bo‘lgan filaggrinning ifodalanishidagi buzilish hisoblanadi [7]. Filaggrin tanqisligi epidermisning shox qatlamida erkin aminokislotalar miqdorini kamaytiradi, bu esa namlikni ushlab turish qobiliyatini pasaytiradi. Natijada vulgarl ixtiozda terining quruqligi kuzatiladi hamda ko‘z yuzasidagi asoratlarga ham sabab bo‘lishi mumkin.*

Maqsad. *Bolalarda ixtiozning genetik jihatlari va oftalmologik asoratlari spektrini o‘rganish.*

Materiallar va usullar. *Klinik tarzda tasdiqlangan tug‘ma ixtioz tashxisi qo‘yilgan jami 82 nafar bola tekshirildi. Molekulyar-genetik tekshiruv davomida FLG genidagi 2282delCAGT, R501X, S3247X va R2447X mutatsiyalari tahlil qilindi. Oftalmologik tekshiruvlar tarkibiga vizometriya, Shirmer testi hamda Ocular Surface Disease Index (OSDI) so‘rovnomasi orqali ko‘z yuzasini baholash kiritildi.*

Natijalar. *Eng ko‘p uchragan mutatsiyalar 2282delCAGT va R501X bo‘lib, ular quruq ko‘z sindromi va ektropionning og‘ir shakllari bilan bog‘liq edi. Vulgarl ixtiozda eng ko‘p uchragan ko‘z asoratlari kon’yunktivit (34%) va blefarit (21%) bo‘ldi, quruq ko‘z sindromi esa 26% hollarda qayd etildi. X-xromosomaga bog‘liq ixtiozda 50% hollarda shox parda distrofiyasi aniqlangan bo‘lsa, tug‘ma pufakchali ixtioziform eritrodermiyada simblefaron (38%) va keratit (31%) kuzatildi.*

Xulosa. *FLG genidagi mutatsiyalar bolalarda ixtiozning oftalmologik asoratlari rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Genetik testlarni oftalmologik skriningga integratsiya qilish va shaxsga yo‘naltirilgan davolash strategiyalarini qo‘llash kasallik prognozini hamda bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin.*

Kalit so‘zlar: *ixtioz, bolalar, FLG, mutatsiyalar, ektropion, quruq ko‘z sindromi, skleral linzalar*

Ихтиоз является наиболее распространённым наследственным заболеванием, вызывающим патологическое шелушение кожи, которым страдает от 1:250 до 1:5000 человек [1,2]. У пациентов с ихтиозом в 25,6–37,1% случаев наблюдается снижение или полное отсутствие чувствительности роговицы, что часто провоцирует развитие кератита [3,4,5]. Также характерны язвенные поражения роговицы, лагофтальм и патологии слёзного аппарата, которые в 47,6–76,7% случаев приводят к значительному снижению остроты зрения вплоть до развития слепоты [6]. В патогенезе ихтиоза ключевую роль играет генетически обусловленный дефект — нарушение экспрессии белка кератогиалиновых гранул филаггрина [7]. Дефицит филаггрина приводит к снижению содержания свободных аминокислот в роговом слое эпидермиса, которые отвечают за удержание влаги. Это создаёт выраженную сухость кожи при вульгарной форме ихтиоза и, предположительно, играет роль в формировании офтальмологических проявлений заболевания [8].

Материалы и методы. Нами было проведено проспективное клинико-генетическое исследование, направленное на изучение офтальмологических осложнений у детей с различными формами врождённого ихтиоза и их ассоциации с мутациями гена FLG. В исследование включены 82 ребенка (66% мальчиков и 37% девочек) в возрасте от 1 года до 18 лет, находившиеся под наблюдением в педиатрической клинике ТГИУ и в отделении генодерматозов Республиканского-Центра Дерматологии и Венерологии.

Критериями включения являлись:

• клинически подтверждённый диагноз врождённого ихтиоза;

• наличие информированного согласия родителей/законных представителей;

• отсутствие тяжёлой соматической патологии, влияющей на результаты офтальмологического обследования.

Критериями исключения служили: недоношенность, врождённые аномалии развития глаз, предшествующие офтальмологические операции.

Молекулярно-генетический анализ проводился с использованием метода ПЦР с последующим секвенированием. Оценивались четыре ключевые мутации гена FLG:

• 2282delCAGT,

• R501X,

• S3247X,

• R2447X.

Выбор обусловлен их известной ассоциацией с тяжёлыми формами ихтиоза и нарушением эпидермального барьера.

Офтальмологическое обследование

Комплексная диагностика включала:

1. Визометрия — оценка остроты зрения с коррекцией и без неё.

2. Тест Ширмера I — определение уровня слезопродукции, патологическим считался результат <10 мм.

3. Опросник OSDI (адаптированный для детей) — субъективная оценка выраженности симптомов синдрома сухого глаза.

Результаты исследования. У обследованных 37 детей с врождённым ихтиозом проведён анализ мутаций гена FLG. Выявлено, что в 68% случаев имелась хотя бы одна патогенная мутация. Наиболее часто встречались варианты 2282delCAGT (в 36%) и R501X (в 20%), реже — S3247X и R2447X (в 8% и 3% соответственно).

При вульгарном ихтиозе наиболее часто отмечались конъюнктивиты и блефариты (34 и 21% случае) а также синдром сухого глаза – 26%

случав соответственно. При Х сцепленном ихтиозе – дистрофии роговицы в 50% случаев, а при врожденной буллезной ихтиозоформной эритродермии – симблефарон и кератиты (38% и 31% случаев соответственно).

Результаты оценки тяжести поражения глазной поверхности глаза у пациентов с ихтиозом показали, что наиболее часто отмечалась умеренная степень выраженности синдрома сухого глаза в 42% случаев (сумма баллов 20.9±3,8), при этом проба Ширмера составила 6,1±1.5 мм. Наблюдается достоверная сильная отрицательная связь между степенью выраженности симптомов синдрома сухого глаза и пробой Ширмера – рефлекторной и базовой слезопродукции.

Нами проведено следующее лечение: применен комбинированный метод коррекции глазных проявлений ихтиоза включающий назначение специфических препаратов (антиоксидантных препаратов, препаратов искусственной слезы, кератопротекторов и склеральных линз). Применение увлажняющих и кератопротекторных препаратов способствовало снижению субъективных жалоб у большинства пациентов, но эффект был кратковременным. Склеральные линзы значительно улучшали состояние глазной поверхности. Клиническое выздоровление отмечалось в 56% случаев. Эффективность данного метода подтверждается данными оценки тяжести поражения глазной поверхности: показатели степени тяжести уменьшились в 3.8 раз, по сравнению с показателями до лечения (с 20,9±3,8 баллов до после лечения 6,8 ±3,8) ($p<0,05$).

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что у детей с врождённым ихтиозом офтальмологические осложнения встречаются часто и тесно связаны с наличием мутаций гена FLG. В нашем наблюдении наиболее значимыми оказались варианты 2282delCAGT и R501X, ассоциированные с развитием тяжёлого синдрома сухого глаза и эктропиона. Эти данные согласуются с публикациями, указывающими на ключевую роль дефицита филаггрина в нарушении эпителиального барьера и формировании осложнений со стороны глазной поверхности [3,7]. В литературе описано, что мутации FLG повышают риск атопического дерматита, аллергических заболеваний и ксероза кожи, но их роль в офтальмопатии при ихтиозе до настоящего времени изучена недостаточно. Наши данные подтверждают, что именно носительство патогенных вариантов FLG является предрасполагающим фактором к развитию глазных осложнений у детей, что позволяет рассматривать генетический скрининг как важный этап в алгоритме обследования данной группы пациентов. Применение стандартной увлажняющей терапии было недостаточно для купирования симптомов, что согласуется с наблюдениями других авторов [9,10, 11,12]. В то же время, использование склеральных линз продемонстрировало выраженный терапевтический эффект: улучшение субъективных показателей, снижение частоты кератитов и эрозий роговицы. Это подтверждает данные литературы о высокой эффективности склеральных линз при тяжёлых формах синдрома сухого глаза [13].

Таким образом, результаты нашего исследования подчёркивают необходимость интеграции генетического анализа и офтальмологического обследования в ранней диагностике осложнений при ихтиозе. Такой подход позволяет не только выявлять пациентов группы риска, но и своевременно подбирать персонализированное лечение, включая подбор склеральных линз и планирование хирургических вмешательств.

Выводы.

1. У детей с врождённым ихтиозом офтальмологические осложнения встречаются часто (эктропион, синдром сухого глаза, конъюнктивиты, кератиты) и существенно влияют на прогноз заболевания и качество жизни.
2. Проведённый молекулярно-генетический анализ показал, что мутации FLG (прежде всего 2282delCAGT и R501X) ассоциированы с более тяжёлым течением глазных проявлений, включая выраженный эктропион и дефицит слёзной плёнки.
3. Применение комплексной офтальмологической диагностики (OSDI, Ширмера проба) способствует раннему выявлению патологических изменений глазной поверхности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oji V., Tadini G., Akiyama M., et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Soreze 2009. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(4):607–641. doi:10.1016/j.jaad.2009.11.020
2. McGrath J.A., Uitto J. The filaggrin story: novel insights into skin-barrier function and disease. *Trends in Molecular Medicine*. 2008;14(1):20–27. doi:10.1016/j.molmed.2007.11.006
3. Thyssen J.P., Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(4):792–799. doi:10.1016/j.jaci.2014.06.014
4. Richard G. Autosomal recessive congenital ichthyosis: genes, mutations and phenotypes. *American Journal of Human Genetics*. 2003;73(6):1245–1260. doi:10.1086/379521
5. Oji V., Traupe H. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics. *European Journal of Dermatology*. 2006;16(4):349–359.
6. Smith F.J.D., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A., et al. Loss-of-function mutations in the gene

encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nature Genetics*. 2006;38(3):337–342. doi:10.1038/ng1743

7. Sandilands A., Sutherland C., Irvine A.D., McLean W.H.I. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *Journal of Cell Science*. 2009;122(9):1285–1294. doi:10.1242/jcs.033969

8. Kubo A., Nagao K., Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *Journal of Clinical Investigation*. 2012;122(2):440–447. doi:10.1172/JCI57416

9. Dogru M., Tsubota K. Pharmacotherapy of dry eye. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2011; 12(3):325–334. doi:10.1517/14656566.2011.5405

10. Schornack M.M. Scleral lenses: a literature review. *Eye & Contact Lens*. 2015;41(1):3–11. doi:10.1097/ICL.0000000000000103

11. Пономарев Г.В., Иванова Н.А., Сорокин Е.В. Ихтиозы: современные представления о генетике, патогенезе и подходах к терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(4):15–26.

12. Иванова Т.С., Хамраева Н.Р., Якубова Г.Ш. Синдром сухого глаза у детей с хроническими дерматозами. *Российский офтальмологический журнал*. 2019;12(1):31–38.

13. Слонимский А.Ю., Аверич В.В. Опыт применения склеральных контактных линз при кератоконусе в сочетании с синдромом сухого глаза. Офтальмология. 2024;21(3):546-552. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-546-552

14. La Porta Weber S, Becco de Souza R, Gomes JÁP, Hofling-Lima AL. The Use of the Esclera Scleral Contact Lens in the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye Disease. Am J Ophthalmol. 2016;163:167–173.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2015.11.034.

Халимова Замира Юсуфовна – д.м.н.., профессор
Гумарова Алия Анварбековна – к.м.н. докторант
РСНПМЦЭ им. акад. Я. Х. Туракулова (Ташкент, Узбекистан)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ PRL И PRLR У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Аннотация. *Гиперпролактинемия (ГПРЛ) вовлечена в прогрессирование рака молочной железы (РМЖ), однако её молекулярно-генетические основы остаются недостаточно изученными. Генетические варианты, в частности однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в генах PRL и PRLR, могут влиять на экспрессию лиганда, функцию рецептора или сигнальные пути, что отражается на фенотипе опухоли, гормональном статусе и чувствительности к терапии.*

Ключевые слова: *гиперпролактинемия, аденомы гипофиза, однонуклеотидный полиморфизм, рак молочной железы.*

Халимова Замира Юсуфовна – т.ф.д, профессор
Гумарова Алия Анварбековна – Ph.D., докторант
Академик Ё.Х. Туракулов номидаги РИЭИАТМ (Тошкент, Ўзбекистон)

PRL ВА PRLR ГЕНЛАРИДАГИ ГЕНЕТИК ПОЛИМОРФИЗМЛАР СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ҲАМДА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ ТАШХИСИ ҚЎЙИЛГАН БЕМОРЛАРДА

Аннотация. *Гиперпролактинемия сут бези саратони прогрессиясида иштирок этади, аммо унинг молекуляр-генетик асослари етарлича ўрганилмаган. Генетик вариантлар, жумладан PRL ва PRLR генларидаги бирнуклеотидли полиморфизмлар (SNP), лиганднинг экспрессиясига, рецепторнинг функциясига ёки сигнал йўлларига таъсир кўрсатиши мумкин, бу эса ўсманинг фенотипи, гормонал статус ва терапияга сезгирлигида ўз аксини топади.*

Калит сўзлар: *гиперпролактинемия, гипофиз аденомалари, бирнуклеотидли полиморфизм, сут бези саратони.*

Khalimova Zamira Yusupovna – D.M.Sc., professor
Gumarova Aliya Anvarbekovna – Ph.D., doctoral student
RSNPMCE named after acad. Ya. Kh. Turakulov (Tashkent, Uzbekistan)

GENETIC POLYMORPHISMS OF THE PRL AND PRLR GENES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER AND HYPERPROLACTINEMIA

Annotation. *Hyperprolactinemia is involved in the progression of breast cancer, however, it's molecular and genetic basis remains insufficiently understood. Genetic variants, in particular single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the PRL and PRLR genes, may influence ligand expression, receptor function, or signaling pathways, which in turn affect tumor phenotype, hormonal status, and therapy responsiveness.*

Key words: *hyperprolactinemia, pituitary adenomas, SNP, breast cancer.*

Гиперпролактинемия является одним из наиболее распространённых эндокринных нарушений и встречается у лиц обоего пола в любом возрасте. Годовая заболеваемость гиперпролактинемией среди женщин составляет 8,7 на 100 000 населения [2], а в возрастной группе 25–34 лет частота увеличивается до 29,3 случаев на 100 000 [1]. Согласно данным ВОЗ, злокачественные новообразования представляют собой наибольшую угрозу здоровью женщин во всем мире, при этом на рак молочной железы (РМЖ) приходится 19,6 млн лет, скорректированных по нетрудоспособности (DALY) [1]. Гиперпролактинемия, определяемая как стойкое повышение уровня пролактина в сыворотке крови, чаще всего проявляется дисфункцией репродуктивной системы. Секреция пролактина регулируется сложными нейроэндокринными механизмами, включая нейротрансмиттеры и периферические гормоны [4]. Пролактин в основном синтезируется и секретируется лактотрофами гипофиза. Дофамин, вырабатываемый в гипоталамусе, подавляет секрецию пролактина посредством связывания с D2-рецепторами на лактотрофах.Объединённый анализ четырёх проспективных когортных исследований (8279 женщин в постменопаузе, из них у 3441 был выявлен инвазивный РМЖ) показал, что женщины с концентрацией пролактина

в плазме выше 13,2 нг/мл имели значительно более высокий риск развития РМЖ по сравнению с женщинами с уровнем ниже 7,9 нг/мл (OR = 1,20; 95% ДИ: 1,06–1,36; P-trend < 0,001). Эта связь была особенно выражена среди женщин, использующих гормональную терапию в постменопаузе (OR = 1,58; 95% ДИ: 1,27–1,96; P-trend < 0,001), тогда как среди неиспользующих связь не достигала статистической значимости (OR = 1,08; 95% ДИ: 0,93–1,27; P-trend = 0,11; P-гетерогенности = 0,06) [3].Пролактин — многофункциональный гормон, принимающий участие в лактации, функции жёлтого тела и продукции прогестерона. В 60% случаев нелактационной гиперпролактинемии причиной являются пролактиномы — аденомы лактотрофов, которые составляют около 40% всех аденом гипофиза [5]. Накопленные данные свидетельствуют о том, что пролактин играет роль в этиологии рака молочной железы (РМЖ), особенно у женщин в постменопаузе. Повышенные циркулирующие уровни пролактина ассоциированы с повышенным риском РМЖ. Взаимодействие пролактина с его рецептором (PRLR) может активировать транскрипционный фактор STAT5. Примечательно, что многие исследователи сообщают о значимой положительной ассоциации между концентрацией пролактина в плазме и риском развития РМЖ, хотя молекулярные механизмы данного процесса до конца не выяснены.

Цель исследования: Определить ассоциации генетических полиморфизмов генов PRL и PRLR с риском развития рака молочной железы у пациенток с гиперпролактинемией.

Материалы и методы:В исследование были включены 100 женщин с раком молочной железы (РМЖ), ассоциированным с гиперпролактинемией:

- Группа I (основная) — 70 женщин с РМЖ и сопутствующей гиперпролактинемией;
- Группа II (сравнительная) — 30 женщин с РМЖ и нормальным уровнем пролактина.

Критерии включения: женщины с повышенным уровнем пролактина выше 23,3 нг/мл, подтверждённым двумя независимыми измерениями; гистологически подтверждённый диагноз РМЖ; возраст 19–65 лет. Критерии исключения: сопутствующие эндокринные заболевания (гипотиреоз, тиреотоксикоз, сахарный диабет 1 или 2 типа); завершение лактации менее чем за два года до включения в исследование; хроническая болезнь почек III стадии; цирроз печени; приём лекарств, таких как агонисты дофамина и психотропные препараты (например, фенотиазины).

Результаты собственных исследований:Возраст пациенток в группе I варьировал от 29 до 65 лет (средний возраст 49 ± 11,7 года), в группе II — от 19 до 65 лет (средний возраст 45,2 ± 13,2 года). У 70 пациенток группы I уровень пролактина колебался от 96,1 до 532,2 нг/мл (SD ± 113,2), тогда как в группе II — от 9,4 до 17,8 нг/мл (SD ± 3,66) (p < 0,001). МРТ турецкого седла: микроаденома выявлена у 43 пациенток (62%), из которых: пролактинома — 27 (62,7%); нефункционирующая аденома гипофиза — 14 (32,5%); соматотропинома — 1 случай (2,32%); кортикотропинома — 1 случай (2,32%). Синдром «пустого турецкого седла» наблюдался у 15 пациенток (21,4%). Отсутствие патологии гипофиза выявлено у 12 пациенток (17,4%), что связывали с посттравматической внутричерепной гипертензией. Молекулярно-генетический анализ: ДНК выделяли из периферической крови всех 100 пациенток.

- Полиморфизм rs849872 гена PRLR:
  - Группа гиперпролактинемии: AA — 11/70 (14,9%), AG — 49/70 (70,7%), GG — 10/70 (14,4%) (p < 0,001).
  - Группа нормопролактинемии: AA — 12/30 (40%), AG — 15/30 (50%), GG — 3/30 (10%).

Генотип AG чаще всего выявлялся у пациенток с гиперпролактинемией, в то время как AA преобладал у женщин с нормальным уровнем пролактина. Статистически достоверная ассоциация гиперпролактинемии с носительством AG-генотипа была установлена (p < 0,001). Эти результаты позволяют рассматривать носительство AG-генотипа полиморфизма rs849872 гена PRLR как фактор риска развития гиперпролактинемии у женщин.

- Полиморфизм rs147265072 гена PRLR:
  - Группа с пролактиномой: AA — 25/27 (92,5%), AT — 2/27 (7,4%), TT — 0/27 (0%).
  - Группа без пролактиномы: AA — 73/73 (100%), AT — 0, TT — 0.

Носительство AT-генотипа значимо ассоциировано с повышенным риском развития пролактиномы (p < 0,001).

Таким образом, полиморфизмы rs849872 и rs147265072 гена PRLR играют важную роль в развитии гиперпролактинемии и пролактиномы соответственно. Эти данные могут быть использованы для разработки прогностических критериев, направленных на выявление генетической предрасположенности к этим патологиям.

Выводы:

1.Полиморфизм rs849872 гена PRL достоверно ассоциирован с гиперпролактинемией у пациенток с раком молочной железы, при этом генотип AG представляет собой потенциальный генетический фактор риска.

2.Полиморфизм rs147265072 гена PRLR демонстрирует сильную ассоциацию с пролактиномой, при этом генотип AT увеличивает предрасположенность к развитию опухоли гипофиза.

3.Варианты генов PRL и PRLR могут играть важную роль в эндокринных нарушениях и про-

грессировании опухоли, что позволяет рассматривать их потенциальную функцию как протоонкогенов при канцерогенезе молочной железы.

4.Генетическое исследование полиморфизмов PRL и PRLR может служить ценным инструментом для стратификации риска, ранней диагностики и персонализированного ведения пациенток с раком молочной железы и гиперпролактинемией.

5.Полученные данные подтверждают целесообразность включения молекулярно-генетических маркеров в прогностические модели, что может способствовать оптимизации лечения и улучшению долгосрочных исходов у данной группы пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aldahmani K.M., AlMalki M.H., Beshyah S.A. Рациональный подход к оценке и ведению гиперпролактинемии: ежегодная заболеваемость среди женщин в возрасте 25–34 лет составляет около 23,9 на 100 000 человеко-лет. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 2020; 12(2):91–98. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/

2. Isah I.A., Yusuf R., Isah H.S., Randawa A.J., Adesiyun A.G. Гиперпролактинемия и женское бесплодие: клиническая картина в крупном лечебном учреждении Северной Нигерии. *Sahel Medical Journal*. 2018; 21:1–5. https://www.researchgate.net/publication/325239478_Hyperprolactinemia_and_female_infertility_Pattern_of_clinical_presenttion_in_a_tertiary_health_facility_in_Northern_Nigeria

3. Kresovich J.K., Guranich C., Houghton S. Плазменный пролактин и риск развития рака молочной железы в постменопаузе: объединённый анализ четырёх проспективных когортных исследований. *Breast Cancer Research*. 2024; 26: 169. https://www.komen.org/breast-cancer/facts-statistics/research-studies/topics/prolactin-and-breast-cancer-risk

4. Porter P. Вестернизация факторов риска у женщин? Рак молочной железы в странах с низким уровнем дохода. *New England Journal of Medicine*. 2008; 358:213–216. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18199859/

5. Всемирная организация здравоохранения (WHO). Глобальные оценки состояния здоровья 2016: бремя заболеваний по причинам, возрасту, полу, странам и регионам, 2000–2016 гг. Женева, Швейцария: Всемирная организация здравоохранения; 2018. [Дата обращения: 9 июля 2021] https://www.who.int/data/global-health-estimates

УЎК: 616.441; 616-079

Ахмедов Дилшод Баҳодир ўғли – мустақил изланувчи
Бухоро давлат тиббиёт институти (Тошкент, Ўзбекистон)

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА УЛЬТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ УСУЛИ

Аннотация. *Мақолада ҚБ касалликларида ушбу аъзо ультратовуш текшируви натижаларининг таҳлилини ўтказган ҳолатда унинг касалликлар эрта ташҳисотида тутган ўрнини баҳолаш бўлди. Тадқиқотга жами 139 нафар катта ёшли ҚБ касалликлари ташхисланган беморлар жалб қилинди ва уларнинг барчасига УТТ ўтказилди. Тадқиқотда ҚБ УТТ анатомияси ва унинг хусусиятлари келтирилди. Аниқланишича, ҚБ ўз типик жойлашган жойида бўлди - бўйиннинг пастки қисми қалқонсимон тоғай ва трахея тоғайининг олд томонида, барча беморларда 2 та қисмдан иборатлиги аниқланди - ўнг бўлаги ва чап бўлаги, улар ўз навбатида бўйинча билан боғланган.*

Калит сўзлар. *Қалқонсимон без, Қалқонсимон без анатомияси, ултратовуш текширув, эластографик параметрлар.*

Ахмедов Дилшод Баходир Угли – соискатель
Бухарский государственный медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

МЕТОД ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация. *В статье был проведен анализ результатов ультразвукового исследования этого органа при заболеваниях ЖКТ, оценивая его роль в ранней диагностике заболеваний. В исследование было привлечено в общей сложности 139 взрослых пациентов с диагностированными заболеваниями ЖКТ, и всем им было проведено УЗИ. В исследовании была представлена анатомия ЖКТ по УЗИ и ее особенности. Было установлено, что щитовидная железа находилась в типичном месте – в нижней части шеи, спереди от щитовидного хряща и хряща трахеи. У всех пациентов было установлено, что она состоит из 2 долей – правой доли и левой доли, которые, в свою очередь, соединены перешейком.*

Ключевые слова. *Щитовидная железа, анатомия щитовидной железы, ультразвуковое исследование, эластографические параметры.*

Akhmedov Dilshod Bakhodir ugli – independent researcher
Bukhara State Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

METHOD OF ASSESSING THE RESULTS OF ULTRASONIC EXAMINATION IN THYROID DISEASES

Annotation. *The article analyzed the results of ultrasound examination of this organ in gastrointestinal diseases, assessing its role in early diagnosis of diseases. A total of 139 adult patients with diagnosed gastrointestinal diseases were involved in the study, and all of them underwent ultrasound. The study presented the anatomy of the gastrointestinal tract by ultrasound and its features. It was found that the thyroid gland was in a typical place - in the lower part of the neck, in front of the thyroid cartilage and tracheal cartilage. In all patients, it was found that it consists of 2 lobes - the right lobe and the left lobe, which, in turn, are connected by an isthmus.*

Key words. *Thyroid gland, thyroid anatomy, ultrasound examination, elastographic parameters.*

Қалқонсимон без (ҚБ) - инсон организмидаги энг катта эндокрин бездир. Ушбу орган тиреоидин ва триёдтиронин каби ёдли гормонларни ишлаб чиқариш ва тўплаш учун жавобгардир, шунингдек, калцитонин синтезида иштирок этади [2,11]. Бугунги кунда Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) экспертлари маълумотларига кўра, ҚБ касалликлари эндокрин патологиялар орасида қандли диабетдан кейин 2-ўринда туради [3,7,14].

1974 йилда канадалик тадқиқотчи Volpe R. биринчи бўлиб диффуз токсик бўқоқнинг (ДТБ) аутоиммун генези назариясини асослаган, унга кўра бу патологияда органспецифик Т-супрессорлар нуқсони туфайли аутореактив ҳужайралар сони ва фаолияти устидан назорат бузилиши кўрсатилган [1,5,6].

ҚБ тугунли ҳосилаларининг прогнози бирламчи текширувда аниқланган ўсмани ривожланиш босқичига боғлиқ [8,9]. Шунинг учун ҳам ҚБ ўчоқли ҳосилаларини эрта ташҳислаш масаласи

долзарб [4,13]. ҚБ паренхимасининг эхогенлиги ва эхоструктурасини баҳолаш ҳам муҳим масалалардан бири ҳисобланади. ҚБ гиперплазиясида тўқималарнинг гидрофиллиги ошиши ҳисобига эхогенлик пасаяди ва ўрта-катта донали структура кузатилади [12].

Эндокринологик касалликлар, шу жумладан ҚБ патологиялари бутун дунёда кенг тарқалган бўлиб, қолдираётган асоратлари, беморлар ҳаёт сифати ҳамда меҳнат қобилиятининг пасайиши каби ҳолатларга олиб келди [10]. Бу эса нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий муаммо сифатида ҳам шаклланиб улгурди. Ушбу тиббий йўналиш бўйича бажарилаётган илмий-тадқиқот ишлари ҳамон ўз заруратини йўқотмаганини кўрсатмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади ҚБ касалликларида ушбу аъзо ультратовуш текшируви натижаларининг таҳлилини ўтказган ҳолатда унинг касалликлар эрта ташҳисотида тутган ўрнини баҳолаш бўлди.

Материал ва усуллар. Тадқиқотга жами 139 нафар катта ёшли ҚБ касалликлари ташхисланган беморлар жалб қилинди ва уларнинг барчасига УТТ ўтказилди. Уларнинг 16 нафари (11,51±2,71%) эркаклар бўлиб, 123 нафари (88,49±2,71%) аёллар бўлишди. Аёллар эркакларга нисбатан 7,69 мартага кўп учради. Ушбу беморлар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 20-29 ёш - 23,02±3,54% (n=32); 30-39 ёш - 28,78±3,84% (n=40); 40-49ёш - 22,30±3.53% (n=31); 50-59 ёш - 16,55±3,15% (n=23); 60 ёш ва ундан катта - 9,35±2,47% (n=13).

Шунингдек, тадқиқотга жалб қилинган беморлар касаллик давомийлиги бўйича ҳам тақсимланди. Аниқланишича, беморларда касаллик давомийлиги 1-2 йил бўлганлар 40,29±4,16% ни (n=56), 3-4 йил бўлганлар 24,46±3,65% ни (n=34), 5 йил ва ундан ортиқ бўлганлар 12,95±2,85% ни (n=18) ташкил этган бўлса, ушбу патологик ҳолат бўйича мурожаат асосида биринчи марта аниқланганлар (янгидан аниқланган) 20,86±3,45% (n=29) ташкил этган бўлса, 2 нафар беморларда (1,44±1,01%) туғма ҚБ патологияси аниқланди. Кўриниб турибдики, касаллик давомийлиги бўйича етакчилик 1-2 йилдан бери касаллнганларда бўлди (40,29±4,16%). Янги аниқланганлар фоизининг ҳам кўплиги (20,86±3,45%) ташвишли ҳолат сифатида талқин этилди.

ҚБ касалликлари бўйича УТТ хулосаси бўйича 3 та патология ўрганилди. Аниқланишича, тугунли бўқоқ 44,61±4,22% (n=62) ҳолатда, гипотиреоз 33,09±3,99% (n=46) ҳолатда, диффуз токсик бўқоқ (ДТБ) бўлса 22,30±3,53% (n=31) ҳолатда УТТ ёрдамида тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида аниқланди.

ҚБ касалликлари якуний ташҳислари (тугунли бўқоқ, диффуз токсик бўқоқ, гипотиреоз) беморларга 11-марта кўриб чиқилган Касалликлар Халқаро Классификацияси (КХК-МКБ-11, 2022) бўйича қўйилди. Ушбу классификация клиник-инструментал ва лаборатор кўрсаткичларга асосланди. Ушбу классификация 2022 йил 18 февралдан бошлаб фойдаланишга тавсия этилган бўлса ҳам, ўтиш даври 2022-2027 йиллар этиб белгиланган. Шу сабабли беморларга қўйилган асосий ташҳислар эски классификация (КХК-МКБ-10, 2007) асосида қўйилди.

Ўрганилган беморларни тадқиқотга жалб этиш одамларни тиббий тадқиқотларга жалб этиш бўйича Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг Хельсинки Декларацияси асосида амалга оширилди (Хельсинки, 1964 йил, охирги тўлдириш Форталеза (Бразилия), 2013 йил).

ҚБ касалликларининг клиник, лаборатор ташҳис усуллари билан бир қаторда инструментал усуллар ҳам муҳим ўрин тутади. Айниқса, ушбу касалликларнинг ультратовуш текшириш (УТТ) усули ташҳисот учун муҳим бўлиб, катта ташхисий аҳамиятга эга. Эластография бугунги кунда ҚБ касалликлари ультратовуш диагностикасининг инновацион технологияси бўлиб, у тўқималар ва ушбу аъзодаги ҳажмли ҳосилалар зичлиги ҳамда эластиклигини ноинвазив усулда баҳолаш имконини беради. ҚБ нинг тугунли патологияси мавжуд беморларни тадқиқ этишда эластографиядан фойдаланиш ультратовуш текширувининг аниқлиги ва махсуслигини оширади.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларни УТТ учун Хитойда ишлаб чиқарилган SonoScape S22 ультратовуш сканерида амалга оширилди. Бу ускуна Thyroid ElastoScan махсус функцияси билан жиҳозланган бўлиб, у ҚБ паренхимаси ва тугунли ҳосилалар ҳолатини сифатли таҳлил қилиш ҳамда эластиклик контраст индекси миқдорий баҳоланишини таъминлайди. Эластография беморларда қуйидаги маълумотларни аниқлаш имконини берди: ҚБ яқинида жойлашган лимфа тугунлари ҳолати; ҚБ морфологик тузилиши; унинг ҳажми; унинг ҳар икала бўлаклари ўлчамлари; ҚБ бўйинчасининг тузилиши.

Тадқиқот давомида йиғилган материал анъанавий вариацион статистика учулларининг параметрик ва нопараметрик таҳлил усуллари ёрдамида статистик ишланди, унда “Excel” дастуридан фойдаланилди.

Олинган натижалар ва муҳокама. Тадқиқотда ҚБ УТТ анатомияси ва унинг хусусиятлари келтирилди. Аниқланишича, ҚБ ўз типик жойлашган жойида бўлди - бўйиннинг пастки қисми қалқонсимон тоғай ва трахея тоғайининг олд томонида, барча беморларда 2 та қисмдан иборатлиги аниқланди - ўнг бўлаги ва чап бўлаги, улар ўз навбатида бўйинча билан боғланган. УТТ ёрдамида уни аниқлаш осон, чунки ушбу аъзо ташқи оламдан фақат тери ва бўйин мускуллари билан ажратилган, булар кўкрак-тил ости,

кўкрак-қалқонсимон ва кўкрак-ўмров-сут бези мускулларидир.

Соғломларда улар эхогенлиги бир хил кўринишда, паренхимаси гиперэхоген, шу сабабли УТТ да мускулларга қараганда очроқ кўринди. ҚБ нинг барча чегаралари аниқ фарқланди, паренхимада ўчоқли патологик ўзгаришлар аниқланмади. УТТ кўндаланг ва бўйлама проекцияларда кўрилганда ҳам аъзонинг патологик ёки аберрант жойлашуви аниқланмади.

УТТ параметрларини беморларнинг умумий гуруҳида ўрганиш билан биргаликда ҚБ касалликлари нозологик бирликлар бўйича (тугунли бўқоқ, ДТБ, гипотиреоз) ҳам қиёсий тарзда ўрганилди. Нозологик бирликлараро ҚБ параметрлари бўйича натижалар 1-жадвалда келтирилди.

Нозологик бирликлараро тафовут мавжуд ёки мавжуд эмаслигини аниқлаш мақсадида тугунли бўқоқ, ДТБ, гипотериоз касалликларидаги УТТ параметрлари умумий гуруҳ кўрсаткичлари билан қиёсланган ҳолда таҳлил қилинди ва тақдим этилди.

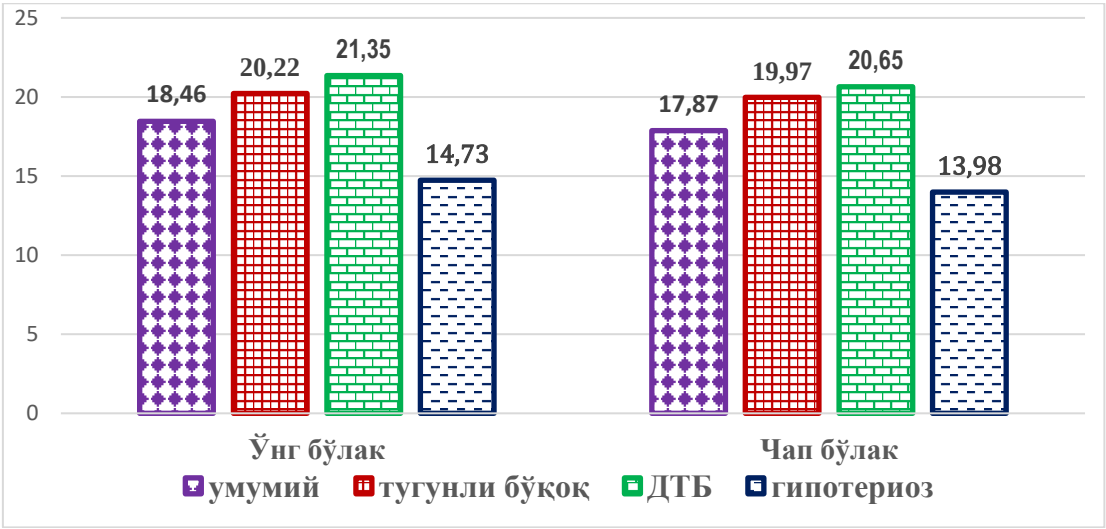
1-жадвал.

ҚБ касалликлари ташҳисланган беморларда ушбу аъзо УТТ параметрларини қиёсий ўрганиш натижалари

Гуруҳлар		УТТ параметрлари			
		Кенглиги, 15-20 мм	Қалинлиги, 10-15 мм	Узунлиги, 25-60 мм	Ҳажми, 25см^3 гача
Умумий гуруҳ	Ў	18,46±0,36	22,61±0,42	42,81±0,81	10,27±0,47
	Ч	17,87±0,35	22,05±0,42	42,86±0,80	9,78±0,45
Тугунли бўқоқ	Ў	20,22±0,46*↑	24,19±0,45*↑	47,00±0,87*↑	12,01±0,50*↑
	Ч	19,97±0,27*↑	24,31±0,36*↑	47,36±0,60*↑	12,13±0,39*↑
ДТБ	Ў	21,35±0,18*↑	26,45±0,29*↑	49,35±0,33*↑	14,53±0,32*↑
	Ч	20,65±0,17*↑	25,58±0,27*↑	49,18±0,33*↑	13,52±0,28*↑
Гипотериоз	Ў	14,73±0,49*↓	18,23±0,58*↓	34,23±0,14*↓	5,42±0,65*↓
	Ч	13,98±0,48*↓	17,42±0,56*↓	34,09±0,26*↓	4,89±0,61*↓

Изоҳ: * - умумий гуруҳ параметрларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

УТТ да ҚБ нинг кенглиги параметрлари аниқланганда тугунли бўқоқда ҳар иккала бўлак кўрсаткичлари умумий гуруҳ параметрларидан ишонарли даражада тафовутли бўлди (P<0,05) – 1-расм.



1-расм. **ҚБ касалликлари аниқланган беморларда УТТ параметри-ҚБ кенглиги ўлчамларининг қиёсий кўрсаткичлари, мм**

Агар ўнг бўлакдаги фарқ тугунли бўқоқ фойдасига 1,10 мартани ташкил этган бўлса (20,22±0,46 мм га қарши 18,46±0,36 мм), чап бўлаги фарқлар тенденцияси шунга ўхшаш бўлди - 1,12 марталик фарқ (19,97±0,27 мм га қарши 17,87±0,35 мм, P<0,05).

ДТБ бўйича ҳам ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги юқоридагига ўхшаш бўлди - мос

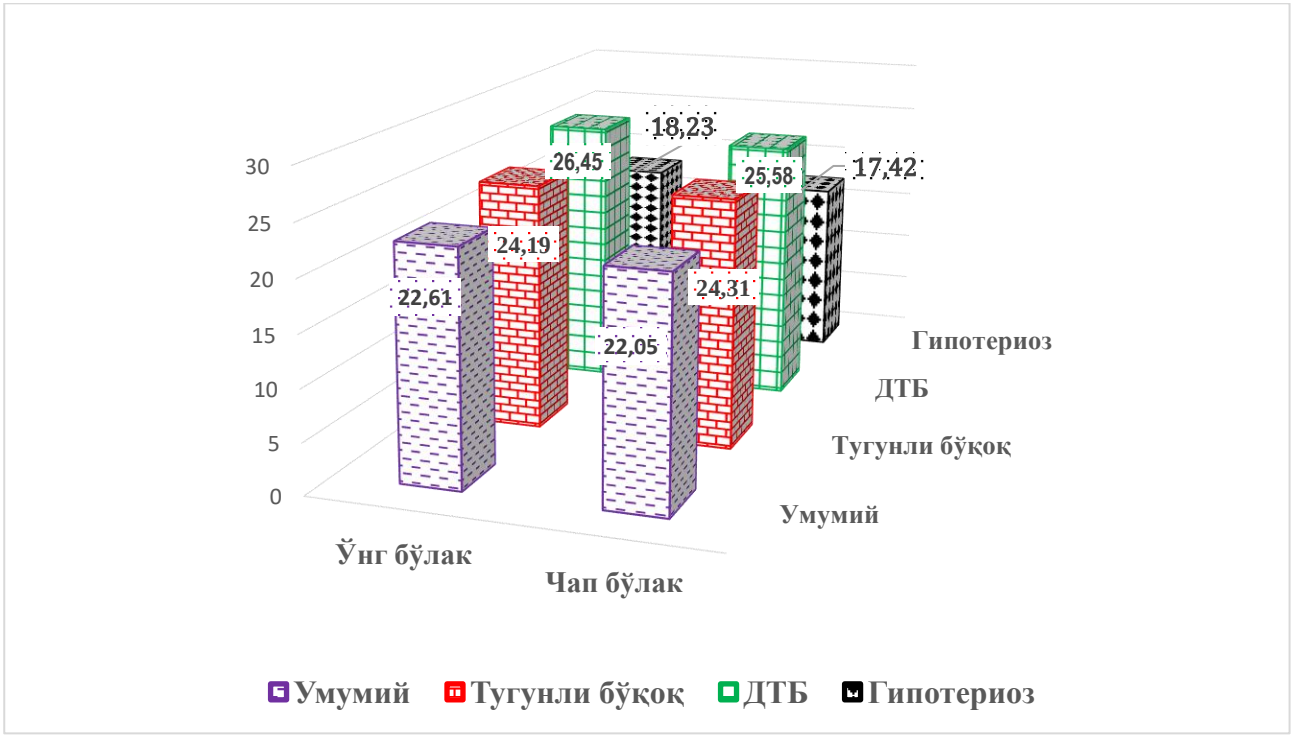
равишда ўнг бўлакда 1,16 ва чап бўлакда ҳам 1,16 марталик фарқ аниқланди (мос равишда 21,35±0,18 мм га қарши 18,46±0,36 мм ва 20,65±0,17 мм га қарши 17,87±0,35 мм, P<0,05). Ушбу нозологик бирликлардан фарқли равишда гипотериозда натижалар уларнинг тескариси бўлди.

Гипотериозда ҚБ нинг УТТ белгиси - кенглиги умумий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан кенгайгани аниқланди. Агар ўнг бўлак кенглиги умумий гуруҳга нисбатан 1,25 мартагача ишонарли равишда камайган бўлса (P<0,05), чап бўлаги кенглиги шу параметри 1,28 мартагача статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада паст бўлди (P<0,05). Этиборли жиҳат шундаки, ҚБ УТ параметри - ушбу аъзо кенглиги гипотериоз ташҳисланган беморларда нафақат умумий гуруҳ, балки тугунли бўқоқ, ДТБ аниқланган беморлар кўрсаткичларидан ҳам паст бўлди. Бу ҳолат УТ параметри бўлган ҚБ кенглиги кўрсаткичининг диагностик қиймати юқори эканлигини кўрсатди.

ҚБ кенглиги билан бир қаторда ушбу аъзо қалинлиги ҳам УТТ белгиси ҳисобланиб, қабул қилинган стандартлар бўйича аниқлаш тавсия этилади. ҚБ қалинлиги бўйича нозологиялар бўйича фарқлар тенденцияси ва интенсивлиги олдинги параметрга (ҚБ кенглиги) ўхшаш бўлди.

Агар тугунли бўқоқда ҚБ қалинлиги ўнг бўлаги умумий гуруҳга нисбатан катталашган бўлса (1,07 мартага, P<0,05), чап бўлакда ҳам худди шундай тафовут аниқланди (1,10 марталик фарқ, P<0,05).

Кўп интенсивликдаги фарқ ДТБ ташҳисланган беморлар ҚБ қалинлиги бўйича кузатилди - мос равишда ўнг ва чап бўлаклар бўйича фарқлар 1,17 ва 1,16 мартани ташкил этди (P<0,05). Ҳар иккала нозологик бирликда ҳам ушбу аъзо қалинлиги (УТТ натижалари) ишинарли тарзда (P<0,05) катталашгани аниқланди (2-расм).



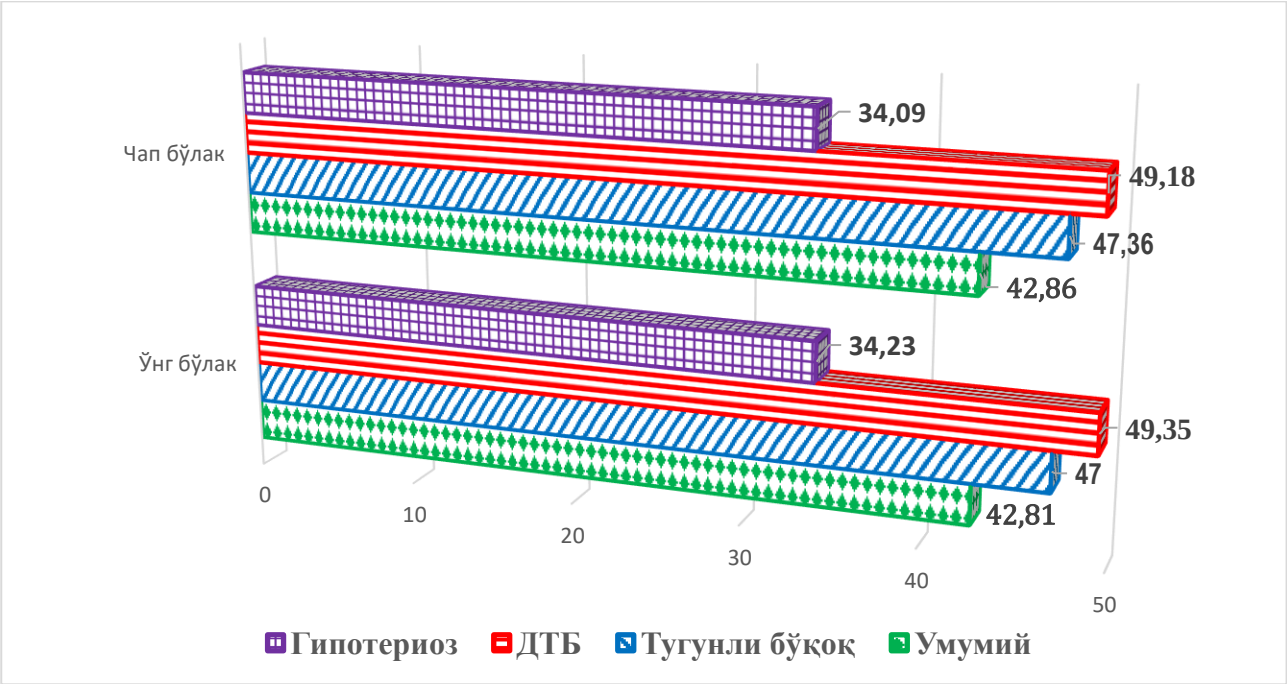
2-расм. **ҚБ касалликлари ташҳисланган беморларда УТТ параметри - ҚБ қалинлиги ўлчамларининг қиёсий кўрсаткичлари, мм**

УТТ да аниқланган ҚБ кенглиги билан бир қаторда унинг қалинлиги ҳам гипотериозда камайгани қайд этилди, ушбу кўрсаткич нафақат умумий гуруҳ параметрларидан, балки бошқа ҚБ касалликлари (ДТБ, тугунли бўқоқ) маълумотларидан ишонарли даражада камлиги аниқланди (P<0,05).

Чунончи, ўнг бўлак камайиши умумий гуруҳ тугунли бўқоқ ва ДТБ бўйича мос равишда 1,24, 1,33 ва 1,45 мартагача статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада пасайган бўлса (P<0,05), чап бўлак бўйича ҳам худди шундай натижа кузатилди - мос равишда 1,27, 1,40 ва 1,47 мартагача ишонарли равишда камайиш бор (P<0,05). УТТ да ҚБ кенглиги каби унинг қалинлиги ҳам нозологияларо фарқни кўрсатиб бериши унинг ҳам диагностик қиймати юқори эканлигини кўрсатди.

УТТ стандарти бўйича ҳар бир ҚБ касаллигига шубҳаланилган беморда ушбу аъзо узунлиги ҳам аниқланиб, конкрет рақамларда берилади, улар ўзгаришлар даражасига қараб ҚБ нинг у ёки бу патологияси аниқланади. Нозологиялар аъзо ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги ушбу аъзо узунлигида унинг кенглиги ва қалинлиги каби бўлди.

Тугунли бўқоқ ва ДТБ да УТТ параметри унинг аъзо узунлиги умумий гуруҳ параметрларидан ишонарли равишда юқори бўлди (P<0,05). Шундан кўпайиши гипотериоз ташҳисланган беморлар ҚБ узунлиги бўйича ҳам аниқланди (P<0,05). Тугунли бўқоқда ўнг ва чап бўлаклар узунлиги умумий гуруҳга нисбатан мос равишда 1,10 ва 1,11 мартагача ишонарли равишда кўп бўлган бўлса (P<0,05), ҚБ нинг УТТ да аниқланган узунлиги ДТБ да шу рақамлар доирасида бўлди - ўнг ва чап бўлаклар узунлиги умумий гуруҳга нисбатан 1,15 ва 1,14 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли равишда (P<0,05) катта бўлди (3-расм).



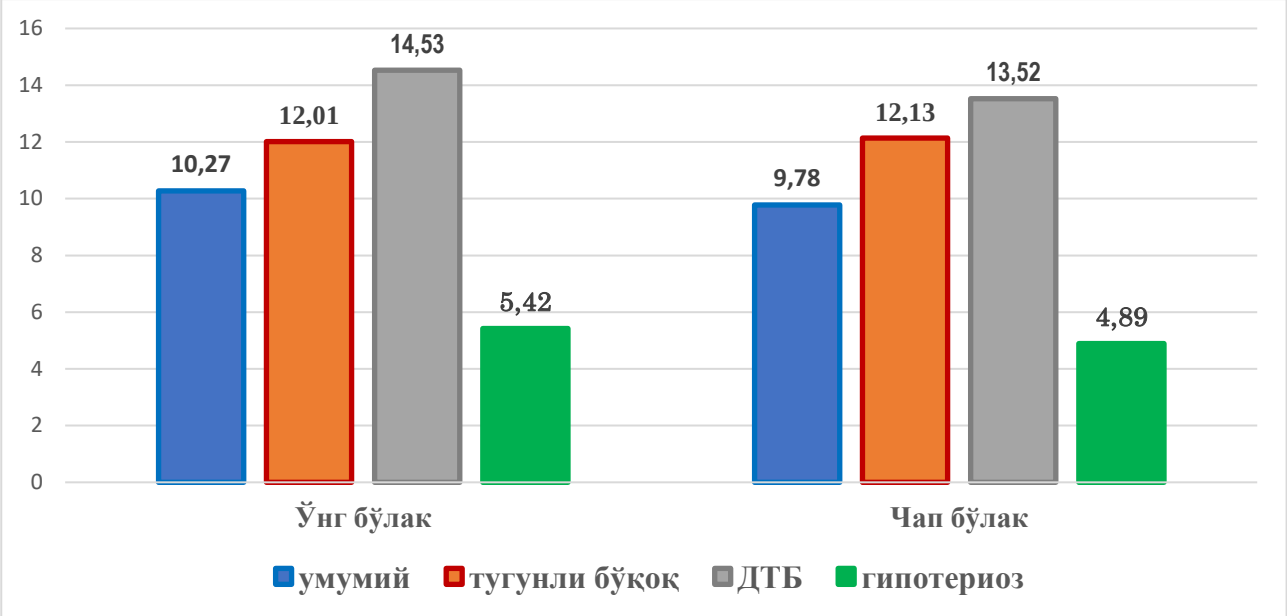
3-расм. **ҚБ касалликлари ташҳисланган беморларда УТТ параметри - ҚБ узунлиги ўлчамларининг қиёсий кўрсаткичлари, мм**

Гипотериоз бўйича УТТ ўтказилгач, ҚБ узунлиги ўлчанди, олинган рақамлар ҚБ касалликлари бирлаштирилган умумий гуруҳ, тугунли бўқоқ ва ДТБ параметрлари билан қиёсланди. Олинган натижалар ушбу параметрнинг солиштирилаётган гуруҳ ҳамда нозологиялар кўрсаткичларидан ишонарли равишда кам бўлганлигини кўрсатди (P<0,05).

Бу тафовут умумий гуруҳга нисбатан ўнг бўлак бўйича 1,25 марта, чап бўлак бўйича эса 1,26 мартага тенг бўлди. УТТ да ҚБ узунлиги параметрининг пасайиши гипотериознинг патогенетик хусусиятлари билан боғлиқлиги кўрсатилди. Умумий гуруҳ сингари ҚБ узунлигининг пасайиши тугунли бўқоқ ва ДТБ га нисбатан ҳам кузатилди (P<0,05).

Олинган натижалар кўрсатишича, УТТ натижасида аниқланган ҚБ ҳажми кўрсаткичларининг ўзгаришлар даражаси ва фарқлар нисбати олдинги кўрсаткичларга ўхшаш бўлди, яъни ҚБ ҳажми тугунли бўқоқ ва ДТБ да умумий гуруҳга нисбатан ишонарли юқори бўлса, гипотериозда бунинг акси бўлди. Рақамларга мурожаат қилсак, тугунли бўқоқда ҚБ нинг ҳажми ўнг бўлакда 12,01±0,50 см^3 ва чап бўлакда 12,13±0,30 см^3 бўлгани ҳолда, ҳар иккала кўрсаткич умумий гуруҳ параметрларига нисбатан мос равишда 1,17 ва 1,24 мартага ишонарли даражада (P<0,05) катта бўлгани аниқланди.

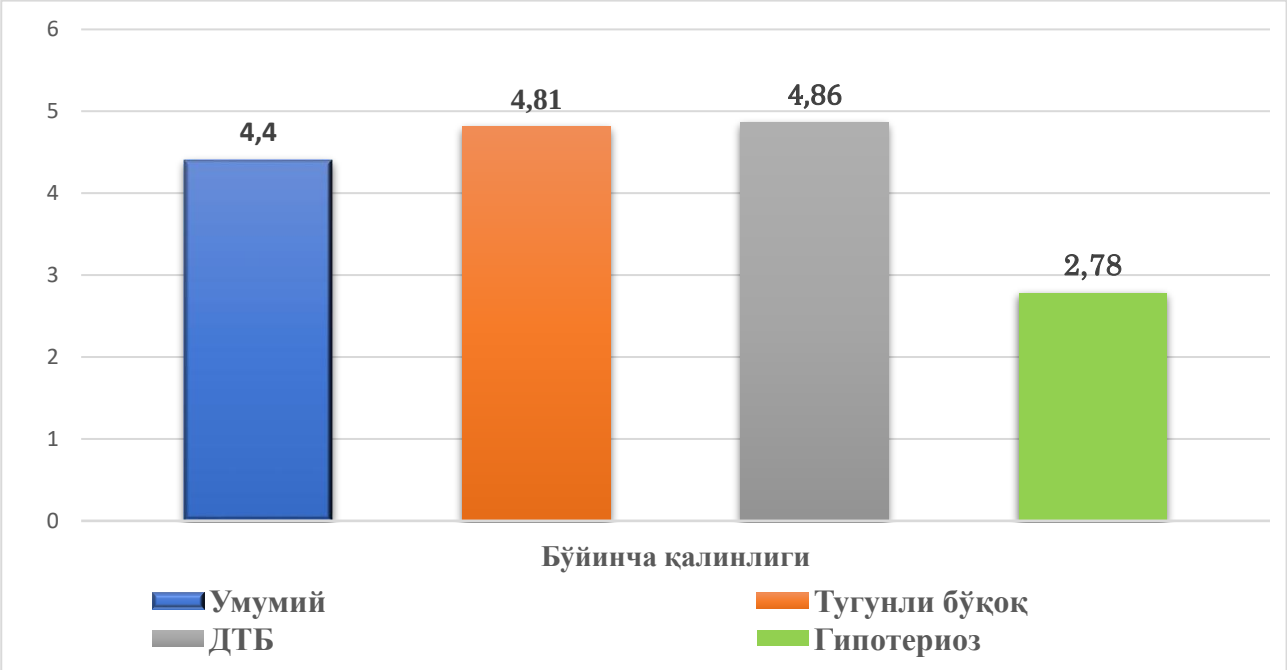
Ўзгаришлар тенденцияси ДТБ да ушбу патология билан бир хил бўлса ҳам, интенсивлиги юқори бўлди, яъни ўнг ва чап бўлакларининг ҳажми 14,53±0,32 см^3 ва 13,52±0,28 см^3 га тенг бўлди. Бу бўлса умумий гуруҳга нисбтатан 1,41 ва 1,38 мартага ишонарли равишда кўп эканлигини кўрсатди (P<0,05). Демак, ҳар ҚБ ни нг иккала нозологик бирлигида УТТ натижаларида ушбу аъзо ҳажми умумий гуруҳ кўрсаткичларидан ишонарли даражада кўп бўлгани ҳолда (P<0,05), ушбу параметрлар бўйича қабул қилинган референс кўрсаткичлар доирасида бўлди (4-расм).



4-расм. **ҚБ касалликлари мавжуд беморларда УТТ ёрдамида аниқланган ҚБ ҳажми ўлчамининг қиёсий кўрсаткичлари, см^3**

Гипотериоз ташхисланган беморлар ҚБ ни УТТ ёрдамида текшириш унинг ҳажми бўйича қуйидаги ўзгаришлар аниқланганини кўрсатди: ўнг бўлак ҳажми ўртача 5,42±0,65 см^3 ва чап бўлак ҳажми 4,89±0,61 см^3. Бу рақамлар умумий гуруҳ, тугунли бўқоқ ва ДТБ ларнинг шу параметрларига нисбатан ишонарли равишда кичиклиги билан ажралиб турди - мос равишда ҚБ ўнг бўлаги 1,89, 2,22 ва 2,68 марта (P<0,001), ҚБ чап бўлаги эса 2,0, 2,48 ва 2,76 мартагача (P<0,001).

ҚБ ҳажмининг бундай ўзгарувчанлиги ушбу нозологик бирликлар патогенетик ҳолати, ушбу аъзога таъсир даражаси, патологик ҳолатнинг ривожланиш даражаси билан боғлиқлиги аён бўлди. УТТ диагностик белгиларидан бири ушбу аъзо бўйинчаси қалинлигини билиш бўлди (референс кўрсаткич 4-8 мм). Ушбу параметрни аниқлаш натижалари қиёсланган ҳолда 5-расмда келтирилди.



5-расм. **ҚБ касалликлари мавжуд беморларда УТТ ёрдамида аниқланган ҚБ бўйинчасининг ўлчамлари, мм**

Агар умумий гуруҳга бу кўрсаткич 4,04± 0,16 мм ни ташкил этган бўлса, тугунли бўқоқда бу параметр 4,81±0,6 мм гача ошди (умумий гуруҳга нисбатан 1,19 марталик кўпайиш, P<0,05), ДТБ да бўлса 4,86±0,14 ммгача кўпайди (1,20 марталик кўпайиш P<0,05), аммо гипотериозда бу параметр умумий гуруҳга нисбатан 1,45 мартага ишонарли даражада пасайиб (P<0,05), 2,78±0,26 мм ни ташкил этди. Демак, ҚБ нинг кенглиги, қалинлиги, узунлиги ва ҳажми бўйича гуруҳлар аро ҳамда нозолик бирликлар аро ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги сақланиб қолди, ушбу аъзо бўйинчасининг қалинлиги бўйича фарқлар нисбати сезиларли бўлди. Бу эса УТ параметрнинг диагностик қиймати юқорилигини кўрсатади, ултратовуш анатомиясини изоҳлаш учун муҳим кўрсаткич сифатида тавсифланади.

Юқорида умумий гуруҳда TI-RADS кўрсаткичи ўртача 1,73±0,05 бирликни ташкил этгани, ёмон сифатли ўсмалар аниқланмагани, биопсияга ҳожат йўқлиги аниқланган эди. Шу параметрнинг нозологик бирликлараро кўрсаткичлари ҳам келтирилди (2-жадвал).

2-жадвал.

ҚБ касалликлари мавжуд беморларда УТТ ёрдамида TI-RADS параметрини аниқлаш кўрсаткичлари

Гуруҳлар	T1-RADS
Умумий гуруҳ, n=139	1,73±0,05
Тугунли бўқоқ, n=62	2,06±0,06
ДТБ, n=31	2,03±0,06
Гипотериоз, n=46	1,18±0,07

Олинган натижалар нозологик бирликлараро фарқ қилса ҳамки, ушбу рақамлар референс кўрсаткичлар доирасида бўлди. Шунингдек, барча беморларда ёмон сифат ўсмалар йўқлиги TI-RADS усулида кўрсатиб берилди.

Хулосалар.

1. ҚБ нинг кенглиги, қалинлиги, узунлиги ва ҳажми бўйича нозолик бирликлараро (тугунли бўқоқ, ДТБ, гипотиреоз) ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги сақланиб қолди, ушбу аъзо бўйинчасининг қалинлиги бўйича фарқлар нисбати сезиларли бўлди. Бу эса УТ-параметрларининг ултратовуш анатомиясини изоҳлаш учун муҳим кўрсаткич сифатида тавсифланди. ҚБ патологияларида УТТ ташҳисотида ушбу аъзо кенглиги, узунлиги, ҳажмининг диагностик қийматини инкор этмаган ҳолда, унинг қалинлигини аниқлаш ва олинган натижани баҳолашда алоҳида эътибор қаратиш лозим.

2. ҚБ патологияларида ушбу аъзонинг эластографик параметрларидан фойдаланилган ҳолда ушбу аъзо касалликлари эрта ташҳисоти ва касаллик якуни истиқболини белгилаш учун замин яратадиган шу аъзода кечадиган структуравий ўзгаришлар даражасини баҳолаш ва эластографик кўрсаткичлардан фойдаланиш даражасини баҳолаш имконини берадиган ЭҲМ учун 2 та дастур ишлаб чиқилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Бородина Н.В. Комплексное УЗИ с применением эластографии как метод для обнаружения опухолевых узлов в щитовидной железе и лимфоузлах шеи // Онкохирургия. – 2020. – Том 4, №2. – С.98-104.

2. Борсуков А.В. Комментарии и обсуждение Всемирных рекомендаций 2015 года по эластографии щитовидной железы // Эндокринная хирургия. – 2017. - №11(2). – С.61-69.

3. Воробьев С.Л. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы (цитология для патологов, патология для цитологов). – СПб: Издательско- полиграфическая компания «КОСТА», 2014. – 104 с.

4. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы (обзор) //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2017. – Т. 19. – №. 7. – С. 33-39.

5. Дедов И.И. Российские клинические рекомендации. Эндокринология. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

6. Забродин В.А., Толстенкова Е.С., Васильева О.А. Сравнительно- морфологическое исследование щитовидной железы млекопитающих животных и человека // Морфология. – 2011. – Том 140, № 4. – С. 27–31.

7. Зяблицкая Е.Ю., Степанова О.В., Зима Д.В., Макалиш Т.П. Морфологическое исследование щитовидной железы (разнообразие методов и их интерпретация) // Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences. - 2019. -Vol. 4, Issue4. – С.6-9.

8. Плескановская А.С., Оразалиева А.М., Ламанова Д.Б. Некоторые иммуноморфологические характеристики тиреопатологии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – Москва, 2022. - №9. – С.19-23.

9. Сандриков В.А., Фисенко Е.П., Стручкова Т.Я. Комплексное ультразвуковое исследование щитовидной железы: практическое руководство // 1-е издание. - Москва: СТРОМ. - 2018. – 96 с.

10. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы TI-RADS // Acta Medica Eurasica. – 2017. - №4. – С.37-44.

11. Федоров М.Г., Комарова Е.В., Цыплихин Н.О. Морфофункциональная трансформация щитовидной железы при отравлении тяжелыми металлами и их соединениями (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский район. Медицинские науки. – 2023. – №3. – С. 188-201.

12. Barrea L., Gallo M., Ruggeri R.M., Giacinto P.D., Sesti F., Prinzi N., EOLO Group Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update // Critical reviews in food science and nutrition. – 2021. – Vol. 61. – No. 1. – P. 25-59.

13. Campanozzi A., Rutigliano I., Macchia P.E., De Filippo G., Barbato A., Iacone R., Strazzullo P. Iodine deficiency among Italian children and adolescents assessed through 24-hour urinary iodine excretion // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2019. – Vol. 109. – No. 4. – P. 1080-1087.

14. Won SangYoo and Hyun Kyung. Recent Advancesin Autoimmune Thyroid Diseases // Endocrinol Metab (Seoul). - 2016. - Vol. (3), No. 31. - P. 379-385.

Ёдгарова Умида Гайбуллоевна - д.м.н., доцент
Абдуллаева Муборак Беккуловна - к.м.н., доцент
Абдуназаров Музаффар Мирназарович - соискатель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АСИММЕТРИИ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРАВОСТОРОННЕЙ И ЛЕВОСТОРОННЕЙ МАНИФЕСТАЦИИ

Аннотация. *Асимметрия клинических проявлений является характерной особенностью болезни Паркинсона, особенно на ранних стадиях. Целью настоящего исследования было изучение клинической значимости латерализации симптомов у пациентов с правосторонней и левосторонней манифестацией заболевания. В исследование были включены 45 пациентов с болезнью Паркинсона (25 с правосторонним, 20 с левосторонним началом). Проанализированы моторные, когнитивные и аффективные показатели. Установлено, что левосторонняя манифестация ассоциируется с более выраженными когнитивными и аффективными нарушениями, тогда как правосторонняя — с более благоприятным когнитивным профилем. Полученные данные подчеркивают клиническую значимость асимметрии поражения и целесообразность её учета в диагностике и прогнозировании течения болезни Паркинсона.*

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, асимметрия, латерализация, когнитивные нарушения, моторные симптомы.*

Yodgarova Umida G‘aybulloyevna - t.f.d., dotsent
Abdullayeva Muborak Bekkulovna - t.f.n., dotsent
Abdunazarov Muzaffar Mirnazarovich - izlanuvchi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PARKINSON KASALLIGIDA ZARARLANISH ASIMMETRIYASINING KLINIK AHAMIYATI: O‘NG VA CHAP TOMONLAMA NAMOYON BO‘LISHNING QIYOSIY TAHLILI

Annotatsiya. *Klinik belgilarning assimetriyasi Parkinson kasalligining ayniqsa erta bosqichlarida kuzatiladigan xos xususiyatlaridan biridir. Ushbu tadqiqotning maqsadi — kasallikning o‘ng va chap tomonlama namoyon bo‘lishi bilan bog‘liq simptomlarning klinik ahamiyatini o‘rganishdan iborat. Tadqiqotda Parkinson kasalligiga chalingan 45 nafar bemor (25 nafar o‘ng tomonlama, 20 nafar chap tomonlama boshlanish bilan) ishtirok etdi. Motor, kognitiv va affektiv ko‘rsatkichlar tahlil qilindi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, chap tomonlama namoyon bo‘lishi ko‘proq kognitiv va affektiv buzilishlar bilan bog‘liq bo‘lib, o‘ng tomonlama namoyon bo‘lish esa nisbatan ijobiy kognitiv ko‘rsatkichlar bilan kechadi. Ushbu natijalar Parkinson kasalligini tashxislash va prognozlashda simptomlar assimetriyasini hisobga olish muhimligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *Parkinson kasalligi, assimetriya, lateralizatsiya, kognitiv buzilishlar, motor simptomlar.*

Yodgarova Umida Gaybulloevna - D.M.Sc., associate professor
Abdullaeva Muborak Bekkulovna - C.M.Sc., associate professor
Abdunazarov Muzaffar Mirnazarovich - applicant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ASYMMETRY OF DAMAGE IN PARKINSON'S DISEASE: COMPARATIVE ANALYSIS OF RIGHT AND LEFT MANIFESTATIONS

Abstract. *Asymmetry of clinical manifestations is a characteristic feature of Parkinson's disease, especially in its early stages. The aim of this study was to assess the clinical significance of symptom lateralization in patients with right- and left-sided disease onset. The study included 45 patients with Parkinson's disease (25 with right-sided onset, 20 with left-sided onset). Motor, cognitive, and affective parameters were analyzed. It was found that left-sided manifestation was associated with more pronounced cognitive and affective impairments, whereas right-sided onset was linked to a more favorable cognitive profile. The findings emphasize the clinical relevance of symptom asymmetry and the importance of considering lateralization in the diagnosis and prognosis of Parkinson's disease.*

Key words: *Parkinson’s disease, asymmetry, lateralization, cognitive impairment, motor symptoms.*

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой одно из наиболее распространённых нейродегенеративных заболеваний, характеризующееся прогрессирующим поражением дофаминергических нейронов черной субстанции среднего мозга с последующим развитием характерной триады симптомов: тремора покоя, ригидности и брадикинезии [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость болезни Паркинсона среди лиц старше 60 лет составляет около 1–2% [2]. В последние десятилетия отмечается рост интереса к изучению гетерогенности клинической картины БП, включая такие параметры, как возраст дебюта, темпы прогрессирования, характер моторных и немоторных симптомов, а также латерализация (асимметрия) клинических проявлений [3, 4]. Одной из наиболее устойчивых и воспроизводимых клинических особенностей БП является **асимметрия симптомов,** то есть преобладание двигательных нарушений на одной стороне тела. Данная особенность чаще всего сохраняется даже на поздних стадиях заболевания и может служить важным диагностическим и прогностическим маркером [5]. В большинстве случаев болезнь дебютирует с односторонних проявлений, и только по мере прогрессирования симптоматика становится двусторонней. При этом, согласно современным данным, латерализация может отражать особенности нейродегенеративного процесса в определённых отделах мозга и быть связана с латеральным распределением дофаминергической деградации [6, 7]. Ряд авторов отмечают, что латерализация симптомов БП может коррелировать с различиями в когнитивных функциях, психоэмоциональном статусе и даже реакцией на терапию [8, 9]. В частности, установлено, что пациенты с **левосторонней манифестацией (**что указывает на преимущественное поражение **правого полушария)** чаще демонстрируют более выраженные когнитивные нарушения и симптомы депрессии [10]. Это связывается с правополушарной специализацией по функциям пространственного восприятия, внимания и аффективной регуляции [9]. В то же время, при **правосторонней манифестации** (поражение левого полушария) клиническая картина может быть менее выраженной с когнитивной точки зрения, однако чаще наблюдаются нарушения речи и последовательного мышления [8,9]. Несмотря на наличие ряда публикаций, проблема клинической значимости асимметрии симптомов при болезни Паркинсона остаётся недостаточно изученной, особенно в контексте русскоязычной популяции. Мало работ направлено на комплексную оценку связи латерализации с когнитивными и аффективными характеристиками, а также с общим уровнем функционального нарушения. Кроме того, большинство исследований имеют ограниченный объём выборки или не делают различий между фенотипами болезни, что снижает точность выводов [6]. Таким образом, остаётся открытым и клинически значимым вопрос о том, влияет ли латерализация манифестации болезни Паркинсона на особенности её клинического течения, характер неврологических нарушений и степень когнитивного дефицита у пациентов**.** Установление данной взаимосвязи имеет важное значение для повышения прогностической точности и разработки индивидуализированных подходов к терапии. В частности, учёт стороны дебюта заболевания и связанной с ней нейропсихологической специфики может способствовать оптимизации лечебно-реабилитационных стратегий, направленных не только на коррекцию моторного дефицита, но и на поддержку когнитивных и аффективных функций.

Целью исследования является выявление клинической значимости асимметрии (латерализации) поражения при болезни Паркинсона на основании сравнительного анализа моторных, когнитивных и аффективных характеристик у пациентов с правосторонней и левосторонней манифестацией заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 пациентов с установленным диагнозом болезни Паркинсона, подтверждённым на основании критериев Британского паркинсонического общества (UK Brain Bank). Из общего числа участников 25 пациентов имели преимущественно правостороннюю манифестацию симптомов, а у 20 пациентов заболевание начиналось с левой стороны. Средний возраст исследуемых составил 63,2 ± 7,4 года, а продолжительность заболевания варьировала от одного до восьми лет. Половые распределение было следующим: 22 мужчины и 23 женщины. Критериями включения в исследование являлись: наличие диагноза болезни Паркинсона I–III стадии по шкале Хен и Яра, возраст от 45 до 75 лет, стабильное медикаментозное лечение не менее трёх месяцев до начала участия, а также отсутствие деменции (по шкале MMSE — не менее 25 баллов). Пациенты с атипичными паркинсоническими синдромами, деменцией, тяжёлыми психическими или соматическими заболеваниями, нарушающими способность к прохождению тестирования, в исследование не включались. Оценка клинического состояния пациентов проводилась с использованием стандартизированных шкал. Для количественной оценки двигательных расстройств применялся третий раздел шкалы UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), а также использовалась шкала Хен и Яра для определения стадии заболевания. Когнитивное функционирование оценивалось с помощью шкал MMSE (Mini-Mental State Examination) и MoCA (Montreal Cognitive Assessment). MMSE использовалась как базовый инструмент скрининга, в то время как MoCA позволяла более детально выявить лёгкие когнитивные нарушения в различных доменах (внимание, память, абстрактное мышление, зрительно-пространственные

навыки и др.). Для оценки аффективного состояния применялась шкала депрессии Бека (BDI — Beck Depression Inventory), которая позволяла определить выраженность депрессивной симптоматики у участников исследования. Сбор данных и клинико-неврологическое обследование проводились одними и теми же специалистами, прошедшими обучение по применению соответствующих шкал, что обеспечивало единообразие результатов. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программного пакета Statistica 13.0. При анализе количественных переменных применялся t-критерий Стьюдента при нормальном распределении данных или U-критерий Манна–Уитни при нарушении нормальности. Категориальные переменные сравнивались с использованием χ^2-критерия Пирсона. Для оценки корреляционных связей между клиническими показателями применялись коэффициенты корреляции Пирсона или Спирмена в зависимости от характера распределения. Уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$.

Результаты. В ходе настоящего исследования был проведён сравнительный анализ двух групп пациентов с болезнью Паркинсона, различающихся по стороне манифестации двигательных симптомов. Все пациенты находились на схожем уровне медикаментозной терапии и были сопоставимы по возрасту, полу и длительности заболевания, что позволило минимизировать влияние сторонних переменных. Сравнение базовых демографических характеристик не выявило достоверных различий между пациентами с правосторонней и левосторонней манифестацией. Средний возраст составил 63,2 ± 7,4 года. Продолжительность заболевания находилась в диапазоне от 1 до 8 лет, без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Распределение по полу также было приблизительно равномерным (таблица 1).

Таблица 1.

Демографические и клинические характеристики пациентов

Показатель	Группа П (n = 25)	Группа Л (n = 20)	p-значение
Средний возраст, лет	63,4 ± 7,2	62,9 ± 7,8	0,73
Пол (муж./жен.)	12 / 13	10 / 10	0,88
Продолжительность болезни, лет	4,1 ± 1,8	4,0 ± 2,0	0,91
Стадия по Хен и Яру	2,1 ± 0,3	2,2 ± 0,4	0,22

Анализ двигательных симптомов, оценённых по шкале UPDRS-III, показал, что у пациентов с левосторонней манифестацией (группа Л) наблюдается более высокая выраженность моторного дефицита по сравнению с группой П (правосторонней). Средние значения составили 26,7 ± 6,4 балла и 24,1 ± 5,9 балла соответственно. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий ($p = 0,067$), отмечалась тенденция к более выраженным нарушениям в группе Л. При этом в структуре моторных нарушений наблюдалась различная представленность симптомов. У пациентов с правосторонней манифестацией чаще регистрировалась выраженная брадикинезия и ригидность проксимальных мышц. В то же время у пациентов с левосторонним началом заболевания превалировал тремор покоя и постуральная неустойчивость. Дополнительно проводился анализ распределения пациентов по степени выраженности двигательных нарушений (лёгкая, умеренная и выраженная форма). В группе Л было достоверно больше пациентов с умеренно выраженными нарушениями (60% против 32% в группе П, $p = 0,04$).

Сравнительный анализ когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA продемонстрировал статистически значимые различия. Хотя значения MMSE в обеих группах оставались в пределах нормы (≥25), пациенты группы Л показали более низкие результаты, особенно по шкале MoCA, которая более чувствительна к лёгким когнитивным нарушениям. Средний балл по MoCA в группе П составил 25,8 ± 1,9, тогда как в группе Л — 23,6 ± 2,3 ($p = 0,008$). Наиболее существенные различия наблюдались в сферах внимания ($p = 0,01$), исполнительных функций ($p = 0,005$), а также зрительно-пространственных навыков ($p = 0,03$).

Таблица 2.

Когнитивные показатели у пациентов с правосторонней и левосторонней манифестацией

Когнитивный домен	Группа П (n = 25)	Группа Л (n = 20)	p-значение
MMSE, баллы	27,1 ± 1,6	26,3 ± 1,8	0,09
MoCA, общее	25,8 ± 1,9	23,6 ± 2,3	0,008*
Внимание (MoCA)	5,1 ± 0,7	4,5 ± 0,8	0,01*
Исполнительные функции	4,4 ± 0,5	3,7 ± 0,6	0,005*
Зрительно-пространственные навыки	3,2 ± 0,4	2,7 ± 0,6	0,03*

* — статистически значимые различия ($p < 0,05$)

Анализ по шкале депрессии Бека (BDI) показал, что пациенты с левосторонним началом заболевания демонстрировали более высокий уровень депрессивной симптоматики. В группе Л средний балл составил 14,5 ± 4,7, что соответствует умеренной степени депрессии, тогда как в группе П — 11,2 ± 4,0 (p = 0,012), что граничит с лёгкой депрессией. Важно отметить, что 30% пациентов группы Л имели выраженные симптомы депрессии, требующие коррекции, в то время как в группе П таких было лишь 12%.

Таблица 3.

Аффективные показатели по шкале Бека (BDI)

Уровень депрессии	Группа П (n = 25)	Группа Л (n = 20)
Отсутствие (0–9 баллов)	10 (40%)	4 (20%)
Лёгкая (10–15 баллов)	12 (48%)	10 (50%)
Умеренная (16–19 баллов)	3 (12%)	6 (30%)
Выраженная (≥20 баллов)	0 (0%)	0 (0%)

Проведённый корреляционный анализ показал наличие достоверных обратных связей между уровнем когнитивных функций (MoCA) и степенью выраженности двигательных симптомов (UPDRS-III): r = –0,48, p = 0,003. Также установлена умеренная положительная корреляция между выраженностью депрессии (BDI) и снижением когнитивных функций (MoCA): r = –0,52, p = 0,001. Это указывает на то, что более тяжёлое течение болезни сопровождается как нарастанием моторных, так и немоторных симптомов, причём взаим

Обсуждение. В последние годы появились значимые исследования, указывающие, что латерализация моторных симптомов при болезни Паркинсона оказывает влияние не только на моторный профиль, но и на когнитивное и эмоциональное состояние пациента. Так, Fiorenzato et al. (2021) показали, что асимметричная утрата транспортеров дофамина (DAT) по сторонам влияет на когнитивный прогресс и моторную тяжесть: пациенты с доминантной утратой в левом путамене (что соответствует началу с правой стороны тела) имели более выраженные моторные нарушения, тогда как при доминантной утрате в правом путамене регистрировались более существенные когнитивные дефекты уже на ранних этапах заболевания.Исследование Motor asymmetry related cerebral perfusion patterns (Shang et al., 2020) продемонстрировало, что асимметричность моторных симптомов коррелирует со стороны поражения кровотока в различных участках коры — при одностороннем усилении симптомов идут изменения в церебральной перфузии и её связности с другими зонами, что может модифицировать не только двигательную, но и когнитивную сеть функционирования.

Также исследование «Motor Symptom Asymmetry Predicts Cognitive and Neuropsychiatric Profile Following Deep Brain Stimulation» (2023) показало, что у пациентов, перенёсших DBS, степень и сторона моторной асимметрии предсказывали различия в когнитивных и нейропсихиатрических исходах за пятилетний период — особенно важны были показатели депрессии и апатии, а также глобальной когнитивной эффективности, которые ухудшались сильнее у одной из групп.

Кроме того, недавняя работа Университета Женевы (UNIGE / HUG, 2025) выявила, что сторона, с которой началось заболевание, коррелирует с не только моторными, но и немоторными проявлениями: правосторонний дебют ассоциируется с более значимым когнитивным снижением и риском деменции, тогда как левосторонний — с большей склонностью к тревожности, депрессии и другим психиатрическим симптомам. С другой стороны, исследования эпигенетики (Li et al., 2020) выявили, что у пациентов с длительным течением болезни Паркинсона существует увеличенная асимметрия в метилировании ДНК между полушариями, и эти различия коррелируют с латерализацией симптомов — что может быть одним из патофизиологических механизмов, обуславливающих разницу в когнитивных и моторных проявлениях.

Таким образом, наши результаты, которые показали более выраженные когнитивные и аффективные нарушения у пациентов с левосторонней манифестацией, а моторные симптомы несколько сильнее у тех, у кого начало правостороннее или „правосторонняя группа“, находят опору в этих современных данных. Особенно важно, что исследования последние поддерживают идею, что сторона дебюта — это не просто клинический феномен, а фактор, связанный с биологическими маркерами (DAT, перфузия, эпигенетика) и может иметь прогностическую значимость в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

Между тем, остаются вопросы. Например, влияние доминантной руки, пола, возраста дебюта и уровня образования на то, как именно латерализация проявляется и влияет на когнитивные и эмоциональные функции. Также требуется больше данных из продольных исследований с длительным наблюдением, чтобы понять, как

меняется асимметрия со временем и как она взаимодействует с терапией, включая медикаментозную и нейрохирургическую (например, DBS).

Заключение остаётся в том, что сторона манифестации болезни Паркинсона — важный клинический маркер, оказывающий влияние на когнитивный, эмоциональный и моторный профиль пациента. Пациенты с левосторонним началом симптомов склонны к более выраженным когнитивным нарушениям и более высокой депрессивной симптоматике, особенно по шкалам внимания, исполнительных функций и зрительно-пространственных навыков. Сторона дебюта также может предсказать траекторию прогрессирования болезни: моторные нарушения и нейропсихологический дефицит имеют тенденцию к усилению в зависимости от латерализации. Для практического применения это означает, что при диагностике, мониторинге и планировании терапии необходимо учитывать, с какой стороны начались симптомы, поскольку это может помочь персонализировать подход, улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Poewe W., Seppi K., Tanner C.M., Halliday G.M., Brundin P., Volkmann J., Schrag A.E., Lang A.E. Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17013. DOI: 10.1038/nrdp.2017.13.

2. Postuma R.B., Berg D., Stern M., Poewe W., Olanow C.W., Oertel W., Obeso J., Marek K., Litvan I., Lang A.E., Halliday G., Goetz C.G., Gasser T., Dubois B., Chan P., Bloem B.R., Adler C.H., Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2015;30(12):1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424.

3. Armstrong M.J., Okun M.S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA*. 2020;323(6):548–560. DOI: 10.1001/jama.2019.22360.

4. Titova N., Chaudhuri K.R. Non-motor Parkinson disease: new concepts and personalised management. *Medical Journal of Australia*. 2018;208(9):404–409. DOI: 10.5694/mja17.01176.

5. Dujardin K., Defebvre L. Cognitive and emotional consequences of right versus left hemiparkinsonism. *Revue Neurologique*. 2006;162(10):S184–S190.

6. Prakash K.M., Nadkarni N.V., Lye W.K., Yong M.H., Tan E.K. The impact of non-motor symptoms on the quality of life of Parkinson's disease patients: a longitudinal study. *European Journal of Neurology*. 2016; 23(5): 854–860. DOI: 10.1111/ene.12950.

7. Fiorenzato E., Antonini A., et al. Asymmetric dopamine transporter loss affects cognitive and motor progression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2021;36(10):2303–2313. DOI: 10.1002/mds.28682.

8. Shang S., Wu J., Zhang H., et al. Motor asymmetry related cerebral perfusion patterns in Parkinson's disease: An arterial spin labeling study. *Human Brain Mapping*. 2020; 42(2):298–309. DOI: 10.1002/hbm.25220.

9. Li P., Ensink E., Lang S., et al. Hemispheric asymmetry in the human brain and in Parkinson's disease is linked to divergent epigenetic patterns in neurons. *Genome Biology*. 2020;21(1):61. DOI: 10.1186/s13059-020-01960-1.

10. Rektorova I. Cognitive dysfunction and speech disorders in Parkinson's disease: a review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2019;177:14–20. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.12.011.

Ёдгарова Умида Гайбуллоевна - д.м.н., доцент
Абдуллаева Муборак Беккуловна - к.м.н., доцент
Абдуллаев Тохиржон Аъзамжон угли - соискатель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ВИТАМИНА D И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Аннотация. *Целью настоящего исследования было изучение клинико-метаболических взаимосвязей между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани у пациентов с болезнью Паркинсона. В исследование включены 30 пациентов с установленным диагнозом БП и 30 здоровых лиц контрольной группы. Определяли уровень 25(OH)D и минеральную плотность костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). У большинства пациентов с БП выявлен выраженный дефицит витамина D, а также снижение МПКТ, особенно в поясничном отделе позвоночника и проксимальном бедре. Проведённый корреляционный анализ показал достоверную положительную связь между уровнем 25(OH)D и показателями костной плотности. Также установлены обратные связи между длительностью заболевания, стадией по Hoehn & Yahr и костными показателями. Полученные данные свидетельствуют о необходимости регулярного мониторинга витамина D и профилактики остеопении у пациентов с БП.*

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, витамин D, остеопения, остеопороз, минеральная плотность, костная ткань, 25(OH)D, нейродегенерация, абсорбциометрия, корреляция.*

Yodgarova Umida G‘aybulloyevna - t.f.d., dotsent
Abdullayeva Muborak Bekkulovna - t.f.n., dotsent
Abdullayev Tohirjon A’zamjon o‘g‘li - mustaqil izlanuvchi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PARKINSON KASALLIKDA D VITAMINI VA SUYIK MENERAL ZICHLIGI O‘RTASIDAGI KLINIK VA METABOLIK O‘ZARO BOG‘LIQLIK

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqot Parkinson kasalligi bo‘lgan bemorlarda D vitamini darajasi va suyak to‘qimasining mineral zichligi o‘rtasidagi klinik-metabolik bog‘liqlikni aniqlashga qaratildi. Tadqiqotga 30 nafar BPK tashxisi qo‘yilgan bemor va 30 nafar sog‘lom nazorat ishtirokchilari jalb qilindi. 25(OH)D darajasi ELISA usuli orqali, suyak zichligi esa DXA (ikki energiyali rentgen densitometriya) yordamida baholandi. Bemorlarning katta qismida D vitamini tanqisligi va suyak zichligining pasayishi aniqlandi. Korelyatsion tahlil natijalari 25(OH)D darajasi bilan suyak zichligi o‘rtasida ijobiy bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatdi. Shuningdek, kasallik davomiyligi va klinik bosqichlar bilan salbiy bog‘liqlik qayd etildi. Natijalar Parkinson kasalligida suyak salomatligi monitoringi va D vitamini yetishmovchiligi profilaktikasining ahamiyatini ko‘rsatmoqda.*

Kalit so‘zlar: *Parkinson kasalligi, D vitamini, osteopeniya, osteoporoz, suyak zichligi, 25(OH)D, densitometriya, metabolik tahlil, korelyatsiya.*

Yodgarova Umida Gaybulloevna - D.M.Sc., associate professor
Abdullaeva Muborak Bekkulovna - C.M.Sc., associate professor
Abdullaev Tohirjon Azamjon ugli - applicant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL AND METABOLIC INTERRELATIONSHIPS BETWEEN VITAMIN D AND BONE MINERAL DENSITY IN PARKINSON'S DISEASE

Abstract. *This study aimed to assess the clinical and metabolic relationship between vitamin D status and bone mineral density (BMD) in patients with Parkinson’s disease (PD). A total of 30 PD patients and 30 age- and sex-matched healthy controls were enrolled. Serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels were measured via ELISA, and BMD was assessed using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the lumbar spine and proximal femur. The majority of PD patients demonstrated significant vitamin D deficiency along with reduced BMD values, indicating osteopenic or osteoporotic changes. Correlation analysis revealed a strong positive relationship between 25(OH)D levels and BMD in both measured sites. Negative correlations were found between disease duration, Hoehn & Yahr stage, and bone parameters. These findings highlight the importance of regular assessment of vitamin D status and bone health in the management of patients with Parkinson’s disease to reduce fracture risk and improve quality of life.*

Keywords: *Parkinson’s disease, vitamin D, bone mineral density, 25(OH)D, osteoporosis, osteopenia, densitometry, neurodegeneration, correlation, DXA.*

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся преимущественной дегенерацией допаминергических нейронов в черной субстанции головного мозга и проявляющееся двигательными нарушениями, такими как тремор, ригидность, брадикинезия и постуральная нестабильность [1]. Распространенность болезни Паркинсона значительно возрастает с возрастом, и в настоящее время считается одной из ведущих причин инвалидизации среди лиц пожилого возраста [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, число больных БП во всем мире превышает 6 миллионов человек, и ожидается, что эта цифра будет расти вследствие старения населения [3]. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза болезни, этиология и механизмы развития БП остаются до конца не изученными. Современные исследования указывают на мультифакторный характер заболевания, в основе которого лежат взаимодействия генетических, эпигенетических и внешних факторов, включая окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию и хроническое нейровоспаление [4,5]. Помимо классических двигательных симптомов, у пациентов с БП часто наблюдаются немоторные проявления — депрессия, когнитивные нарушения, нарушение сна и дисфункция вегетативной нервной системы, которые существенно снижают качество жизни [6]. В последние годы все больше внимания уделяется метаболическим аспектам болезни Паркинсона, в частности роли витамина D и состояния костной ткани. Витамин D — это жирорастворимый стероидный гормон, играющий ключевую роль в регуляции кальциево-фосфорного обмена, поддержании минеральной плотности костной ткани и обеспечении нормальной функции мышц и нервной системы [7]. Витамин D действует через ядерные рецепторы, регулируя транскрипцию генов, вовлеченных в клеточный рост, дифференцировку и нейропротекцию [8]. Дефицит витамина D широко распространен в общем населении, но среди пациентов с болезнью Паркинсона его частота значительно выше — по разным данным, от 50 до 80% пациентов страдают от недостатка или дефицита этого витамина [9,10]. Причинами этого являются ограниченная подвижность, снижение времени пребывания на солнце, нарушение метаболизма и усвоения витамина D на фоне заболевания и терапии [11]. Недостаток витамина D ассоциируется с ухудшением моторных функций, повышенным риском падений и переломов, а также усугубляет неврологическую симптоматику [12]. Понижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и развитие остеопороза у больных БП обусловлены несколькими факторами. Во-первых, гипомобильность и частые падения способствуют повреждениям костей и снижению их прочности. Во-вторых, нарушение обмена витамина D и кальция ведет к развитию компенсаторного гиперпаратиреоза, который усиливает костную резорбцию [13]. В-третьих, хроническое воспаление и нейродегенеративные процессы могут нарушать нормальный метаболизм костной ткани [14]. По данным ряда исследований, частота остеопороза у больных БП значительно выше, чем в популяции с аналогичным возрастом и полом [15]. Костные переломы, особенно шейки бедра, у пациентов с БП связаны с повышенной заболеваемостью, длительной госпитализацией и высоким риском смертности [16]. Таким образом, профилактика и лечение нарушений костного метаболизма представляют собой важное направление комплексной терапии болезни Паркинсона. Несмотря на накопленные данные, остаются вопросы, касающиеся степени влияния витамина D на клиническое течение БП, а также взаимосвязи между уровнем витамина D, состоянием минеральной плотности костной ткани и тяжестью моторных симптомов. Большинство исследований проводились на небольших выборках или не учитывали комплексно метаболические показатели и клинические характеристики.

Целью настоящего исследования является изучение клинико-метаболических взаимосвязей уровня витамина D и минеральной плотности костной ткани у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 пациентов с диагнозом болезни Паркинсона, установленным на основании критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и рекомендаций Международной рабочей группы по болезни Паркинсона. Пациенты находились на стадии 2–3 по шкале Хен–Яра. Средний возраст участников составил 68,2 ± 7,4 года. Критериями включения являлись возраст от 50 до 80 лет, подтвержденный диагноз болезни Паркинсона и стабильный курс терапии не менее 6 месяцев. Пациенты с сопутствующими заболеваниями костной системы, тяжелой почечной или печеночной недостаточностью, а также с приемом препаратов, влияющих на обмен костной ткани, были исключены из исследования. Клинико-неврологическое обследование включало оценку стадии заболевания по шкале Хен–Яра, а также тяжести моторных и немоторных симптомов с помощью шкалы Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Кроме того, проводился сбор антропометрических данных, включая рост, вес и расчет индекса массы тела. Уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих диагностических наборов. Кровь забирали утром натощак. Для оценки состояния кальциево-фосфорного обмена дополнительно измеряли концентрации сывороточного кальция, неорганического фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ). Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) оценивали при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате GE

Lunar Prodigy в области поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и шейки бедра. Результаты выражали в Т-критериях согласно рекомендациям ВОЗ, классифицируя пациентов как с нормальной плотностью, остеопенией или остеопорозом. Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS версии 26.0. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для выявления взаимосвязей между уровнем витамина D, МПКТ и клиническими параметрами болезни использовали корреляционный анализ по Пирсону и множественную регрессию. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование было включено 30 пациентов с болезнью Паркинсона, из которых 60% составляли мужчины, а 40% — женщины. Средний возраст пациентов составил 68,2 ± 7,4 года, при этом средняя продолжительность заболевания была 6,3 ± 2,1 года. Индекс массы тела участников находился в пределах нормы и составлял 25,4 ± 3,2 кг/м^2. По шкале Хен–Яра большинство пациентов находились на стадиях 2 и 3 заболевания, а средний балл по шкале UPDRS составил 42,7 ± 11,5 баллов. Анализ уровня 25-гидроксивитамина D показал, что у 60% пациентов наблюдался дефицит витамина D, с концентрацией ниже 20 нг/мл. Еще у 27% была выявлена недостаточность витамина D (20–30 нг/мл), и лишь 13% имели показатели в пределах нормы (>30 нг/мл). Исследование минеральной плотности костной ткани с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявило, что средний Т-критерий в поясничном отделе позвоночника составлял −1,9 ± 0,8, что соответствует остеопении. В области шейки бедра средний показатель Т-критерия был −2,3 ± 0,7, что соответствует остеопорозу. При этом 40% пациентов имели диагноз остеопороза, 47% — остеопении и только 13% — нормальную плотность костной ткани. Корреляционный анализ показал статистически значимую положительную связь между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани как в поясничном отделе позвоночника ($r = 0,42$, $p = 0,02$), так и в области шейки бедра ($r = 0,38$, $p = 0,03$). Кроме того, была выявлена обратная корреляция между уровнем витамина D и тяжестью симптомов болезни Паркинсона по шкале UPDRS ($r = −0,45$, $p = 0,01$), что указывает на связь дефицита витамина D с ухудшением моторных функций. Множественный регрессионный анализ, с учетом возраста, пола, индекса массы тела и длительности заболевания, подтвердил, что уровень витамина D является независимым предиктором минеральной плотности костной ткани ($\beta = 0,39$, $p = 0,02$) и тяжести моторных симптомов по шкале UPDRS ($\beta = −0,41$, $p = 0,01$). Дополнительно были исследованы показатели кальциево-фосфорного обмена: средний уровень сывороточного кальция составил 2,25 ± 0,15 ммоль/л, фосфора — 1,12 ± 0,18 ммоль/л, а паратиреоидного гормона — 48,7 ± 15,3 пг/мл. У пациентов с дефицитом витамина D наблюдалась тенденция к повышению уровня паратгормона, что свидетельствует о развитии компенсаторного гиперпаратиреоза.

Обсуждение. Результаты нашего исследования подтвердили наличие значимых клинико-метаболических взаимосвязей между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Дефицит витамина D выявлен у значительной части исследуемой группы (60%), что соответствует данным ряда предыдущих исследований, указывающих на высокую распространенность гиповитаминоза D среди пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. Витамин D играет ключевую роль в регуляции кальциево-фосфорного обмена и поддержании костной структуры. Его недостаток приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, компенсаторной гиперпаратиреозе, и, как следствие, повышенному костному ремоделированию с преобладанием резорбции. Это клинически проявляется снижением минеральной плотности костной ткани и развитием остеопении и остеопороза, что было подтверждено в нашей работе снижением Т-критерия в поясничном отделе позвоночника и области шейки бедра. Данные показатели совпадают с результатами других исследований, где пациенты с БП демонстрировали более выраженные нарушения МПКТ по сравнению с контролем. Обнаруженная положительная корреляция между уровнем 25(OH)D и МПКТ указывает на важность поддержания адекватного уровня витамина D для предотвращения прогрессирования костных нарушений у больных БП. Это особенно актуально с учетом того, что пациенты с болезнью Паркинсона часто подвержены снижению подвижности, что дополнительно усугубляет потерю костной массы и увеличивает риск переломов. Интересной и важной находкой нашего исследования является отрицательная корреляция между уровнем витамина D и тяжестью моторных симптомов по шкале UPDRS. Это свидетельствует о том, что дефицит витамина D может быть связан не только с нарушениями костного метаболизма, но и непосредственно влиять на клиническое течение заболевания. Витамин D обладает нейропротективными свойствами, участвует в регуляции нейротрансмиттерных систем и антиоксидантной защите нейронов, что может оказывать влияние на скорость прогрессирования неврологических симптомов. Множественный регрессионный анализ подтвердил, что уровень витамина D является независимым предиктором как минеральной плотности костной ткани, так и тяжести моторных нарушений, что подчеркивает необходимость регулярного мониторинга и коррекции дефицита витамина D в комплексном лечении больных с БП. Кроме того, выявленная тенденция к повышению уровня паратиреоидного гор-

мона у пациентов с дефицитом витамина D указывает на компенсаторный механизм, направленный на поддержание кальциевого гомеостаза, однако длительная гиперпаратиреоидная стимуляция может усугублять костную резорбцию и ускорять потерю костной массы. Наши данные имеют важное клиническое значение, так как остеопороз и переломы у пациентов с болезнью Паркинсона значительно ухудшают качество жизни, повышают риск инвалидизации и увеличивают нагрузку на систему здравоохранения. Таким образом, профилактика и лечение дефицита витамина D должны рассматриваться как неотъемлемая часть комплексной терапии БП. Однако следует отметить некоторые ограничения исследования. Во-первых, небольшая выборка пациентов может ограничивать генерализацию полученных результатов. Во-вторых, кросс-секционный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственные связи между дефицитом витамина D и клиническими проявлениями БП. В дальнейшем необходимо проведение проспективных исследований с большим числом участников и оценкой динамики показателей под влиянием терапии витамином D. Наши данные подчеркивают важность выявления и коррекции дефицита витамина D у пациентов с болезнью Паркинсона для улучшения метаболического статуса костной ткани и потенциального смягчения неврологических симптомов. Раннее вмешательство может способствовать снижению риска переломов и улучшению общего прогноза заболевания.

Заключение. В ходе исследования выявлена высокая частота дефицита витамина D у пациентов с болезнью Паркинсона, что сопровождается снижением минеральной плотности костной ткани и развитием остеопении и остеопороза. Полученные данные свидетельствуют о значимой связи между уровнем 25-гидроксивитамина D и состоянием костной ткани, а также тяжестью моторных симптомов заболевания. Витамин D выступает как независимый фактор, влияющий на клиническое течение болезни и метаболизм костей. Результаты подчеркивают необходимость регулярного мониторинга и своевременной коррекции дефицита витамина D в комплексной терапии больных с болезнью Паркинсона для улучшения их качества жизни и профилактики осложнений, связанных с костными нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3
2. Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., & Steeves, T. D. (2014). The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 29(13), 1583-1590. https://doi.org/10.1002/mds.25945
3. Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J.,... & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17013. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13
4. Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(7), 435-450. https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62
5. Sulzer, D., et al. (2017). Neurodegeneration in Parkinson disease: From pathways to therapeutics. *Science*, 358(6361), 1-13. https://doi.org/10.1126/science.aan7611
6. Chaudhuri, K. R., & Schapira, A. H. V. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet Neurology*, 8(5), 464-474. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70068-7
7. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281. https://doi.org/10.1056/NEJMra070553
8. Eyles, D. W., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M., & McGrath, J. J. (2005). Distribution of the vitamin D receptor and 1α-hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 29(1), 21-30. https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2004.08.006
9. Evatt, M. L., DeLong, M. R., Kumari, M., Auinger, P., McDermott, M. P., & Factor, S. A. (2011). Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 68(3), 314-319. https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.346
10. Peterson, A. L., & Bostrom, A. (2019). Bone health in Parkinson's disease: A review. *Movement Disorders Clinical Practice*, 6(4), 277-284. https://doi.org/10.1002/mdc3.12752
11. Grigoriadis, N., & Benvenga, S. (2015). Vitamin D deficiency and Parkinson's disease: A possible risk factor? *Endocrine*, 49(3), 553-556. https://doi.org/10.1007/s12020-014-0435-x
12. Wang, L., Tan, L., Tan, L., & Yu, J. T. (2014). Vitamin D and Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neurological Sciences*, 35(10), 1507-1512. https://doi.org/10.1007/s10072-014-1772-x
13. Kocovska, E., Gaughran, F., & Krivoy, A. (2017). Vitamin D and bone health in patients with schizophrenia and Parkinson's disease: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, 6(8), 77. https://doi.org/10.3390/jcm6080077
14. Buell, J. S., & Dawson-Hughes, B. (2008). Vitamin D and neurocognitive dysfunction: Preventing "D"ecline? *Molecular Aspects of Medicine*, 29(6), 415-422. https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.0
15. Peterson, A. L., & Bostrom, A. (2018). Bone loss in Parkinson's disease. *Neurodegenerative Disease Management*, 8(6), 447-456. https://doi.org/10.2217/nmt-2018-0017
16. Vestergaard, P., Rejnmark, L., & Mosekilde, L. (2007). Fracture risk in patients with Parkinson's disease, epilepsy, and stroke: A nationwide follow-up study. *Osteoporosis International*, 18(2), 133-138. https://doi.org/10.1007/s00198-006-0224-3

Давлатов Салим Сулаймонович – д.м.н., профессор
Хамидов Обид Абдурахманович – д.м.н., доцент
Нурмурзаев Зафар Нарбай угли – Ph.D., ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

ХАВФСИЗ МЕХАНИК САРИҚЛИКНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА БИЛИАР ДЕКОМПРЕССИЯНИНГ МИНИИНВАЗИВ ВА АНЪАНАВИЙ УСУЛЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Аннотация. *Хавфсиз генезли механик сариқлик жиддий тиббий муаммо бўлиб, ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашувни талаб қилади. Ушбу тадқиқотда 2015 йилдан 2024 йилгача бўлган даврда механик сариқлик билан касалланган 424 нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинган. Асосий гуруҳни 296 нафар бемор ташкил этди, уларга босқичма-босқич даволаш усуллари ва миниинвазив технологияларни устувор қўллаш орқали дифференциал ёндашув қўлланилди. Таққослаш гуруҳини анъанавий даволанган 128 нафар бемор ташкил этди. Тадқиқот шуни кўрсатдики, инвазив пункцион ва эндоскопик усуллар билан биргаликда замонавий ноинвазив нурли диагностика усулларини ўз ичига олган комплекс диагностика алгоритмини қўллаш асосий гуруҳдаги беморларнинг 73,64% да ўт йўллари декомпрессиясини амалга ошириш имконини берди. Допплерографик тадқиқотлар В ва С синфидаги механик сариқликда портал вена бўйлаб қон оқимининг максимал тезлиги кўрсаткичларининг сезиларли даражада пасайишини аниқлади. Мининвазив декомпрессив аралашувларнинг патогенетик жиҳатдан асосланган усулларидан фойдаланган ҳолда дифференциал жарроҳлик тактикасини қўллаш операциядан кейинги асоратлар частотасини 26,6% дан 19,5% гача ва ўлим ҳолатларини 6,5% дан 4,05% гача камайтиришга ёрдам берди. Тадқиқот натижалари яхши сифатли механик сариқлик билан оғриган беморларни комплекс даволашда миниинвазив технологияларнинг самарадорлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар. *Механик сариқлик, миниинвазив технологиялар, ўт йўлларини дренажлаш, эндоскопик папиллосфинктеротомия.*

Давлатова Салима Сулаймоновича – д.м.н., профессор
Хамидова Обида Абдурахмановича – д.м.н., доцент
Нурмурзаев Зафар Нарбай угли – Ph.D., ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МИНИИНВАЗИВНЫХ И ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ БИЛЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Аннотация. *Механическая желтуха доброкачественного генеза является серьезной медицинской проблемой, требующей комплексного подхода к диагностике и лечению. В данном исследовании проанализированы результаты лечения 424 больных механической желтухой в период с 2015 по 2024 год. Основную группу составили 296 пациентов, которым применен дифференцированный подход с приоритетным применением поэтапных методов лечения и миниинвазивных технологий. Группу сравнения составили 128 пациентов, получавших традиционное лечение. Исследование показало, что применение комплексного диагностического алгоритма, включающего современные неинвазивные методы лучевой диагностики в сочетании с инвазивными пункционными и эндоскопическими методами, позволило осуществить декомпрессию желчных протоков у 73,64% больных основной группы. Допплерографические исследования выявили значительное снижение показателей максимальной скорости кровотока по воротной вене при механической желтухе классов В и С. Применение дифференцированной хирургической тактики с использованием патогенетически обоснованных методов миниинвазивных декомпрессивных вмешательств способствовало снижению частоты послеоперационных осложнений с 26,6% до 19,5% и летальности с 6,5% до 4,05%. Результаты исследования показывают эффективность миниинвазивных технологий при комплексном лечении больных доброкачественной механической желтухой.*

Ключевые слова. *Механическая желтуха, миниинвазивные технологии, дренирование желчных протоков, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.*

Davlatov Salim Sulaymonovich – D.M.Sc., professor
Khamidov Obid Abdurahmanovich – C.M.Sc., associate professor
Nurmurzayev Zafar Narbay ugli – Ph.D., assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF MINIINVASIVE AND TRADITIONAL BILLIAR DECOMPRESSION METHODS IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF SAFE MECHANICAL JAUNT

Abstract. *Benign mechanical jaundice is a serious medical problem requiring a comprehensive approach to diagnosis and treatment. This study analyzed the treatment results of 424 patients with mechanical jaundice between 2015 and 2024. The main group consisted of 296 patients who received a differentiated approach, prioritizing step-by-step treatment methods and minimally invasive technologies. The comparison group consisted of 128 patients receiving traditional treatment. The study showed that the use of a comprehensive diagnostic algorithm, including modern non-invasive radiation diagnostic methods in combination with invasive puncture and endoscopic methods, allowed for decompression of the bile ducts in 73.64% of patients in the main group. Doppler studies revealed a significant decrease in the indicators of the maximum blood flow velocity through the portal vein in grade B and C mechanical jaundice. The use of differentiated surgical tactics using pathogenetically justified minimally invasive decompressive interventions contributed to a decrease in the frequency of postoperative complications from 26.6% to 19.5% and mortality from 6.5% to 4.05%. The research results show the effectiveness of minimally invasive technologies in the complex treatment of patients with benign mechanical jaundice.*

Key words. *Mechanical jaundice, minimally invasive technologies, drainage of the bile ducts, endoscopic papillosphincterotomy.*

Долзарблиги. Хавфсиз генезли механик сариқлик (ХГМС) замонавий абдоминал жарроҳликнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, бу ушбу патологиянинг сезиларли частотаси, ташхислаш ва оптимал даволаш тактикасини танлашнинг мураккаблиги билан боғлиқ. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, жарроҳлик шифохоналари беморлари орасида механик сариқлик частотаси гепатопанкреатобилиар соҳа патологияси бўлган барча беморларнинг 12% дан 45% гача ташкил қилади. Ўт йўллари касалликларини ташхислаш ва даволаш соҳасидаги сезиларли ютуқларга қарамай, механик сариқликда ўлим даражаси юқори бўлиб қолмоқда ва 4,7% дан 28,5% гача ўзгариб туради, жигар етишмовчилиги ривожланганда эса 40-60% га етади.

Хавфсиз механик сариқликнинг асосий сабаблари холедохолитиаз (35-60%), турли этиологияли ўт йўллари стриктураси (15-30%), катта дуоденал сўрғич стенози (10-20%), холедох терминал қисмининг компрессияси билан кечувчи сурункали панкреатит (8-15%) ҳисобланади. Механик сариқликнинг ривожланиши жигар функциясининг прогрессив бузилишига, эндотоксемиянинг ривожланишига, гемостазнинг бузилишига, иммунитет танқислигига олиб келади, бу эса операциядан кейинги асоратлар ва ўлим хавфини сезиларли даражада оширади.

Сўнгги ўн йилликларда механик сариқликни даволашда клиник амалиётга миниинвазив технологияларни жорий этиш билан боғлиқ сезиларли ўзгаришлар юз берди. Эндоскопик ва тери орқали жигар орқали аралашувлар жарроҳлик даволашнинг травматиклигини сезиларли даражада камайтиришга, асоратлар сонини камайтиришга ва беморларни касалхонага ётқизиш муддатини қисқартиришга имкон берди. Бироқ, миниинвазив усулларнинг аниқ афзалликларига қарамай, уларни қўллашга кўрсатмалар, механик сариқликнинг этиологияси ва оғирлигига қараб ўт йўлларини декомпрессия қилишнинг оптимал усулини танлаш, дастлабки билиар декомпрессиядан кейин радикал аралашувларни амалга ошириш муддатларини аниқлаш бўйича бир қатор ҳал қилинмаган масалалар мавжуд.

Турли оғирлик даражасидаги механик сариқликда жигар гемодинамикасидаги ўзгаришларни ўрганиш алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, бу жигарнинг функционал ҳолатини объектив баҳолаш ва операциядан кейинги асоратлар ривожланиш хавфини башорат қилиш имконини беради. Ультратовушли допплерографиянинг замонавий усулларини қўллаш жигарнинг портал ва артериал қон оқимини ноинвазив баҳолаш учун янги имкониятлар очади, бу эса оптимал даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга.

Шундай қилиб, хавфсиз генезли механик сариқлик билан оғриган беморларни даволашда миниинвазив технологияларни устувор қўллаш билан дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш долзарб илмий-амалий муаммо бўлиб, унинг ечими ушбу тоифадаги беморларни даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқотнинг мақсади механик сариқлик билан оғриган беморларни комплекс даволаш натижаларини каминвазив технологияларни устувор қўллаш орқали яхшилашдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Мазкур тадқиқот СамДТУ кўп тармоқли клиникаси базасида Самарқанд давлат тиббиёт университетининг хирургик касалликлар ва радиология кафедраларида бажарилган. Тадқиқот 2015 йилдан 2024 йилгача клиникада бўлган 424 нафар (ХГМС) билан касалланган беморларни

комплекс текшириш ва даволаш натижаларига асосланган.

(ХГМС) бўлган барча беморлар 2 гуруҳга ажратилди. Биринчи асосий гуруҳга 2020-2024 йилларда даволанган 296 нафар бемор киритилди. Бу беморларда МҚДГ этиологиясини инобатга олган ҳолда дифференциал ёндашув қўлланилди. Даволаш жараёнида босқичма-босқич усуллар қўлланилиб, миниинвазив технологияларга устуворлик берилди. Таққослаш гуруҳига ташхислаш ва даволашда анъанавий тадқиқот усуллари, шунингдек, 2016-2020 йилларда даволанган бир вақтнинг ўзида радикал жарроҳлик аралашувлари қўлланилган 128 нафар бемор киритилган. КҚГД кузатилган беморлар орасида аёллар - 287 (67,8%), эркаклар - 137 (32,2%) (п<0,001), асосий гуруҳда аёллар - 190 (64,8%), эркаклар - 106 (35,2%) (п<0,001), назорат гуруҳида аёллар - 97 (75,8%), эркаклар - 31 (24,2%) (п<0,001) бўлган. Асосий (н=30) ва назорат (н=38) гуруҳларида 68 нафар бемор 30 ёшгача бўлган, 30 ёшдан 59 ёшгача бўлган беморлар асосий гуруҳда 144 (48,6%), назорат гуруҳида 76 (59,4%) нафарни ташкил этди. 60 ёшдан ошган беморлар асосий гуруҳда - 84 (28,3%), назорат гуруҳида - 16 (12,4%) нафарни ташкил этди. Шундай қилиб, МЖДГ билан оғриган беморларнинг асосий контингенти энг меҳнатга лаёқатли ёшда эди.

1-жадвал.

Беморларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши

Курсаткичлар	Асосий гурух(n=296)	Назорат гурухи (n=128)	Хаммаси (n=424)
Жинси			
Эркак	106 (35,2%)	31 (24,2%)	137 (32,2%)
Аёл	190 (64,8%)	97 (75,8%)	287 (67,8%)
Ёш			
30 ёшгача	30 (10,1%)	38 (29,7%)	68 (16,0%)
30-59 ёш	144 (48,6%)	76 (59,4%)	220 (51,9%)
60 дан катта	84 (28,3%)	16 (12,4%)	100 (23,6%)
Урта ёш	52,3±14,7	45,8±13,2	50,1±14,2

Механик сариқликнинг оғирлик даражасини баҳолаш учун умумий билирубин даражаси ва асоратларнинг мавжудлигига асосланган таснифлашдан фойдаланилди. А синф - енгил даража (билирубин 60 мкмол/л гача), В синф - ўрта даража (билирубин 60-200 мкмол/л), С синф - оғир даража (билирубин 200 мкмол/л дан юқори ёки асоратлар мавжуд).

Барча беморлар клиник-лаборатор текширув усулларини (умумий қон таҳлили, билирубин, трансаминазалар, ишқорий фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, умумий оқсил ва унинг фракцияларини аниқлаш билан қоннинг биокимёвий таҳлили, коагулограмма), инструментал диагностика усулларини ўз ичига олган комплекс текширувдан ўтказилди.

Қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текшируви 3,5-5 МГс частотали конвекс датчиклардан фойдаланган ҳолда эксперт тоифасидаги аппаратларда амалга оширилди. Ультратовуш текширувида жигарнинг ўлчамлари, паренхиманинг тузилиши, жигар ичи ва жигардан ташқари ўт йўлларининг диаметри, ўт пуфаги ва ўт йўлларида тошларнинг мавжудлиги, ошқозон ости безининг ҳолати баҳоланди. Жигар қон оқимининг допплерографик текшируви дарвоза венаси, жигар артерияси, жигар веналарида қон оқимининг диаметри ва тезлик кўрсаткичларини баҳолаш билан ўтказилди.

Магнит-резонанс холангиопанкреатография (МРХПГ) магнит майдони кучланганлиги 1,5 Tesla бўлган томографларда амалга оширилди. МРХПГ ўт йўлларини ноинвазив визуализатсия қилиш, обструксия даражаси ва сабабини аниқлаш, жигар ва ошқозон ости бези паренхимаси ҳолатини баҳолаш имконини берди.

Эндоскопик ретроград холангиопанкреатография (ЭРХПГ) кўрсатмалар бўйича ён оптикали дуоденоскоплар ёрдамида амалга оширилди. Катта дуоденал сўрғич ёки холедох терминал қисми патологияси аниқланганда ЭРХПГ даволаш манипуляциялари - эндоскопик папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), литоэкстраксия, назобилиар дренажлаш (НБД), холедохни стентлаш билан тўлдирилди.

Тери орқали жигар орқали холангиография (ТЖХГ) ва холангиостомия (ТЖХС) ультратовуш ва рентген назорати остида эндоскопик аралашувларни амалга оширишнинг иложи бўлмаганда ёки улар самарасиз бўлганда амалга оширилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш SPSS Statistics 23.0 дастурий пакети ёрдамида амалга оширилди. Миқдорий кўрсаткичлар

учун ўртача қийматлар ва стандарт оғиш (М±СД), сифат кўрсаткичлари учун - частоталар ва фоизлар ҳисоблаб чиқилган. Гуруҳлар ўртасидаги миқдорий кўрсаткичларни таққослаш Стюдентнинг т-мезони ёки Манн-Уитни У-мезони ёрдамида, сифат кўрсаткичлари эса Пирсоннинг χ2 мезони ёрдамида амалга оширилди. Фарқлар п<0,05 да статистик жиҳатдан аҳамиятли деб ҳисобланди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Хавфсиз генезли механик сариқликнинг этиологик тузилишини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, энг кўп учрайдиган сабаб холедохолитиаз бўлиб, 192 (45,3%) беморда аниқланган. 96 (22,6%) нафар беморда турли этиологияли ўт йўллари стриктураси, 64 (15,1%) нафар беморда катта дуоденал сўрғич стенози, 48 (11,3%) нафар беморда холедох терминал қисмининг компрессияси билан кечувчи сурункали панкреатит ташхисланди. Бошқа сабаблар (Мириззи синдроми, жигар эхинококкози, холангит) 5,7% ни ташкил этди.

Қабул қилинганда барча беморларда турли даражадаги тери қопламалари ва склераларнинг сариқлиги кузатилди. Ўнг қовурға ости ва эпигастрал соҳадаги оғриқлар 387 (91,3%) нафар беморни безовта қилган бўлса, интенсив оғриқлар 156 (36,8%) нафар беморда кузатилди. Тери қичишиши 243 (57,3%) беморда, асосан сариқлик давомийлиги 7 кундан ортиқ бўлганда кузатилди. Кўнгил айниши ва қусиш 178 (42,0%) беморда, тана вазнининг камайиши 134 (31,6%) беморда кузатилди.

Лаборатория текширувлари барча беморларда умумий билирубин миқдорининг ошганлигини кўрсатди. Умумий билирубиннинг ўртача даражаси асосий гуруҳда 148,7±72,3 мкмол/л, назорат гуруҳида 156,2±68,9 мкмол/л (р>0,05) ни ташкил этди. Трансаминазалар фаоллигининг ошиши 392 (92,5%) беморда, ишқорий фосфатазалар - 408 (96,2%), гамма-глутамилтранспептидазалар - 384 (90,6%) беморда кузатилди.

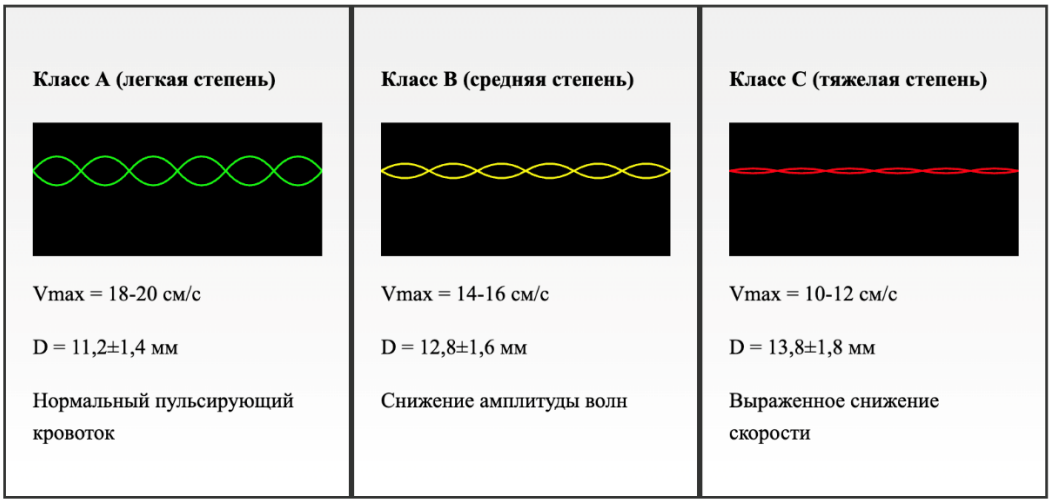
2-жадвал.

Яхши сифатли механик сариклик билан касалланган беморларда касалхонага ётқизилганда лаборатория кўрсаткичлари

Курсатгичлар	Асосий гурух	Назорат гурухи	р
Умумий билирубин, мкмоль/л	148,7±72,3	156,2±68,9	>0,05
Богланган билирубин, мкмоль/л	98,4±48,6	102,3±45,2	>0,05
АЛТ, Ед/л	156,8±84,3	162,4±79,8	>0,05
АСТ, Ед/л	142,3±76,9	148,7±72,4	>0,05
Ишкорий фосфатаза, Ед/л	486,2±198,4	498,6±204,3	>0,05
ГГТП, Ед/л	324,8±156,7	338,4±162,3	>0,05
Умумий оксил, г/л	68,4±8,2	67,9±7,8	>0,05
Альбумин, г/л	34,2±4,6	33,8±4,3	>0,05

Қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текшируви 396 (93,4%) беморда жигар ичи ўт йўлларининг кенгайишини, 378 (89,2%) беморда холедохнинг кенгайишини аниқлашга имкон берди. Холедохнинг ўртача диаметри асосий гуруҳда 14,3±4,2 мм, назорат гуруҳида 14,8±4,6 мм (п>0,05) ни ташкил этди. УТТда холедохдаги конкрементлар 134 (31,6%) беморда аниқланди, бу усулнинг холедох дистал бўлимларини визуализатсия қилишдаги чекланган имкониятлари билан боғлиқ эди.

Жигар гемодинамикасининг допплерографик текшируви механик сариқликнинг оғирлик даражасига қараб портал ва артериал қон оқимида сезиларли ўзгаришларни аниқлади. Механик сариқликнинг А синфида дарвоза венасидаги қон оқимининг ўртача тезлиги 18,4±3,2 см/с, В синфида - 14,2±2,8 см/с, С синфида - 10,8±2,4 см/с (п<0,001) ни ташкил этди. Шундай қилиб, механик сариқликнинг В синфида А синфга нисбатан портал қон оқими тезлигининг 1,3 марта, С синфида эса 1,7 марта пасайиши қайд этилди. Шу билан бирга, дарвоза венаси диаметрининг А синфида 11,2±1,4 мм дан С синфида 13,8±1,8 мм гача ошиши кузатилди (р<0,01).



1-расм. **Механик сариқликнинг турли оғирлик даражаларида портал қон оқимининг допплерографик кўриниши**

Жигар артериясида қон оқимининг максимал систолик тезлиги (ЖАМТ) кўрсаткичлари ҳам механик сариқликнинг оғирлиги билан боғлиқ эди. Билирубин даражаси 60 мкмол/л дан кам бўлганда ТАМХ 68,4±12,3 см/с, 60-100 мкмол/л бўлганда - 58,2±10,8 см/с, 100 мкмол/л дан ортиқ бўлганда - 51,3±9,6 см/с (п<0,01) ни ташкил этди. Шундай қилиб, билирубин даражаси 100 мкмол/л дан юқори бўлганда, ТАМХ кўрсаткичи енгил даражадаги сариқлик билан солиштирганда 25% га паст эди.

Магнит-резонанс холангиопанкреатография асосий гуруҳдаги 186 нафар (62,8%) ва назорат гуруҳидаги 42 нафар (32,8%) беморда ўтказилди. МРХПГ 96,4% ҳолатда ўт йўллари блокадаси даражасини аниқлашга, холедохолитиаз билан оғриган беморларнинг 88,2% да холедохдаги тошларни аниқлашга, 94,7% ҳолатда ўт йўллари стриктурасини ташхислашга, уларнинг узунлиги ва локализациясини аниқлашга имкон берди.

Асосий гуруҳдаги 218 (73,6%) беморда ва назорат гуруҳидаги 86 (67,2%) беморда эндоскопик ретроград холангиопанкреатография ўтказилди. Асосий гуруҳда 184 (84,4%) ҳолатда ЭРХПГ даволовчи муолажалар билан тўлдирилди: ЭПСТ 168 беморда, литоэкстраксия - 92, назобилиар дренажлаш - 48, холедохни стентлаш - 24 беморда бажарилди. Назорат гуруҳида 54 (62,8%) беморда терапевтик эндоскопик аралашувлар амалга оширилди.

Ультратовуш назорати остида тери орқали жигар орқали холангиостомия асосий гуруҳдаги 48 (16,2%) беморда эндоскопик аралашувларни амалга оширишнинг иложи бўлмаганда амалга оширилди. ТЖХС га кўрсатмалар: ЭРХПГ да катта дуоденал сўрғични канюлятсия қилишнинг иложи йўқлиги (18 бемор), ўт йўллари проксимал қисмларининг узун торайиши (14 бемор), Мириззи синдроми (8 бемор), ошқозон резекциясидан кейин ўзгарган анатомия (8 бемор).

Асосий гуруҳда каминвазив технологиялардан фойдаланган ҳолда босқичма-босқич даволаш тактикаси қўлланилди. Бир босқичли миниинвазив аралашув 102 (34,5%) беморда амалга оширилди - булар холедохолитиаз ва кичик ўлчамдаги тошлар билан оғриган беморлар бўлиб, уларга ЭПСТ литоэкстраксия билан амалга оширилди. Икки босқичли миниинвазив аралашув 39 (13,2%) беморда ўтказилди - биринчи босқичда билиар декомпрессия (НБД ёки ТЖХС билан ЭПСТ) амалга оширилди, иккинчи босқичда ҳолат барқарорлашгандан сўнг - эндоскопик усул билан ўт йўлларининг якуний санацияси амалга оширилди. Икки босқичли комбинацияланган даволаш (миниинвазив аралашув + анъанавий операция) 60 (20,3%) беморда ўтказилди.

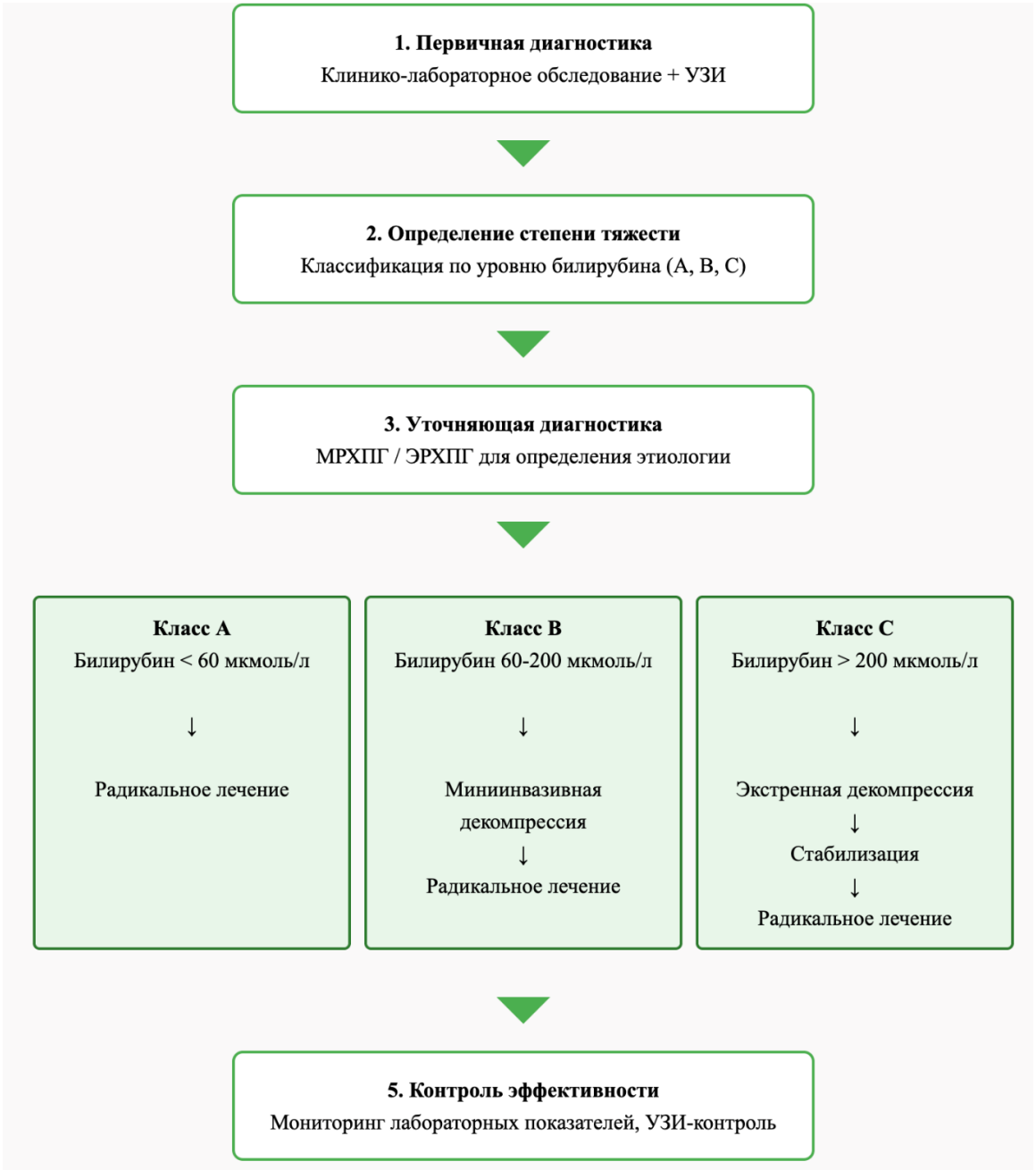
3- жадвал.

Тадқиқот гуруҳларида жарроҳлик аралашув турлари

Вид вмешательства	Асосий гурух (n=296)	Назорат гурухи (n=128)
Муолажа тури		
ЭПСТ	48 (16,2%)	18 (14,1%)
ЭПСТ + литоэкстракция	92 (31,1%)	24 (18,8%)
ЭПСТ + НБД	28 (9,5%)	12 (9,4%)

Вид вмешательства	Асосий гурух (n=296)	Назорат гурухи (n=128)
ЧЧХС	48 (16,2%)	8 (6,3%)
Холедохни стентлаш	24 (8,1%)	6 (4,7%)
Анъанавий операциялар		
Холедохолитотомия	32 (10,8%)	48 (37,5%)
Холедоходуоденоанастомоз	18 (6,1%)	22 (17,2%)
Холедохоеюноанастомоз	14 (4,7%)	16 (12,5%)
Трансдуоденальная папиллосфинктеротомия	8 (2,7%)	14 (10,9%)

Назорат гуруҳида асосан анъанавий очиқ аралашувлар амалга оширилди. Холедохолитотомия 48 (37,5%) беморда, холедоходуоденоанастомоз - 22 (17,2%), холедохоеюноанастомоз - 16 (12,5%), трансдуоденал папиллосфинктеротомия - 14 (10,9%) беморда бажарилган.

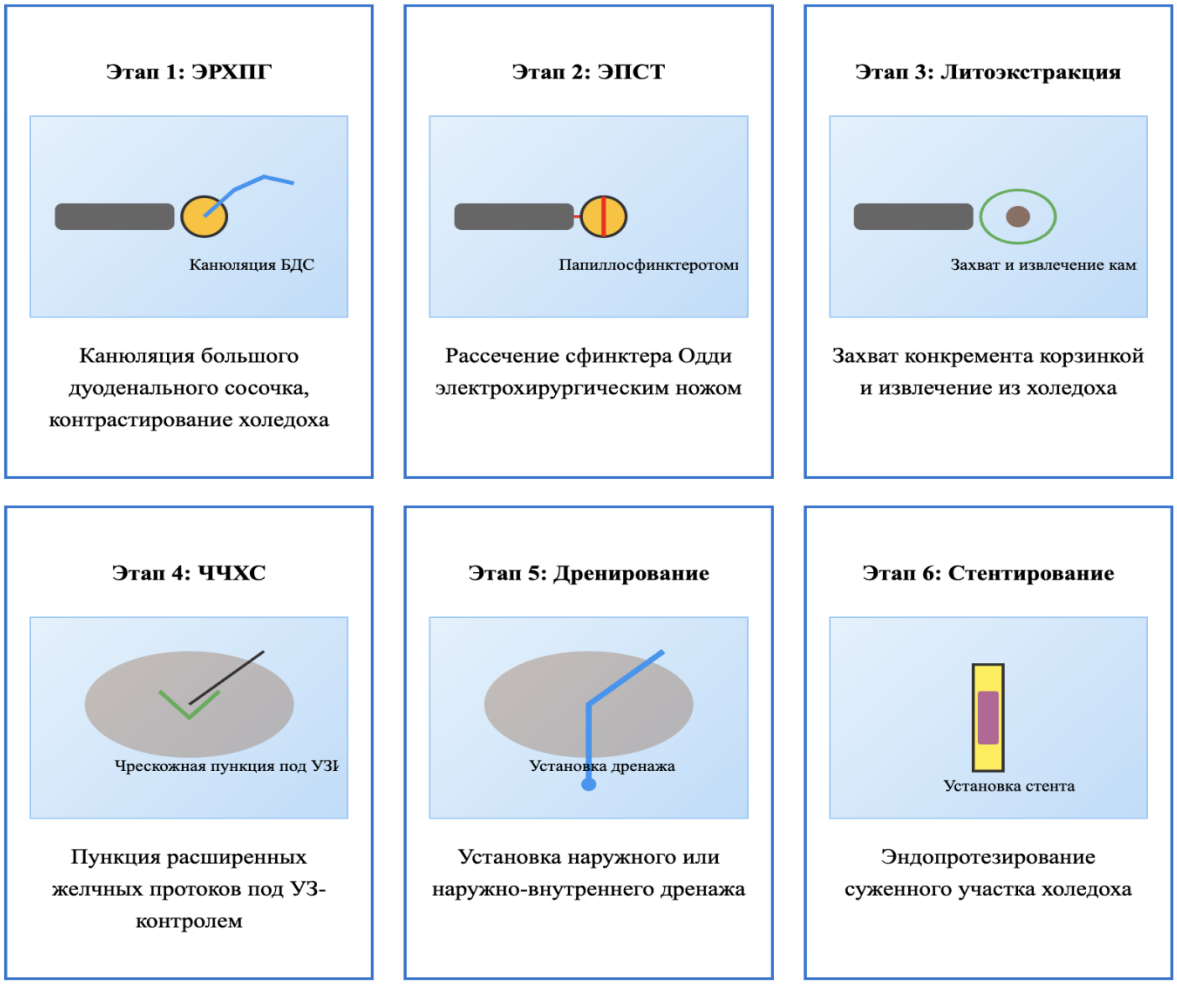


2-расм. **Яхши сифатли механик сариқликни ташхислаш ва даволаш алгоритми**

Даволашнинг яқин натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, каминвазив технологиялардан фойдаланган ҳолда табақалаштирилган тактикани қўллаш операциядан кейинги асоратлар частотасини камайтиришга имкон берди. Асосий гуруҳда 58 (19,5%) беморда, назорат гуруҳида 34 (26,6%) беморда асоратлар ривожланган (p<0,05). Асосий гуруҳдаги асоратлар таркиби: ЭПСТдан кейинги ўткир панкреатит - 12 (4,1%), папиллотом кесмадан қон кетиши - 6 (2,0%), холангит - 14 (4,7%), сафро оқиши - 8 (2,7%), яра асоратлари - 10 (3,4%), бошқалар - 8 (2,7%). Назорат гуруҳида жароҳат асоратлари устунлик қилди - 12 (9,4%), сафро оқиши - 8 (6,3%), холангит - 6 (4,7%).

Асосий гуруҳда касалхонага ётқизишнинг ўртача давомийлиги 12,4±4,8 кунни, назорат гуруҳида - 18,6±6,2 кунни ташкил этди (p<0,001). Асосий гуруҳда касалхонага ётқизиш муддатининг қисқариши миниинвазив технологияларни қўллаш, аралашувларнинг камроқ травматиклиги, асоратлар частотасининг пасайиши билан боғлиқ.

Узоқ муддатли натижалар асосий гуруҳдаги 186 (62,8%) беморда ва назорат гуруҳидаги 74 (57,8%) беморда 6 ойдан 3 йилгача кузатилди. Яхши натижалар (касалликнинг қайталанмаслиги, қониқарли ҳаёт сифати) асосий гуруҳдаги 156 (83,9%) беморда ва назорат гуруҳидаги 54 (73,0%) беморда қайд этилган. Қониқарли натижалар (вақти-вақти билан оғриқларнинг мавжудлиги, дори-дармон терапиясига бўлган эҳтиёж) мос равишда 24 (12,9%) ва 14 (18,9%) беморда кузатилди. Қониқарсиз натижалар (касалликнинг қайталаниши, такрорий операциялар) асосий гуруҳдаги 6 (3,2%) беморда ва назорат гуруҳидаги 6 (8,1%) беморда қайд этилган.



3-расм. **Мининвазив аралашувларни амалга ошириш босқичлари**

Хавфсиз генезли механик сариқликни даволашда миниинвазив технологияларни қўллаш анъанавий усулларга нисбатан бир қатор афзалликларга эга. Биринчидан, миниинвазив аралашувлар минимал шикастланиш билан ўт йўллари декомпрессиясини амалга ошириш имконини беради, бу айниқса оғир сариқлик даражаси ва юқори операция хавфи бўлган беморларда муҳимдир. Иккинчидан, дастлабки билиар декомпрессия билан босқичма-босқич даволаш

жигар функциясини тиклашга, эндотоксемияни камайтиришга ёрдам беради, бу эса радикал аралашувларни амалга ошириш учун янада қулай шароит яратади. Учинчидан, эндоскопик усулларни қўллаш бир қатор ҳолларда анъанавий операциялардан қочиш имконини беради, бу айниқса оғир ёндош патологияли кекса ва қари ёшдаги беморларда долзарбдир.

Шу билан бирга, миниинвазив технологиялар ўз чекловларига эга ва анъанавий жарроҳлик аралашувларини тўлиқ алмаштира олмайди. Ўт йўлларининг чўзилган торайишларида, ИИ-ИИИ типдаги Мириззи синдромида, гепатодуоденал бойлам соҳасида яққол яллиғланиш ўзгаришларида очиқ операцияларга устунлик бериш керак. Бундан ташқари, миниинвазив аралашувларнинг муваффақиятсизлиги ва асоратлари ҳам анъанавий жарроҳлик даволашга кўрсатма ҳисобланади.

Жигар гемодинамикасини допплерографик текшириш механик сариқликда жигарнинг функционал ҳолатини баҳолашнинг муҳим усули ҳисобланади. Сариқликнинг оғирлик даражаси ортиб бориши билан портал қон оқими тезлигининг пасайиши ва дарвоза венаси диаметрининг катталашиши жигарнинг холестатик шикастланиши туфайли портал гипертензиянинг ривожланишини акс эттиради. Жигар артерияси бўйлаб артериал оқимнинг пасайиши жигар қон оқимининг компенсатор механизмлари бузилганлигидан далолат беради. Бу ўзгаришлар жигардаги морфологик ўзгаришлар - холестатик гепатит, перипортал фиброз ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, бу жигар биопсияси маълумотлари билан тасдиқланади.

Биз томонимиздан ишлаб чиқилган даволаш-ташхислаш алгоритми механик сариқлик этиологияси, унинг оғирлик даражаси, жигарнинг функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда комплекс ёндашувга асосланган. Биринчи босқичда замонавий ноинвазив диагностика усулларини (UZI допплерография, МРХПГ) қўллаш аксарият ҳолларда билиар обструксиянинг сабаби ва даражасини аниқлаш, жигарнинг функционал ҳолатини баҳолаш имконини беради. ЭРХПГ ва ЧЧХГ нафақат диагностика, балки ўт йўлларини декомпрессия қилиш имконини берувчи даволаш усуллари сифатида ҳам қўлланилади.

Билиар декомпрессия усулини танлашга дифференциал ёндашув қуйидаги тамойилларга асосланади. 10 мм гача бўлган тошли холедохолитиазда танлов усули литоэкстраксия билан ЭПСТ ҳисобланади. Йирик тошларда литотрипсия ёки назобилиар дренажлаш ва кейинчалик литоэкстраксия билан ЭПСТ кўрсатилган. Катта дуоденал сўрғич стенозида ЭПСТ бажарилади, зарурат бўлганда баллонли дилатация билан тўлдирилади. Xoledox дистал бўлимларининг яхши сифатли стриктураларида стентлаш самарали ҳисобланади. Эндоскопик аралашувлар имкони бўлмаганда, ўт йўллари проксимал қисмларининг стриктураларида ЧЧХС кўрсатилган.

Дастлабки билиар декомпрессиядан сўнг радикал аралашувларни амалга оширишнинг оптимал муддатларини аниқлаш муҳим жиҳат ҳисобланади. Бизнинг маълумотларимизга кўра, В синфидаги механик сариқликда декомпрессиядан 7-10 кун ўтгач, билирубин даражаси 60-80 мкмол/л гача пасайганда радикал операцияни амалга ошириш оптимал ҳисобланади. С синфидаги механик сариқликда билирубин 100 мкмол/л дан пасайгунча ва жигарнинг оқсил-синтетик функцияси тиклангунча узоқроқ тайёргарлик - 14-21 кун талаб қилинади.

Миниинвазив аралашувларнинг муваффақиятсизлиги ва асоратларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ЭПСТ самарасизлигининг асосий сабаблари қуйидагилардир: КДСнинг киритилган тоши (8 та ҳолат), парафатерал дивертикул (6 та ҳолат), холедох терминал қисмининг узун торайиши (4 та ҳолат). ЭПСТ асоратлари (ўткир панкреатит, қон кетиш) аксарият ҳолларда аралашувни амалга оширишдаги техник хатоликлар билан боғлиқ бўлган. Асоратларнинг олдини олиш ЭПСТ техникасига қатъий риоя қилишни, папиллотом кесма ўлчамини тўғри танлашни, панкреатит ривожланиш хавфи юқори бўлганда панкреатик стентлашни қўллашни ўз ичига олади.

Ультратовуш назорати остида тери орқали жигар орқали аралашувларни қўллаш эндоскопик аралашувлар имкони бўлмаганда билиар декомпрессиянинг самарали усули ҳисобланади. Юқори аниқлик даражасига эга бўлган замонавий ультратовуш аппаратларидан фойдаланиш кенгайган ўт йўлларини мақсадли пункция қилиш, асоратлар хавфини камайтириш имконини беради. ТЖХСнинг асосий асоратлари қуйидагилардир: гемобилия (4 та ҳолат), қорин бўшлиғига сафро оқиши (2 та ҳолат), холангит (3 та ҳолат). Асоратларнинг олдини олиш пункция нуқтасини тўғри танлаш, етарли диаметрли дренажлардан фойдаланиш, антибактериал терапияни ўз ичига олади.

Даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили каминвазив технологиялардан фойдаланган ҳолда дифференциал ёндашувнинг афзалликларини кўрсатди. Асосий гуруҳда операциядан кейинги асоратлар частотасининг пасайиши аралашувларнинг камроқ травматиклиги, дастлабки билиар декомпрессия билан даволашга босқичма-босқич ёндашув ва беморларнинг аҳволини барқарорлаштириш билан боғлиқ. Ўлим даражасининг пасайиши турли хил аралашувлар учун беморларни синчковлик билан танлаш, жарроҳлик хавфи юқори бўлган беморларда миниинвазив усулларни қўллаш билан боғлиқ.

Иқтисодий таҳлил шуни кўрсатдики, миниинвазив технологияларнинг юқори нархига

қарамай, асосий гуруҳдаги беморларни даволашнинг умумий харажатлари касалхонага ётқизиш муддатини қисқартириш, дори-дармонлар сарфини камайтириш, қўшимча даволанишни талаб қиладиган асоратлар частотасини камайтириш ҳисобига паст бўлган.

Шундай қилиб, хавфсиз генезли механик сариқликни комплекс даволашда миниинвазив технологияларни қўллаш патогенетик асосланган ва клиник жиҳатдан самарали ёндашув бўлиб, ушбу тоифадаги беморларни даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради. Миниинвазив усулларни янада ривожлантириш ва такомиллаштириш, билиар декомпрессия ва ўт йўлларини реконструкция қилишнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш ўт йўллари жарроҳлигида истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Хулосалар.

1. ЎТГ диагностикаси замонавий ноинвазив нур ташхисот усуллари (УТТ, МРПХГ), шунингдек, ўт йўллари декомпрессиясига ўтиш билан инвазив пунксион ва эндоскопик (РПХГ, ЧЧХГ) усулларни ўз ичига олган ишлаб чиқилган диагностика алгоритмини қўллаш билан комплекс бўлиши керак, бу асосий гуруҳдаги беморларнинг 73,64% да бажарилган.

2. Жигар гемодинамикасининг допплерографик текширувлари В ва С синфидаги механик сариқликда томир диаметрининг ошиши билан портал вена бўйлаб қон оқимининг максимал тезлиги кўрсаткичларининг мос равишда 1,3 ва 1,7 мартага сезиларли даражада пасайишини аниқлади. Билирубин даражаси 100 ммол/л дан юқори бўлган ТАМХ қон оқимининг максимал тезлиги 25% га паст эди.

3. В ва С синфидаги МЖДГ мавжудлиги миниинвазив аралашувнинг бошланғич босқичи сифатида фойдаланиш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади (НБД ёки ТЖХС билан ЭПСТ), ЭПСТ имконияти бўлмаганда (16,21%) даволашнинг биринчи босқичини танлаш усули бўлиб антеград эхо-назоратли аралашувлар - УТ-назорат остидаги ТЖХС ҳисобланади. Беморнинг аҳволи А ёки В даражасида барқарорлашгандан сўнг радикал жарроҳлик коррекцияси кўрсатилган.

4. Ҳар бир аниқ ҳолатда миниинвазив декомпрессив аралашув усули ва усулини танлаш қатъий табақалаштирилган ёндашувга эга ва бир босқичли миниинвазив аралашув (34,45%), икки босқичли миниинвазив аралашув (13,20%) ёки икки босқичли комбинацияланган миниинвазив ва анъанавий аралашув (20,27%) кўринишида бўлиши мумкин. Қўллаш муваффақиятсиз бўлганда ёки миниинвазив аралашувлар пайтида асоратлар юзага келганда, шунингдек, операциядан кейинги механик сариқлик, ўт йўлларининг чўзилган стриктуралари ривожланганда, очиқ лапаротомик аралашувлар оптимал даволаш усуллари ҳисобланади.

5. Ўт йўлларида каминвазив декомпрессив аралашувлар ва очиқ реконструктив-тикловчи аралашувларнинг патогенетик асосланган усулларини қўллаш билан дифференциал жарроҳлик тактикасини қўллаш асосий гуруҳда операциядан кейинги асоратлар частотасини назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан 26,6% дан 19,5% гача ва ўлим ҳолатларини 6,5% дан 4,05% гача камайтиришга ёрдам берди.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Ходос Г.В. ва бошқалар. Яхши сифатли механик сариқликда лапароскопик аралашувлар. Эндоскопик жарроҳлик. 2019;25 (3):45-52.
2. Алиев М.А., Қурбонов Ф.С., Чиников М.А. Механик сариқлик билан оғриган беморларни даволашда миниинвазив технологиялар. Жарроҳлик. Н.И. Пирогов номидаги журнал. 2020; (8):67-73.
3. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Малкова С.К. Эндоскопические транспапиллярниэ вмешательства в лечении механической желтухи. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2018;177 (4):52-57.
4. Галперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургни желчних путей. М.: Видар-М; 2021. 568 б.
5. Давидов М.И., Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургическое лечение болних с механической желтухой опухолевого генеза. Annals of surgical hepatology. 2019;24 (2):45-53.
6. Ермолов А.С., Иванов П.А., Турко А.П. ва бошқалар. Обструктив холангитни ташхислаш ва даволаш. Жарроҳлик. Н.И. Пирогов номидаги журнал. 2018; (6):23-29.
7. Затевахин И.И., Ситсиашвили М.Ш., Будурова М.Д. Механическая желтуха: диагностика и лечение. Российский медитсинский журнал. 2020;26 (4):234-240.
8. Королев М.П., Федотов Л.Е., Оглоблин А.Л. Эндоскопические методы лечения холедохолитиазов. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019;178 (2):67-72.
9. Кубишкин В.А., Вишневский В.А., Кармазановский Г.Г. ва бошқалар. Механик сариқликнинг дифференциал диагностикаси. Annals of surgical hepatology. 2021 йил;26 (1):12-24.
10. Майстренко Н.А., Стукалов В.В., Прядко А.С. Холедохолитиаз. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2018. 288 б.
11. Нечаев В.М., Менков А.В., Преснов К.С. Механик сариқликда жигар гемодинамикасини баҳолашда ультратовушли допплерография. Тиббий визуализатсия. 2020;24 (3):89-96.
12. Прудков М.И., Столин А.В., Карматских А.Ю. Механик сариқликда ультратовуш назорати остида тери орқали аралашувлар. Annals of surgical hepatology. 2019;24 (4):78-86.

13. Савелев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В. Холестатический гепатит: патогенез и лечение. М.: Медицина; 2019. 256 б.

14. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Шишин К.В. Эндоскопическое ультратовушное исследование в диагностике причин механической желтухи. Жарроҳлик. Н.И. Пирогов номидаги журнал. 2018; (12):45-51.

15. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивниэ вмешателства в абдоминалной хирургни. М.: Триада-Х; 2020. 216 б.

16. Федоров И.В., Славин Л.Е., Чугунов А.Н. Эндоскопическая хирургия. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2019. 352 б.

17. Шаповалянс С.Г., Ардасенов Т.Б., Фрейдович Д.А. ва бошқалар. Билиодуоденал соҳа анатомияси ўзгарган беморларда холедохолитиазни эндоскопик даволаш. Annals of surgical hepatology. 2021;26 (2):56-64.

18. Шерлок Ш., Дули Дж. Жигар ва ўт йўллари касалликлари: Амалий қўлланма. Пер. с англ. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2018. 864 б.

19. Шчеголев А.А., Титов А.Г., Французов В.Н. Хирургическое лечение рубсовых стриктур желчных путей. Жарроҳлик. Н.И. Пирогов номидаги журнал. 2020; (3):34-41.

20. Юрченко В.В., Прудков М.И., Богомягкова Т.М. Критерий эффективности билиарной декомпрессии при механической желтухе. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019;178 (5):78-83.

21. Барон Т.Ҳ., Козарек Р.А. Endoscopic management of benign bile duct strictures. Гастроинтестинал Endosc Clin H Ам. 2019;29 (2):215-235.

22. Бухбаум Ж.Л., Аббас Феҳми С.М., Султан С. эт ал. Холедохолитиазни баҳолаш ва даволашда эндоскопиянинг роли бўйича АСГЕ қўлланмаси. Гастроинтестинал Эндосс. 2019; 89 (6): 1075-1105.

23. Cai Ж.С., Qiu F.Z. Percutaneous transhepatic cholangioscopy for biliary strictures. Ж Диг Дис. 2018;19 (8):476-484.

24. Чен Й., Wang Х.Л., Ю З.Л. Диагносис and treatment of benign biliary strictures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Эндоскопия. 2020;52 (9):772-789.

25. Dumonceau Ж.М., Капрал С., Аабаккен Л. эт ал. ERCP билан боғлиқ нохуш ҳодисалар: Европа гастроинтестинал эндоскопия жамияти (ЭСГЕ) клиник кўрсатмалари. Эндоскопия. 2020; 52 (2):127-149.

26. Фреэман М.Л., Нелсон Д.Б., Шерман С. эт ал. Эндоскопик билиар сфинктеротомия асоратлари. Н Энгл Ж Мед. 2018;378 (8):745-756.

27. Itoi T., Sofuni A., Itokawa F. эт al. Эндоскопик ультратовуш текшируви орқали ўт йўлини дренажлаш. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2019;26 (7):249-256.

28. Kawai К., Акасака Й., Мураками К. эт ал. Фатер ампуласини эндоскопик сфинктеротомияси. Гастроинтестинал Эндосс. 2019;69 (2):248-268.

29. Ugli, Nurmurzaev Zafar Narbay, Nodirov Kosimjon Komilzhonovich, and Abduraxmanov Diyor Shukurullaevich. "Tensioned hernioplasty and abdominoplasty in patients with morbide obesity." Research Focus 3.4 (2024): 94-105.

30. Ugli, Nurmurzaev Zafar Narbai, and Shodikulova Parvina Shukhratovna. "Biliary peritonitis as a complication of chronic calcular cholecystitis." Research Focus 3.4 (2024): 111-116.

31. Matlabbek, Akobirov, and Nurmurzaev Zafar. "Checking the condition of the coronary arteries of the heart by the method of multispiral computed tomography." amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali| journal of applied and fundamental researcH 2.5 (2023): 26-29.

32. Ugli, Nurmurzaev Zafar Narbay, and Dusmuradova Dildora Khushmuradovna. "Diapeutic method of treatment of varicocele." journal of applied medical sciences 6.5 (2023): 80-85.

33. Ugli, Nurmurzaev Zafar Narbay, Gaibullaev Sherzod Obid Ugli, and Mukhiddinov Adham Ahmadjon Ugli. "Intraoperative endoscopic correction of choledocholithiasis." Research Focus 3.4 (2024): 89

Абдуллаева Муборак Беккуловна - к.м.н., доцент
Иноятова Ситора Ойбековна - к.м.н., доцент
Комилжон Махсуталиевич Турдалиев - соискатель
Музаффар Мирзаназарович Абдуназаров - соискатель
Ташкентский Государственный Медицинский Университет (Ташкент, Узбекистан)

МАКРОФАГИ КАК КЛЮЧЕВЫЕ МЕДИАТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МИАСТЕНИИ

Аннотация. *Миастения гравис (МГ) представляет собой аутоиммунное заболевание нервно-мышечной передачи, связанное преимущественно с выработкой антител к ацетилхолиновому рецептору (AChR). В последние годы возрос интерес к изучению роли врождённых иммунных клеток, в частности макрофагов, которые выступают важными медиаторами воспалительного ответа и регуляторами адаптивного иммунитета. Целью настоящего исследования стало определение клинико-иммунологического значения макрофагов в формировании симптоматики и прогрессировании МГ. В исследование включены 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 20 до 55 лет. Клинико-неврологическая оценка проводилась с использованием валидированных шкал (MGFA, QMG, MG-ADL). Полученные результаты свидетельствуют о том, что более высокая активность макрофагов коррелировала с тяжёлым клиническим течением и значительным ограничением повседневной активности. Данные позволяют рассматривать макрофагов как потенциальные терапевтические мишени при миастении.*

Ключевые слова: *миастения гравис, макрофаги, нервно-мышечная передача, аутоиммунитет, MGFA, QMG, MG-ADL.*

Abdullaeva Muborak Bekkulovna - C.M.Sc., associate professor
Inoyatova Sitora Oybekovna - C.M.Sc., associate professor
Turdaliev Komiljon Makhsutalievich - applicant
Abdunazarov Muzaffar Mirzanazarovich - applicant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

MACROPHAGES AS KEY MEDIATORS IN THE PATHOGENESIS OF MYASTHENIA GRAVIS

Abstract. *Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder of neuromuscular transmission, primarily associated with the production of antibodies to the acetylcholine receptor (AChR). In recent years, there has been growing interest in studying the role of innate immune cells, particularly macrophages, which serve as important mediators of the inflammatory response and regulators of adaptive immunity. The aim of this study was to determine the clinical and immunological significance of macrophages in the development of symptoms and progression of MG. The study included 40 patients (20 men and 20 women) aged 20 to 55 years. Clinical and neurological assessment was conducted using validated scales (MGFA, QMG, MG-ADL). The results obtained indicate that higher macrophage activity correlated with a severe clinical course and significant limitation of daily activities. These findings suggest that macrophages could be considered as potential therapeutic targets in myasthenia gravis.*

Key words: *myasthenia gravis, macrophages, neuromuscular transmission, autoimmunity, MGFA, QMG, MG-ADL.Миастения патогенезида асосий воситачилар сифатида макрофаглар*

Муборак Беккуловна Абдуллаева – т.ф.н., доцент
Ситора Ойбековна Иноятова – т.ф.н., доцент
Комилжон Махсуталиевич Турдалиев - мустақил изланувчи
Музаффар Мирзаназарович Абдуназаров - мустақил изланувчи
Тошкент Давлат Тиббиёт Университети (Тошкент, Ўзбекистон)

МАКРОФАГЛАР – МИАСТЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗИДА АСОСИЙ МЕДИАТОРЛАР

Аннотация. *Миастения гравис (МГ) асосан атсетилхолин ретсепторларига (АЧР) қарши антитаналар ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ бўлган асаб-мушак ўтказувчанлигининг аутоиммун касаллигидир. Сўнгги йилларда туғма иммунитет ҳужайраларининг, айниқса яллиғланиш жараёнининг муҳим воситачилари ва адаптив иммунитет бошқарувчилари ҳисобланган макрофагларнинг ролини ўрганишга қизиқиш ортиб бормоқда. Ушбу тадқиқотнинг мақсади МГ белгиларининг шаклланиши ва ривожланишида макрофагларнинг клиник-иммунологик аҳамиятини аниқлашдан иборат эди. Тадқиқотга 20 ёшдан 55 ёшгача бўлган 40 нафар бемор (20 нафар эркак ва 20 нафар аёл) жалб этилди. Клиник-неврологик баҳолаш тасдиқланган шкалалар (МГФА, ҚМГ, МГ-АДЛ) ёрдамида ўтказилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, макрофагларнинг юқори фаоллиги оғир клиник кечиш ва кундалик*

фаолиятнинг сезиларли даражада чекланиши билан боғлиқ экан. Бу маълумотлар макрофагларни миастенияда потенциал даволаш нишонлари сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Калит сўзлар: *миастения гравис, макрофаглар, асаб-мушак ўтказувчанлиги, аутоиммунитет, МГФА, ҚМГ, МГ-АДЛ.*

Актуальность.

Миастения гравис (МГ) остаётся одним из наиболее показательных примеров аутоиммунного заболевания нервно-мышечной передачи. На протяжении десятилетий в центре внимания патогенеза находились антитела к ацетилхолиновому рецептору (AChR). Однако современные исследования убедительно демонстрируют, что ограничение анализа только адаптивным звеном иммунитета не отражает всей сложности заболевания. Всё больше данных указывает на то, что элементы врождённого иммунитета, в частности макрофаги, интерфероновая сигнатура типа I и воспалительные изменения в тимусе, оказывают ключевое влияние на формирование и прогрессирование МГ.

Несмотря на наличие отдельных работ, описывающих участие макрофагов в аутоиммунных процессах, их клинико-иммунологическое значение при МГ до настоящего времени остаётся недостаточно изученным. Недостаточно ясно, каким образом активность макрофагов коррелирует с тяжестью клинической картины, какие механизмы врождённого иммунного ответа определяют выраженность симптомов и как эти данные могут быть использованы для прогнозирования течения заболевания.

Таким образом, исследование роли макрофагов в патогенезе миастении имеет высокую актуальность. Полученные результаты могут не только расширить представления о механизмах заболевания, но и послужить основой для поиска новых диагностических маркеров и разработки таргетных терапевтических подходов, направленных на модуляцию врождённого иммунного ответа.

Цель.

Определить клинико-иммунологическое значение макрофагов в патогенезе миастении, выявить их роль в развитии и прогрессировании заболевания, а также установить взаимосвязь между функциональной активностью макрофагов и выраженностью клинической картины, оцениваемой по современным шкалам тяжести и повседневной активности пациентов.

Материалы и методы.

В исследование были включены 40 пациентов с достоверно установленным диагнозом миастении, соответствующим критериям Международной ассоциации по изучению миастении. Среди них было равное количество мужчин и женщин (20 и 20 соответственно), что позволило нивелировать гендерные различия при интерпретации полученных результатов. Возраст обследованных варьировал от 20 до 55 лет, средний возраст составил 38,2 ± 6,4 года. Все пациенты находились под наблюдением в специализированном неврологическом центре, где получали стандартную терапию, включавшую антихолинэстеразные препараты, глюкокортикостероиды и, при необходимости, иммуномодулирующее лечение.

Для стратификации тяжести заболевания использовалась классификация **MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)**, которая обеспечивает градацию пациентов по степени клинической выраженности от минимальных проявлений до тяжелых форм с угрозой дыхательной недостаточности. Такой подход позволил распределить больных на группы с умеренными (II класс) и выраженными проявлениями заболевания (III–IV классы).

Количественная оценка симптомов проводилась с использованием шкалы **QMG (Quantitative Myasthenia Gravis score)**, включающей 13 тестов, отражающих состояние различных групп мышц: глазодвигательных, мимических, бульбарных, дыхательных и проксимальных мышц конечностей. Каждое задание оценивалось по 4-балльной системе, что обеспечивало возможность объективного отслеживания динамики болезни. Средний показатель по шкале QMG у обследованных пациентов составил 12,4 ± 2,1 балла.

Для анализа влияния заболевания на повседневную жизнь применялась шкала **MG-ADL (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living)**, отражающая способность пациентов выполнять базовые бытовые функции. Шкала включала вопросы о глотании, речи, дыхании, способности жевать, выполнять мелкие движения руками и поддерживать физическую активность. Средний показатель у пациентов составил 7,8 ± 1,6 балла, что свидетельствовало о выраженных ограничениях в бытовой и социальной активности.

Помимо клинической оценки проводились базовые иммунологические исследования. У всех пациентов определялись показатели активности макрофагов в периферической крови, а также уровни секретируемых ими медиаторов воспаления (IL-1β, IL-6, TNF-α). Эти параметры сопоставлялись с клиническими данными, включая показатели QMG и MG-ADL, что позволило оценить возможную корреляцию между выраженностью заболевания и иммунным статусом. Анализ активности макрофагов включал как количественные методы (оценка экспрессии поверхностных маркеров CD14, CD16), так и функциональные тесты (способность к фагоцитозу и продукции провоспалительных цитокинов).

Таким образом, комплексное включение клинических шкал и иммунологических показателей обеспечило возможность многосторонней

оценки состояния пациентов с миастенией и позволило выявить роль макрофагов в прогрессировании заболевания.

Результаты.

У пациентов с миастенией наиболее часто регистрировались классы II–IV по классификации MGFA. Среди обследованных около 60% имели умеренную степень тяжести заболевания (II класс), что сопровождалось преимущественно бульбарными и генерализованными проявлениями. Около 40% больных находились в более тяжелых классах (III–IV), характеризующихся выраженной слабостью дыхательной мускулатуры, нарушением жевания и глотания, а также значительным снижением толерантности к физической нагрузке.

Средний показатель по шкале **QMG** составил 12,4 ± 2,1 балла. Эти данные отражают наличие достоверного снижения мышечной силы в различных группах мышц, а также нарастание патологической утомляемости при повторных нагрузках. Дополнительный анализ продемонстрировал, что у пациентов с показателями QMG выше 15 баллов значительно чаще фиксировались кризовые состояния и потребность в более интенсивной иммуносупрессивной терапии.

По шкале **MG-ADL** средний показатель был равен 7,8 ± 1,6 балла. Это свидетельствует о существенном ограничении повседневной активности пациентов: наиболее часто пациенты отмечали затруднения при приеме пищи, разговоре, выполнении бытовых и профессиональных обязанностей. У лиц с баллами MG-ADL более 9 регистрировались серьезные трудности с самообслуживанием, что напрямую влияло на качество жизни.

Сравнительный анализ выявил выраженную корреляцию между клиническими показателями и уровнем активности макрофагов. У пациентов с более высокими баллами QMG и MG-ADL регистрировалась повышенная экспрессия провоспалительных маркеров, продуцируемых макрофагами (TNF-α, IL-1β, IL-6). Это подтверждает их ключевое участие в поддержании хронического воспаления и прогрессировании миастении. При этом активированные макрофаги обнаруживались преимущественно в периферической крови и в тканях вилочковой железы, что указывает на их системную роль в патогенезе.

Дополнительно установлено, что у больных с более тяжелыми формами заболевания повышена способность макрофагов к антигенной презентации и секреции медиаторов, поддерживающих Т-клеточную активацию. Эти данные позволяют предположить, что макрофаги не только способствуют формированию аутоиммунного ответа, но и поддерживают его персистирование, создавая условия для хронического течения миастении.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают, что выраженность клинических проявлений миастении напрямую связана с активностью макрофагов, что открывает перспективы для разработки таргетных терапевтических стратегий, направленных на модуляцию макрофагального звена иммунного ответа.

Таблица 1.

Характеристика обследованных пациентов

Показатели	Возраст (лет)	Пол (мужчины/женщины)	MGFA класс II	MGFA класс III–IV	QMG (среднее ±σ)	MG-ADL (среднее ±σ)
Значения	20–55	20 / 20	60%	40%	12,4 ± 2,1	7,8 ± 1,6

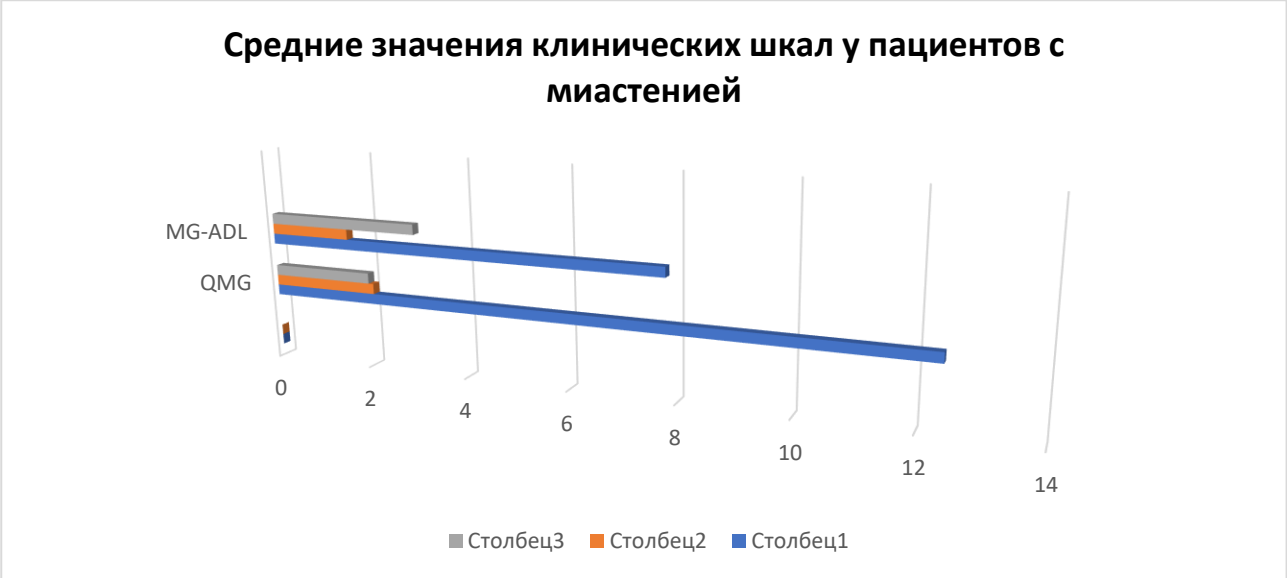


Рис. 1. **Средние значения клинических шкал (QMG и MG-ADL)**

Обсуждение.

Результаты нашего исследования, демонстрирующие корреляцию между повышенной активностью макрофагов и более тяжёлой клинической картиной (высокие баллы по шкалам QMG и MG-ADL, классы III-IV по MGFA), хорошо согласуются с данными последнего времени. Payet et al. продемонстрировали, что снижение числа тимусных макрофагов приводит к накоплению некротических тимоцитов, высвобождению эндогенных нуклеиновых кислот и усилению экспрессии IFN-β и α-AChR в тимусной ткани.

Исследование miR-146a (Bortone et al., 2020) показывает, как нарушения в регуляции этой микроРНК приводят к усилению воспалительных путей через IRAK1, TRAF6 и c-REL в тимусе, что может усиливать продукцию интерферонов и ухудшать удаление вредных клеточных компонентов.

Обзор Sikorski et al. подчёркивает, что гиперплазия тимуса и усиленная IFN-сигнатура — не просто лабораторные маркёры, но факторы, способствующие формированию герминативных центров и провоспалительной среды, в которой В-лимфоциты активируются, и выработка антител усиливается.

Наши данные дополняют эту картину тем, что показывают, что макрофаги не только связаны с уровнем тяжести симптомов, но могут выступать как функциональное звено, через которое воспаление влияет на клиническое течение. Это значит, что терапевтические подходы, направленные на восстановление функции макрофагов (например, модификация их активности, улучшение фагоцитоза, регулирование интерфероновой продукции), могут быть полезны.

Тем не менее, остаются вопросы. Например, возможно, важна степень региональной дисфункции макрофагов (в тимусе по сравнению с периферией), влияние лечения (иммунодепрессанты, стеройды) на макрофагальную активность и на регуляцию miR-146a и IFN-сигналов. Также стоит исследовать, может ли коррекция этих механизмов улучшать исходы у пациентов, особенно в подгруппах с гиперпластичным тимусом или с выраженной IFN-сигнатурой.

Заключение.

Проведённое исследование показало, что миастения гравис сопровождается изменениями активности макрофагов, которые оказывают прямое влияние на клиническое течение заболевания. Более высокая активность макрофагального звена ассоциировалась с тяжёлыми формами болезни, высоким уровнем утомляемости и значительным снижением качества жизни пациентов, что подтверждается результатами клинических шкал QMG и MG-ADL. Полученные данные позволяют рассматривать макрофагов не только как маркеры тяжести заболевания, но и как важные медиаторы, определяющие развитие аутоиммунного процесса. Это создаёт основу для дальнейшего поиска терапевтических подходов, направленных на модуляцию их активности с целью улучшения прогноза и клинических исходов у больных миастенией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Payet C.A., Truffault F., Bismuth J. et al. Central Role of Macrophages and Nucleic Acid Release in Myasthenia Gravis Thymus. Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation. 2023.

2. Kinoshita I. Role of the Macrophage in the Pathogenesis of Experimental Autoimmune Myasthenia Gravis. Brain Research. 1988.

3. Huda R., et al. Inflammation and Autoimmune Myasthenia Gravis. Frontiers in Immunology. 2023.

4. Verschuuren J.J.G.M., Palace J., et al. Clinical aspects and pathogenesis of myasthenia gravis. N Engl J Med. 2016.

5. Gilhus N.E., Tzartos S., Evoli A. et al. Myasthenia gravis. Nat Rev Dis Primers. 2019.

Chartakov Dilmurod Qaxramonovich - t.f.n., dotsent
Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekison)

NEKROTIK ENTEROKOLITI BO'LGAN BOLALARDA RENTGEN DIAGNOSTIKASI

Annotatsiya: *Nekrotik enterokolit (NEK) yangi tug'ilgan chaqaloqlarda eng ko'p uchraydigan shoshilinch patologiya bo'lib, perforatsiya holatlari yuz berganda har doim tezkor jarrohlik aralashuvini talab etadi. Hozirgi kunda yetilgan va chala tug'ilgan chaqaloqlardagi NEK, shuningdek, alohida perforatsiyalar farqlanmoqda. Ushbu guruhlarda NEK turli klinik kechishga ega bo'lib, juda tez rivojlanadigan va o'tkir shakldan Bell bo'yicha aniq ifodalangan bosqichlarga ega bo'lgan vaqti-vaqti bilan kuzatiladigan va yashirin shakllargacha bo'lishi mumkin. Kasallikning dastlabki bosqichlarida eng muhim tashxis omillarini faol o'rganish neonatologlar va bolalar jarrohlarining asosiy vazifalaridan biridir. Nekrotik enterokolitning klinik belgilari paydo bo'lganda, rentgen tekshiruvi eng ishonchli tashxis usuli hisoblanadi.*

Kalit so'zlar: *bolalar; past va juda past vaznli chala tug'ilgan chaqaloqlar; rentgenologiya; nekrotik enterokolit.*

Чартаков Дилмурод Кахрамонович - к.м.н., доцент
Андижанский Государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

РЕНТГЕН ДИАГНОСТИКА ДЕТЕЙ С НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Аннотация: *Некротический энтероколит (НЭК) это наиболее частая неотложная патология новорожденных, всегда требующая экстренного оперативного вмешательства в случаях перфорации. В настоящее время различают НЭК доношенных и недоношенных новорожденных, а также изолированные перфорации. В этих группах НЭК имеет разное клиническое течение от молниеносного и острого до перемежающегося и латентного с выраженными стадиями по Bell. Активное изучение наиболее значимых диагностических факторов на ранних этапах заболевания является одной из первых задач неонатологов и детских хирургов. Рентгеновское исследование служит наиболее достоверным диагностическим методом при появлении клинической картины некротического энтероколита.*

Ключевые слова: *дети; недоношенный с низкой и крайне низкой массой тела; рентгенология; некротический энтероколит.*

Chartakov Dilmurod Kakhramonovich - Ph.D., dotsent
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

X-RAY DIAGNOSTICS OF CHILDREN WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Annotation: *Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most frequent emergency pathology of newborns, that always requires emergency surgery in cases of perforation. At the present time, there are NEC of mature and premature newborns, as well as isolated perforations. In these groups NEC has a different clinical manifestations development from fulminant and acute to intermittent and latent with pronounced stages by Bell. Active examination of the most significant diagnostic factors on early stages of disease, is the one of the first tasks of neonatologists and pediatric surgeons. Roentgen diagnostic is the most reliable diagnostic method in case of appearance of clinical picture of necrotizing enterocolitis. Analysis of method of roentgen-contrast examination of gastrointestinal tract was held in the study*

Key words*: children; premature with low and extremely low body weight; roentgenology; necrotic enterocolitis*

Dolzarbligi: Nekrotik enterokolit (NEK) yuqori o'lim darajasiga olib keladigan polietiologik sindromdir. Uzoq vaqt davomida ushbu patologiya nozologik shakl sifatida aniq belgilanmagan va turli xil tashxislar ostida mavjud bo'lgan: funksional ichak tutilishi, qorin bo'shlig'i absessi, yonbosh ichakning spontan perforatsiyasi, appenditsit, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning perforatsiyali nekrotik kolit, ishemik enterokolit, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ichak infarkti [1].

NEK patogenezida asosiy bo'g'in sifatida ichak shilliq qavatining to'siq vazifasining buzilishiga olib keladigan gipoksiya va mezenterial qon aylanishining buzilishini ko'rib chiqish lozim. Bu esa mikroblarning qon oqimiga o'tishiga, yallig'lanishga, sitokin reaksiyalari kaskadini keltirib chiqarishga, shilliq qavatning yaralanishiga, nekroz va perforatsiyaga olib keladi [2].

Nekrotik enterokolit bilan kasallanish darajasi 1000 chaqaloqqa 0,3 dan 3 gacha, chala tug'ilgan

chaqaloqlarda esa 10-25% ni tashkil etadi. Hozirgi kunda o‘lim ko‘rsatkichlari W. Heinrich tomonidan 1944 yilda ushbu kasallik birinchi marta tasvirlangandan beri uncha yaxshilanmagan. Neonatologlar, bolalar jarrohlari, anesteziolog-reanimatologlarning birgalikdagi jadal sa’y-harakatlariga, shuningdek, yangi tug‘ilgan chaqaloqlarni parvarish qilish va davolashning zamonaviy texnologiyalari rivojlanishiga qaramay, perforatsiya va peritonit bilan asoratlangan NEKda o‘lim darajasi 28 dan 60% gacha o‘zgarib turadi. Bu esa ushbu muammoning dolzarbligini belgilaydi [2, 3].

NEKni tashxislashning asosiy, eng muhim va ob’yektiv usullaridan biri rentgenologik tekshiruv hisoblanadi. NEKning rentgenologik belgilari: ichak qovuzloqlarining notekis shishishi, ichak devorining pnevmatozi (chiziqli yoki kistoz), jigar portal tizimida gaz, pnevmoperitoneum va qorin bo‘shlig‘idagi suyuqlik. Pnevmatoz va jigar portal tizimidagi gaz NEKning eng ko‘p uchraydigan belgilaridan biri sanaladi [4]. Davolash natijalari ko‘p jihatdan NEK bosqichlarini o‘z vaqtida aniqlashga bog‘liq [5].

Tadqiqot maqsadi: muammoning holatini baholash, NEK va perforatsion nekrotik enterokolit (PNEK) bilan og‘rigan bemorlar tashxisini yaxshilashning mumkin bo‘lgan yo‘llarini aniqlash hamda NEK kasalligi bosqichini aniqlash uchun rentgenologik usul imkoniyatlarini aniqlashtirish.

Materiallar va usullar. Andijon shahridagi ko‘p tarmoqli bolalar viloyat shifoxonasining jarrohlik bo‘limiga NEK tashxisi bilan yotqizilgan 1 kunlikdan 1,5 oygacha bo‘lgan 75 nafar bolani tekshirish tahlili o‘tkazildi. NEK bosqichini aniqlash uchun umumiy rentgenografiya va rentgen kontrastli tadqiqot usullarini qo‘llash imkoniyatlari baholandi. NEKda oshqozon-ichak traktidagi qaytar va qaytmas o‘zgarishlarni farqlash imkonini beruvchi rentgenologik mezonlar aniqlandi. Tadqiqot natijalarining statistik tahlili Styudent-Fisher bo‘yicha variatsion statistikaning umumqabul qilingan usullari orqali, kompyuterdagi «Statistica 6.0» dasturi yordamida amalga oshirildi. Ahamiyatlilik darajasi ($r < 0,05$) shartiga mos kelganda, ma’lumotlar ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar va muhokama. Barcha bemorlar 2 guruhga bo‘lindi: muddatida tug‘ilganlar 26 (34,6%) va muddatidan oldin tug‘ilganlar 49 (65,9%). Muddatida tug‘ilgan chaqaloqlarda 61,6% holatlarda kasallik 2-9 kunligida, chala tug‘ilganlarda esa 73,5% holatlarda 3-15 kunligida boshlangan. Biz NEK rivojlanishining quyidagi omillarini va ularning peritonit rivojlanish xavfi bilan bog‘liqligini aniqladik: markaziy asab tizimining (MAT) perinatal patologiyasi, tug‘ma nuqsonlar va homila ichi infeksiyalanishi.

Peritonit bilan asoratlangan NEK bilan og‘rigan bemorlar guruhi 29 bolani tashkil etdi. Asoratlangan peritonit bilan og‘rigan bemorlar (33,3%) kasalxonaga 12 soat ichida yotqizilganda, omon qolish darajasi 100% ni tashkil etdi. 17 nafar bola vafot etdi, ulardan shifoxonaga yotqizilgandan keyin birinchi kuni 6 nafar bola (35,3%) ($r<0,05$), 2-4-kunlarda 4 nafar bola (23,5%) ($r<0,05$) vafot etdi. Shunday qilib, 10 nafar bola (58,8%) davolab bo‘lmaydigan bemorlar edi.

Peritonit bilan asoratlangan NEK bo‘lgan bolalar guruhida juda past va o‘ta past tana vazni 3 holatda (25%); vafot etganlar guruhida esa 12 holatda (70,1%) ($r<0,05$) kuzatildi.

Peritonit bilan asoratlangan NEK bilan og‘rigan bolalarda gemostaz tizimini o‘rganishda quyidagi o‘zgarishlar aniqlandi: AKTda koagulyatsion bo‘g‘inda maksimal koagulyatsion faollikning 15,1% ga pasayishi, plazma rekalsifikatsiyasining faollashtirilgan vaqtining 13 soniyaga, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtining 10 soniyaga uzayishi, protrombin indeksining 35,6% ga pasayishi qayd etildi; protrombin vaqti 7 soniyaga, trombin vaqti esa 2 soniyaga oshdi.

Ushbu guruh bemorlarida (29 nafar bola) o‘tkazilgan rentgenologik tekshiruv shuni ko‘rsatdiki, qorin bo‘shlig‘ida «erkin gaz» belgisi 18 holatda (65,5%) ($p<0,05$) kuzatilgan, 11 nafar bolada (34,5%) ($p<0,05$) esa, kovak a’zo perforatsiyasi mavjud bo‘lishiga qaramay, qorin bo‘shlig‘ida «erkin gaz» aniqlanmagan. PNEK bilan og‘rigan bemorlarda qorin bo‘shlig‘ining rentgenologik tekshiruvlari tahlili bizga «fiksatsiyalangan pnevmoperitoneum» yoki «o‘lim to‘rlari» atamasini kiritish imkonini berdi. Bu atama ostida kechayotgan yallig‘lanishli bitishma-infiltrativ jarayon fonida qorin bo‘shlig‘iga gazning chiqishi tushuniladi. U ichakdan chiqqan gazni qovuzloqlararo bo‘shliqda 1 sm dan 2 sm gacha bo‘lgan turli diametrli bo‘shliqlar ko‘rinishida fiksatsiyalaydi, bular rentgenogrammalarda to‘rga o‘xshash festonsimon naqsh hosil qiladi. Bu tasvir qorin bo‘shlig‘ida ma’lum hajmni egallaydi, odatda nekroz o‘chog‘i yoki ichak perforatsiyasiga yaqinroq joylashadi. Takroriy rentgenogrammalarda bunday bo‘shliqlarning o‘zaro joylashuvi deyarli o‘zgarmaydi. Qorin bo‘shlig‘idagi «erkin gaz», pnevmoperitoneum va «fiksatsiyalangan pnevmoperitoneum» tushunchalarini farqlash prinsipial jihatdan muhimdir, chunki fiksatsiyalangan pnevmoperitoneum bu «erkin gaz» belgisi bo‘lmasa ham, kovak a’zo perforatsiyasi mavjudligini ko‘rsatuvchi rentgenologik belgidir. Ehtimol, qorin bo‘shlig‘idagi erkin gaz ichak devorida tez rivojlangan destruktiv jarayonni ko‘rsatadi, bunda yallig‘lanishli bitishma-infiltrativ jarayon uni cheklangan qovuzloqlararo bo‘shliqlarda fiksatsiya qilish uchun yetarlicha rivojlanmagan bo‘lib, sezilarli miqdordagi gaz chiqishiga olib keladi.

Shundan so‘ng, u butun qorin bo‘shlig‘iga tarqalib, diafragma osti bo‘shlig‘ini egallaydi va «taranglashgan pnevmoperitoneum»ni hosil qiladi.

Ushbu belgi ichak devorida gazning interstitsial joylashishi pnevmatozidan farq qiladi, chunki pnevmatozda o‘choqli gaz pufakchalari maydaroq

bo‘lib, zanjirsimon joylashadi va zararlangan ichak devori bilan bog‘liq bo‘ladi.

Qorin bo‘shlig‘ida «erkin gaz» bo‘lmagan PNEK ning rentgenologik belgilari (11 bemorda) quyidagicha edi: «o‘lim to‘ri» deb ataluvchi qo‘zg‘almas pnevmoperitoneum 8 (72,7%) ($p < 0,05$), dinamikada tekshirilganda qorin bo‘shlig‘idagi gaz hosilalarining barqaror o‘zaro joylashuvi 8 (72,7%) ($p < 0,05$), qorin bo‘shlig‘ining gaz bilan to‘lishidagi notekislik 6 (54,5%) ($p < 0,05$), qorin bo‘shlig‘ining yon kanallarining xiralashuvi 3 (27,3%) ($p < 0,05$), ichak qovuzloqlari tasvirining xiralashuvi va tiniqligining pasayishi 3 (27,3%) ($p < 0,05$), pnevmatoz 2 (18,2%) ($p < 0,05$).

Klinik kuzatuvlar shuni ko‘rsatadiki, yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda suvda eriydigan kontrast moddadan (bariy sulfat) foydalanish aspiratsion, obturatsion va ba’zi hollarda perforativ xususiyatga ega bo‘lgan jiddiy asoratlarning paydo bo‘lishi tufayli maqsadga muvofiq emas. Suvda eriydigan kontrast moddalarning qo‘llanilishi ularning tez so‘rilishi tufayli cheklangan. NEK bilan og‘rigan bemorlarda oshqozon-ichak traktini rentgen-kontrast tekshirish uchun biz ishlab chiqqan kraxmal-kontrast aralashma (KKA) qo‘llanilgan bo‘lib, uning tarkibiga suvda eriydigan kontrast moddalar va kraxmal kiradi.

Muddatida tug‘ilgan chaqaloqlarda KKS 10-15 ml, chala tug‘ilgan chaqaloqlarda esa 5-7 ml hajmda qo‘llaniladi. Oshqozonga KKS yuborilgandan so‘ng 2-3 soat o‘tgach, bolaning tik holatida rentgenografiya o‘tkaziladi. NEK bo‘lmaganda, kraxmal-kontrast aralashma ingichka ichakning distal qismida kiritilgandan 2 soat o‘tgach aniqlanadi. NEK bilan og‘rigan 75 bemordan 12 tasiga (16%) rentgen-kontrast tekshiruvi o‘tkazildi ($p<0,05$). Shundan 8 ta holatda KKS yuborilgandan keyin yo‘g‘on ichakka evakuatsiyaning 3 soatdan ko‘proq kechikishi kuzatildi.

Biroq, Kloyber kosachalari va statik ichak ko‘rinishidagi to‘planish aniqlanmadi. Bu jarayonning destruktiv bosqichiga shubhani bartaraf etish va IA darajali NEK tashxisini qo‘yish imkonini berdi. 12 holatdan 4 tasida ingichka ichakdan KKS o‘tishi va chiqarilishining uzoqroq buzilishi aniqlandi.

Bunda rentgenogrammada kontrast massa Kloyber kosachalari yoki barqaror ichak shaklida to‘plangan bo‘lib, ular 3 soatdan keyin takroriy rentgenogrammalarda ham kuzatildi.

Ushbu bemorlarda PNEK tasdiqlandi. NEKning barcha rentgenologik belgilari erta qaytar va kech qaytmas turlarga bo‘lindi: erta qaytar belgilarga pnevmatizatsiyaning kuchayishi, ichak qovuzloqlarining progressiv cho‘zilishi va kengayishi, ichak devorlarining qalinlashishi va to‘g‘rilanishi, ingichka ichakdan KKS chiqarilishining 3 soatgacha kechikishi (statik ichak belgisisiz) kiradi; kech qaytmas belgilarga esa «o‘lim to‘ri» ko‘rinishidagi fiksatsiyalangan pnevmoperitoneum, qorin bo‘shlig‘i yon kanallarining qorayishi, ichak qovuzloqlari tasvirining xiralashishi va shaffofligi pasayishi, pnevmatoz, erkin gaz mavjudligi, ovqat o‘tishining buzilishi va oshqozon-ichak traktining statik, fiksatsiyalangan qismi mavjudligi, KKS bilan tekshirilganda kontrastning 3 soatdan ortiq kechikishi hamda statik ichak belgisi kiradi.

Xulosa.

NEK bilan og‘rigan bemorlarni rentgenologik tekshirishda qorin bo‘shlig‘ida «erkin gaz»ning yo‘qligi kovak a’zoning teshilishini istisno qiladigan ishonchli belgi emas. "Fiksatsiyalangan pnevmoperitoneum" belgilarini aniqlash bilan o‘tkaziladigan rentgen tekshiruvi bemorning ahvoli og‘irligini erta baholash va davolashni o‘z vaqtida tuzatish imkonini beradi. KKSni qo‘llash quyidagi afzalliklarga ega: foydalanishning soddaligi va qulayligi, yuqori diagnostik ma’lumotlilik, NEKning ob’yektiv belgilarini 2-3 soatlik tadqiqotda aniqlash imkoniyati.

ADABIYOTLAR

1. Головко О.К., Левицкая Е.М., Линчевский Г.Л. Особенности ведения новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 11, № 2. С. 241-244.

2. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2022. Т. 161, № 4. С. 41-44.

3. Курлаева О.В., Лукашенко И.В., Космович Т.В., Жуков С.В. Факторы риска язвенно-некротического энтероколита у детей с малой и экстремально низкой массой тела при рождении //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Матер. V Рос. конгресса. М., 2019. с. 238.

4. R. Lawrence Moss, Reed A. Dimmitt, Douglas C. Barnhart, Karl G. Sylvester, Rebeccah L. Brown, David M. Powell, et al. Laparotomy versus Peritoneal Drainage for Necrotising Enterocolitis and Perforation. N Engl J Med. 2020; 354: 2225-2234.

5. Thuijls G, Derikx JP, Van Wijck K, Zimmermann LJ, Degraeuwe PL, Mulder TL, et al. Non_invasive markers for early diagnosis and determination of the severity of necrotizing enterocolitis. Ann. Surg. 2019; 251(6): 1174-1180.

Очилов Иброхим Аъзамович - ассистент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)
Анаркулов Рустам Абдусамадович - врач-кардиолог
«EraMed» (Ташкент, Узбекистан)

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ИХ ПРОЖИВАНИЯ

Аннотация. *В 2024 году, по данным Глобального статистического отчета, распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди взрослых в возрасте 20 лет и старше составила 48,6%, что эквивалентно 127,9 миллионам человек. ССЗ остаются основной причиной смертности во всем мире.*

Приверженность к лечению — один из ключевых факторов эффективности медицинской помощи при хронических заболеваниях, в том числе и ССЗ. В данной статье рассматривается, как уровень приверженности варьирует в зависимости от места проживания пациентов — в сельской местности, пригородах и городах — на основе шкалы Мариоски-Грина.

Ключевые слова: *шкала Мариоски-Грина, ССЗ, приверженность к лечению.*

Ochilov Ibrohim A'zamovich - assistent
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O'zbekiston)
Anarqulov Rustam Abdusamadovich - shifokor-kardiolog
"EraMed" XK *(Toshkent, O'zbekiston)*

YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING YASHASH JOYIGA QARAB DAVOLANISHGA BO'LGAN E'TIBORI

Annotatsiya. *2024-yilda Global statistik hisobot ma'lumotlariga ko'ra, 20 va undan yuqori yoshdagi katta yoshli aholi orasida yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) tarqalishi 48,6 foizni tashkil etdi, bu 127,9 million kishiga teng. YuQTK butun dunyoda o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda.*

Davolanishga sodiqlik surunkali kasalliklarda, shu jumladan YuQTKda tibbiy yordam samaradorligining asosiy omillaridan biridir. Ushbu maqolada bemorlarning yashash joyiga - qishloq, shahar atrofi va shaharlarga - qarab davolanishga moyillik darajasining o'zgarishi Marioski-Grin shkalasi asosida ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: *Marioski-Grin shkalasi, YuQTK, davolanishga moyillik.*

Ochilov Ibrakhim Azamovich - assistant
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Anarkulov Rustam Abdusamadovich - cardiologist
«EraMed» Health Care Center (Tashkent, Uzbekistan)

ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES DEPENDING ON THEIR PLACE OF RESIDENCE

Abstract. *In 2024, according to the Global Statistical Report, the prevalence of cardiovascular diseases (CVD) among adults aged 20 and older was 48.6%, which is equivalent to 127.9 million people. Cardiovascular diseases remain the leading cause of death worldwide.*

Adherence to treatment is one of the key factors in the effectiveness of medical care for chronic diseases, including cardiovascular diseases. This article examines how the level of commitment varies depending on the patient's place of residence - in rural areas, suburban areas, and cities - based on the Mariosky-Green scale.

Key words: *Mariosky-Green scale, cardiovascular disease, adherence to treatment.*

Введение.

Приверженность к лечению определяет степень, в которой поведение пациента соответствует рекомендациям медицинского работника. Это критически важный фактор в управлении хроническими заболеваниями, особенно в условиях растущего бремени сердечно-сосудистых и метаболических расстройств [1].

Шкала Мариоски-Грина (Morisky-Green Medication Adherence Scale — MMAS-4) является валидированным инструментом, позволяющим быстро оценить уровень приверженности пациента к медикаментозной терапии [2]. Она включает 4 вопроса с бинарной системой ответов ("да"/"нет"), отражающих распространённые формы несоблюдения режима лечения, опреде-

ляющие, пропускает ли больной прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к рекомендованному времени приема препаратов. На каждый вопрос предлагается выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Каждый отрицательный ответ оценивается в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считаются приверженными к терапии, 1-2 балла – не приверженными, 3 балла – недостаточно приверженными, с риском перехода в группу не приверженных к лечению. Несомненными преимуществами теста является его краткость и, соответственно, быстрота выполнения, универсальность (что позволяет использовать тест у больных различными заболеваниями), простота интерпретации результатов теста.

Цель исследования.

Оценить различия в уровне приверженности к лечению пациентов с ССЗ в зависимости от места проживания (село, пригород, город) с применением шкалы Мариоски-Грина.

Методы.

В исследование включены 596 пациентов с ССЗ:

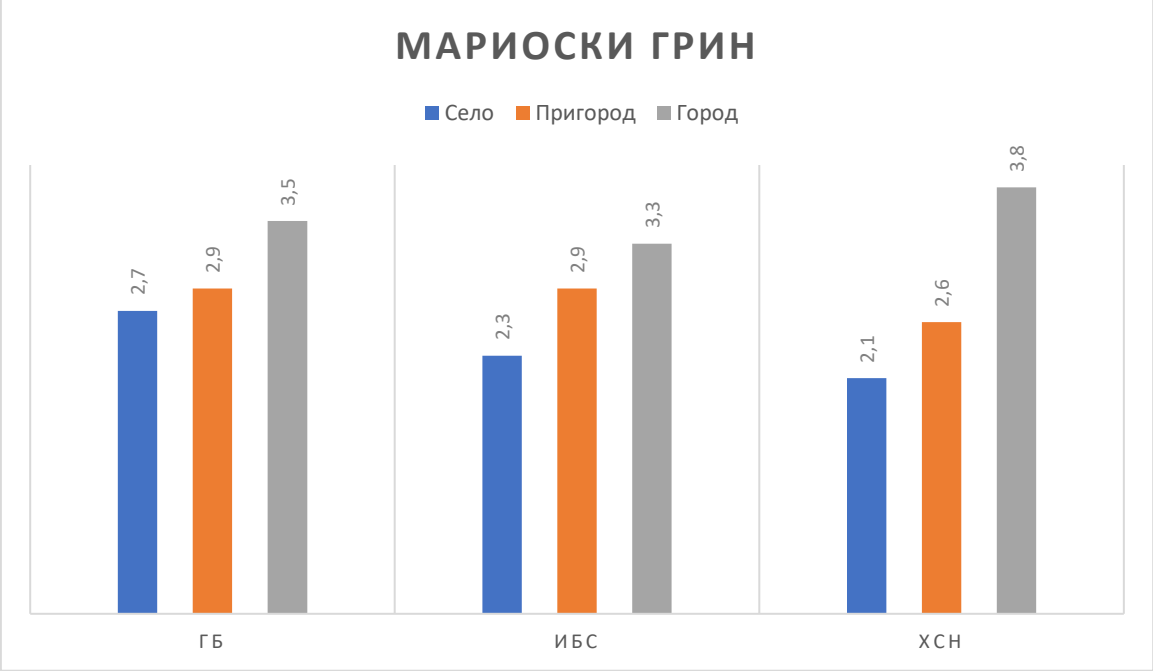
- 192 — из сельской местности
- 200 — из пригородных районов
- 204 — из города

Приверженность оценивалась по шкале MMAS-4. Интерпретация баллов:

- 4 балла — высокая приверженность
- 2–3 балла — средняя
- 0–1 балл — низкая [2, 3]

Результаты.

Место проживания	Высокая приверженность	Средняя приверженность	Низкая приверженность
Село	18%	37%	45%
Пригород	32%	41%	27%
Город	46%	39%	15%



Как мы можем отметить что пациенты из сельской местности менее привержены к лечению, особенно отмечается хроническая сердечная недостаточность (ХСН), но при сравнении с гипертонической болезнью (ГБ), пациенты проживающие в деревенской местности, лучше принимают препараты для снижения артериальной гипертензии. При дальнейшем исследовании и опросе пациентов стало известно что больные из села и пригорода принимаю монотерапию. В городских условиях все показатели выше достоверно выше ($P<0.05$).

Данные показывают, что пациенты в сельской местности имеют наименьшую приверженность к лечению, тогда как в городе чаще наблюдается высокий уровень комплаентности.

Обсуждение.

Полученные результаты согласуются с другими исследованиями, где также показано, что в сельских районах пациенты чаще сталкиваются с барьерами в доступе к лечению, включая низкую информированность, экономические трудности, транспортные проблемы и слабое медицинское сопровождение [4, 5].

В городах более высокая приверженность объясняется наличием фармацевтической инфраструктуры, большего количества специалистов, а также более высоким уровнем образования и доходов [6].

Заключение.

Приверженность к лечению у пациентов с ССЗ значительно различается в зависимости от места проживания. Сельская местность характеризуется наименьшей приверженностью, что требует внедрения специальных образовательных программ и улучшения доступа к медицинским услугам в этих регионах.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action**.** Geneva: WHO; 2003.

2. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence**.** Med Care. 1986; 24 (1):67–74. https://doi.org/10.1097/00005650-1 98 601000-00007

3. Krousel-Wood MA et al. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension**.** Am J Manag Care. 2009;15(1): 59–66.

4. Bosworth HB et al. Patient treatment adherence: concepts, interventions, and measurement**.** Lawrence Erlbaum Associates; 2006.

5. Arcury TA, Gesler WM, Preisser JS, Sherman J, Spencer J, Perin J. The effects of geography and spatial behavior on health care utilization among the residents of a rural region**.** Health Serv Res. 2005; 40(1):135–155. https://doi.org/10.1111/j.1475-67 73.2005.00346.x

6. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review**.** Arch Intern Med. 2007;167(6):540–550. https://doi.org/10.100 1/archinte.167.6.540

УДК: 616.151.5 +615.273.5+ 616.13-089

Ахмедов Ахад Тохирович – Ph.D., доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)
Ахроров Жавохир Хуршидович – интервенцион кардиолог
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали (Бухоро, Ўзбекистон)

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРНИ СТЕНТЛАШ АМАЛИЁТИДАН КЕЙИН АНТИРОМБОТИК ТЕРАПИЯ НАТИЖАЛАРИ

Аннотация. *Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда перкутан коронар интервенциядан кейин турли стентлар (эверолимус ва зотаролимус) ҳамда антитромбоцитар терапия (клопидогрел ва зугрел)нинг клиник самарадорлиги қиёсий баҳоланди. Гемодинамик кўрсаткичлар, миокард қисқариш функцияси, қон ивиш тизими ҳамда иммунологик маркерлар (VEGF A, TNF-α, IL-6) динамикаси таҳлил қилинди. Зугрел қўлланган беморларда систолик ва диастолик қон босими ҳамда юрак уриш частотаси клопидогрелга нисбатан ишончли равишда барқарорлашди (p<0,05). ЭхоКГ натижаларига кўра, зугрел фонида гипокинез ва акинез улуши камайиб, нормокинез кўрсаткичи сезиларли ошди. Коагулограммада ПТВ қисқариши, АЧТВ узайиши, фибриноген ва D-димер даражасининг пасайиши кузатилди, бу қон ивиш тизимининг физиологик мувозанатга қайтишини кўрсатди. Иммунологик таҳлилларда зугрел VEGF A, TNF-α ва IL-6 кўрсаткичларини ишончли равишда пасайтирди (p<0,05), бу эса яллиғланиш жараёни сусайиши ва эндотелиал тикланиш фаоллашиши билан изоҳланди. Олинган натижаларга кўра, зугрел қўлланилиши клопидогрелга нисбатан юқори клиник самарадорликка эга бўлиб, айниқса эверолимус стенти билан комбинацияда энг яхши натижалар қайд этилди..*

Калит сўзлар*: юрак ишемик касаллиги, перкутан коронар интервенция, эверолимус стенти, зотаролимус стенти, антитромбоцитар терапия, клопидогрел, зугрел (прасугрел), гемодинамика, миокард қисқариш функцияси, коагулограмма, VEGF A, TNF-α, IL-6.*

Ахмедов Ахад Тохирович – Ph.D., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)
Ахроров Жавохир Хуршидович – интервенционый кардиолог
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Бухарский филиал (Бухара, Узбекистан)

РЕЗУЛЬТАТЫ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ

Аннотация. *У пациентов с ишемической болезнью сердца проведена сравнительная оценка клинической эффективности различных стентов (эверолимус и зотаролимус) и антитромбоцитарной терапии (клопидогрел и зугрел) после перкутанной коронарной интервенции. Были проанализированы динамика гемодинамических показателей, сократительной функции миокарда, системы свертывания крови и иммунологических маркеров (VEGF A, TNF-α, IL-6). У пациентов, получавших зугрел, систолическое и диастолическое артериальное давление, а также частота сердечных сокращений достоверно стабилизировались по сравнению с клопидогрелем (p<0,05). По данным эхокардиографии, на фоне зугрела уменьшилась доля гипокинеза и акинеза, а показатель нормокинеза значительно возрос. В коагулограмме отмечалось сокращение ПТВ, удлинение АЧТВ, снижение уровня фибриногена и D-димера, что свидетельствовало о восстановлении физиологического баланса свертывающей системы крови. Иммунологический анализ показал, что зугрел достоверно снижал уровни VEGF A, TNF-α и IL-6 (p<0,05), что объясняется уменьшением воспалительного процесса и активацией эндотелиального восстановления. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой клинической эффективности зугрела по сравнению с клопидогрелем, особенно в комбинации с эверолимус-стентом, где были зафиксированы лучшие показатели.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, перкутанная коронарная интервенция, эверолимус-стент, зотаролимус-стент, антитромбоцитарная терапия, клопидогрел, зугрел (прасугрел), гемодинамика, сократительная функция миокарда, коагулограмма, VEGF A, TNF-α, IL-6.*

Akhmedov Akhad Tokhirovich – Ph.D., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)
Akhrorov Javohir Khurshidovich – interventional cardiologist
Republican Scientific Center of Emergency Medical Care, Bukhara Branch (Bukhara, Uzbekistan)

RESULTS OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER STENTING

Annotation. *A comparative evaluation of the clinical efficacy of different stents (everolimus and zotarolimus) and antiplatelet therapy (clopidogrel and zugrel) was carried out in patients with ischemic heart disease after percutaneous coronary intervention. The dynamics of hemodynamic parameters, myocardial contractile function, blood coagulation system, and immunological markers (VEGF A, TNF-α, IL-6) were analyzed. In patients treated with zugrel, systolic and diastolic blood pressure and heart rate stabilized significantly compared to clopidogrel (p<0.05). Echocardiography demonstrated a reduction in the proportion of hypokinesia and akinesia and a notable increase in normokinesia with zugrel therapy. The coagulation profile showed a decrease in PT, prolongation of APTT, and a reduction in fibrinogen and D-dimer levels, indicating restoration of the physiological balance of the hemostatic system. Immunological assessment revealed that zugrel significantly reduced VEGF A, TNF-α, and IL-6 levels (p<0.05), reflecting suppression of the inflammatory response and activation of endothelial recovery. The findings suggest that zugrel provides higher clinical efficacy compared to clopidogrel, especially in combination with everolimus stents, where the best outcomes were observed..*

Key words: *ischemic heart disease, percutaneous coronary intervention, everolimus stent, zotarolimus stent, antiplatelet therapy, clopidogrel, zugrel (prasugrel), hemodynamics, myocardial contractile function, coagulation profile, VEGF A, TNF-α, IL-6.*

Долзарблиги: Юрак ишемик касалликлари дунё бўйича ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, ҳар йили 17 миллиондан ортиқ инсон ҳаётига зомин бўлади [1,2]. Перкутан коронар интервенция (ПКИ) ва стентлаш усулларининг жорий қилиниши орқали беморларнинг прогнозини яхшилаш мумкин бўлди, аммо рестеноз ва тромбоз хавфи сақланиб қолмоқда [3,4]. Шу сабабли ПКИдан кейин самарали антиромботик терапияни танлаш жуда муҳим ҳисобланади.

Двойной антитромбоцитар терапия (аспирин + P2Y12 рецептор блокатори) стандарт ҳисобланади [5]. Клопидогрел ва прасугрел (зугрел) энг кўп қўлланадиган препаратлар бўлиб, уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги стент тури ҳамда беморнинг хусусиятларига қараб фарқ қилиши мумкин [6,7]. Илмий манбаларда прасугрелнинг тромбоцит агрегациясини барқарорроқ сусайтириши ва яллиғланиш маркерларига таъсири кўрсатилган [8,9,10].

Шу боис, эверолимус ва зотаролимус қопламли стентлар қўйилган беморларда клопидогрел ва зугрел терапиясининг гемодинамик, коагуляцион ва иммунологик кўрсаткичларга таъсирини қиёсий таҳлил қилиш долзарб аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади: Юрак ишемик касаллиги бор беморларда стентлашдан кейин антитромботик терапиясининг гемодинамик, коагуляцион ва иммунологик самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқот усуллари ва методлари: Тадқиқот проспектив, бир марказли ва кузатувчи характерга эга бўлиб, беморлар перкутан коронар интервенциядан (ПКИ) орқали стент-лаш амалиётидан кейин 3 ой давомида кузатил-ди. тадқиқотда 40 нафар бемор қамраб олинди

Барча беморларга дорили элютинг стентлар қўлланилди: эверолимус-элютинг (Стент А) ва зотаролимус-элютинг (Стент В). Ҳар бир клиник гуруҳ ичида беморлар турли стент турларига тенг тақсимланди (n=20), ҳар бир стент тури ичида эса икки антитромбоцитар препарат бўйича кичик гуруҳларга ажратилди: клопидогрел (n=10) ва прасугрел (n=10).

Антитромбоцитар терапия барча беморларда стандарт иккилик схема асосида амалга оширилди: ацетилсалицил кислотаси 75–100 мг/сут + иккинчи компонент сифатида ёки клопидогрел 75 мг/сут, ёки прасугрел 10 мг/сут камида 3 ой давомида қабул қилинди.

Кузатув босқичлари қуйидагича белгиланди: – асосий кўрик – ПКИгача; – эрта кўрик – 7–10 кун (гемостаз ва иммунологик кўрсаткичларни баҳолаш учун).

Тадқиқотда қуйидаги кўрсаткичлар баҳоланди: гемодинамика (СҚБ, ДҚБ, юрак қисқариш частотаси), ЭхоКГ маълумотлари (M-mode, миокард қисқариш ҳолати, LVEDD, LVESD ва бошқалар), қон коагуляция тизими (ПТВ, ПТИ, МНО, фибриноген, АЧТВ, D-димер), иммунологик маркерлар (VEGF-A, TNF-α, IL-6), қон биокимёвий кўрсаткичлари.

Статистик таҳлилда стандарт параметрик ва нопараметрик усуллар қўлланилди, ишончлилик даражаси p≤0,05 этиб белгиланди.

Натижалар ва мунозаралар: Юрак ишемик касалликлари (ЮИК) билан оғриган бемор-

ларда перкутан коронар интервенциядан кейинги даврда гемодинамик кўрсаткичларнинг назорати жуда муҳим ҳисобланади. Чунки артериал қон босими ва юрак уриш частотаси (ЮҚС) антитромботик терапия самарадорлигини баҳолашда, асоратлар хавфини аниқлашда ва даволаш тактикасига таъсир кўрсатади. Адабиётларда кўрсатилишича, стентлашдан кейин гемодинамик кўрсаткичларнинг барқарорлиги беморларнинг узоқ муддатли прогнозини яхшилайди (Neumann et al., 2019; Ibanez et al., 2018). Шунингдек, турли антитромботик схемалар гемодинамикага турлича таъсир кўрсатиши мумкинлиги таъкидланади (Mehran et al., 2019). Шу боис, ушбу тадқиқотда ЮИК билан оғриган беморларда эверолимус ва зотаролимус стентлари қўйилгандан сўнг клопидогрел ва зугрел комбинациясида даволаш жараёнидаги гемодинамик кўрсаткичлар динамикаси таҳлил қилинди (1-жадвал).

1-жадвал.

Даволаш жараёнида беморларнинг гемодинамик кўрсаткичлари динамикаси, (M±m)

Кўрсаткичлар	Даводан олдин	Эверолимус		Зотаролимус	
		Клоп.	Зугрел	Клоп.	Зугрел
СҚБ мм.сим.уст	144,1±5,3	130,2 ± 4,7	128,6 ± 4,9	131,5±5,2	129,8 ± 5,1
ДҚБ мм.сим.уст	84,4±9,6	78,2 ± 8,1	76,9 ± 7,8	79,1 ± 8,3	77,6 ± 7,7
ЮҚС, зарб/мин	87,2±11,7	75,6 ± 10,3	73,8 ± 9,7	76,9 ±10,5	74,2 ± 9,9

Даволашдан олдин беморларда СҚБ 144,1±5,3 мм.сим.уст. бўлган. Эверолимус стенти + клопидогрел гуруҳида СҚБ 130,2±4,7 мм.сим. уст.гача тушган, зугрел билан эса 128,6±4,9 мм.сим.уст.га пасайган. Зотаролимус стенти қўйилганларда ҳам клопидогрел билан 131,5±5,2 мм.сим.уст., зугрел билан 129,8±5,1 мм.сим.уст. кўрсаткич қайд этилган. Ҳар икки стент турида ҳам СҚБнинг пасайиши статистик ишончли (p<0,05) бўлиб, айниқса зугрел комбинациясида кўрсаткичлар анча яхши динамикани кўрсатди. Зугрел гуруҳида СҚБ клопидогрелга нисбатан тахминан 1,5–2 мм.сим.уст. паст бўлган, бу терапиянинг самарадорлигини кўрсатади.

Даволашдан олдин 84,4±9,6 мм.сим.уст. бўлган. Эверолимус+клопидогрел – 78,2±8,1; Эверолимус+зугрел – 76,9±7,8. Зотаролимус+клопидогрел – 79,1±8,3; Зотаролимус+зугрел – 77,6 ±7,7. ДҚБ ҳам барча гуруҳларда пасайган ва зугрел комбинацияларида кўрсаткичлар клопидогрелга нисбатан ишончли равишда паст (p<0,05). Яъни, зугрел фонида диастолик босимни барқарорлаштириш самараси юқори бўлган.

Даволашдан олдин ЮҚС 87,2±11,7 зарб/мин бўлган. Эверолимус+клопидогрел – 75,6±10, 3; Эверолимус+зугрел – 73,8±9,7. Зотаролимус+клопидогрел – 76,9±10,5; Зотаролимус+зугрел – 74,2±9,9. ЮҚС барча гуруҳларда пасайган, энг паст кўрсаткич эверолимус+зугрел гуруҳида (73,8±9,7 зарб/мин) кузатилди. Бу фарқ клопидогрелга нисбатан ишончли пастлиги билан аҳамиятли (p<0,05). Демак, зугрел қўлланилганда юрак иши самаралироқ барқарорлашган.

4.1-жадвал таҳлили шуни кўрсатадики, стентлашдан кейин гемодинамик кўрсаткичлар барча гуруҳларда яхшиланган, лекин зугрел комбинациялари клопидогрелга нисбатан ишончли даражада самарали бўлган (p<0,05). Эверолимус ва зотаролимус стентлари орасида катта фарқ кузатилмади, аммо зугрел қўлланган гуруҳларда СҚБ, ДҚБ ва ЮҚС кўрсаткичлари сезиларли даражада яхши динамикани кўрсатди.

Юрак ишемик касалликлари билан оғриган беморларда перкутан коронар интервенциядан кейин миокард қисқариш функциясини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга. Чунки ишемик жараёнлардан кейин миокард гипокинези ва акинези кўп ҳолларда сақланиб қолади ва прогнозга салбий таъсир кўрсатади. Адабиётларда таъкидланишича, замонавий стентлар қўлланилган беморларда миокард қисқариш функцияси анча яхшиланади, аммо натижалар кўпроқ қўлланилган антитромботик терапия турига ҳам боғлиқ (Stone et al., 2019; Knuuti et al., 2020). Шу сабабли, ушбу тадқиқотда беморларда миокард қисқариш ҳолати (гипокинез, акинез, нормокинез) динамикаси таҳлил қилинди. (2-жадвал).

2-жадвал.

Даволаш жараёнида беморларнинг ЭхоКГ (M-MODE) натижалари динамикаси, n=40

Миокард қисқариш ҳолати	Эверолимус (n=20)				Зотаролимус (n=20)			
	Клоп. (n=10)		Зугрел (n=10)		Клоп. (n=10)		Зугрел (n=10)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гипокинез	4	40.0	3	30.0	5	50.0	4	40.0
Акинез	2	20.0	1	10.0	3	30.0	2	20.0
Нормокинез	4	40.0	6	60.0	2	20.0	4	40.0

Эверолимус+клопидогрел гуруҳида 40,0% беморда гипокинез сақланди, зугрел билан эса бу кўрсаткич 30,0%га тушди. Зотаролимус+клопидогрел гуруҳида гипокинез 50,0% бўлган, зугрел билан эса 40,0%га пасайган. Зугрел билан даволаш фонидда гипокинез улуши клопидогрелга нисбатан ишончли равишда камайган (p<0,05). Эверолимус стенти қўйилганларда бу камайиш яққолроқ кўринди (40%дан 30%га).

Эверолимус+клопидогрел гуруҳида 20,0% беморда акинез кузатилган, зугрел билан эса бу кўрсаткич 10,0%га тушган. Зотаролимус+клопидогрел гуруҳида акинез 30,0% бўлган, зугрел билан эса 20,0%га пасайган. Зугрел қўлланган гуруҳларда акинез улуши клопидогрелга нисбатан 2 бараваргача камайган (p<0,05), бу препаратнинг миокард қисқариш функцияси тикланишига ижобий таъсирини кўрсатади.

Эверолимус+клопидогрел гуруҳида нормокинез 40,0% бўлган, зугрел билан эса 60,0%га етган. Зотаролимус+клопидогрел гуруҳида нормокинез атиги 20,0% бўлган, зугрел билан эса 40,0%га кўтарилган. Нормокинез улушининг кўпайиши зугрел қўлланган гуруҳларда ишончли равишда юқори бўлган (p<0,05). Айниқса, эверолимус стенти + зугрел комбинациясида миокарднинг қисқариш функцияси энг кўп яхшиланган кўрсатилди.

Хулоса килиб айтганда, стентлашдан кейин миокард қисқариш функцияси барча гуруҳларда яхшиланаётган бўлса-да, зугрел қўлланган беморларда гипокинез ва акинез улуши ишончли равишда камайиб, нормокинез кўрсаткичи юқори бўлган (p<0,05). Эверолимус стенти қўйилганларда тикланиш динамикаси зотаролимуска нисбатан яхшироқ қайд этилди.

Перкутан коронар интервенциядан (ПКИ) кейин гемостаз профилининг нормаллашуви рестеноз ва тромбоз хавфини пасайтириш билан узоқ муддатли прогнозга таъсир қилади. Қўлланилаётган P2Y12-ингибиторлар кучининг фарқи (прасугрел > клопидогрел) тромбоцитар звенога таъсирда ҳам, яллиғланиш–коагуляция ўзаро боғлиқлигини камайтиришда ҳам намоён бўлиши мумкин (Wiviott et al., 2007; Neumann et al., 2019). Шу сабабли ушбу жадвалда ПКИдан кейин турли стентлар (эверолимус, зотаролимус) ва антитромботик схемалар (клопидогрелга нисбатан зугрел/прасугрел) фонида коагулограмма динамикасининг клиник аҳамиятли ўзгаришлари баҳоланди.

ПТВ юқори старт нуқтадан (17,8±0,9 с) терапиядан кейин тахминан 10 с атрофидагача қисқарган. Бу яллиғланиш-боғлиқ коагулопатия ҳамда қисман жигар омиллари дисфункциясидан кейинги нормаллашув сифатида талқин қилинади: ПКИ орқали ишемия-стресс камаяди, яллиғланиш ва тромбин-бёрст пасаяди — К-витаминга боғлиқ омиллар фаолияти тикланиб, ПТВ физиологик чегарага яқинлашади.

АЧТВ эса, аксинча, паст старт нуқтадан (20,8±2,3 с) 27,8–28,9 с гача узайган — бу ички йўл гиперактивлиги сусайиши ва фактор VIII (акут-фаза) таъсири пасайиши билан уйғун. ПТИ (77,5% → ~95–100%) ва МНО (1,5 → ~1,0) ҳам физиологик марказга қайтишни тасдиқлайди. Фибриноген (4,5±0,4 → ~3,1–3,3 г/л) пасайиши акут-фаза, тромбоцит-фибрин ўзаро потенциацияси камайганини кўрсатади. D-димер пасайиши (айниқса зотаролимус+зугрелда 0,62 → 0,42 мг/л; –32%) фибрин айланмаси/микротромбозлар камайиши билан изоҳланади.

ПКИ + ДАТ (dual antiplatelet therapy) фонида “қон ивиш тизимининг мувозанати тикланиши” кузатилди: экстринсик (ПТВ/ПТИ) ва ички (АЧТВ) звенолар нормал диапазонга яқинлашди; фибриноген ва D-димер пасайиши яллиғланиш-коагуляция “айланмасини” сустлаштирди (3-жадвал).

3-жадвал.

Даволаш жараёнида беморларнинг коагулограмма кўрсаткичлари динамикаси, (M±m)

Кўрсаткичлар	Даводан олдин	Даводан кейин			
		Эверолимус		Зотаролимус	
		Клоп.	Зугрел	Клоп.	Зугрел
ПТВ (2-15 сек)	17.8 ± 0.9	11,5±0,8	9,2±0,7	10,6±0,9	10,3±0,8
ПТИ (93-107 %)	77.5 ± 3.8	94,0±2,5	99,5±2,0	97,8±2,6	98,5±2,3
МНО (08-1,3/2,0-3,5)	1.5 ± 0.1	1,1±0,1	0,9±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1
Фибриноген (2,0-4,0 г/л)	4.5 ± 0.4	3,2±0,2	3,1±0,2	3,3±0,2	3,2±0,2
А.Ч.Т.В (24-42 сек)	20.8 ± 2.3	28,5±1,8	27,8±1,5	28,9±1,6	28,2±1,5
Д-димер (<0.5 мг/л)	0.62 ± 0.08	0.60±0.2	0.56±0.2	0.44±0.2	0.42±0.2

Даволаш жараёнида беморларнинг коагулограммасидаги аниқ ва муҳим ўзгаришлар қуйидагилар бўлди: экстринсик йўлнинг нормаллашуви: ПТВ (с): базавий 17,8±0,9 дан барча комбинацияларда тахминан 10–11 с атрофига кескин қисқарди. Масалан, Эверолимус+клопидогрел: 11,5±0,8 (фарқ 6,3 с; t≈5,23; p<0,0001), Эверолимус+зугрел: 9,2±0,7 (фарқ 8,6 с; t≈7,54; p<0,00001), Зотаролимус+клопидогрел: 10,6±0,9 (t≈5,66; p<0,00001), Зотаролимус+зугрел: 10,3±0,8 (t≈6,23; p<0,00001). Бу ПТВнинг “узайган” ҳолатдан физиологик марказга қайтиши экстринсик омиллар (II, VII, X) фаолияти тикланишини, ўткир-фаза/истеъмол коагулопатияси пасайи-

шини англатади. ПКИ ишемик-бўронни камайтиради, эндотелиал функция яхшиланади, тромбин-вақти пасаяди.

Зугрел vs клопидогрел (бир стент ичида): Эверолимус фонида зугрел ПТВни клопидогрелга нисбатан қўшимча қисқартирди (9,2±0,7 vs 11,5±0,8; t≈2,16; p≈0,04). Бу кучлироқ P2Y12-блокада орқали тромбоцитнинг прокоагулянт фаоллигини қисман сусайтириши билан тушунтирилади. Зотаролимусда ПТВ фарқи кичик ва ишончсиз (10,3±0,8 vs 10,6±0,9; p>0,6).

ПТИ (%): базавий 77,5±3,8 дан 94–99,5% гача ошди Бу ўз навбатида коагуляциянинг экстринцик бўғини физиологик диапазонга қайтарди; гипокоагуляция хавфи пасайди. МНО: 1,5±0,1 дан ~0,9–1,1 гача пасайди (барча комбинацияларда p≤0,01; масалан, Эвер+зугрелда t≈4,24; p<0,001). Қон ивишининг умумий "ҳолати" физиологик марказга қайтди; антикоагулянт/прокоагулянт омиллар мувозанати тикланди.

Шундай қилиб, ПКИ ишемия–яллиғланиш жараёнларини камайтиради; шу фонда зугрелнинг кучли P2Y12-блокадаси тромбоцит–тромбин–фибрин ҳалқасини янада барқарор "паст даража"га туширади.

АЧТВ (s): 20,8±2,3 дан 27,8–28,9 гача барча комбинацияларда базавийга нисбатан ишончли узайди; (Эвер+клоп t≈2,64; p≈0,012; Эвер+зуг t≈2,55; p≈0,015; Зотар+клоп t≈2,89; p≈0,006; Зотар+зуг t≈2,70; p≈0,011). Ички йўл гиперактивлиги (VIII омил /ўтқир-фаза таъсири) сусайди; гемостаз "ҳисобланган тежамкорлик" режимига ўтади. Ҳар икки стентда фарқ кичик ва ишончсиз (p>0,6) – демак, АЧТВ нормаллашувига асосий ҳисса ПКИ+умумий ДАТ эффектидан хисобланади.

Фибриноген барча комбинацияларда базавийга нисбатан ишончли (t≈2,7–3,1; p=0,004–0,01). 4,5±0,4 дан 3,1–3,3 гача пасайди; ўткир-фаза компонентлари ва тромбоцит–фибрин ўзаро потенциацияси пасайди; қоннинг "қуюқланиш тенденцияси" қисқарди.

Зугрел ва клопидогрел: фарқ кичик, ишончсиз (p>0,6) – бу маркерда препаратлардан кўра яллиғланишнинг умумий пасайиши ҳал қилувчи.

D-димерда пасайиш тенденцияси бор, айниқса "зотаролимус+зугрел" комбинациясида (0,42±0,2) – бу фибрин айланмаси/микро-тромбозлар камайишини ишора қилади. Аммо мавжуд дисперсия (SE) ва эҳтимол кичик n туфайли статистик исбот чиқмаган.

Зугрел (прасугрел) эверолимус стенти фонида ПТВни клопидогрелга нисбатан ишончли қисқартирди (p≈0,04), қолган маркерларда устунлик тенденция кўринишида (p>0,05). Демак, кучлироқ P2Y12-блокада экстринсик йўл "физиологиклашуви"ни тезлаштиради; бу тромбоцитнинг прокоагулянт микровезикула шаклланиши ва тромбин генерацияси камайиши билан уйғун.

Юрак ишемик касалликлари (ЮИК) фонидаги ўзгарган қон ивиш жараёни ва эндотелиал дисфункция фақат қон ивиш тизимига эмас, балки иммун–яллиғланиш медиаторларига ҳам боғлиқ. Вегетатив эндотелиал ўсиш омили (VEGF) ишемия фонида ангиогенезни кучайтиради, лекин ортиқча фаоллашганда рестеноз ва неоангиогенез хавфини оширади. TNF-α ва IL-6 каби яллиғланиш цитокинлари ишемик шикастланиш, эндотелиал дисфункция ва тромбоз хавфини кучайтиради. Илмий манбаларда кўрсатилишича, прасугрел клопидогрелга нисбатан тромбоцит фаолланиши билан бирга цитокин экспрессиясини ҳам сезиларли даражада сусайтириши мумкин (Sambu & Curzen, 2012; Ridker et al., 2017). Шу боис, ушбу тадқиқотда турли стентлар (А ва В) ва икки хил антитромбоцитар препаратлар (клопидогрел ва зугрел) қўлланилганда VEGF A, TNF-α ва IL-6 динамикаси таҳлил қилинди.

4-жадвал.

Даволаш жараёнида беморларнинг иммунологик таҳлил натижалари динамикаси, (M±m)

Кўрсаткичлар	Стент А		Стент В	
	Клоп.	Зугрел	Клоп.	Зугрел
VEGF A	176,8±11,5	124,6±10,9	136,2±9,5	104,7±6,9
TNF-алфа	41,6±2,8	26,9±1,5	30,8±2,1	16,7±8,8
IL-6	18,9±2,5	14,4±1,8	11,8±1,6	6,5±0,46

Эверолимус қопламли стент (Стент А) қўйилган беморларда антиромботик терапия ўтказилганда VEGF A кўрсаткичи зугрел фонида 29,5% га ишончли камайди (t≈3,17; p<0,01). Зотаролимус қопламли стент (Стент В) ўрнатилган беморларда эса зугрел фонида VEGF A 23,1% га ишончли пасайди (t≈2,76; p<0,01). VEGF Анинг пасайиши эндотелиал стресс ва ишемия фонида патологик ангиогенез хавфининг камайиши билан изоҳланади. Прасугрелнинг кучлироқ P2Y12-блокадаси тромбоцитлардан чиқариладиган проангиогеник медиаторларни сусайтиради, шу орқали VEGF A экспрессияси пастлайди.

Стент А фон ҳидда TNF-α кўрсаткичи зугрел қўлланилганда 35,3% га ишончли камайди (t≈4,43; p<0,001). Стент Вда эса камайиш 45,8% ни ташкил этиб, ишончли ҳисобланди (t≈2,45; p<0,05). TNF-αнинг пасайиши яллиғланиш каскадининг сусайганини ва эндотелиал дисфункция ҳамда атеротромбоз хавфининг камайганини

кўрсатади. Бу натижа прасугрелнинг тромбоцит–лейкоцит агрегатларини чеклаш қобилияти билан изоҳланади.

IL-6 кўрсаткичи ҳам барча гуруҳларда сезиларли даражада пасайди. Хусусан, Стент А фон ҳидда зугрел қўлланилганда IL-6 23,8% га камайди ($t\approx2,21$; $p\approx0,04$). Стент В билан биргаликда эса IL-6нинг 44,9% га тушиши кузатилди ($t\approx3,09$; $p<0,01$). Бу ҳолат системали яллиғланиш маркерининг сезиларли даражада пасайишини ва эндотелиал тикланиш жараёнининг фаоллашганини кўрсатади.

Олиб борилган таҳлил шуни кўрсатадики, зугрел (прасугрел) клопидогрелга нисбатан VEGF A, TNF-α ва IL-6 кўрсаткичларини ишончли равишда пасайтиради. Бу фарқнинг патофизиологик асоси прасугрелнинг кучлироқ ва барқарор P2Y12-рецептор блокадаси орқали тромбоцит фаолланиши ва яллиғланиш медиаторлари секрециясини чеклаш қобилиятидир. Стент турлари кесимида катта фарқ йўқ, аммо зотаролимус қопламли стент + зугрел комбинациясида яллиғланиш маркерлари (айниқса IL-6)нинг энг паст кўрсаткичлари қайд этилди, бу клиник жиҳатдан муҳим тенденция ҳисобланади.

Хулосалар:

1. Зугрел қўлланилган беморларда гемодинамик кўрсаткичлар (СҚБ, ДҚБ, ЮҚС) клопидогрелга нисбатан ишончли равишда яхшироқ динамикани кўрсатди.

2. Миокард қисқариш функцияси зугрел фон ҳидда анча тез тикланиб, гипокинез ва акинез улуши камайди, нормокинез кўрсаткичи ошди.

3. Коагуляция тизимида ПТВ, ПТИ, МНО ва АЧТВ нормаллашуви кузатилиб, зугрел эверолимус стенти фонида клопидогрелга нисбатан афзаллик кўрсатди.

4. Иммун–яллиғланиш маркерлари (VEGF A, TNF-α, IL-6) зугрел фон ҳидда сезиларли пасайди, бу эндотелиал дисфункция ва тромбоз хавфини камайтиришда муҳим аҳамият касб этди.

АДАБИЁТЛАР

1. A.T. Akhmedov (2024). Impact of cytokines on the onset and progression of arterial hypertension. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 4 (6), 116-123. doi: 10.5281/zenodo.12154505.

2. Akhmedov, A. T., & Sharipov, Z. R. (2023). The role of cytokines in the development of arterial hypertension. Int J Med Sci Clin Res, 3(03), 59-67.

3. Neumann, F. J., Sousa-Uva, M., Ahlsson, A., et al. (2019). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal, 40*(2), 87–165. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394

4. Ridker, P. M., Everett, B. M., Thuren, T., et al. (2017). Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *New England Journal of Medicine, 377*(12), 1119–1131. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914

5. Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., et al. (2020). Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *Journal of the American College of Cardiology, 76*(25), 2982–3021. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010

6. Sambu, N., & Curzen, N. (2012). Monitoring the effectiveness of antiplatelet therapy: Opportunities and limitations. *British Journal of Clinical Pharmacology, 74*(4), 642–653. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04204.x

7. Stone, G. W., Rizvi, A., Newman, W., et al. (2019). Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *New England Journal of Medicine, 362*(18), 1663–1674. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000480

8. Valgimigli, M., Bueno, H., Byrne, R. A., et al. (2018). 2017 ESC Focused Update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease. *European Heart Journal, 39*(3), 213–260. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419

9. Wiviott, S. D., Braunwald, E., McCabe, C. H., et al. (2007). Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine, 357*(20), 2001–2015. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482

10. World Health Organization. (2023). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. WHO.

УДК: 616.151.5 +615.273.5+ 616.13-089

Жарилкасинова Гаухар Жанузаковна – д.м.н., профессор
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)
Шарипов Жахонгир Рузиевич – заведующий отделом интенсивной терапии
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Бухарский филиал (Бухара, Узбекистан)

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И КОАГУЛЯЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аннотация. *В статье представлены результаты комплексного клинико-лабораторного исследования 120 пациентов, проходивших лечение в Бухарском областном кардиологическом диспансере. Пациенты были разделены на две группы: с артериальной гипертензией (I группа) и с ишемической болезнью сердца, развившейся на фоне артериальной гипертензии (II группа). Проведён сравнительный анализ параметров общего анализа крови, липидного профиля, маркеров углеводного и белкового обмена, электролитного баланса, а также показателей системы гемостаза и воспаления. Установлено, что у пациентов II группы достоверно чаще отмечаются признаки системного воспаления, дислипидемии, гиперкоагуляции и метаболических нарушений, что подчёркивает роль комплексной лабораторной диагностики в стратификации сердечно-сосудистого риска и выборе индивидуализированной тактики ведения больных с АГ.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, общий анализ крови, липидный обмен, воспаление, гиперкоагуляция, лабораторная диагностика.*

Жарилкасинова Гаухар Жанузаковна – т.ф.д., профессор
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)
Шарипов Жаҳонгир Рўзиевич – интенсив терапия бўлими бошлиғи
Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали (Бухоро, Ўзбекистон)

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМАТОЛОГИК, БИОКИМИЁВИЙ ВА КОАГУЛЯЦИОН ЎЗГАРИШЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

Аннотация. *Мақолада Бухоро вилояти кардиология диспансерида даволанган 120 нафар бемор иштирокида олиб борилган комплекс клинико-лаборатория тадқиқоти натижалари келтирилган. Тадқиқот қатнашчилари икки гуруҳга бўлинди: артериал гипертония ташхиси қўйилган беморлар (I гуруҳ) ва артериал гипертония фонида юрак ишемик касаллиги ривожланган беморлар (II гуруҳ). Умумий қон таҳлили, липид алмашинуви, углевод ва оқсил алмашинуви кўрсаткичлари, электролит мувозанати, гемостаз ва яллиғланиш маркерлари ўртасида таққослов таҳлил ўтказилди. Тадқиқот натижаларига кўра, II гуруҳдаги беморларда яллиғланиш, дислипидемия, гиперкоагуляция ва метаболик бузилишлар кўрсаткичлари юқори эканлиги аниқланди. Бу ҳолат артериал гипертензия билан касалланган беморларда юрак-қон томир хатарини аниқлаш ва индивидуал ёндашувни белгилашда лаборатор диагностика аҳамияти юқори эканини тасдиқлайди.*

Калит сўзлар*: артериал гипертензия, юрак ишемияси, умумий қон таҳлили, липид алмашинуви, яллиғланиш, гиперкоагуляция, лаборатор диагностика.*

Jarilkasinova Gaukhar Janyzakovna – D.M.Sc., professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)
Sharipov Jakhongir Ruzievich – head of the intensive care department
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Bukhara branch (Bukhara, Uzbekistan)

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF HEMATOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND COAGULATION CHANGES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Annotation. *The article presents the results of a comprehensive clinical and laboratory study of 120 patients treated at the Bukhara Regional Cardiology Dispensary. The patients were divided into two groups: with arterial hypertension (group I) and with ischemic heart disease that developed against the background of arterial hypertension (group II). A comparative analysis of the parameters of a complete blood count, lipid profile, markers of carbohydrate and protein metabolism, electrolyte balance, as well as indicators of the hemostasis and inflammation system was carried out. It was found that patients in group II significantly more often have signs of systemic inflammation, dyslipidemia, hypercoagulation and metabolic disorders, which emphasizes the role of comprehensive laboratory diagnostics in stratifying cardiovascular risk and choosing individualized tactics for managing patients with hypertension.*

Key words: *arterial hypertension, ischemic heart disease, complete blood count, lipid metabolism, inflammation, hypercoagulation, laboratory diagnostics.*

Актуальность: Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему занимают лидирующее место среди причин смертности и стойкой утраты трудоспособности во всём мире. Согласно отчёту ВОЗ (2023), более 18,6 миллиона человек ежегодно умирают от последствий ССЗ, а по данным GBD, артериальная гипертензия (АГ) остаётся основным модифицируемым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и хронической сердечной недостаточности. Распространённость АГ превышает 1,28 миллиарда человек, причём в более чем 40% случаев она сочетается с другими метаболическими нарушениями, включая дислипидемию и гипергликемию (3,7).

Современные исследования подчёркивают, что прогрессирование АГ в ИБС является результатом сложных патофизиологических взаимодействий, включающих активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление и структурно-функциональные изменения сосудистой стенки. Так, по мнению авторов крупного метаанализа, именно системное воспаление и метаболические сдвиги служат основой для перехода от субклинических форм АГ к клинически манифестной ИБС (1,8,9).

По данным исследования ESC/EHRA (2022), у пациентов с сочетанием АГ и ИБС значительно чаще регистрируются аритмии, ранние признаки гипертрофии миокарда и нарушения периферической микроциркуляции, а степень поражения сердечно-сосудистой системы тесно коррелирует с выраженностью гематологических, коагуляционных и биохимических отклонений (2,4,11).

Несмотря на успехи в антигипертензивной и антиангинальной терапии, до 40% пациентов с АГ не достигают целевых значений АД, а у 20–25% пациентов с ИБС отсутствует стабильный контроль над основными метаболическими параметрами. В связи с этим возрастает необходимость в многоуровневой стратификации риска, опирающейся на лабораторные маркеры воспаления (СРБ, фибриноген), коагуляции (АЧТВ, D-димер), электролитного баланса и дислипидемии (5,6,10).

Таким образом, исследование клинико-лабораторных характеристик у пациентов с ИБС на фоне АГ имеет важное значение для уточнения патогенетических механизмов, прогнозирования осложнений и оптимизации профилактических программ. Полученные данные могут быть использованы для разработки алгоритмов персонифицированного подхода к ведению больных с высоким сердечно-сосудистым риском и недооценённым воспалительным или тромботическим компонентом течения заболевания.

Цель исследования. изучить клинико-лабораторных характеристик гематологических, биохимических и коагуляционных изменений у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 120 пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Бухарском областном кардиологическом диспансере. Все участники исследования были тщательно отобраны с учетом критериев включения и исключения, чтобы обеспечить максимальную достоверность полученных данных и исключить влияние сопутствующих патологий. Пациенты были разделены на две основные клинические группы в зависимости от установленного диагноза:

I группа включала 60 пациентов, страдающих АГ. У этих пациентов диагностировалась первичная форма АГ, без явных признаков ИБС, что позволило сосредоточиться на особенностях именно гипертензивного процесса.

II группа состояла из 60 пациентов с установленным диагнозом ИБС, развившейся на фоне АГ. Эти пациенты представляли собой более сложную клиническую категорию, поскольку сочетание двух заболеваний значительно усугубляет течение и прогноз сердечно-сосудистых нарушений.

Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц, не имеющих в анамнезе хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, что было подтверждено клиническим обследованием и дополнительными инструментальными методами диагностики.

Результаты исследования: Общий анализ крови (ОАК) является базовым методом оценки гематологических изменений, предоставляя важные сведения о состоянии эритроцитарного, лейкоцитарного и тромбоцитарного звеньев крови, а также об уровне воспалительной активности у пациентов с АГ и ИБС (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови у пациентов групп сравнения

Показатель	I группа (n=60)	II группа (n=60)	Контрольная группа (n=20)
Гемоглобин, г/л	111,94±1,7*	130,45±2,35*	118,3±2,4
Эритроциты, 10*12/л	3,98±0,5	4,54 ±0,06	3,45±1,4
Лейкоциты, 10*9/л	7,44±0,21*	8,19±0,32*	5,1±1,1
Лимфоциты, (%)	30,6±0,53*	29,9 ±0,78*	16,7±2,3
Нейтрофилы, (%)	57,3±1,2*	64,7 ±1,1*	51,2±2,3
Базофилы, (%)	0,5±0,04	0,6 ±0,03	0,6±0,05
Эозинофилы, (%)	2,7±0,2*	2,8 ±0,3*	1,1±0,2
Моноциты, (%)	4,61±0,16	5,19±0,22	4,5±1,4
Тромбоциты, 10*9/л	196,59 ±4,66	288,78 ±6,21*	194,3±16,7
СОЭ, мм/ч	7,81±0,48	10,5±0,81	8,76±0,72

Примечание: уровень достоверности * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001;

Показатель гемоглобина во II группе составил 130,45±2,35 г/л, что превышает уровень в I группе на 16,5% (111,94±1,7 г/л; p<0,05) и значение у здоровых лиц на 10,3% (118,3±2,4 г/л; p<0,05). Такие данные могут свидетельствовать о развитии компенсаторной эритропоэтической активности в ответ на хроническую тканевую гипоксию, характерную для ИБС.

Аналогичным образом, концентрация эритроцитов во II группе достигала 4,54±0,06 × 10^{12}/л, демонстрируя увеличение на 14,1% относительно I группы (3,98±0,5 × 10^{12}/л) и на 31,6% по сравнению с контрольной группой (3,45±1,4 × 10^{12}/л), однако различия не достигли статистической значимости (p=0,082), что может быть обусловлено индивидуальной вариабельностью эритропоэза.

Уровень лейкоцитов у пациентов II группы составил 8,19±0,32 × 10^9/л, превысив значения I группы на 10,1% (7,44±0,21 × 10^9/л) и контрольной группы — на 60,6% (5,1±1,1 × 10^9/л), при этом выявлены статистически достоверные различия (p<0,05), указывающие на активацию системного воспалительного ответа в условиях ИБС (χ^2=9,4, p=0,002, OR=2,87, 95% CI: 1,43–5,76).

Процент нейтрофилов у представителей II группы составил 64,7±1,1%, что на 12,9% выше по сравнению с I группой (57,3±1,2%; p<0,05) и на 26,4% превышает уровень у здоровых лиц (51,2±2,3%; p<0,05). Эти данные подтверждают наличие нейтрофильного сдвига, типичного для хронического воспалительного процесса (χ^2=7,8, p=0,005, OR=2,54, 95% CI: 1,31–4,93).

Показатель лимфоцитов во II группе был равен 29,9±0,78%, что лишь незначительно ниже соответствующего уровня в I группе (30,6± 0,53%; снижение на 2,3%), однако при этом наблюдалось почти двукратное (1,79 раза) превышение по сравнению с контрольной выборкой (16,7±2,3%; p<0,05), что может отражать усиление адаптивного звена иммунного ответа.

Количество тромбоцитов в крови пациентов II группы достигло 288,78±6,21 × 10^9/л, демонстрируя увеличение на 46,9% по сравнению с I группой (196,59±4,66 × 10^9/л) и на 48,6% — по сравнению с контрольной группой (194,3±16,7 × 10^9/л; p<0,05), что может свидетельствовать о повышенной склонности к тромбообразованию, характерной для ИБС (χ^2=11,2, p<0,001, OR=3,45, 95% CI: 1,67–7,14).

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у больных II группы составила 10,5±0,81 мм/ч, превысив значения I группы на 34,4% (7,81±0,48 мм/ч) и контрольной группы — на 19,9% (8,76 ±0,72 мм/ч). Однако полученные различия не достигли порога статистической значимости (p=0,113), что может указывать на умеренное усиление воспалительной активности.

Содержание эозинофилов было повышено как во II (2,8±0,3%), так и в I (2,7±0,2%) группах, превышая аналогичный показатель у лиц контрольной группы (1,1±0,2%) в 2,55 и 2,45 раза соответственно (p<0,05). При этом значения базофилов и моноцитов оставались в пределах физиологической нормы и не демонстрировали статистически значимых отклонений между группами (p>0,05).

При проведении биохимического анализа крови у пациентов с АГ и ИБС мы изучили показатели липидного обмена, метаболизма, функции органов, электролитного баланса и маркеров воспаления (Таблица 2).

Таблица 2.

Липидный профиль у исследуемых больных

Показатель	I группа (n=60)	II группа (n=60)	Контрольная группа (n=20)
Общий холестерин (мкмоль/л)	5,89±0,049***	6,17±0,041***	4,79±0,054
Триглицериды (мкмоль/л)	2,15±0,09**	1,98±0,07*	1,42±0,07
ЛПВП (мкмоль/л)	0,916±0,02**	0,884±0,023	1,21±0,029
ЛПНП (мкмоль/л)	4,19±0,07***	5,03±0,08***	2,35±0,07

Примечание: Уровень достоверности: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (по сравнению с контрольной группой, t-тест).

У большинства пациентов II группы, страдающих сочетанной патологией ИБС и АГ, отмечалось повышенное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — уровень выше 4,9 мкмоль/л был зафиксирован у 75,6% обследованных. В I группе данный показатель составил 48,6%, тогда как среди лиц контрольной группы он наблюдался лишь у 13,3% испытуемых (табл. 15а). Повышенные значения общего холестерина (более 5,5 мкмоль/л) были зарегистрированы у 85,4% пациентов II группы и у 67,6% лиц из I группы, что свидетельствует о более выраженной степени дислипидемии при наличии ИБС.

Оценка вероятности повышения уровня ЛПНП выявила, что у пациентов II группы риск превышения порогового значения был в 5,89 раза выше по сравнению с представителями контрольной группы (χ^2=22,4, p<0,001; OR=5,89; 95% CI: 2,67–12,98), что подчёркивает значимую роль этого показателя в патогенезе атеросклероза.

Высокие концентрации ЛПНП, как известно, способствуют формированию атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Полученные нами данные подтвердили наличие достоверной ассоциации между повышением общего холестерина и наличием ИБС (χ^2=18,7, p<0,001; OR=4,12; 95% CI: 2,03–8,37).

Кроме того, во II группе была установлена положительная корреляционная зависимость между уровнем ЛПНП и общим холестерином (r=0,52; p<0,05), что указывает на системный характер липидных нарушений, сопровождающих ИБС (Таблица 3).

Таблица 3.

Метаболические показатели и функция органов у исследуемых больных

Показатель	I группа (n=60)	II группа (n=60)	Контрольная группа (n=20)
Общий белок (г/л)	65,8±1,41*	61,4±2,13*	72,1±1,5
Глюкоза (мкмоль/л)	4,91±0,37	6,47±0,16**	4,5±0,12
Мочевина (мкмоль/л)	7,41±0,27*	7,1±0,54*	5,8±0,31
Креатинин (мкмоль/л)	89,4±3,65*	90,6±10,5	74,2±4,1
АЛТ (Ед/л)	32,3±1,17*	34,5±1,57*	28,4±1,2
АСТ (Ед/л)	28,9±2,19	42,4±1,86**	25,1±2,3

Примечание: Уровень достоверности: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (по сравнению с контрольной группой, t-тест).

Повышенные значения глюкозы (>6,0 мкмоль/л) были выявлены у 58,5% пациентов II группы, что существенно превышает аналогичные показатели I группы (13,5%) и контрольной выборки (6,7%) (см. табл. 15б). Эти данные свидетельствуют о выраженных нарушениях углеводного обмена у больных с ИБС и АГ.

Одновременно у 63,4% пациентов II группы и у 43,2% представителей I группы отмечалось снижение уровня общего белка, что отражает более значительные метаболические отклонения при наличии ишемической болезни сердца.

Результаты статистического анализа показали, что вероятность повышения уровня глюкозы у больных II группы возрастала в 3,75 раза по сравнению с контрольной группой (χ^2=11,3; p=0,001; OR=3,75; 95% CI: 1,67–8,43), подтверждая наличие нарушений углеводного обмена.

Гипергликемия, как известно, способствует активации процессов оксидативного стресса и ускоряет развитие атеросклеротических изменений. В исследовании также была выявлена значимая ассоциация повышенной активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) с ИБС во II группе (χ^2=12,5; p<0,001; OR=4,02; 95% CI: 1,89–8,56), что указывает на возможное вовлечение миокарда в патологический процесс.

Установленная в рамках анализа положительная корреляция между уровнем глюкозы и активностью АСТ (r=0,39; p<0,05) дополнительно подтверждает взаимосвязь между метаболическими нарушениями и прогрессированием ишемической болезни сердца.

Таблица 4.

Электролиты и маркеры воспаления у исследуемых больных

Показатель	I группа (n=60)	II группа (n=60)	Контрольная группа (n=20)
Калий (мкмоль/л)	3,74±0,14*	4,45±0,12*	4,1±0,09
Натрий (мкмоль/л)	129,8±9,97	132,5±10,2	138,7±8,4
Кальций (мкмоль/л)	2,09±0,02*	1,94±0,03**	2,25±0,03
Магний (мкмоль/л)	0,72±0,02*	0,75±0,03*	0,82±0,01

Примечание: Уровень достоверности: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (по сравнению с контрольной группой, t-тест).

Анализ электролитного обмена у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца выявил умеренные нарушения, наиболее выраженные во II группе. Уровень калия в данной группе составил 4,45±0,12 мкмоль/л, что на 19,0% превышало значения в I группе (3,74±0,14 мкмоль/л; p<0,05) и на 8,5% — в контрольной (4,1±0,09 мкмоль/л; p<0,05). Эти изменения могут быть обусловлены нарушениями трансмембранного транспорта и электролитного гомеостаза, ассоциированными с ИБС (χ^2=7,2; p=0,007; OR=2,65; 95% CI: 1,29–5,45).

Содержание кальция во II группе снизилось до 1,94±0,03 мкмоль/л, что на 7,2% ниже, чем у пациентов I группы (2,09±0,02 мкмоль/л), и на 13,8% ниже по сравнению с контрольной группой (2,25±0,03 мкмоль/л; p<0,01). Данный показатель отражает наличие метаболических нарушений при ишемической патологии (χ^2=8,9; p=0,003; OR=2,78; 95% CI: 1,39–5,57).

Магниевый уровень в сыворотке у больных II группы составил 0,75±0,03 мкмоль/л и оказался на 8,5% ниже по сравнению с контрольными значениями (p<0,05), что может указывать на дефицит магния, типичный для пациентов с ИБС.

Концентрация натрия во всех исследуемых группах оставалась в пределах физиологических значений и не демонстрировала статистически значимых различий (p=0,214), свидетельствуя об относительной стабильности данного параметра.

Отдельного внимания заслуживает изучение параметров системы гемостаза и маркеров воспаления, поскольку эти показатели играют ключевую роль в патогенезе ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией. Именно они отражают динамику тромботических и воспалительных процессов, которые вносят существенный вклад в прогрессирование атеросклеротических изменений и формирование сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 5.

Показатели свёртывающей системы крови и маркеры воспаления у исследуемых пациентов

Показатель	I группа (n=37)	II группа (n=41)	Контрольная группа (n=30)
Протромбиновое время (сек)	16,9±0,43*	16,1±0,52*	14,5±0,4
ПТИ (%)	91,4±1,94*	86,5±2,07*	96,7±1,73
МНО	1,12±0,23	1,23±0,57	1,02±0,15
АЧТВ (сек)	26,9±0,53*	22,7±0,57**	30,1±0,61
Фибриноген (г/л)	3,7±0,51	4,3±0,64	2,9±0,45
Д-димер (мг/л)	0,63±0,14	0,95±0,16*	0,32±0,11
С-реактивный белок (мг/л)	5,2±1,1*	8,4±2,1*	2,1±0,5

Примечание: Уровень достоверности: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (по сравнению с контрольной группой, t-тест).

Сравнительный анализ показал, что у пациентов II группы с ИБС и АГ наблюдалось ускорение процессов свёртывания и усиление воспаления по сравнению с I группой и контролем. АЧТВ во II группе составил 22,7±0,57 сек, что на 15,6% ниже, чем в I группе, и на 24,6% — ниже контрольных значений (p<0,01), указывая на гиперкоагуляцию (χ^2=14,1; OR=4,35). Это может быть связано с активацией внутреннего каскада свёртывания на фоне эндотелиальной дисфункции.

Фибриноген увеличился до 4,3±0,64 г/л, что выше, чем в I и контрольной группах, но различие не достигло значимости (p=0,072). Протромбиновое время составило 16,1±0,52 сек, а ПТИ снизился до 86,5±2,07% (p<0,05), отражая активацию внешнего пути коагуляции. МНО оставалось в пределах нормы (p=0,314).

Уровень D-димера во II группе вырос до 0,95±0,16 мг/л, почти в три раза превысив контроль ($p<0,05$; $\chi^2=10,2$; OR=3,22), указывая на активный фибринолиз. СРБ достиг 8,4±2,1 мг/л, что в 4 раза выше контроля ($p<0,001$; $\chi^2=14,6$; OR=4,85). Частота повышения СРБ >5 мг/л составила 73,2% против 10,0% в контроле, подтверждая выраженное воспаление. Между СРБ и D-димером выявлена корреляция ($r=0,45$; $p<0,05$), отражающая синергизм воспаления и тромбогенеза при ИБС.

Выводы:

1. Во II группе зарегистрированы достоверно более высокие показатели гемоглобина, лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов по сравнению с I группой и контрольной выборкой, что свидетельствует о развитии системной воспалительной реакции, нейтрофильном сдвиге и повышенной протромботической активности, ассоциированной с хроническим воспалением при атеросклерозе.

2. Повышение уровней общего холестерина и ЛПНП, а также высокая частота дислипидемии во II группе, достоверные различия с контролем и положительная корреляция между ЛПНП и общим холестерином указывают на ключевую роль липидных нарушений в прогрессировании атеросклеротического процесса.

3. Во II группе зафиксированы гипергликемия, снижение концентрации общего белка и достоверное повышение уровня АСТ, что может отражать как нарушения энергетического метаболизма, так и возможное вовлечение миокардиальной ткани. Установленная корреляционная связь между гликемией и АСТ дополнительно подтверждает системный характер метаболических нарушений.

4. Сокращение АЧТВ, снижение ПТИ, повышение концентрации D-димера и С-реактивного белка во II группе свидетельствуют об активации коагуляционного каскада, фибринолиза и системного воспаления. Одновременное снижение уровней кальция и магния при повышенном содержании калия указывает на дезрегуляцию электролитного обмена, что усугубляет сердечно-сосудистый риск при ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова А.И. и соавт. Возможности коронарографии в диагностике поражения коронарных артерий у пациентов с безболевой ишемией миокарда. Современные проблемы науки и образования. - 2020. - № 4. – С. 23-27.

2. Ананьева О.В. Гипертония. Лучшие методы лечения. // Мастерская коллекция. АРИА - АИФ. Москва. - 2017. - С. 128.

3. Барбараш О.Л. и соавт. Влияние ожирения на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца: данные когортного исследования // Кардиология. – 2023. – Т. 63. – №2. – С. 34-41.

4. Барбараш О.Л. и соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. // Российский кардиологический журнал. – 2024. - №29 (9). – С. 6110.

5. Кобалава Ж. Д. и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. // Российский кардиологический журнал. – 2020. - №25 (3). – С. 3786.

6. Осипова Е.С. и соавт. Факторы риска рестеноза коронарных артерий после стентирования у женщин с ожирением в период менопаузы. // Росссийский кардиологический журнал. – 201 8. - № 5. - С. 34-39.

7. Рахматова Д.Б., Раджабова Г.Х. Анализ факторов риска ИБС у лиц старше 60 лет среди населения города Бухары. // Биология и интегра тивная медицина. – 2019. - №3 (31). – С. 37-42.

8. Турдиев Ш.М. Основные факторы риска, влияющие на смертность от ишемической болезни сердца. // Биология и интегративная меди цина. - 2017. - №2 (8). – С. 10-17.

9. Фомин В.В., Котенко О.Н. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации. // Consilium Medicum. – 2021. - №23 (10). – С. 736-741.

10. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии у пациентов с ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – №6. – С. 678-685.

11. Rosendorff C. et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – V. 65. – P. 1998-2038.

Shagazatova Barno Xabibullayevna - t.f.d., professor
Raximberdiyeva Ziyoda Akzamovna - Ph.D., assistent
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)

QANDLI DIABET 2-TURIDA NEFROPATIYANING KLINIK VA LABORATOR PARAMETRLARI

Annotatsiya. *2-tur qandli diabet (QD2)ning asosiy mikroangiopatik asorati diabetik buyrak kasalligi (DBK) hisoblanadi va u terminal buyrak yetishmovchiligining yetakchi sababidir. KDIGO 2024 va ADA 2025 qo‘llanmalariga ko‘ra, hatto surunkali buyrak kasalligi erta bosqichlarida ham yurak-qon tomir va nefrologik xavf oshgan bo‘lib, erta aniqlash va aralashuvni talab qiladi.*

Maqsad: *QD2 bilan og‘rigan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi (SBK) 1-bosqich va 2-bosqich holatida klinik, biokimyoviy va qon ivish ko‘rsatkichlarini taqqoslash.*

Usullar: *Demografik ma’lumotlar, metabolik ko‘rsatkichlar, buyrak funksiyasi, lipid profili va qon ivish ko‘rsatkichlari solishtirildi. Mustaqil t-test, 95% ishonch intervali (CI) bilan o‘rtacha farqlar, p-qiymatlari va Kogen d effekti hisoblandi.*

Natijalar: *2-bosqich SBK bemorlari kattaroq yoshda (o‘rtacha farq 9.94 yil, 95% CI 8.98–10.90, $p = 1.3 \times 10^{-27}$, d = 5.22) va diabet davomiyligi uzoqroq (o‘rtacha farq 2.29 yil, 95% CI 2.00–2.58, $p = 1.5 \times 10^{-21}$, d = 3.96) bo‘ldi.*

Xulosa: *SBK 2-bosqichida ham QD2 bilan og‘rigan bemorlarda nefrologik o‘zgarishlarga qo‘shimcha ravishda metabolik, lipid va qon ivish tizimida jiddiy buzilishlar kuzatiladi. Bu natijalar KDIGO 2024 va ADA 2025 tavsiyalariga mos bo‘lib, erta va ko‘p qirrali aralashuv orqali buyrak, yurak-qon tomir va trombotik xavflarni kamaytirish zarurligini ko‘rsatadi.*

Шагазатова Барно Хабибуллаевна - д.м.н., профессор
Рахимбердиева Зиёда Акзамовна - Ph.D., ассистент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Аннотация. *Основным микроангиопатическим осложнением сахарного диабета 2 типа (СД2) является диабетическая болезнь почек (ДБП), которая остаётся ведущей причиной терминальной почечной недостаточности. Согласно рекомендациям KDIGO 2024 и ADA 2025, даже на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) повышается нефрологический и сердечно-сосудистый риск, что требует ранней диагностики и вмешательства.*

Цель: *сравнить клинические, биохимические и показатели свёртываемости крови у пациентов с СД2 на стадиях ХБП 1 и 2.*

Методы: *сопоставлены демографические данные, метаболические показатели, функция почек, липидный профиль и показатели гемостаза. Применялись независимый t-тест, доверительный интервал (95% CI), p-значения и эффект Когена d.*

Результаты: *пациенты с ХБП 2-й стадии были старше (средняя разница 9,94 лет; 95% CI 8,98–10,90; $p = 1{,}3 \times 10^{-27}$; d = 5,22) и имели более длительный анамнез диабета (средняя разница 2,29 лет; 95% CI 2,00–2,58; $p = 1{,}5 \times 10^{-21}$; d = 3,96).*

Заключение: *у пациентов с СД2 и ХБП 2-й стадии, помимо нефрологических изменений, наблюдаются выраженные нарушения метаболизма, липидного обмена и системы свёртывания крови. Эти результаты соответствуют рекомендациям KDIGO 2024 и ADA 2025 и подчёркивают необходимость раннего и комплексного вмешательства для снижения почечного, сердечно-сосудистого и тромботического риска.*

Shagazatova Barno Khabibullayevna - D.M.Sc., professor
Rakhimberdieva Ziyoda Akzamovna - Ph.D., assistant
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Abstract. *Diabetic kidney disease (DKD) is a major microvascular complication of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and a leading cause of end-stage renal disease. According to KDIGO 2024 and ADA 2025 guidelines, even early chronic kidney disease (CKD) stages are associated with increased cardiovascular and renal risk, warranting proactive detection and intervention.*

Objective: *To compare clinical, biochemical, and coagulation parameters between patients with T2DM and CKD stage 1 versus CKD stage 2.*

Methods: *In this cross-sectional study (n = 30 per group), demographic, metabolic, renal function, lipid profile, and coagulation indices were compared.*

Results: *CKD stage 2 patients were older (mean diff. 9.94 years, 95% CI 8.98–10.90, $p = 1.3 \times 10^{-27}$, d = 5.22) and had longer diabetes duration (mean diff. 2.29 years, 95% CI 2.00–2.58, $p = 1.5 \times 10^{-21}$, d = 3.96) compared to stage*

Conclusions: *Even at CKD stage 2, T2DM patients demonstrate substantial metabolic, lipid, and coagulation disturbances in addition to reduced renal function. These findings align with KDIGO 2024 and ADA 2025 recommendations for early, multidomain intervention to mitigate renal, cardiovascular, and thrombotic risks.*

Kalit so'zlar: *2-tur qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, diabetik nefropatiya, dislipidemiya.*

Kirish.

Diabetik buyrak kasalligi (DBK) [1,2] 2-tur qandli diabet (QD2)ning eng ko'p uchraydigan va og'ir asoratlaridan biri bo'lib, bemorlarning taxminan 40%ida kasallik davomida rivojlanadi va jahon miqyosida terminal buyrak yetishmovchiligi holatlarining asosiy qismini tashkil etadi. KDIGO 2024 [3] surunkali buyrak kasalligi (SBK)ni baholash va davolash bo'yicha klinik amaliyot qo'llanmasiga ko'ra, erta bosqich SBK — ya'ni hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligi (eGFR) saqlanib qolgan, ammo buyrak shikastlanishi belgilari mavjud bo'lgan hollarda — yurak-qon tomir voqealari, buyrak funksiyasining tez pasayishi va o'lim xavfi yuqori bo'ladi, ayniqsa diabet bilan og'rigan bemorlarda. Shuningdek, ADA 2025 Qandli diabetni nazorat qilish standartlari barcha kattalarda QD2 tashxisi qo'yilgan paytdan boshlab eGFR va albuminuriyani har yili tizimli ravishda tekshirishni hamda SBKning ilk belgilari aniqlanishi bilan xavf omillarini erta tuzatishni tavsiya qiladi.

DBKning patofiziologiyasi ko'p omilli bo'lib, unda surunkali giperglikemiya [5], intra-glomerulyar gipertenziya, oksidlanish stresslari va sistemali yallig'lanish ishtirok etadi. Glikemik buzilishlardan tashqari, bemorlarda ko'pincha dislipidemiya [2,6], endotelial disfunksiya va qon ivishi hamda fibrinolizda o'zgarishlar kuzatiladi — hatto erta SBK bosqichlarida ham. Bu holatlar ateroskleroz [6]ning tezlashishi va trombotik xavfning ortishiga hissa qo'shadi. Nefrologik bo'lmagan ushbu o'zgarishlar glyukoza va qon bosimini nazorat qilish bilan bir qatorda tobora muhim terapevtik mishenlar sifatida tan olinmoqda.

Ushbu tadqiqot QD2 bilan og'rigan bemorlarda SBK 1 va 2 bosqichida demografik, klinik, biokimyoviy va qon ivishi ko'rsatkichlarini batafsil taqqoslab tahlil qilishga qaratilgan bo'lib, olingan natijalarni KDIGO 2024 [3] va ADA 2025 [4] tavsiyalari bilan uyg'un holda ertaroq va maqsadli aralashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi.

Material va metodlar.

Tadqiqot dizayni va o'tkazilgan joyi: Ushbu tadqiqot kesishma, taqqoslovchi kuzatuvchi xarakterda bo'lib, 2024 yil noyabridan 2025 yil mart oyigacha Toshkent tibbiyot universiteti, ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrasida o'tkazildi.

Tadqiqot materiali: Jami 60 nafar katta yoshdagi 2-tur qandli diabet (QD2) bilan og'rigan bemorlar ishtirok etdi. Ular ikki guruhga teng taqsimlandi: SBK 1-bosqich (n = 30) va SBK 2-bosqich (n = 30), **KDIGO 2024** mezonlariga muvofiq tasniflandi.

Statistik tahlil: Ma'lumotlar o'rtacha ± standart og'ish (SD) ko'rinishida taqdim etildi. Welch t-testi qo'llandi; o'rtacha farqlar, 95% ishonch intervallari (CI) va Kogen d effekti hisoblandi; $p < 0.05$ ahamiyatli deb qabul qilindi.

1-jadval.

2-tur qandli diabetda BSN (CKD) 1-bosqich va 2-bosqich o'rtasidagi qiyosiy natijalar

Ko'rsatkichlar	Mean_ CKD1	SD_ CKD1	Mean_ CKD2	SD_ CKD2	Mean-diff	95% CI low	95% CI high	p-value	Cohen's d
Yosh (yil)	49.76	1.76	59.7	2.04	9.94	8.9759	10.9041	1.32e-27	5.2174
Kasallik davomiyligi	3.18	0.51	5.47	0.64	2.29	1.9972	2.5828	1.50e-21	3.9574
Mochevina (mmol/l)	5.37	0.22	6.06	0.22	0.69	0.5787	0.8013	1.42e-17	3.1364
Kreatinin (mkmol/l)	64.6	2.18	80.8	2.57	16.2	14.994	17.406	2.09e-33	6.7982
HbA1c (%)	8.9	0.42	8.17	0.44	-0.73	-0.9477	-0.5123	1.53e-08	-1.6972
Umumiy xolesterin (mmol/l)	4.89	0.29	6.15	0.31	1.26	1.1081	1.4119	3.24e-23	4.1977
Triglitseridlar (mmol/l)	1.84	0.1	1.99	0.12	0.15	0.0941	0.2059	2.33e-06	1.358
Sistolik arterial bosim (mm sim. ust.)	126.7	2.12	128.0	4.17	1.3	-0.374	2.974	0.1353	0.393

Diastolik arterial bosim (mm sim. ust.)	82.16	0.92	81.0	1.77	-1.16	-1.8738	-0.4462	0.0027	-0.8224
YUQS (zarb/min)	82.1	1.38	76.6	2.1	-5.5	-6.3992	-4.6008	2.47e-16	-3.0954
Glikemik profil (mmol/l)	9.04	0.46	8.2	0.44	-0.84	-1.0678	-0.6122	1.23e-09	-1.8662
MNO	1.04	0.02	1.14	0.03	0.1	0.0871	0.1129	1.79e-20	3.9223
Fibrinogen (g/l)	3.34	0.03	3.65	0.36	0.31	0.1807	0.4393	5.66e-05	1.2136
ACHTV (s)	32.4	0.22	29.8	0.99	-2.6	-2.9629	-2.2371	3.40e-15	-3.6257
PTI (%)	88.7	2.2	95.6	2.9	6.9	5.5974	8.2026	1.75e-14	2.6807

Muhokama.

Bizning natijalarimiz shuni ko‘rsatadiki, 2-tur qandli diabetda buyrak yetishmovchiligi CBK 1-bosqichidan 2-bosqichiga o‘tish metabolik, lipid va qon ivishi tizimida sezilarli o‘zgarishlar bilan kechadi. Yosh, kreatinin va kasallik davomiyligi bo‘yicha ko‘rsatkichlar klinik jihatdan muhim farqlarni namoyon etdi. 2-bosqichda lipid profili SBK bilan bog‘liq dislipidemiyani aks ettirdi [2,6], qon ivishi ko‘rsatkichlari esa tromb hosil bo‘lishiga moyillik [7,8] borligini ko‘rsatdi. HbA1c 2-bosqichda biroz past bo‘lishiga qaramay, glikemik nazorat har ikki guruhda ham qoniqarsiz darajada qoldi.

Bu ko‘rsatkichlar KDIGO 2024 [3] va ADA 2025 [4] tavsiyalarini tasdiqlaydi, ya’ni CBK progressiyasini sekinlashtirish va yurak-qon tomir asoratlarini kamaytirish uchun erta, ko‘p yo‘nalishli aralashuv zarurligini ko‘rsatadi.

Xulosa.

Xatto CBK 2-bosqichida ham QD 2 tur bemorlarida SBK 1-bosqichiga nisbatan renal, lipid va gemostaz tizimida sezilarli o‘zgarishlar kuzatiladi. Ushbu o‘zgarishlarni erta aniqlash va boshqarish buyrak funksiyasining yanada yomonlashishini va yurak-qon tomir asoratlarini oldini olish uchun juda muhim hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Afkarian M, et al. JAMA. 2016;316(6):602–610.
2. Vaziri ND. Am J Physiol Renal Physiol. 20 06;290:F262–F272.
3. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. Kidney Int. 2024;105(6S):S1–S150.
4. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2025;48(Suppl 1):S1–S180.
5. Thomas MC, et al. Nat Rev Dis Primers. 20 15;1:15018.
6. Suh SH, et al. J Lipid Atheroscler. 2023;12 (2):123–137.
7. Pavlou EG, et al. Semin Thromb Hemost. 20 21;47(8):849–859.
8. Divyaveer S, et al. Thromb Res. 2025;234: 110–118.

УЎК: 616.71-007.234

Аллокулов Рустам Рузибоевич – ассистент
Акрамов Вохид Рустамович – т.ф.д., доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

ГОНАРТРОЗ ТАШҲИСЛАНГАН КЕКСА ВА ҚАРИ ЁШДАГИ БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Аннотация. *Мақолада гонартрознинг кекса ва қари ёшдаги беморларни даволаш учун консерватив ва хирургик усуллар қўлланилиши ҳақида маълумотлар келтирилган, уларни танлаш - касаллик стадияси ва клиник симптомларнинг ривожланганлигига боғлиқ. Беморларга консерватив даволаш гонартрознинг бошланғич стадияларида ўтказилди. Хирургик даволаш консерватив давони давом эттирган ҳолда касалликнинг II-III стадиялари ва III-IV стадияларида амалга оширилди. Гонартроз ташҳисланган ушбу беморларни номедикаментоз даволаш схемаси ишлаб чиқилди, тизза бўғимига бевосита таъсир қиладиган динамик ва статик омиллар таъсирини камайтирадиган жисмоний ҳолатлар чекланди.*

Калит сўзлар. *Гонартроз, кекса ва қари ёшдаги беморлар, хирургик ва номедикаментоз даволаш.*

Аллокулов Рустам Рузибоевич – ассистент
Акрамов Вохид Рустамович – д.м.н., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ГОНАРТРОЗОМ

Аннотация. *В статье приводятся сведения о применении консервативных и хирургических методов лечения гонартроза у пожилых и престарелых пациентов, выбор которых зависел от стадии заболевания и выраженности клинических симптомов. Пациентам консервативное лечение проводилось на начальных стадиях гонартроза. Хирургическое лечение проводилось на II-III и III-IV стадиях заболевания при продолжении консервативного лечения. Разработана немедикаментозная схема лечения для пациентов с диагностированным гонартрозом, ограничены физические состояния, снижающие воздействие динамических и статических факторов, непосредственно влияющих на коленный сустав.*

Ключевые слова: *гонартроз, пациенты пожилого и старческого возраста, хирургическое и немедикаментозное лечение.*

Allokulov Rustam Ruziboevich – assistant
Akramov Vokhid Rustamovich – D.M.Sc., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF ELDERLY AND OLD PATIENTS WITH DIAGNOSED GONARTHROSIS

Annotation. *The article provides information about using conservative and surgical methods of treating gonarthrosis in elderly and aged patients, the choice of which depended on the stage of the disease and the severity of clinical symptoms. Conservative treatment was performed in the initial stages of gonarthrosis. Surgical treatment was performed at stages II-III and III-IV of the disease with the continuation of conservative treatment. A non-drug treatment regimen for patients with diagnosed gonarthrosis was developed, physical conditions were limited, reducing the impact of dynamic and static factors directly affecting the knee joint.*

Key words: *gonarthrosis, elderly and old age patients, surgical and non-drug treatment*

Остеоартроз (ОА) - бу хилма-хил этиологияли, био-морфологик ва клиник-лаборатор параметрлари ўхшаш бўлган касалликларнинг гетероген гуруҳи [4, 6, 9, 12]. Қари ва кекса ёшдаги шахсларда бу ўзгаришларнинг кучайиши кузатилади, бу эса қайтарилмас жараёнларга олиб келади. ЖССТ маълумотларига кўра, ОА да ногиронлик ва ўлим даражаси беморларнинг жинсига қараб фарқланади ва менопаузадаги аёлларда 65%ни, эркакларда эса 30%дан ошмайди [1, 10].

Тизза бўғимининг деформацияловчи артрози ёки гонартроз кўпчилик одамларда учраши, оғир ўтиши, ёш ўтиши билан патологик ҳолат оғирлашиб бориши, даволанишнинг мушкуллиги билан таянч-ҳаракат тизими бошқа касалликлардан ажралиб туриши аниқланган [7, 8]. Шунингдек, ушбу касаллик кекса (61-74 ёш) ва қари (75-89 ёш) ёшдагиларда оғир кечиши кўплаб ҳолатларда асоратланиши, охир-оқибат оператив аралашув билан тугаши эътиборлидир [2, 3, 11].

Сўнгги йилларда магнит-резонанс томография (МРТ) усулидан кенг фойдаланилаётгани маълум, бу усул ёрдамида ОАни бўғим хафтага

матрицасининг патологик ўзгаришлари ривожланиш босқичида аниқлаш, шунингдек, тизза бўғимининг мениск ва лигамент аппарати шикастланишларини визуализация қилиш мумкин [5].

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда ушбу патологик ҳолатни эрта аниқлаш, ўрганилаётган ёш контингентида кечиш хусусиятларини аниқлаш, якуний истиқболини белгилаш, даво чораларини мукаммаллаштириш муҳим аҳамият касб этади. Шу сабабли ҳам гонартрознинг кекса ва қари ёшдаги беморларда кечиш хусусиятлари, клиник-инструментал ва лаборатор кўрсаткичларга тавсиф берилди.

Материал ва усуллар. Клиник тадқиқотлар Бухоро шаҳрида жойлашган “Star orthomed” хусусий клиникаси ва Бухоро давлат тиббиёт институтида 2022-2025 йиллар давомида амалга оширилди.

Илмий-тадқиқот ишини бажариш жараёнида жами 158 нафар 56 ёшдан 80 ёшгача бўлган беморлар ўрганилди. Уларнинг 25 нафари эркаклар (15,82±2,90%) бўлиб, 133 нафари аёллар (84,18±2,90%) бўлишди. Уларнинг асосий қисми қишлоқ фуқаролари (74,68%±3,46%, n=118) бўлиб, шаҳарликлар (25,32±3,46, n=40) улардан кам бўлди.

Кўриниб турибдики, гонартроз ташҳис қўйилган ушбу контингентда аёллар эркакларга нисбатан 4,06 мартага кўп учради, бундай интенсивлик аёлларга хослиги илмий манбалар маълумотларига тўғри келади. Қишлоқда муқим истиқомат қилувчиларнинг шақарда доимий яшовчи фуқароларга нисбатан кўплиги (2,95 мартага) беморларнинг асосан шу турар жойида кўпроқ учраши билан изоҳланди.

Шунингдек, беморларнинг асосий қисми пенсионерлар бўлиб (98,10±1,09%, n=155), 2 нафари (1,27±0,89%) ишчи ва 1 нафари (0,63± 0,63%) фермер эканлиги аниқланди. Беморлар ёш бўйича тақсимланганда қуйидаги рақамлар олинди: 56-59 ёш - 27 нафар (17,09±2,99%); 60-74 ёш - 95 нафар (60,13±3,90%), 75-89 ёш - 36 нафар (22,78±3,30%).

Тадқиқот объекти кекса ва қари ёшдаги одамлар бўлганлиги сабабли уларда учраган йўлдош касалликлар учраш даражасини билиш муҳим, чунки ушбу коморбидлик ҳолати асосий касаллик ҳисобланган гонартроз кечиши ва якунига таъсир ўтказиши мумкин. Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 1/3 қисмида (33,54±3,7 6%) йўлдош касалликлар аниқланмаган бўлса, қолган 105 нафарида (66,46±3,76%) йўлдош касалликлар борлиги маълум бўлди. Йўлдош касалликлар сони жами 228 та бўлиб, бу ҳар бир беморга 2,17 тадан тўғри келади деганидир. Касалликлар бўйича кўрадиган бўлсак, етакчилик гипертония касаллиги (44,94±3,96%), артериал гипертензия (44,30±3,96%), юрак ишемик касаллиги (20,25±3,20%) ва семизлик (17,72±3,04%) бўлди.

Турли даражадаги гонартроз ташхиси беморларга 11-марта қайта кўриб чиқилган Касалликлар Халқаро Классификацияси (КХК-11, 2022) бўйича қўйилган. Ушбу классификциядан 2022 йил 18 февралдан бошлаб, фойдаланиш тавсия этилган бўлса ҳам, ўтиш даври 2022-2027 йиллар этиб белгиланган. Шу сабабли беморларга қўйилган асосий ташҳислар эски классификация (КХК-10, 2007) асосида қўйилган.

Клиник материал йиғиш жараёнида беморларни тиббий тадқиқотларга жалб этиш билан боғлиқ этик тамойиллар Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг Хельсинки Декларацияси. (Хельсинки, 1964; охирги тўлдириш Форталеза, Бразилия, 2013) асосида амалга оширилди.

Беморларни тадқиқотга жалб этиш тасодифий танлаш йўли билан бажарилди, тадқиқотларни рандомизацияланган бўлишига эришилди.

Материални статистик иглаш вариацион статистика усуллари ёрдамида ам алга оширилди, бунда “Excel” дастуридан фойдаланилди.

Олинган натижалар ва мухокама. Беморларни даволаш учун консерватив ва хирургик усуллар қўлланилади, уларни танлаш касаллик стадияси ва клиник симптомларнинг ривожланганлигига боғлиқ.

Беморларга консерватив даволаш гонартрознинг бошланғич стадияларида (Косинская Н.С бўйича I-II стадиялари, Kellgren ва Lawrence бўйича ҳам I-II стадиялар) ўтказилди. Хирургик даволаш консерватив давони давом эттирган ҳолда касалликнинг II-III стадиялари (Косинская Н.С бўйича) ва III-IV стадияларида (Kellgren ва Lawrence бўйича) амалга оширилди.

Буюрилган консерватив давонинг мақсади сифатида оғриқни камайтиш ҳамда тизза бўғимида аниқланган дегенератив-дистрофик жараёнларни стабил ҳолатга келтириш, уни клиник компенсация босқичига ўтказиш, тизза бўғимида ҳаракат амплитудасини сақлаб қолиш, синовит аломатлари бўлганда уларни бартараф этиш, деб кўрсатилди.

Барча клиник тавсифлардан келиб чиққан ҳолда даволашда ҳар бир беморга индивидуал ёндашилди, шу сабабли ҳам фойдаланилган фармакологик воситалар кўп ва турли туман бўлди. Кекса ва қари ёшдаги беморларда мавжуд йўлдош касалликлар борлиги ҳам инобатга олиниб, қарши кўрсатма бўлган травматологик усуллар қўлланилмади.

Консерватив даво медикаментоз ва номедикаментоз усуллардан иборат бўлди. Тизза бўғимига бевосита таъсир қиладиган динамик ва статик омиллар таъсирини камайтириш учун қуйидаги жисмоний ҳолатлар камайтирилди: югуриш, узоқ юриш, скандинавча юриш, сакраш билан боғлиқ жисмоний ҳаракатлар, тикка туриб бажариладиган иш фаолияти, спорт ва оғир жисмоний машқлар, командали спорт турлари, оёқни узоқ вақт букиб ўтириш (чўккалаб ўтириш, чордона қуриб ўтириш). Шунингдек, пиёда

юрганда пошнали оёқ кийимлардан фойдаланмаслик, ҳассадан фойдаланиш.

Даволовчи жисмоний тарбия (ДЖТ) буюрилди, сон ва болдир мускулларини мустаҳкамловчи машқлар, улар тизза бўғими функциясини яхшилади, оғриқни пасайтирувчи самарага эга. Диққатни жамлайдиган, нафас олишни яхшилайдиган жисмоний ҳаракатлар тавсия этилди (1-расм).

Агар тана массаси индекси 25 кг/м^2 дан кўп бўлганда 10% га озиш тавсия этилди, овқат рационини оптималлаштириш ҳам буюрилди (мол ёғи, углеводлар, туз истеъмоли чегараланди). Сув муолажалари, тизза бўғими тиббий массажи, физиотерапевтик муолажалар, санатория-курорт реабилитацияси тавсия этилди, акупунктура тавсия этилмади.

Медикаментоз даволаш ўз ичига консерватив даволашни ўз ичига олади. Ўрганилган барча беморларнинг (n=158) 117 нафари (74,05±3,49%) консерватив даво олган бўлса, қолган 41 нафари (25,95±3,49%) оператив даво олган. Консерватив даво олган кекса ва қари ёшдаги беморларнинг оператив даво олганларга нисбатан 2,85 марта кўплигига ушбу патология ва беморлар ёшининг хусусиятлари билан боғлиқ.

Бугунги кунда гонарознинг этиотроп фармакотерапияси ишлаб чиқарилмаганлиги туфайли медикаментоз даволаш симптоматик йўналишга эга, яъни симптомларни бартараф этишга қаратилган. Ушбу медикаментоз даво индивидуал бўлганлиги сабабли ҳам фойдаланилган фармакологик фоситалар турли тумандир. Шу сабабли уларни шартли равишда кўп ва кам ишлатиладиган дори воситаларига бўлиб ўрганилди.



1-расм. **Гонартроз ташҳисланган кекса ва қари ёшдаги беморларни номедикаментоз даволаш схемаси**

Даволаш мақсадида кўп (1-жадвал) ва кам (2-жадвал) фойдаланилган дори воситалари ишлатилиш даражаси қуйида келтирилди.

1-жадвал.

Гонартроз ташҳисланган беморларни консерватив даволашда кўп фойдаланилган дорилар ишлатилиш даражаси, n=117

Фармакологик воситлар	Олинган натижалар	
	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
NaCl+Лизин	90	76,92±3,90
NaCl+Трентал	74	63,25±4,46
Комплекс витамин В	89	76,07±3,94
Кейвер	73	62,39±4,48
Сувитол	66	56,41±4,58
Плазмолифтинг	52	44,44±4,59
Мидокалм	39	33,33±4,36
NaCl+Баралгин+Но-шпа+Дексаметазон	31	26,50±4,08
Андромада	27	23,08±3,90

2-жадвал.

Гонартроз аниқланган беморларни консерватив даволашда кам фойдаланилган дори воситаларининг ишлатилиш даражаси

Фармакологик воситлар	Олинган натижалар	
	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
Реосорбилакт	16	13,68±3,18
Вазопро	12	10,26±2,80
NaCl+Ксерин	15	12,82±3,09
Суксизол	12	10,26±2,80
Диферон	11	9,40±2,70
Клексан	13	11,11±2,91
Гиалуром хондро	18	15,38±3,34
Фленокс	6	5,13±2,04
Фломалекс	5	4,27±1,87

Кўриниб турибдики, маълум дори воситаси барча беморларга қўлланилмаган. Энг кўп қўлланилган дори воситалари NaCl+Лизин ва В витамин мажмуаси бўлиб, улар мос равишда 90 нафар (76,92±3,90%) ва 89 нафар (76,07±3,94%) беморларга консерватив даво сифатида буюрилган.

Кейинги ўринларда NaCl+Трентал (63,25± 4,46%), кейвер (62,39±4,48%) ва сувитол (56,41± 4586%) каби фармакологик дори воситалри бўлишди. Уларни беморларнинг кўп қисмига қўлланилиши уларнинг патогенетик ва симптоматик таъсири, шунингдек юқори самарадорлиги билан боғлиқ. Бошқа даволаш воситалари орасида плазмолифтингдан кўп фойдаланилган – 44,44±4,59%, агар мидокалм 33,33±4,36% беморларга буюрилган бўлса, NaCl+Баралгин+Но-шпа+Дексаметазон қўлланилиши (26,50±4,08%) ушбу патологияда гормонал терапияга ҳам зарурат борлигини билдирди.

Эътиборли томони шундаки, маълум дори воситаси барча (n=117) беморларга бир хилда берилмади, чунки:

биринчидан, консерватив давога индивидуал қараб, улар умумий ҳолати, симптомларнинг ривожланиш даражасидан келиб чиқилди;

иккинчидан, касалликнинг давомийлиги ҳамда олдинги олган даво схемаси, унинг самарадорлигига эътибор берилди;

учинчидан, беморларнинг кекса ва қари ёшдагилар эканлиги ҳам фармакологик восита ҳамда унинг дозаларини танлашда муҳим ўрин тутди;

тўртинчидан, кўпчилик беморларда йўлдош касалликлар борлиги туфайли тайинланган дори воситалари юқори таъсири, полипрагмазиянинг салбий таъсири ҳам ҳисобга олинди;

бешинчидан, дори воситаларининг аллергик таъсири ҳам бемор аҳволига салбий таъсир этишига ҳам эътибор берилди.

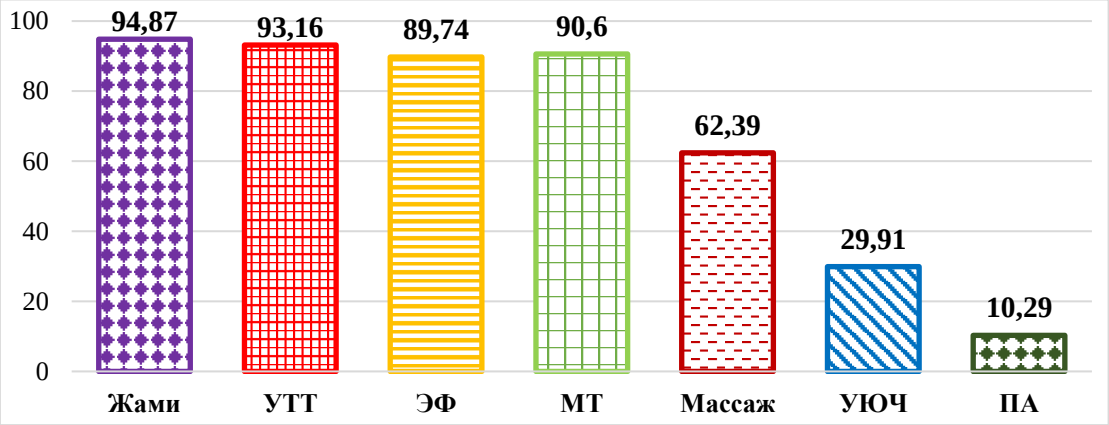
Фармакологик воситаларни кам қўлланилиши деганда уларнинг беморнинг 20%идан кам қўлланилиши тушунилди.

Бундай дори воситалари 0,85±0,85% дан (NaCl+Панангин, глизид, цитат глиптин, медолопрам, геогамма ва бошқалар) 15,30±3,34% (гиалуром хондро) ҳамда 13,68±3,18% гача (реосорбилакт) буюрилди. Қолган дори воситаларининг қўлланилиши шу фоизлар ўртасида бўлди. Улар-

ни қўллашда ҳам юқорида келтирилган 5 та қоидага амал қилинди.

Медикаментоз даволаш мақсадида фармакологик воситаларни қўллаш хусусиятларини умумлаштирадиган бўлсак, жами 117 нафар кекса ва қари ёшдаги беморларга буюрилган дори воситаларининг сони 32 тани ташкил этиб, самарадорлигидан ташқари полипрагмазия ҳодисаси, даволанган контингент ёши, умумий аҳволи ва сурункали, йўлдош касалликлари борлигидан келиб чиқилди.

Номедикаментоз даволаш усулларидан яна бири бу физиотерапевтик даволаш усуллари бўлиб, улар асосий даволаш схемаси сифатида тавсия этилди. Жами 6 хил муолажа ўтказилди (2-расм).



2-расм. **Гонартроз аниқланган кекса ва қари ёшдаги беморларга физиотерапевтик даволаш қўлланилиш даражаси, n=111** (УТТ-ультратовуш терапияси. ЭФ-электрофорез, МТ-магнитотерапия, ПА-парафин аппликацияси).

Келтирилган 2-расмдан кўриниб турибдики, 94,87±2,04% (n=111) консерватив даволанган беморларга физиотерапевтик даво буюрилган. Улар орасида энг кўп қўлланилганлари тизза бўғимига ультратовуш терапияси – УТТ (93,16±2,33%, n=109), магнитотерапия (90,60± 2,70%, n=106) ҳамда электрофорез (89,74±2,80%, n=105) каби муолажалардир.

УТТ тиззага маълум даражадаги товуш тўлқинлари билан таъсири этишдир, бунда яллиғланиш жараёни ва оғриқ пасайишига эришилади. Самарали физиотерапевтик воситалар қаторига кирувчи магнитотерапияда магнит майдони зарарланган патологик ўчоқ, шу жумладан тизза бўғимининг қон айланишини яхшилайди, яллиғланиш жараёнини камайтиради, тузалиш жараёнини тезлаштиради. Электрофорез дори воситаларини тери ва шиллиқ қаватлар орқали электр токи воситасида ўтиши. Унда электр токи ион каналларини ҳосил қилади, улар орқали дори воситалари молекулалари зарарланган тўқима ичига киради. Ҳар учала физиотерапевтик муолажалар ижобий томонлари: ноинвазив усул, ёнаки таъсир йўқлиги, ишлатишга қулайлиги. Лекин ҳар қандай ҳолатда ҳам бу даволаш муолажалари асосий бўлмай, қўллаб-қувватловчи таъсирга эга, беморларнинг тез тузалиши, ремиссия даврининг узоқ бўлишини таъминлайди, шунингдек медикаментоз таъсир самарасини кучайтиради.

Тизза бўғими, шунингдек зарарланган оёқ тиббий массажи ҳам беморларга етарли даражада буюрилган (62,39±4,48% n=73). Тизза бўғимига парафин аппликацияси буюрилиши кам бўлди (10,26±2,80%, n=12).

Медикаментоз ва номедикаментоз консерватив даво билан биргаликда гонартрознинг охирги босқичларида оператив даво ҳам ўтказилди. Жами 41 нафар (25,95±3,49%) беморларда оператив даво қўлланилди. Ушбу даво усуллари консерватив даво самарасиз бўлганда, патологик жараён кучайганда, ремиссия даври қисқарганда беморнинг тўлиқ розилиги билан ўтказилди ва олинган натижалар 3-жадвал кўринишида келтирилди.

Кўриниб турибдики, гонартроз ташхисланган кекса ва қари ёшдаги беморларда жами 10 та оператив амалиёт амалга оширилган бўлиб, улар 94 та операцияни ташкил этди, бу эса ҳар бир тадқиқотга жалб қилинган беморга (n=41) 2,29 тадан тўғри келади, деганидир.

Барча бажарилган оператив аралашувлар орасида етакчилик диагностик артроскопия (58,547±7,69%, n=24), медиал менискэктомия (53,66±7,79%, n=22) ва тотал эндопротезлашга (39,02±7,62%, n=16) тўғри келди. Бошқа оператив аралашувлар 2,44-9,76% оралиғида ўтказилди. Оператив аралашувнинг консерватив давога нисбатан 2,85 марта кам ўтказилиши беморлар ҳолатини имкон даражада яхшилашга бўлган уриниш, патологик жараён кучайгач, зарурат бўлгандагина беморлар розилиги билан оператив давога ўтиши билан изоҳланади.

3-жадвал.

Гонартроз ташҳисланган кекса ва қари ёшдаги беморларни оператив даволаш учун қўлланилган операциялар, n=41

Операциялар номлари	Олинган натижалар	
	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
Диагностик артроскопия	24	58,547±7,69
Медиал менискэктомия	22	53,66±7,79
Лаваж қилиш	22	53,66±7,79
Тотал эндопротезлаш	16	39,02±7,62
Туннелизация	4	9,76±4,63
Бейкер чуррасини олиб ташлаш	2	4,88±3,36
Суяк кистасини олиш	1	2,44±2,41
Синовкапсулэктомия	1	2,44±2,41
Артротомия	1	2,44±2,41
Ён бойламни кичик болдир мушак пайи билан аутопластика қилиш	1	2,44±2,41

Оператив аралашув жараёнида гонартроз ташҳисланган беморларда ташқи кўрик (клиник-инструментал) натижасида аниқлашнинг имкони бўлмаган патологик ҳолатлар аниқланди. Операциялар жойидаги бу кўрик натижалари қайд қилиб борилди (4-жадвал).

Кўриниб турибдики, кўрик натижасида энг кўп учраган патологик ҳолатларга Гоффа ёғ танасининг гипертрофияга учрагани (58,54±7,69%, n=24), тизза бўғими синовиал пардаси қизаргани (53,66±7,79%, n=22), сон медиал дўнгида хондромаляция ўчоғи борлиги (53,66±7,79%, n=22), медиал мениск шохи узилгани (51,22±7,81%, n=21), менискда дегенератив ўзгаришлар борлиги (39,02±7,62%, n=16), бўғимларда бўшлиқ йўқлиги (39,02±7,62%, n=16) кирди.

4-жадвал.

Гонартрозли кекса ва қари ёшдаги беморларда ўтказилган операциялар жойидаги кўрик натижалари

Операция жойидаги кўрик натижалари	Олинган натижалар	
	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
ОМА анестезияси	41	100,0
Гоффа ёғ танаси гипертрофияга учраган	24	58,54±7,69
Синовиал парда қизарган	22	53,66±7,79
Сон медиал дўнгида хондромаляция ўчоғи	22	53,66±7,79
Медиал мениск шохи узилган	21	51,22±7,81
Мениск дегенератив ўзгариши	16	39,02±7,62
Бўғимлараро бўшлиқ йўқ	16	39,02±7,62
Бўғим тоғайи дегенерацияси	3	7,32±4,02
Бўғим ичида сариқ, қуюқ суюқлик	3	7,32±4,02
Латерал мениск шохи узилган	3	7,32±4,07
Медиал мениск лоскутли типда жароҳатланган	2	4,88±3,36
Синовиал парда гипертрофияси мавжуд	2	4,88±3,36
Олдинги бутсимон бойлам узилган	1	2,44±2,41
Ички ён бойлам узилган	1	2,44±2,41
Синовиал ҳосила аниқланди	1	2,44±2,41
Латерал ва болдир латерал дўнгларида хондромаляция ўчоғи	1	2,44±2,41

Оператив аралашув жойида аниқланган бошқа 9 та патологик ҳолат (бўғим тоғайи дегенерацияси, бўғим ичида сариқ, қуюқ суюқлик борлиги, латерал мениск шохи узилгани ва бошқалар) 2,44-7,32% ҳолатда аниқланди.

Демак, оператив аралашув пайтидаги кўрик натижасида аниқланган патологик ҳолатлар мутахассис учун муҳим аҳамият касб этиб, нафақат операция натижасининг муваффақияти, балки унинг тактикасини ўзгартириб, самарасини оширишга хизмат қилди.

Операция даврида нафақат патологик ҳолатларни қайд қилиш, балки шу жараён даврида уларни бартараф этиш ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Бунинг учун оператив амалиёт даврида бажариладиган муолажалар операция муваффақиятини, операциядан кейинги бемор ҳолатини белгилайди. Қуйида келтирилган 5-жадвалда оператив аралашув пайтида бажарилган амалиётлар кўрсатилган.

5-жадвал.

Гонартроз ташҳисланган кекса ва қари ёшдаги беморларни оператив амалиётида бажарилган ишлар

Бажарилган оператив амалиёт	Олинган натижалар	
	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
Менискэктомия қилинди, чеккалари тозаланди	34	82,93±5,88
Патологик тўқималар Шейвер ёрдамида резекция қилинди	32	78,05±6,46
Суяк канали ва юмшоқ тўқималар тозаланди	15	36,59±7,52
Хондромаляция ўчоғи туннелизация қилинди	3	7,32±4,07
Синовкапсулэктомия ўтказилди	2	4,88±3,36
Синавиал қават олиб ташланди	2	4,88±3,36
Бейкер кистаси олиб ташланди	1	2,44±2,41
Коагуляция қилинди	1	2,44±2,41
Туннел ҳосил қилинди, трансплантат олиб ўтилди	1	2,44±2,41

Ўтказилган барча оператив амалиётдан касаллик этиопатогенетик ҳолатини белгилаш, бемор умумий ҳолатини яхшилаш, тизза бўғимини сақлаб қолиш, унинг функционал ҳолатини яхшилаш, патологик симптомлар таъсирини камайтиришга қаратилди.

Барча ҳолатларда ижобий натижага эришилди, оператив аралашувлар муваффақиятли деб баҳоланди. Шу ўринда беморларда ўтказилган 16 та тотал эндопротезлаш учун қўлланилган эндопротезлар тўғрисида маълумотлар таҳлил қилинди (6-жадвал). Тотал эндопротезлаш барча ҳолатларда муваффақиятли ўтказилди, эндопротезларга эхтирозлар бўлмади. Узоқ ва яқин натижалар мониторинги ҳам ушбу оператив аралашув муваффақиятини кўрсатди.

6-жадвал.

Гонартроз мавжуд кекса ва қари ёшдаги беморларда тотал эндопротезлаш учун ишлатилган эндопротезлар турлари

Эндопротезлар	Олинган натижалар	
	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
Gruppo Bioimplant SRI эндопротези	11	26,83±6,92
IEFT Maxx Orthopedics эндопротези	3	7,3±4,07
Biogent SRI эндопротези	1	2,44±2,41
Permedica эндопротези	1	2,44±2,41

Оператив аралашувдан кейин 2-3-кунларда беморлар кўриги ўтказилди (7-жадвал). Барча беморларда клиник ҳолати ўтказилган операциядан кейинги даврга мос бўлди, асоратлар, бемор ҳолати ёмонлашуви, аллергик реакциялар кузатилмади. Улар қониқарли аҳволда стационардан чиқарилди.

Оператив аралашувдан сўнг операция жойининг тез битиши, йирингли-яллиғланиш каби асоратлар қолмаслиги, регенерация жараёни тезлашиши учун беморларга қуйидагилар буюрилди: цефазолин 34 та ҳолатда (82,93± 5,8 8%), кейвер 34 та ҳолатда (82,93±5,88%), левомак 12 та ҳолатда (21,95±6,46%), дексаром ва офлоксацин 1 тадан ҳолатда (2,44±2,41%).

7-жадвал.

Гонартроз ташҳисланган кекса ва қари ёшдаги беморларни оператив даводан кейинги натижалари, n=41

Кўрик натижалари	Олинган натижалар	
	Мутлоқ	Нисбий (%) сон
Бемор ҳолати операциядан кейинги даврга мос	41	100,0
Боғлам геморрагик ажралма билан намланган	41	100,0
Бармоқда сезиш ва ҳаракат тўлиқ тикланган	39	95,12±3,36
Жароҳат соҳасида оғриқ	31	75,61±6,71

Кекса ва қари ёшдаги беморларни олиб бориш, ташҳислаш ва даволаш Бирлашган Миллатлар Ташкилоти (БМТ) томонидан 1991 йилда қабул қилинган қуйидаги тамойиллардан келиб чиқилди: кекса ва қари ёшдаги одамнинг ҳаёт йўли унинг қадр-қимматини сақлаш, ўзлигини сақлаб қолиш, ўз имкониятларини амалга оши-

риш қобилияти, жисмоний фаоллиги, жамият ҳаётида иштирок этиш имкониятидан иборат бўлиши керак.

Шунга мос равишда тадқиқот давомида гонартроз ташҳисланган кекса ва қари ёшдаги беморларда касаллик кечишининг қуйидаги ўзига хос хусусиятлари кўрсатилди:

ушбу касаллик кўринишлари манифестацияси яққолроқ намоён бўлиши ҳисобга олинди;

уларда ҳаракатланиш учун махсус ортопедик оёқ кийимига бўлган эҳтиёжнинг юқорилиги аниқланди;

юриши ва мувозанатини сақлаш қийинлиги сабабли (айниқса 75 ёшдан ошганларда), уйда ва даволаш масканида хавфсиз, тўсиқларсиз терапевтик муҳит яратиш тавсия этилди;

уларда мальнутриция синдромининг ривожланиш хавфи юқорилиги, когнитив қобилият ва маънавий ҳолатнинг пасайиши беморларни олиб боришда ҳисобга олиш тавсия этилди;

ушбу беморларни травматологик кўрикдан ўтказганда нафақат клиник, балки комплекс гериатрик баҳолаш ўтказилиши мақсадга мувофиқлиги кўрсатиб берилди;

ёшга боғлиқ ҳаётга мосланувчанлик хусусиятларнинг камайиб боришини ҳисобга олиб, уйда ва даволаш масканида индивидуал ҳаёт тарзи шакллантирилиши лозимлиги уқтирилди;

ушбу ёшда дори воситаларининг ўзига хос фармакодинамикаси ва фармакинетикаси, улар ёнаки таъсирининг кучайиши, дори воситаларининг самарадорлиги пасайиши, полипрагмазия симптомининг тез ривожланиши инобатга олинган ҳолда медикаментоз даво чекланиши, номедикаментоз давонинг кенгайтирилиши тавсия этилди;

беморларни ташҳислаш ва даволаш муолажаларини буюрганда таянч-ҳаракат тизимидаги ёшга боғлиқ ўзгаришлар ҳисобга олиниши уқтирилди.

Хулосалар.

1. Кекса ва қариларда дориларнинг ўзига хос фармакодинамикаси ва фармакинетикаси, улар ёнаки таъсири кучайиши, самарасининг пасайиши, полипрагмазия симптоми тез ривожланишини ҳисобга олиб, медикаментоз даво чекланиб, номедикаментоз даво кенгайтирилди. Гонартроз мавжуд ушбу беморларни номедикаментоз даволаш схемаси ишлаб чиқилди, тизза бўғимига бевосита таъсир қиладиган динамик ва статик омиллар таъсирини камайтирадиган жисмоний ҳолатлар чекланди.

2. Дори воситалари барча беморларга бир хилда буюрилмади, чунки: консерватив давога индивидуал қараб, улар умумий ҳолати, симптомларнинг ривожланиш даражасидан келиб чиқилди; касалликнинг давомийлиги ҳамда олдинги олган даво схемаси, унинг самарадорлигига эътибор берилди; беморларнинг кекса ва қари ёшдагилар эканлиги ҳам фармакологик восита ҳамда унинг дозаларини танлашда муҳим ўрин тутди; кўпчилик беморларда йўлдош касалликлар борлиги туфайли тайинланган дори воситалари юқори таъсири, полипрагмазиянинг салбий таъсири ҳам ҳисобга олинди; дори воситаларининг аллергик таъсири ҳам бемор аҳволига салбий таъсир этишига ҳам эътибор берилди.

3. Физиотерапевтик усуллар бўлиб, улар орасида кўп қўлланилганлари УТТ (93,16%), магнитотерапия (90,60%) ҳамда электрофорез (89, 74%) бўлди.

4. Гонартрознинг охирги босқичларида кекса ва қари ёшдаги беморларда оператив даво қўлланилди. Жами 10 та оператив амалиёт амалга оширилди, улар 94 та операцияни ташкил этди, бу ҳар бир беморга 2,29 тадан тўғри келди. Оператив аралашувлар орасида етакчилик диагностик артроскопия (58,547%), медиал менискэктомия (53,66%), тотал эндопротезлашга (39,02%) тўғри келди. Бошқа оператив аралашувлар 2,44-9,76% оралиғида ўтказилди.

5. Оператив кўрик натижасида кўп учраган ҳолатларга Гоффа ёғ танаси гипертрофияга учрагани (58,54%), синовиал парда қизаргани (53,66%), сон медиал дўнгида хондромаляция ўчоғи борлиги (53,66%), медиал мениск шохи узилгани (51,22%), менискда дегенератив ўзгаришлар борлиги (39,02%), бўғимларда бўшлиқ йўқлиги (39,02%) кирди. Оператив амалиёт даврида бажарилган муолажалар операция муваффақияти, операциядан кейинги бемор ҳолатини белгилади. Барча ҳолатларда ижобий натижага эришилди, оператив аралашувлар муваффақиятли деб баҳоланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Вансович Д.Ю., Сердобинцев М.С., Усиков В.В., Цололо Я.Б., Мансуров Д.Ш., Спичка А.А., Алиев Б.Г., Вороков А.А. Применение электростатического поля электрета при хирургическом лечении больных гонартрозом // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – №23(3). – С. 24-30.

2. Гаркави А.В., Мещеряков В.А., Кайков В.С. Обогащенная тромбоцитами аутоплазма в лечении пациентов нетрудоспособного возраста с гонартрозом // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2018. - № 3(33). – С.23-30.

3. Ильницкий А.Н., Паникар В.И., Сатардинова Э.Е., Бочарова К.А., Солянова Н.А. Коморбидность саркопении и мальнутриции у пациентов с гонартрозом в старческом возрасте // Клиническая геронтология. – 2019. – №1-2. – С.25-29.

4. Клеменов А.В. Возможности применения обратной ходьбы в реабилитации пациентов с гонартрозом: обзор литературы // Вестник восстановительной медицины. – 2024. – № 23(2). – С. 42-48.

5. Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей общей практики) // Терапия. – 2023. – №9(1). – С. 7-22.

6. Паникар В.И., Горелик С.Г. Опмитизация мер долговременного ухода за людьми старческого возраста с гонартрозом // Клиническая геронтология. - 2019. - № 7-8. - С. 33-38.

7. Раймагамбетов Е.К., Сагинов Б.Н., Бәтпен А.Н., Огай В.Б., Махметова М.Н., Сагинова Д.А. Лечение остеоартроза коленных суставов на основе применения клеточных технологий // Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan. – 2023. – Том 4, № 70. – С.55-62.

8. Ткачева О.Н., Наумов А.В., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Мильто А.С., Алексанян Л.А., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Маневич Т.М., Розанов А.В., Остапенко В.С., Мешков А.Д. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – №3(7). – С. 275–312.

9. Assirelli E., Pulsatelli L., Dolzani P., Mariani E., Lisignoli G., Addimanda O., Meliconi R. Complement Expression and Activation in Osteoarthritis Joint Compartments // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol. 11. – P. 1-10.

10. Bruyère O., Honvo G., Veronese N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M., Al-Daghri N.M., Herrero-Beaumont G., Martel-Pelletier J., Pelletier J.P., Rannou F., Rizzoli R., Roth R., Uebelhart D., Cooper C., Reginster J.Y. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) // Semin. Arthritis Rheum. – 2019. – Vol. 49, №3. – P. 337–350.

11. Filimonova O.G., Leushina E.A. The frequency of concomitant pathology in patients with osteoarthritis // Evraziyskoe Nauchnoe Ob`edinenie. – 2021. – Vol. 8(78). – P. 135-137.

12. Hardenberg M., Speklé E.M., Coenen P., Brus I.M., Kuijer P.P.F.M. The economic burden of knee and hip osteoarthritis: absenteeism and costs in the Dutch workforce // BMC musculoskeletal disorders. – 2022. – Vol. 23, №1. – P. 364.

УДК: 616.4: 616-056.52- 089.001.8

Шагазатова Барно Хабибуллаевна – д.м.н., профессор
Кудратова Насиба Алишеровна – Ph.D.
Юлдашева Нигора Хуснуллаевна – Ph.D.
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Аннотация: *Термин метаболическая хирургия описывает бариатрические процедуры хирургии, используемые в основном для лечения диабета 2 типа и связанных с ним метаболических состояний. Первоначально бариатрическая хирургия использовалась как альтернативная терапия для снижения веса у пациентов с тяжелым ожирением, но клинические данные выявили ее метаболические преимущества у пациентов с диабетом 2 типа. Метаболическая хирургия более эффективна, чем образ жизни или медицинское управление, в достижении гликемического контроля, устойчивой потери веса и снижении сопутствующих диабету заболеваний.*

Ключевые слова: *ожирение, сахарный диабет 2 типа, медикаментозное и хирургическое лечение.*

Shagazatova Barno Xabibullaevna – t.f.d., professor
Kudratova Nasiba Alisherovna – Ph.D.
Yuldasheva Nigora Xusnullayevna – Ph.D.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

2-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA METABOLIK JARROHLIKDAN KEYINGI UGLEVOD ALMASHINUVI KO‘RSATKICHLARINING DINAMIKASI

Annotatsiya: *"Metabolik jarrohlik" atamasi 2-tur qandli diabet va unga aloqador metabolik holatlarni davolashda asosan qo‘llaniladigan bariatrik jarrohlik amaliyotlarini ifodalaydi. Dastlab bariatrik jarrohlik og‘ir semizlikka chalingan bemorlar uchun vaznni kamaytirishga qaratilgan muqobil davolash usuli sifatida qo‘llanilgan, biroq klinik ma’lumotlar uning 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda metabolik foydalarini ko‘rsatdi. Metabolik jarrohlik glikemik nazoratga erishish, barqaror vazn yo‘qotish va diabetga hamroh bo‘lgan kasalliklarni kamaytirishda turmush tarzini o‘zgartirish yoki dori vositalari bilan davolashga qaraganda samaraliroqdir.*

Kalit so'zlar: *semizlik, 2-tur qandli diabet, dori va jarrohlik davolash.*

Shagazatova Barno Khabibullaevna – D.M.Sc, professor
Kudratova Nasiba Alisherovna – Ph.D.
Yuldasheva Nigora Khusnullayevna – Ph.D.
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

DYNAMICS OF CARBOHYDRATE METABOLISM INDICATORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AFTER METABOLIC SURGERY

Abstract: *The term metabolic surgery describes bariatric surgical procedures used primarily to treat type 2 diabetes and related metabolic conditions. Originally, bariatric surgery was used as an alternative weight-loss therapy for patients with severe obesity, but clinical data revealed its metabolic benefi ts in patients with type 2 diabetes. Metabolic surgery is more effective than lifestyle or medical manage ment in achieving glycemic control, sustained weight loss, and reducing diabetes comorbidities.*

Key words: *obesity, type 2 diabetes, drug treatment and surgical intervention*

Консервативные методы лечения ожирения не эффективны при долгосрочном наблюдении. У пациентов с тяжелым ожирением и сахарным диабетом 2 типа этот показатель еще хуже, и к 2030 году он увеличится до 439 миллионов, а к 2040 году — до 650 миллионов случаев. Несмотря на то, что фармакологический подход к лечению СД2 значительно расширился, немногим пациентам удается достичь и поддерживать оптимальный гликемический контроль в долгосрочной перспективе.

При отсутствии эффекта от консервативных усилий бариатрические оперативные вмешательства демонстрируют вполне ощутимые положительные результаты как в отношении СД

2 типа, так и в отношении дислипидемии и ее клинических манифестаций [1–3]. Нормализация гликемии после шунтирующих операций, по данным разных авторов, происходит в диапазоне от 84 до 98% случаев, а после рестриктивных – от 48 до 72% случаев соответственно, при чем если улучшение показателей углеводного обмена возникает уже через 2–7 дней после шунтирующих операций, то после рестриктивных вмешательств оно происходит по мере снижения массы тела [4, 5]. В связи с этим у пациентов с выраженным риском прогрессирования осложнений СД 2 типа приоритетным выбором следует считать шунтирующие операции. Согласно результатам 11 рандомизированных клинических исследований, применение методик МХ более радикально и устойчиво снижает массу тела и улучшает гликемический профиль у пациентов с ожирением и СД 2 типа по сравнению с использованием медикаментозной терапии и изменением жизненного стиля [6]. В шведском проспективном исследовании SOS (Swedish Obesity Study), включавшем более 4 тыс. пациентов с ИМТ≥35 кг/м2, было отмечено, что улучшение гликемического профиля (гликемия натощак менее 7 ммоль/л) при отсутствии медикаментозной терапии значимо чаще регистрировалось после операций, чем на фоне консервативного лечения, и данная закономерность выявлена в течение длительного периода наблюдения, составившего от 4 до 18 лет [1]. Столь продолжительное положительное влияние бариатрических вмешательств на состояние углеводного обмена вызывает несомненный практический и научный интерес, касающийся потенциальных механизмов такой эффективности. Среди многообразия факторов, лежащих в основе достижения и стойкости послеоперационной ремиссии СД 2 типа, выделяют длительность заболевания (короткий анамнез ассоциирован с устойчивым результатом), исходно большую массу висцерального жира, высокий плазменный уровень С-пептида, низкую предоперационную гипергликемию, низкую интенсивность предшествующей консервативной терапии и др. [7–9].

Эффективность МХ во влиянии на нарушения углеводного обмена связана не только с уменьшением массы висцерального жира, переходом на низкокалорийную диету, но и с физиологическими реакциями на анатомическую перестройку желудочно-кишечного тракта, приводящую к повышению концентраций таких пептидных гормонов, как глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), пептид YY, оксинтомодулин и др. Показано, что послеоперационное повышение постпрандиального уровня ГПП-1 приводит к стимуляции секреции инсулина [10–12], что особенно важно у лиц с ожирением, характеризующихся изначально снижением «инкретинового эффекта». Предполагается также, что шунтирующие оперативные вмешательства уменьшают ИР благодаря снижению всасывания глюкозы и жиров вследствие мальабсорбции [13] и, возможно, подавлению выработки «антиинкретинов» при выключении двенадцатиперстной кишки [14, 15].

Цель: оценить показатели углеводного обмена до и после бариатрических вмешательств.

Материалы и методы: Исследование проводилось в клиниках Medion family, Citymed, Invivo г. Ташкента, с 2019 по 2021 гг. В исследование были включены 110 пациентов с ожирением разной степени. Женщин было 88 (80%), мужчин – 22 (20%). Средний возраст пациентов составил 41,19±0,88 года, средние показатели массы тела 110,8±1,82 кг, средний ИМТ – 40,2±0,62 кг/м^2.

Пациентов с I степенью ожирения 22 человек, со II степенью – 36, с III степенью ожирения – 52. Всем 110 пациентам было проведено бариатрическое хирургическое вмешательство, в том числе 43 – слив-резекция желудка, 67 – гастрошунтирование.

Методика операции.

Слив-резекция – методика заключается в создании узкой желудочной трубки вдоль малой кривизны желудка объемом 60-150 мл. Остальные 75-80% тела и дна желудка удаляются [6].

Гастрошунтирование – процедура заключается в уменьшении размеров желудка до небольшого мешочка объемом 15 мл путем сшивания его части и полного отключения от остальной части желудка. На расстоянии примерно 50 см от связки Трейтца тонкая кишка пересекается и дистальный отдел тонкой кишки анастомозируется с малым желудочком [6].

Показания к оперативному лечению соответствовали рекомендациям при выполнении бариатрических операций:

1. ИМТ, равный или больше 40 кг/м^2.

2. ИМТ, равный или больше 35 кг/м^2 в сочетании с сопутствующими заболеваниями (СД2, артериальная гипертензия и др.) при отсутствии эффекта от консервативной терапии.

3. ИМТ не менее 30 кг/м^2 и СД 2-го типа с неадекватным гликемическим контролем.

Всем пациентам проводились общеклинические исследования, которые включали сбор жалоб, анамнеза, оценку антропометрических параметров.

Измерение антропометрических данных включало физикальное обследование (рост, масса тела, ОТ). Массу тела измеряли на электронных весах в утренние часы, рост – при помощи ростомера. ОТ измеряли на середине расстояния между нижним краем реберной дуги и подвздошным гребнем. Индекс массы тела рассчитывали по формуле Кетле = масса тела (кг) / рост^2 (м^2).

Степень ожирения оценивали по классификации ВОЗ (1997):

ИМТ 18,5 - 24,9 кг/м^2 – нормальная масса тела,

ИМТ 25,0 - 29,9 кг/м^2 – избыточная масса тела,

ИМТ 30,0 - 34,9 кг/м^2 – ожирение I степени,

ИМТ 35,0 - 39,9 кг/м^2 – ожирение II степени,

ИМТ ≥40,0 кг/м^2 – ожирение III степени (морбидное).

Результаты исследования: Данный этап исследования посвящен изучению углеводного обмена у больных, перенесших бариатрическую хирургию. В зависимости от состояния углеводного обмена прооперированные пациенты были разделены на 3 группы: больные с нормальными показателями углеводного обмена, с нарушенной толерантностью глюкозе и лица сахарным диабетом 2-го типа (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов в зависимости от пола, степени ожирения и показателей углеводного обмена

Группа больных	СР			ГШ		
	I м/ж	II м/ж	III м/ж	I м/ж	II м/ж	III м/ж
Нормогликемия, n=17	-	5 -/5	12 -/12	-	-	-
НТГ, n=26	6 1/5	6 1/5	8 -/8	-	-	6 1/5
СД 2-го типа, n=67	-	-	6 -/6	16 3/13	25 7/18	20 9/11

Примечание: I, II, III – степень ожирения.

Как видно из таблицы 1, без нарушения углеводного обмена было 17 женщин со II и III степенью ожирения. С НТГ было 26 человек, 20 (77%) из которых была проведена слив-резекция, на гастрошунтирование были направлены 6 (23%) больных с III степенью ожирения. Больных СД 2-го типа, которые были подвергнуты бариатрическим операциям, было 67, 61 (91%) из них выполнено гастрошунтирование, 6 (9%) – слив-резекция.

Далее мы подробно изучали показатели углеводного обмена в группе больных с СД 2-го типа. В эту группу вошли 67 пациентов, средний возраст которых составил 43,7±1,08 года, средние показатели ИМТ – 38,83±0,65 кг/м^2, средняя продолжительность сахарного диабета 2-го типа – 2,98±0,17 года (табл. 2).

Таблица 2.

Характеристика пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Показатель	ГШ, n=61	СР, n=6
Возраст, лет	43,6±1,13	45,0±3,54
ИМТ, кг/м^2	37,9±0,59	47,5±1,47
Длительность СД 2-го типа, лет	3,2±0,17	0,86±0,06

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства. В 1-ю группу вошел 61 больной, которому было выполнено гастрошунтирование, средний возраст – 43,6±1,13 года, средние показатели ИМТ – 37,9±0,59 кг/м^2, что соответствовало II степени ожирения, средняя продолжительность СД 2-го типа – 3,2±0,17 года. Во 2-ю группу включены 6 человек с СД 2-го типа, которые были прооперированы по методу слив-резекции. Средний возраст больных этой группы – 45,0±3,54 года, средние показатели ИМТ – 47,5±1,47 кг/м^2, что соответствовало III степени ожирения, средняя продолжительность СД 2-го типа – 0,86±0,06 года. В основном это были больные с впервые выявленным СД 2-го типа.

Анализ динамики показателей ГПН показал, что уровень его в группе гастрошунтирования был выше и составлял 11,25±0,31, в группе слив-резекции – 8,56±0,51. Через 3 месяца после оперативного вмешательства положительная динамика в отношении ГПН наблюдалась как в группе гастрошунтирования, так и в группе слив-резекции. Через 3 месяца после оперативного вмешательства в группе гастрошунтирования уровень ГПН достоверно снижался с 11,25±0,31 до 6,25±0,11 ($p<0,01$), слив-резекции – с 8,56±0,51 до 6,81±0,30 ($p<0,01$). Однако следует отметить, что тенденция к снижению ГПН в группе гастрошунтирования сохранялась, лишь 2 из 61 пациента не добились ремиссии СД 2-го типа на период наблюдения (рис. 1).

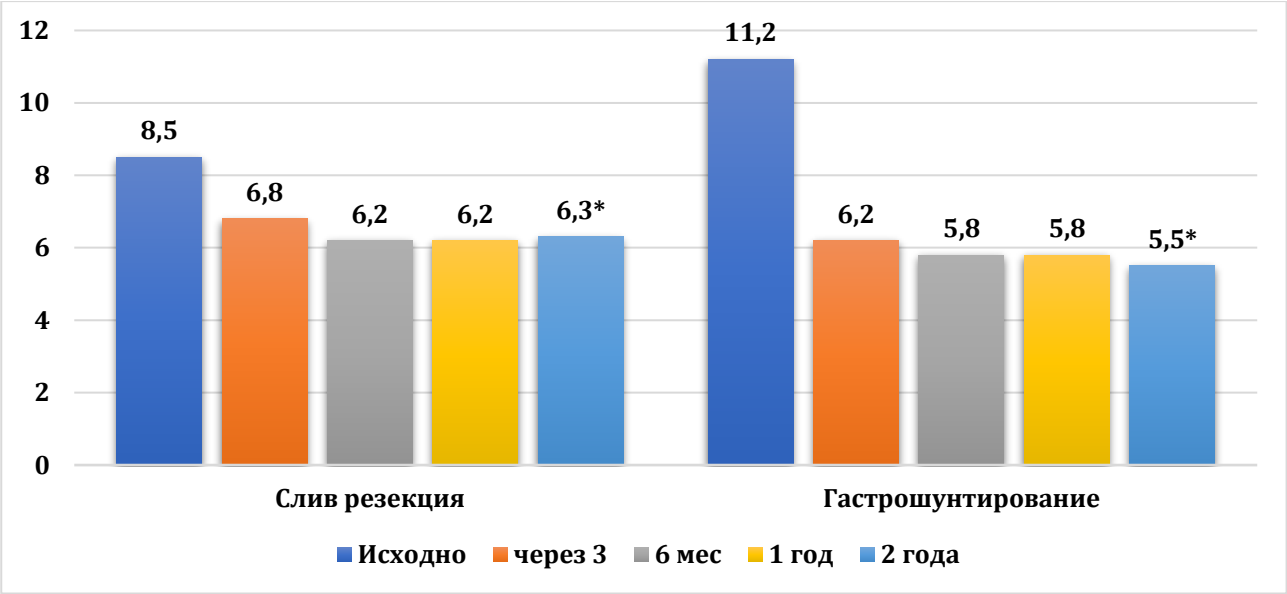


Рис. 1. **Уровень ГПН исходно и на протяжении двухлетнего наблюдения, ммоль/л**

Примечание: внутри групп между показателями исходно и через 2 года имеется статистическое различие, * – p<0,01.

Достоверное снижение уровня HbA1c с 7,68 до 6,16% наблюдалось уже через 3 месяца после слив-резекции, показатели после гастрошунтирования в эти сроки достоверно снизились с 8,63 до 6,4%. Через 1 год после гастрошунтирования уровень HbA1c снизился до 5,5%, у пациентов же после слив-резекции динамики в отношении этого показателя не отмечалось (рис. 2).

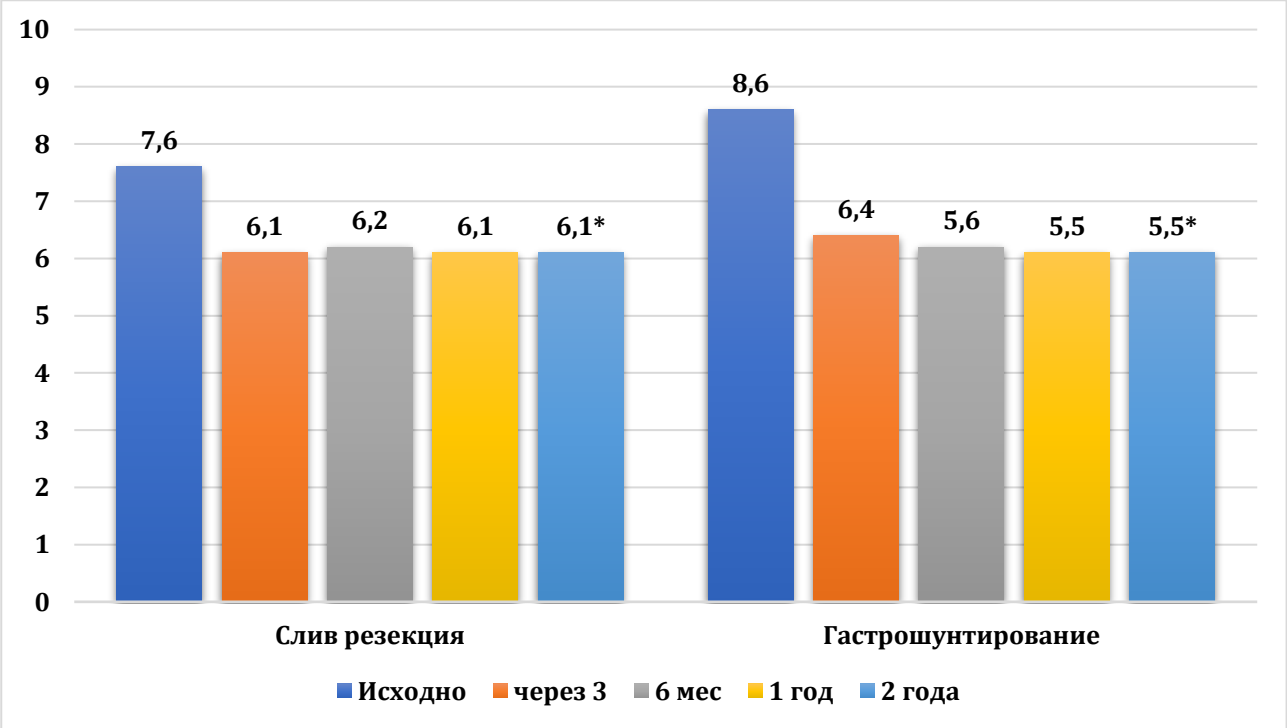


Рис. 2. **Динамика HbA1c после слив-резекции и гастрошунтирования исходно и на протяжении двухлетнего наблюдения, %**

Примечание: внутри групп между показателями исходно и через 2 года имеется статистическое различие. * – p<0,01.

Несмотря на схожие изменения как при СР, так и при ГШ, в отношении ГПН, HbA1c, ремиссии удалось добиться у большого числа прооперированных именно в группе ГШ.

Пациентов с показателями HbA1c ниже 7% через 3 месяца после гастрошунтирования было 48, у 13 уровень HbA1c превышал 7%, однако через 6 месяцев число больных с уровнем HbA1c менее 7% достигло 59, и всего 2 были с показателями, не соответствующими компенсации углеводного обмена (рис. 3).

Так, ремиссия СД 2-го типа через 3 месяца после ГШ наблюдалась у 48 из 61 пациента, через 6 месяцев показателей ремиссии достигли 59 человек.

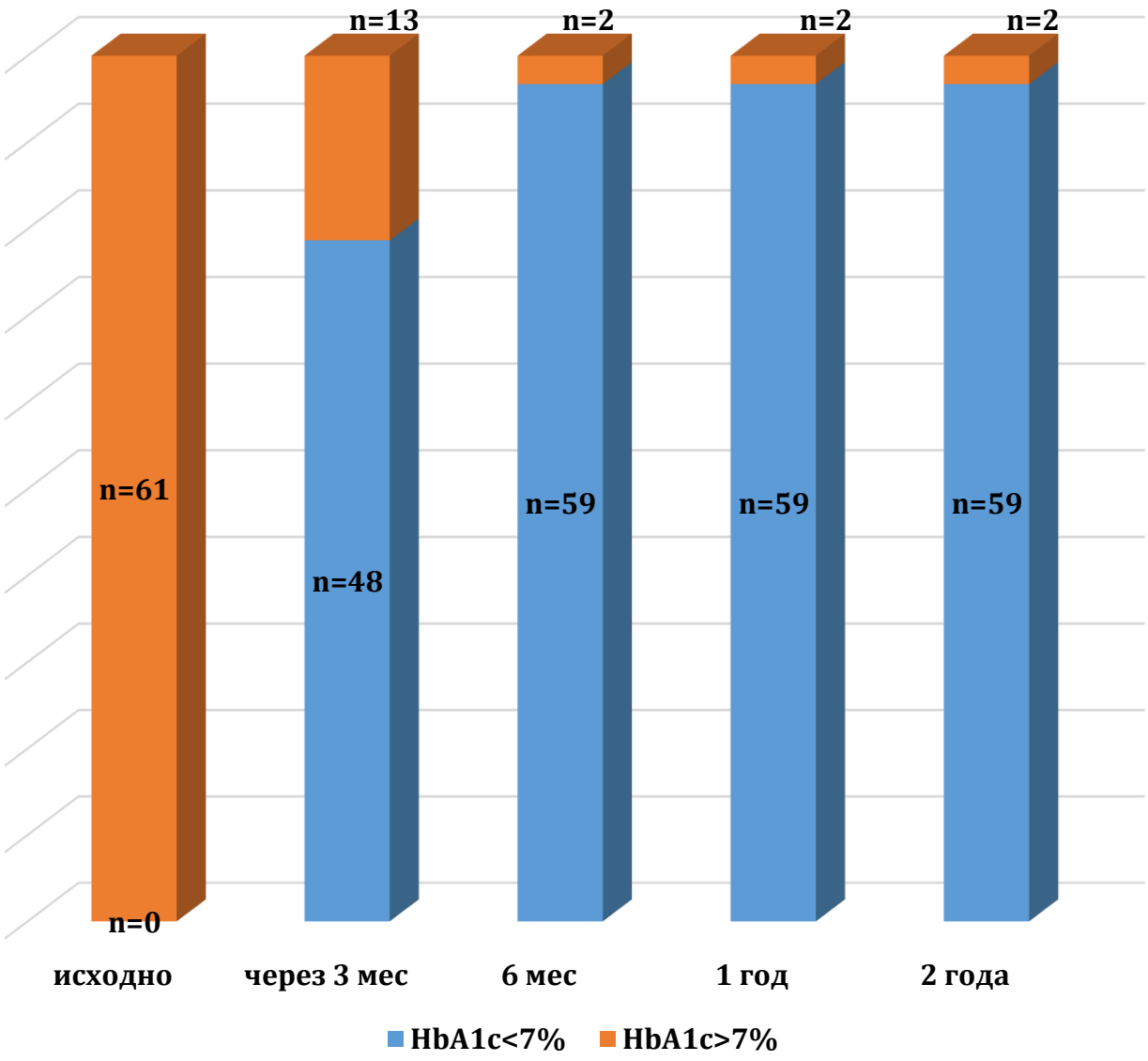


Рис. 3. **Распределение пациентов в зависимости от уровня HbA1c в группе гастрошунтирования в разные сроки наблюдения**

Через 3 месяца после гастрошунтирования компенсации углеводного обмена достигли 78,6% пациентов, после слив-резекции – 83,3%. Однако тенденция к ремиссии СД 2-го типа после гастрошунтировании увеличивалась уже к 6-му месяцу наблюдения, ремиссия наступила у 96,7% больных, у лиц же после слив-резекции оставалась неизменной. При этом следует отметить, что только 1 из 6 пациентов после слив-резекции в течение двухлетнего наблюдения не достиг ремиссии СД 2-го типа, пациент с гипогликемической целью принимал сахароснижающие препараты (ССП) (и-ДПП-4). В группе гастрошунтирования только 2 из 61 пациента не достигли ремиссии СД 2-го типа к исходу наблюдения, кроме того, они с целью компенсации углеводного обмена нуждались в сахароснижающих препаратах (рис. 4).

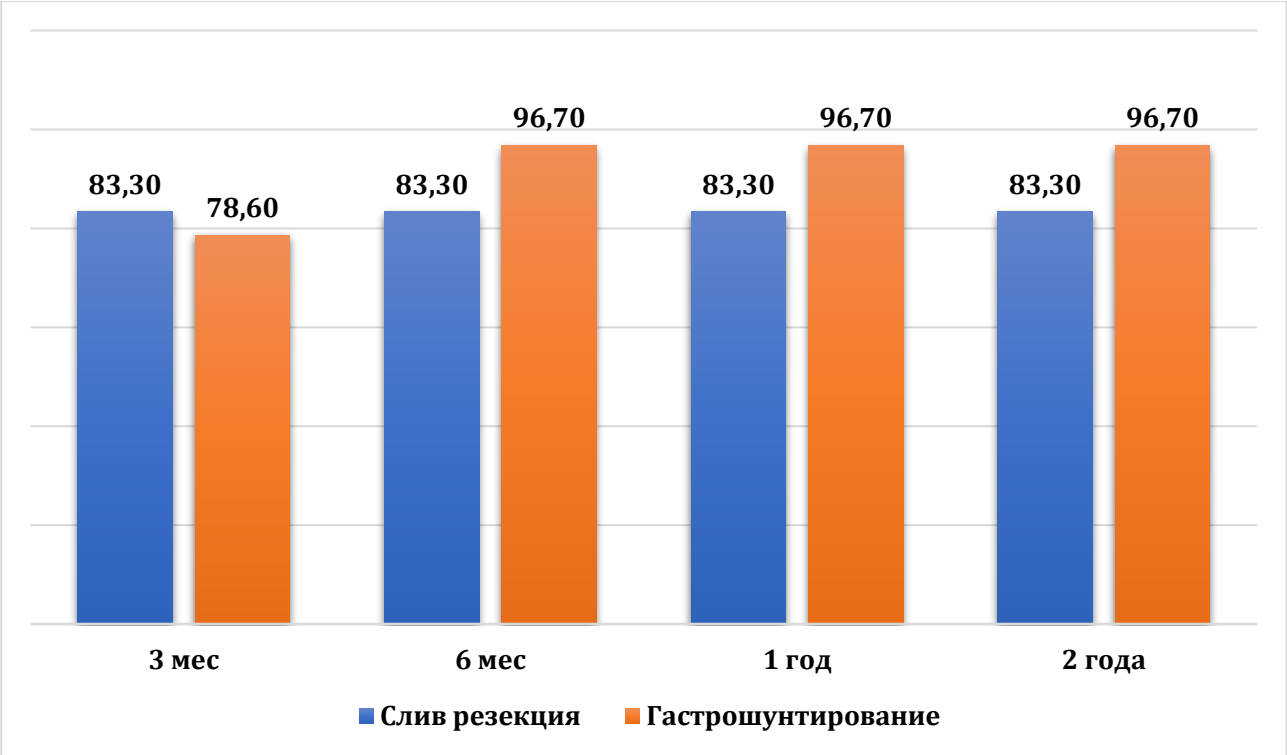


Рис. 4. **Достижение ремиссии СД 2-го типа у пациентов с ожирением в разные сроки после слив-резекции и гастрошунтирования, %**

При сборе анамнеза у группы пациентов с СД 2-го типа после слив-резекции выяснилось, что 3 из них получали комбинацию ингибиторов дипептидилпептидазы (иДПП-4) и метформина, 3 соблюдали диету.

В группе гастрошунтирования, куда вошел 61 пациент с СД 2-го типа, лечение ССП получали 50 (82%). 20 (40%) из них, т.е. большинство, принимали комбинации иДПП-4 и метформина, 10 (20%) находились на монотерапии метформином, 7 (14%) – на монотерапии иДПП-4, 8 (16%) принимали комбинацию препарат сульфонилмочевины (СМ) + метформин и 5 (10%) – комбинацию ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) + метформин. 7 (11%) пациентов этой группы получали комбинацию ССП + базальный инсулин (Гларгин, НПХ) и 4 (7%) с целью компенсации уровня гликемии соблюдали диету (табл. 3).

В исходе операции лишь 1 пациенту в группе слив-резекции понадобилось назначение иДПП-4 с целью компенсации углеводного обмена. Через 6 месяцев после гастрошунтирования с сохранением данной тенденции на протяжении двухлетнего наблюдения только 2 пациентам была назначена сахароснижающая терапия в виде иДПП-4 (1) и комбинации иДПП-4 и метформина (1). Следует отметить, что ранее эти пациенты получали инсулинотерапию. После оперативного вмешательства в инсулинотерапии пациенты не нуждались.

Таблица 3.

Сахароснижающая терапия в группах слив-резекции и гастрошунтирования до и через 6 месяцев после оперативного вмешательства

ССП	СР, n=6		ГШ, n=61	
	до	после	до	после
иДПП-4	-	1	7	1
иДПП-4 + метформин	3	-	20	1
Метформин	-	-	10	-
СМ + метформин	-	-	8	-
иНГЛТ-2 + метформин	-	-	5	-
СМ + гларгин	-	-	5	-
СМ + НПХ	-	-	2	-
Диета	3	-	4	-

Таким образом, у больных с ожирением как после слив-резекции, так и после гастрошунтировании наблюдалось достоверное снижение массы тела и ИМТ. Наилучших показателей в снижении массы тела при слив-резекции удается добиться в первые 6 месяцев после оперативного лечения с последующим отсутствием тенденции через 2 года. При гастрошунтировании темпы снижения не столь велики, но тенденция сохранялась на протяжении двухлетнего наблюдения. Добиться компенсации углеводного обмена через 6 месяцев после гастрошунтирования удалось у 96,7% пациентов, что способствовало существенному изменению подходов к лечению СД 2-го типа и у 90% полной отмене ССП.

Выводы.

1. Добиться компенсации углеводного обмена удалось у 78,6% пациентов через 3 месяца после гастрошунтирования и у 83,3% – после слив-резекции. Через 6 месяцев после гастрошунтирования число пациентов увеличилось до 96,7%, в группе слив-резекции оставалось без изменений.

2. Среди больных сахарным диабетом 2-го типа удалось существенно изменить подходы к лечению: полной отмены ССП удалось добиться у 90% после гастрошунтирования и у 83% – после слив-резекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cui H., Lopez M., Rahmouni K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity // Nat. Rev. Endocrinol. – 2017. – Vol. 13, №6. – P. 338-351.
2. Davies M. J., Bergenstal R., Bode B. et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial // J.A.M.A. – 2015. – Vol. 314, №7. – P. 687-699.
3. Deurenberg-Yap M., Schmidt G., van Staveren W. A. et al. The paradox of low body mass index and high body fat percentage among Chinese, Malays and Indians in Singapore // Int. J. Obes. Relat. Metab. Dis. – 2000. – Vol. 24, №8. – P. 1011-1017.
4. Ding C., Chan Z., Magkos F. Lean, but not healthy: the 'metabolically obese, normal-weight' phenotype // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2016. – Vol. 19, №6. – P. 408-417.
5. Eisenberg D., Shikora S. A., Aarts E. et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery // Surg. Obes. Relat. Dis. – 2022. – Vol. 18, №12. – P. 1345-1356.
6. Farr O. M., Sofopoulos M., Tsoukas M. A. et al. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled trial // Diabetologia. – 2016. – Vol. 59, №5. – P. 954-965.
7. Flancbaum L. Mechanisms of weight loss after surgery for clinically severe obesity // Obes. Su rg. – 1999. – Vol. 9, №6. – C. 516-523.
8. Florentin M., Liberopoulos E. N., Elisaf M. S. Sibutramine-associated adverse effects: a practical guide for its safe use // Obes. Rev. – 2008. – Vol. 9, №4. – P. 378-387.
9. Forouzanfar M. H., Alexander L., Anderson H. R. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. – 2015. – Vol. 386, №10010. – P. 2287-2323.
10. Gadde K. M., Pritham Raj Y. Pharmacotherapy of Obesity: Clinical Trials to Clinical Practice // Curr. Diab. Rep. – 2017. – Vol. 17, №5. – P. 34.
11. Gallagher D., Heymsfield S. B., Heo M. et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index // Amter. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 72, №3. – P. 694-701.
12. Gallagher D., Visser M., Sepúlveda D. et al. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? // Amer. J. Epidemiol. – 1996. – Vol. 143, №3. – P. 228-239.
13. Garcia S. B., Barros L. T., Turatti A. et al. The anti-obesity agent Orlistat is associated to increase in colonic preneoplastic markers in rats treated with a chemical carcinogen // Cancer Lett. – 2006. – Vol. 240, №2. – P. 221-224.
14. Garvey W. T., Mechanick J. I., Brett E. M. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity // Endocrinol. Pract. – 2016. – Vol. 22, Suppl 3. – P. 1-203.
15. Garvey W. T., Ryan D. H., Look M. et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study // Amer. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 95, №2. – P. 297-308.

Ziyadullayev Shuxrat Xudayberdiyevich – t.f.d., professor
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti (Toshkent, O‘zbekiston)
Djumaniyazova Zulkhumor Farkhadovna – t.f.n., dotsent,
Urganch Davlat tibbiyot instituti (Urganch, Uzbekiston)
Shodiyeva Gulzoda Rabimkulovna – Ph.D.
Xasanov Adxamjon Utkirovich – talaba
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

HCV VIRUS ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZI BILAN XASTALANGANLARDA IL-17A G-197A GENI POLIMORFIZMINING VIRUSGA QARSHI DAVOLASHDAGI O‘RNI

Annotatsiya. *Dunyo bo‘yicha hazm a`zolari kasalliklari orasida jigar sirrozi va ularning oqibatlari muhim tibbiy va ijtimoiy muammo bo‘lib hisoblanadi. Ushbu kasallik bemorlarda uzoq vaqt yaqqol ifodalanmagan simptomlar bilan kechadi va 75 % holatlarda asoratlar rivojlanishi oqibatida klinik belgilar yaqqol namoyon bo‘ladi. Kasallik og‘ir kechishi, bemorlar hayot sifatining pasayishi va o‘lim holatining ortishi bilan tafsiflanadi [1].*

Hozirgi davrda viruslarga qarshi bevosita ta’sir qiluvchi dori vositalar bilan davolash samaradorligini baholashda organizmning genetik polimorfizmining prognostik ahamiyati haqida ilmiy izlanishlar keng miqiyosda olib borilmoqda. Shu nuqtai nazardan farmakogenetik testlash klinik amaliyot uchun eng istiqbolli va shaxsga yo‘naltirilgan tibbiyotning muhim amaliy vositalaridan biri hisoblanadi. Farmakogenetik testlash davolashning samaradorligi va xavfsizligini aniqlashga, hamda eng samarali dorini tanlashga imkon beradi, bu esa adekvat davolash uchun zarur bo‘lgan dorilar sonining kamayishiga olib keladi. Farmakogenetik testda bemorlarning genetik xususiyatlari bilan bog‘liq farmakologik javob o‘zgarishlari aniqlanadi [2].

Ushbu ilmiy tadqiqotda HCV virus etiologiyali JS bilan xastalangan 50 nafar bemorlarda IL-17A G-197A geni rs2275913 lokusi allel variatsiyalarinining viruslarga qarshi bevosita ta’sir qiluvchi dori vositalari bilan davolash samaradorligi o‘rganildi.

Kalit so‘zlar: *jigar sirrozi, bemor, farmakogenetik test, genetik polimorfizm.*

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич – д.м.н., профессор
институт Иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
Джуманиязова Зулхумор Фархадовна – к.м.н, доцент
Ургенчский государственный медицинский институт (Ургенч, Узбекистан)
Шодиева Гульзода Рабимкуловна – Ph.D.
Хасанов Адхамжон Уткирович – студент
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-17A G-197A В ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ HCV ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Аннотация. *Цирроз печени и его последствия представляют собой важную медико-социальную проблему среди заболеваний органов пищеварения. У пациентов это заболевание длительно протекает бессимптомно, а в 75% случаев клинические проявления становятся очевидными в связи с развитием осложнений. Заболевание характеризуется тяжелым течением, снижением качества жизни больных и повышенной смертностью [1].*

В настоящее время широко проводятся научные исследования прогностического значения генетического полиморфизма организма при оценке эффективности лечения препаратами, непосредственно действующими против вирусов. С этой точки зрения фармакогенетическое тестирование является одним из наиболее перспективных и важных практических инструментов персонифицированной медицины для клинической практики. Фармакогенетическое тестирование позволяет определить эффективность и безопасность лечения, а также подобрать наиболее эффективный препарат, что приводит к сокращению количества лекарственных средств, необходимых для адекватного лечения. В фармакогенетическом тесте определяются изменения фармакологического ответа, связанные с генетическими особенностями пациентов [2].

В данном научном исследовании изучалась эффективность лечения противовирусными препаратами прямого действия при аллельных вариациях локуса rs2275913 гена IL-17A G-197A у 50 пациентов с ЦП HCV вирусной этиологии.

Ключевые слова: *цирроз печени, больной, фармакогенетическое тестирование, генетический полиморфизм.*

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich – DSc, professor
institute of human Immunology and genomics of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Djumaniyazova Zulkhumor Farkhadovna – C.M.Sc., associate professor
Urgench state medical institute (Urgench, Uzbekistan)
Shodieva Gulzoda Rabimkulovna – Ph.D.
Khasanov Adkhamjon Utkirovich – student
Samarkand State medical university (Samarkand, Uzbekistan)

ROLE OF IL-17A GENE POLYMORPHISM G-197A IN ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS OF HCV VIRAL ETIOLOGY

Abstract. *Liver cirrhosis and its consequences represent an important medical and social problem among digestive diseases. In patients, this disease is asymptomatic for a long time, and in 75% of cases, clinical manifestations become obvious due to the development of complications. The disease is characterized by a severe course, a decrease in the quality of life of patients and increased mortality [1].*

Currently, scientific studies are widely conducted on the prognostic significance of the genetic polymorphism of the body in assessing the effectiveness of treatment with drugs directly acting against viruses. From this point of view, pharmacogenetic testing is one of the most promising and important practical tools of personalized medicine for clinical practice. Pharmacogenetic testing allows you to determine the effectiveness and safety of treatment, as well as select the most effective drug, which leads to a reduction in the number of drugs needed for adequate treatment. Pharmacogenetic test determines changes in pharmacological response related to genetic characteristics of patients [2].

This scientific study studied the effectiveness of treatment with direct-acting antivirals with allelic variations of the rs2275913 locus of the IL-17A gene G-197A in 50 patients with HCV LC of viral etiology.

Key words: *liver cirrhosis, patient, fharmacogenetic testing, genetic polymorphism.*

Dolzarbligi. Butun dunyoda taxminan 1,5 milliard inson surunkali jigar kasalliklari bilan og`rigan bo‘lib, so‘nggi yillarda Amerika Qo‘shma shtatlarida jigar sirrozining tarqalishi va o‘lim ko‘rsatkichi oshib bormoqda. Hozirgi davrda Gepatit Bga qarshi keng miqiyosda emlash muolajalarining olib borilishi va HCV virus etiologiyali jigar sirrozini viruslarga qarshi davo tadbirlarining amalga oshirilishiga qaramasdan JSning tarqalishi ortib bormoqda. Ushbu jarayonda in`eksion narkotiklarni qabul qilishning ortishi, virusli gepatitlar, alkogolni su`istemol qilish katta havf tug`dirmoqda [8]. JS kasalligining oxirgi bosqichlarida bemorlarning 5 yillik umr ko‘rishi 5-10 %ni tashkil etadi. Bemorlarga tashxis qo‘yilgach, 10 yil davomida o‘lim ko‘rsatkichi 34-66 % bo‘lib, ushbu jarayon kasallikning etiologiyasiga va davolash jarayoniga bog`-liqdir [4].

Butun dunyoda JS o‘lim ko‘rsatkichi bo‘yicha 11-o‘rinda turadi, biroq 40-60 yoshdagilar orasida o‘lim soni bo‘yicha, yurak-qon tomir va onkologik kasalliklardan keyin 3-o‘rinda turadi. Jigar kasalliklari tufayli har yili 2 million kishi hayotdan ko‘z yumadi. Hozirgi davrda 296 million kishi surunkali HBV infeksiyasi bilan va 58 million inson surunkali HCV infeksiyasini tashuvchi hisoblanadi. 2019 yildagi ma`lumotlarha ko‘ra 1,5 million kishi ilk marta HBV va HCV infeksiyasi bilan kasallangan. JSni davolash narxi bir oz qimmat hisoblanib, 2016 yilda Amerika Qo'shma Shtatlarida jigar kasalliklarini davolash uchun sarflangan xarajatlar 32,5 milliard dollarni tashkil etgan.

Butun jahon sog`liqni saqlash tashkilotining ma`lumotlariga ko‘ra dunyo bo‘yicha Afrika mintaqasida HBV infeksiyasi bilan kasallanish 7,5 %ni tashkil etadi, Amerikada 0,5 %, Evropa bo‘yicha 1,5 %, G'arbiy Tinch okeani mintaqasida 5,9 %ni tashkil etgan. HBV infeksiyasi Afrika mintaqasida 5 yoshdan kichik bolalar orasida 2,5 %ni tashkil etadi.

Umumiy aholi orasida HCV infeksiyasi bilan kasallanish Afrikada taxminan 9,3 million nafar, Amerikada 4,8 million kishi va Janubiy sharqiy Osiyo mintaqasida 10 million, hamda Evropa bo‘yicha 12,5 million kishini tashkil etadi. O‘z navbatida yuqoridagi ko‘rsatkichlarga asosan, HBV va HCV infeksiyasining Afrika mintaqasida nisbatan keng tarqalganligini ko‘rish mumkin [5].

Virusli gepatit B va C xastaligida sitokin tizimida bir qator o‘zgarishlar kuzatiladi. Ushbu jarayonda kasalliklarning patogenezida Th1 va Th2 limfotsitlari va makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan sitokinlar tizimida disbalans kuzatilishi va kasallikning boshlashg‘ich davrida yallig‘lanishga qarshi sitokinlar miqdorining ortishi bilan kechadi va bu – patogenning faolligini bildiradi [3].

Hozirgi kunda HCV infeksiyasi uchun viruslarga qarshi davolashda farmakologik javobning o‘zgaruvchanligi bilan yagona nukleotid o‘rnini bosuvchi polimorfizmlarning bog‘liqligi to‘g‘risida ishonchli ma’lumotlar kam sonli polimorfizmlar uchun aniqlangan. Shuning uchun immunitetning virusga qarshi mexanizmlari va HCVning yo‘q qilishi uchun mas’ul bo‘lgan muayyan gen variantlarini qidirish va insonlarning turli populyatsiyalarida surunkali HCV infeksiyali bemorlarda viruslarga qarshi davolashga farmakologik javobning o‘zgaruvchanligi bilan bog‘liqligi zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir.

Tadqiqotning maqsadi – HCV virus etiologiyali JS bilan bemorlarda IL-17A G-197A geni rs2275913 lokusi turli allel variatsiyalarini davolashda, viruslarga qarshi bevosita ta’sir qiluvchi dori

vositalaridan - sofosbuvir/daklatasvirning samaradorligini tahlil qilishdan iborat. Ushbu jarayonda bemorlarning genetik xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lgan, davolashdan so‘ng farmakologik javob natijasidagi o‘zgarishlarni aniqlaydigan farmakogenetik testning ahamiyati muhim hisoblanadi.

Material va metodlar. Ilmiy tadqiqot 2021-2024 yillar davomida Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasi Gepatologiya bo‘limida olib borildi. Ilmiy tadqiqotga HCV virus etiologiyali JS bilan xastalangan 50 nafar bemor va nazorat guruhida 40 nafar sog‘lom kishilar qamrab olindi. Tekshirilgan bemorlarning ayol jinsida 31 nafar (62 %) va 19 nafar erkak (38 %) qamrab olindi va bemorlarning ko‘p qismi ayol jinsiga to‘g‘ri keldi. Bemorlarni JSSTning yosh bo‘yicha tasnifiga ko‘ra tahlil qilinganda: erkaklarning aksariyat qismi 8 nafari 30-39 yosh guruhida, ayollarning 13 nafari 40-49 yosh guruhida edi. Erkaklarning o‘rtacha yoshi 43,5±1,35 yosh, ayollarning o‘rtacha yoshi 41,1±1,5 to‘g‘ri keladi (1-jadval).

1-jadval.

Bemorlarning jinsi va yoshi bo‘yicha taqsimlanishi

Yoshi	Jinsi			
	Erkaklar		Ayollar	
	abs.	%	abs.	%
20-29	2	11	3	10
30-39	8	42	9	29
40-49	5	26	13	42
50-59	3	16	4	13
60 dan katta	1	5	2	6
Jami:	19	38	31	62

Molekulyar-genetik tekshirish O‘zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti hujayra terapiyasi bo‘limida o‘tkazildi. Ushbu tadqiqot uchun shaxslarni tanlashda ularning uch avloddagi millati hisobga olingan. Ushbu tekshirish usuli quyidagi bosqichlardan tashkil topdi:

1. Periferik qonni yig‘ish;
2. DNK genomini ajratib olish;
3. PZR o‘tkazish;
4. Elektroforez o‘tkazish va natijalarning vizualizatsiyasi.

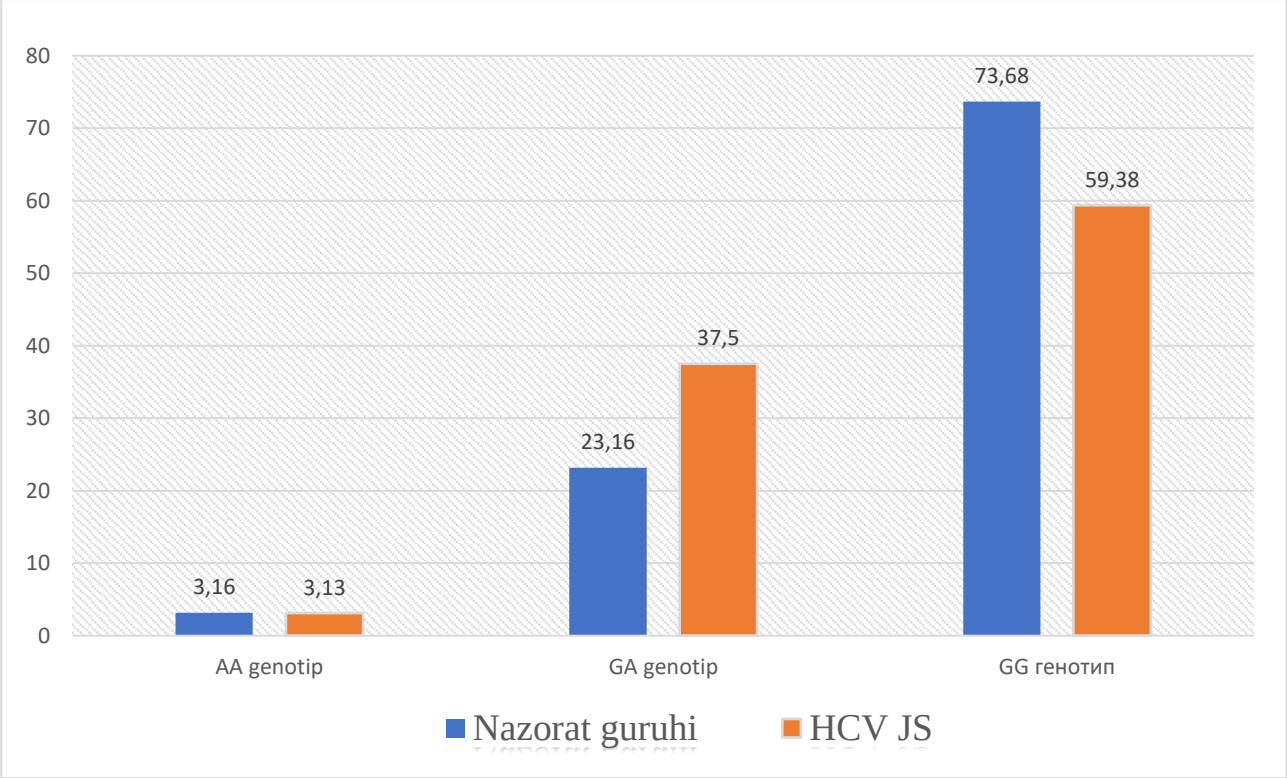
Olingan ma’lumotlarga Pentium-IV shaxsiy kompyuterida statistik qayta ishlash uchun amaliy dasturlar paketiga ega «Microsoft Exel» 2013 dasturiy paketi yordamida “Ma’lumotlar tahlili”, “Tavsifiy statistika” bo‘limi bilan qayta ishlandi. Olingan ma’lumotlarni statistik qayta ishlash quyidagi parametrlarni hisoblash orqali olib borildi: O‘rganilayotgan ko‘rsatkichning o‘rtacha arifmetik qiymatini (M), standart og‘ish (G), o‘rtacha standart xato (m), nisbiy qiymatlarni (chastota%) hisoblashda variatsion parametrik va parametrik bo‘lmagan statistika usullari qo‘llanildi. O‘rtacha qiymatlarni taqqoslashda olingan o‘lchovlarning statistik ahamiyati taqsimotning normalligini tekshirishda xatolik ehtimolini (p) hisoblash bilan Styudent mezoni (t) bilan aniqlandi. Muhimlik darajasi $p<0,05$ statistik ahamiyatga ega o‘zgarishlar sifatida qabul qilindi.

Hozirgi vaqtda surunkali gepatit C bilan og‘rigan barcha bemorlarga, boshqa sabablarga ko‘ra o‘lim xavfi yuqori bo‘lmagan holatda, interferonsiz, bevosita ta’sir qiluvchi viruslarga qarshi dori vositalari (direct-acting antivirals (DAA)), bilan 8 haftadan 24 haftaga qadar davolash tavsiya etiladi [6]. Jigar to‘qimasining zararlanish og‘irlik darajasiga ko‘ra asoratlar xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarda davolash uslubi tezkor ravishda tahlil qilinadi [7].

HCV virus etiologiyali JS da kompensatsiya bosqichlarida Sofosbuvir 400 mg, Daklatasvir 60 mg 1 tabletkadan 1 mahal kuniga, ovqatdan 1-2 soat keyin 12 hafta va 24 hafta davomida qo‘llandi. Asosiy guruhdagi barcha bemorlarga jigar sirrozining og‘irlik darajasi, sinfi va asoratlarining rivojlanishiga qarab an’anaviy davo muolajalari tavsiya etildi. Bemorlarga asosan etiotrop va patogenetik, bemorning umumiy holatiga qarab simptomatik davo muolajalari qo‘llandi.

Tadqiqot natijalari.

HCV virus etiologiyali JS bilan bemorlarda IL-17 A (rs2275913) geni G/G genotipi bemorlarda 59,38 % uchradi va nazorat guruhida 73,68% uchrab, ushbu genotip sog‘lom guruhga nisbatan kam uchradi. IL-17 A G-197A geni rs2275913 bir nukleotid polimorfizmini o‘rganish natijasida ma’lum bo‘ldiki, o‘zbek populyatsiyasida ushbu polimorfizm HCV infeksiyasiga moyillik nuqtai nazaridan prognostik ahamiyatga ega emas. (1-rasm).



1-rasm. **HCV virus etiologiyali jigar sirrozi bilan xastalanganlarda va nazorat guruhida IL-17 A geni allel variatsiyalarining uchrash chastotasi**

Viruslarga qarshi davolash samaradorligini aniqlashda IL-17A G179A geni rs2275913 lokusida allel variatsiyalarining virusologik javob hususiyatiga ko‘ra bir qator farqlar aniqlandi. Barqaror virusologik javob (BVJ) kuzatilgan bemorlar guruhida ko‘pincha GG allel juftligi aniqlandi. BVJda GG genotip dastlabki javob kuzatilmagan guruhga nisbatan 5,5 marta (p<0.001) ko‘p uchradi (2-jadval).

2-jadval.

Bemorlarda viruslarga qarshi davolashda turlicha javob kuzatilishida IL-17 A geni allel variatsiyalarining uchrash chastotasi

Genotip/gen alleli		BVJ, n=24	DJK, n=8	OR (95% CI)
IL-17 A rs2275913	G/G	91,67%-22	50,0%-4	8.2 1,028- 66,195
	A/G	8,33%-2	37,5%-3	
	A/A	0,00%-0	12,5%-1	Infinity 0,000- NaN
	G/G+A/G	100%-24	87,5%-7	
	A	4,16%-2	31,25%-5	0,096 0,016- 0,560
	G	95,84%-46	68,75%-11	

IL-17A genining A/G genotipi HCV-1-genotipi bilan kasallangan va dastlabki virusologik javob kuzatilmagan bemorlarda sezilarli darajada ko‘proq aniqlandi (p<0,01) (37,5% ga nisbatan 8,33%, p<0,05). IL-17A genining A/A genotipi, viruslarga qarshi davolash natijasida, barqaror virusologik javobga ega bo‘lgan guruhga nisbatan (p<0,01) dastlabki javob kuzatilmagan guruhda ko‘proq uchradi.

Xulosa. Tadqiqotda olingan natijalarga ko‘ra, kamida bitta A allelining (A/G yoki A/A) paydo bo‘lishi bilan barqaror virusologik javobga erishish ehtimoli kamaydi. IL-17A geni polimorf lokuslarining turli xil allel o‘zgarishlari o‘rtasidagi assotsiatsiyalar, IL-17A genotiplaridagi farqlar A/G juftlariga bog‘liqligini ko‘rsatdi.

ADABIYOTLAR

1. Бакулин Игорь Геннадьевич, Оганезова Инна Андреевна, Скалинская Екатерина Васильевна, Сказываева Екатерина Васильевна цирроз печени и управление рисками осложнений // Терапевтический архив. 2021. №8.

2. Сычев Д. А. / Рекомендации по применению фармакогенетического тестирования в клинической практике. // Качественная клиническая практика. 2021., С.11-24.

3. Скуратов А. Г., Лызиков А. Н., Воропаев Е. В., Осипкина О. В. Уровень интерлейкина-6 как показатель тяжести цирроза печени и портальной гипертензии // Проблемы здоровья и экологии. 2016. №4 (50).

4. Цирроз печени // Википедия, свободная энциклопедия. 2024.

5. Global burden of liver disease: 2023 update, Devarbhavi, Harshad et al. Journal Journal of Hepatology, Volume 79, Issue 2, 516 – 537.

6. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C // AASLD-IDSA. 2017. 12 April.P.1-10.

7. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. // Journal Hepatology 2015. Vol. 62, № 3.P. 932–954.

8. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Nov;18 (12):2650-2666.

УДК: 616.711-007.5-053.2

Умаров Жахонгир Таирович – ассистент
Агзамова Шоира Абдусаламовна - д.м.н, профессор
Ташпулатова Мохинур Пирназар қизи – магистр
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

СОВРЕМЕННЫЕ ШКАЛЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Аннотация. *В статье представлен сравнительный анализ современных клинических, радиологических, функциональных и цифровых шкал, применяемых для ранней диагностики идиопатического сколиоза у детей и подростков. Рассмотрены достоинства и ограничения существующих методов, включая тест Адамса, сколиометр Буннелла, индекс Risser и новые цифровые технологии. Отдельное внимание уделено разработке и апробации авторской комбинированной балльной шкалы (ИСД), объединяющей клинические, рентгенологические, функциональные и цифровые критерии диагностики. Применение предложенной шкалы позволило повысить чувствительность и специфичность раннего выявления заболевания, а также улучшить прогнозирование риска прогрессирования деформации. Полученные результаты подтверждают перспективность интегративных диагностических алгоритмов и открывают возможности для внедрения в практику школьного и клинического скрининга.*

Ключевые слова. *Идиопатический сколиоз; дети; ранняя диагностика; шкалы; тест Адамса; угол Cobb; индекс Risser; функциональные методы; цифровые технологии; комбинированная балльная шкала.*

Umarov Jahongir Tairovich – assistant
Agzamova Shoira Abdusalamovna – D.M.Sc., professor
Tashpulatova Mokhinur Pirnazar kizi – master's student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

MODERN SCALES FOR EARLY DIAGNOSIS OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS IN CHILDREN: COMPARATIVE ANALYSIS AND PROSPECTS FOR APPLICATION

Abstract. *The article presents a comparative analysis of modern clinical, radiological, functional, and digital scales used for the early diagnosis of idiopathic scoliosis in children and adolescents. The advantages and limitations of existing methods, including the Adams forward bend test, Bunnell scoliometer, Risser index, and new digital technologies, are discussed. Particular attention is given to the development and testing of the authors' combined scoring scale (ISD), which integrates clinical, radiological, functional, and digital diagnostic criteria. The proposed scale demonstrated improved sensitivity and specificity in early detection as well as better prediction of scoliosis progression risk. The findings confirm the relevance of integrative diagnostic algorithms and highlight their potential for implementation in school and clinical screening practice.*

Key words. *Idiopathic scoliosis; children; early diagnosis; scales; Adams test; Cobb angle; Risser index; functional methods; digital technologies; combined scoring scale.*

Umarov Jahongir Tairovich – assistent
Agzamova Shoira Abdusalamovna – t.f.d., professor
Tashpulatova Mohinur Pirnazar qizi – magistrant
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

BOLALARDA IDIOPATIK SKOLIOZNI ERTA TASHXISLASHNING ZAMONAVIY SHKALALARI: TAQQOSLAMA TAHLIL VA QO'LLASH ISTIQBOLLARI

Annotatsiya. *Maqolada bolalar va o'smirlarda idiopatik skoliozni erta tashxislashda qo'llaniladigan zamonaviy klinik, rentgenologik, funksional va raqamli shkala usullarining taqqoslama tahlili keltirilgan. Adams testi, Bunnell skoliometri, Risser indeksi va yangi raqamli texnologiyalar kabi mavjud usullarning afzalliklari va cheklovlari muhokama qilinadi. Tadqiqot doirasida klinik, rentgenologik, funksional va raqamli mezonlarni birlashtiruvchi mualliflik integrativ balli shkala (ISD) ishlab chiqilib, sinovdan o'tkazildi. Taklif etilgan shkala skoliozni erta aniqlashda sezgirlik va xoslik ko'rsatkichlarini yaxshiladi hamda kasallikning rivojlanish xavfini prognozlash imkoniyatini kengaytirdi. Natijalar integrativ tashxis algoritmlarining dolzarbligini tasdiqlaydi va ularning maktab hamda klinik skrining amaliyotiga joriy etilishi istiqbollarini ochib beradi.*

Kalit so'zlar. *Idiopatik skolioz; bolalar; erta tashxis; shkala; Adams testi; Cobb burchagi; Risser indeksi; funksional usullar; raqamli texnologiyalar; integrativ balli shkala.*

Введение.

Идиопатический сколиоз у детей и подростков остаётся одной из наиболее значимых ортопедических проблем современной педиатрии и детской ортопедии. Заболевание характеризуется трёхплоскостной деформацией позвоночника, включающей боковое отклонение, ротацию и нарушение физиологических изгибов. Согласно эпидемиологическим данным, частота встречаемости идиопатического сколиоза колеблется от 1,5 до 3 % в популяции школьников, при этом истинные показатели могут быть выше вследствие недостаточной выявляемости [8]. Поздняя диагностика приводит к росту числа пациентов с прогрессирующими формами деформации, требующими хирургического вмешательства.

Идиопатический сколиоз не только формирует значимые эстетические и функциональные нарушения, но и оказывает долговременное влияние на качество жизни пациентов. В подростковом возрасте, когда заболевание чаще всего прогрессирует, дети сталкиваются с ограничениями в физической активности, психологическим дискомфортом и социальной стигматизацией [5]. Более того, в тяжёлых случаях деформация приводит к снижению дыхательной функции, нарушению работы сердечно-сосудистой системы и хронической боли в спине. Это делает проблему ИС не только медицинской, но и социально-экономической.

Традиционно диагностика ИС базировалась на клиническом осмотре и рентгенологических методах. Ключевыми тестами являются тест Адамса с определением угла вращения туловища (ATR) при помощи сколиометра Буннелла, а также рентгенография позвоночника с оценкой угла Cobb. Однако, несмотря на относительную простоту и доступность этих методов, их диагностическая чувствительность на ранних стадиях ограничена [3].

В последние десятилетия внимание исследователей смещается в сторону мультидисциплинарных алгоритмов, включающих клинические, радиологические, функциональные, генетические и цифровые методы оценки риска прогрессирования [6].

Клинические методы:

Клинический осмотр остаётся основой первичной диагностики. Простые скрининговые методы, такие как тест Адамса, позволяют выявить асимметрию туловища, однако чувствительность метода при угле Cobb < 20° не превышает 70% [1]. Для повышения точности диагностики используются интегративные шкалы, учитывающие асимметрию плеч, таза, реберного горба и результаты функциональных проб.

Радиологические методы:

Рентгенологическая оценка позвоночника остаётся «золотым стандартом» подтверждения диагноза. Угол Cobb является общепризнанным критерием тяжести деформации и позволяет объективизировать динамику. Однако данный метод сопряжён с радиационной нагрузкой, что особенно критично при многократных исследованиях у детей. Для снижения риска широко внедряются цифровые технологии: низкодозные системы EOS, а также 3D-реконструкции позвоночника [6].

Функциональные методы:

Ключевым дополнением к клинико-рентгенологической диагностике стали функциональные методы. Стабилометрия, компьютерная постурография и динамическое 3D-сканирование позволяют выявить ранние нарушения равновесия и постурального контроля, которые предшествуют выраженной деформации [2]. Кроме того, исследование мышечного тонуса и состояния паравертебрального корсета играет важную роль в прогнозировании прогрессирования заболевания.

Генетические и наследственные факторы:

Современные исследования показали, что идиопатический сколиоз имеет полигенную природу. Семейная предрасположенность выявляется у 30–40 % пациентов, а полиморфизмы некоторых генов (например, CHD7, LBX1) ассоциированы с риском прогрессирования деформации [4]. Это позволяет рассматривать генетические маркеры как перспективный элемент персонализированной диагностики.

Цифровые технологии и искусственный интеллект:

Бурное развитие цифровой медицины открывает новые горизонты в диагностике сколиоза. Использование фотограмметрии, мобильных приложений и алгоритмов искусственного интеллекта для анализа изображений позволяет проводить массовый скрининг с высокой точностью и минимальными затратами [7]. Модели машинного обучения способны предсказывать риск прогрессирования заболевания на основе комплексного анализа клинических, радиологических и генетических данных.

Необходимость интегративного подхода

Современные тенденции в диагностике ИС указывают на необходимость отхода от узконаправленных методов в сторону комплексных мультидисциплинарных алгоритмов.

Оптимальная система раннего выявления должна сочетать (рис.1.):

1.Клинические методы — доступные и пригодные для массового скрининга.

2.Радиологические методы — объективизация диагноза и контроль динамики.

3.Функциональные тесты — выявление ранних нарушений равновесия и постурального контроля.

4.Генетические маркеры — стратификация риска и прогнозирование прогрессирования.

5.Цифровые технологии — расширение охвата и доступности диагностики.



Рис.1. **Оценка риска прогрессирования идиопатического сколиоза у детей**

Таким образом, развитие комбинированных диагностических шкал и алгоритмов, интегрирующих перечисленные элементы, является ключевым направлением современного этапа исследований в области сколиоза.

Цель исследования:

Провести сравнительный анализ существующих клинических, радиологических, функциональных и цифровых шкал ранней диагностики идиопатического сколиоза у детей и подростков, выявить наиболее информативные критерии риска и ранних признаков заболевания, а также разработать и апробировать авторскую комбинированную балльную шкалу ИСД, обеспечивающую повышение точности скрининга, прогнозирования прогрессирования деформации и практическую применимость в клинической работе педиатров и ортопедов.

Материалы и методы.

Исследование проводилось в виде сравнительного анализа существующих клинических, радиологических и функциональных шкал, применяемых для раннего выявления идиопатического сколиоза у детей и подростков.

Дополнительно была разработана и апробирована авторская комбинированная балльная шкала (ИСД), интегрирующая ключевые диагностические и прогностические критерии.

Для сравнения применялись:

1.**Шкала Bunnell** – основана на измерении угла ротации туловища с помощью сколиометра при тесте Адамса.

2.**ATR ≥ 5° как диагностический критерий** – используется в массовом скрининге для выявления детей группы риска.

3.**Индекс Risser** – отражает степень окостенения подвздошных апофизов и служит прогностическим маркером риска прогрессирования сколиоза.

4.**Авторская комбинированная шкала ИСД** – разработана в рамках исследования и объединяет клинические признаки (тест Адамса, асимметрия плечевого и тазового пояса), радиологические показатели (угол Cobb, Risser), функциональные параметры (стабилометрия, спирометрия), а также цифровые методы (компьютерная оптическая топография).

Сравнение шкал проводилось по следующим параметрам:

- полнота охвата диагностических критериев;
- удобство и применимость в клинической практике (педиатр, ортопед, школьный врач);
- возможность выявления группы риска на ранних стадиях;
- прогностическая ценность в отношении риска прогрессирования деформации.

Авторская шкала ИСД строилась по принципу **балльной интеграции разнородных показателей**. Каждому клиническому, радиологическому и функциональному признаку присваивался весовой коэффициент в зависимости от его значимости для ранней диагностики. В результате формировалась суммарная оценка, позволяющая выделить три уровня риска: низкий, умеренный и высокий. Для удобства применения шкала представлена в виде таблицы

Таблица 1.

Структура авторской комбинированной шкалы ранней диагностики идиопатического сколиоза

Критерий	Значение	Баллы
Клинические признаки		
Тест Адамса (угол ротации туловища)	< 3°	0
	3–5°	1
	> 5°	2
Асимметрия плеч/таза	Отсутствует	0
	Незначительная	1
	Выраженная	2
Радиологические показатели		
Угол Cobb	< 5°	0
	5–10°	1
	> 10°	2
Индекс Risser	3–5	0
	1–2	1
	0	2
Функциональные показатели		
Стабилометрия (площадь колебаний ЦМТ)	Норма	0
	Пограничные значения	1
	Выраженные отклонения	2
Спирометрия (ЖЕЛ)	≥ 90% должной	0
	80–89%	1
	< 80%	2
Цифровые методы (оптическая топография)		
Ассиметрия фронтального профиля	< 5 мм	0
	5–9 мм	1
	≥ 10 мм	2

Интерпретация суммарного балла:

- 0–4 балла – низкий риск;
- 5–8 баллов – умеренный риск;
- ≥ 9 баллов – высокий риск.

Результаты и обсуждение

Проведённое сравнение показало, что каждая из традиционных шкал имеет определённые достоинства и ограничения.

- **Тест Адамса с использованием сколиометра (шкала Bunnell)** остаётся простым и доступным методом массового скрининга, однако его чувствительность ограничена, особенно при ранних формах сколиоза, где выраженность деформации минимальна [9].
- **ATR ≥ 5° как диагностический критерий** обеспечивает более высокий уровень чувствительности, но имеет относительно низкую специфичность, что может приводить к гипердиагностике и необходимости проведения дополнительных исследований [3].
- **Индекс Risser** демонстрирует ценность как прогностический инструмент для оценки риска прогрессирования сколиоза, однако сам по себе не обладает диагностической значимостью на ранних стадиях заболевания [10].

Таким образом, каждая из используемых шкал носит фрагментарный характер и в изоляции не позволяет в полной мере оценить как риск развития сколиоза, так и вероятность его прогрессирования.

В рамках проведённого анализа была создана **авторская комбинированная балльная шкала ИСД,** объединившая клинические, радиологические, функциональные и цифровые методы диагностики. Её применение показало более высокие показатели диагностической и прогностической ценности.

Использование интегративного подхода позволило снизить вероятность как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений, что особенно важно на этапах раннего выявления заболевания.

Ключевым преимуществом предложенной шкалы является возможность **стратификации риска** у пациентов: выделение детей с минимальными проявлениями деформации, но высокой вероятностью прогрессирования; рациональное направление на углублённое обследование и динамическое наблюдение; оптимизация нагрузки на специалистов первичного звена за счёт точного выделения группы риска.

Обсуждение и перспективы применения.

Полученные результаты подтверждают, что интегративные алгоритмы диагностики более эффективны, чем изолированное примене-

ние отдельных клинических или радиологических тестов. Это согласуется с современными тенденциями, направленными на использование **мультидисциплинарных моделей оценки риска** [5,8].

Авторская шкала ИСД может рассматриваться как перспективный инструмент для внедрения в клиническую практику, особенно в условиях школьных скрининговых программ и профилактических осмотров. Её применение позволяет повысить качество ранней диагностики, улучшить прогнозирование прогрессирования деформации и, как следствие, снизить долю пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении.

В дальнейшем планируется расширение апробации шкалы на многоцентровых выборках с целью подтверждения её воспроизводимости и универсальности.

Выводы:

1. Сравнительный анализ существующих шкал (Bunnell, ATR ≥ 5°, индекс Risser) показал, что каждая из них обладает ограничениями: недостаточной чувствительностью на ранних стадиях, низкой специфичностью или отсутствием комплексного прогностического значения.

2. Применение фрагментарных диагностических подходов не позволяет в полной мере выявлять группы риска и прогнозировать прогрессирование идиопатического сколиоза у детей и подростков.

3. Разработанная авторская комбинированная балльная шкала, объединяющая клинические, радиологические, функциональные и цифровые методы, продемонстрировала более высокие показатели чувствительности и специфичности по сравнению с традиционными шкалами.

4. Внедрение авторской шкалы в клиническую практику может существенно повысить эффективность скрининга, улучшить прогнозирование прогрессирования деформации и снизить потребность в хирургическом лечении у детей и подростков.

5. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются многоцентровая апробация шкалы, её адаптация под условия массового школьного скрининга и интеграция в цифровые системы поддержки клинических решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bunnell, W. P. (2005). Selective screening for scoliosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research, 434*, 40–45.

2. Gauchard, G. C., Lascombes, P., Kuhnast, M., & Perrin, P. P. (2001). Influence of different types of progressive idiopathic scoliosis on static and dynamic postural control. *Spine, 26*(9), 1052–1058.

3. Mahaudens, P., Thonnard, J. L., & Detrembleur, C. (2015). Influence of structural pelvic disorders during gait in adolescents with idiopathic scoliosis. *Spine, 40*(6), E361–E367.

4. Miller, N. H. (2011). Genetics of familial idiopathic scoliosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research, 469*(5), 1289–1295.

5. Negrini, S., Donzelli, S., Aulisa, A. G., Czaprowski, D., Schreiber, S., de Mauroy, J. C.,... & Zaina, F. (2018). 2016 SOSORT guidelines: Orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis and Spinal Disorders, 13*(1), 3.

6. Parent, S., Newton, P. O., & Wenger, D. R. (2010). Adolescent idiopathic scoliosis: Etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instructional Course Lectures, 59*, 499–506.

7. Schlosser, T. P. C., van der Heijden, G. J. M. G., Versteeg, A. L., Castelein, R. M., & Vincken, K. L. (2019). Artificial intelligence for adolescent idiopathic scoliosis: Current status and future directions. *European Spine Journal, 28*(1), 164–174.

8. Weinstein, S. L., Dolan, L. A., Cheng, J. C., Danielsson, A., & Morcuende, J. A. (2019). Adolescent idiopathic scoliosis. *The Lancet, 394*(10194), 1407–1419.

9. Bunnell, W. P. (1984). An objective criterion for scoliosis screening. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume, 66*(9), 1381–1387.

10. Sanders, J. O., Browne, R. H., Cooney, T. E., & Finegold, D. N. (2008). Correlation of the Risser sign and bone age with scoliosis curve progression. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume, 90*(6), 1302–1308.

УДК: 616.441-008.64

Тешаева Шахло Кахрамоновна - врач -эндокринолог
Бухарский областной эндокринологический диспансер (Узбекистан)
Негматуллаева Мастура Нуруллаевна - д.м.н., профессор
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)
Бурумкулова Фатима Фархадовна - д.м.н., профессор
Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского (Москва, Россия)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ

Актуальность. *Субклинический гипотиреоз при беременности является одной из наиболее значимых проблем современной эндокринологии и акушерства. Несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, это состояние ассоциировано с повышенным риском невынашивания, преэклампсии, анемии беременных, преждевременных родов и послеродовых осложнений [1,4,5,8]. У плода субклинический гипотиреоз матери может приводить к нарушению формирования нервной системы, задержке внутриутробного развития и снижению когнитивных функций в будущем [2,3,9,10]. Особую актуальность данная проблема приобретает в связи с высокой распространённостью субклинического гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста и недостаточной настороженностью врачей относительно его своевременной диагностики [6,7,9]. Скрининг функции щитовидной железы во время беременности остаётся дискуссионным, а вопросы о необходимости и тактике заместительной терапии требуют дальнейших исследований.*

Ключевые слова: *гипертиреоз, функция щитовидной железы, тиреотропный гормон, субклинический гипотериоз.*

Тешаева Шахло Кахрамоновна - эндокринолог
Бухоро вилояти эндокринология диспансери (Бухоро, Ўзбекистон)
Негматуллаева Мастура Нуруллаевна - т.ф.д., профессор
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)
Бурумкулова Фатима Фархадовна - т.ф.д., профессор
Академик В.И. Краснополский номидаги Москва вилояти акушерлик ва гинекология илмий-тадқиқот институти (Москва, Россия)

ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗНИ ПРОГНОЗЛАШ, ЭРТА ТАШҲИСЛАШ

Долзарблиги*. Ҳомиладорлик даврида субклиник гипотиреоз замонавий эндокринология ва акушерликнинг энг муҳим муаммоларидан биридир. Оғир клиник аломатлар бўлмаса-да, бу ҳолат тушиш, преэклампсия, ҳомиладорлик анемияси, эрта туғилиш ва туғруқдан кейинги асоратлар хавфининг ошиши билан боғлиқ [1,4,5,8]. Ҳомилада онанинг субклиник гипотиреозни асаб тизимининг шаклланишининг бузилишига, интраутерин ривожланишнинг кечикишига ва келажакда когнитив функцияларнинг пасайишига олиб келиши мумкин [2,3,9,10]. Ушбу муаммо репродуктив ёшдаги аёлларда субклиник гипотиреознинг юқори тарқалиши ва шифокорларнинг ўз вақтида ташхис қўйилишидан эҳтиёт бўлишлари сабабли алоҳида аҳамиятга эга [6,7,9]. Ҳомиладорлик пайтида қалқонсимон без функциясини скрининг қилиш мунозарали бўлиб қолмоқда ва алмаштириш терапиясининг зарурлиги ва тактикаси ҳақидаги саволлар қўшимча тадқиқотларни талаб қилади.*

Калит сўзлар: *гипертиреоз, қалқонсимон без функцияси, қалқонсимон безни стимуляция қилувчи гормон, субкли-ник гипотериоз.*

Teshaeva Shahlo Kahramonovna - endocrinologist
Regional Endocrinology Clinic of Bukhara Region (Bukhara, Uzbekistan)
Negmatullaeva Mastura Nurullaevna - D.M.Sc., professor
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)
Burumkulova Fatima Farkhadovna - D.M.Sc., professor
Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V.I. Krasnopolsky (Moscow, Russia)

PREDICTION AND EARLY DIAGNOSIS OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM DURING PREGNANCY

Relevance. *Subclinical hypothyroidism during pregnancy is one of the most significant problems of modern endocrinology and obstetrics. Despite the absence of pronounced clinical symptoms, this condition is associated with an increased risk of miscarriage, preeclampsia, anemia of pregnancy, premature birth and postpartum complications [1,4,5,8]. In the fetus, maternal subclinical hypothyroidism can lead to impaired formation of the nervous system, delayed intrauterine development, and decreased cognitive functions in the future [2,3,9,10]. This problem is particularly relevant due to the high prevalence of subclinical hypothyroidism in women of reproductive age and the lack of vigilance of doctors regarding its timely diagnosis [6,7,9]. Screening of thyroid function during pregnancy remains controversial, and questions about the need and tactics of replacement therapy require further research.*

Key words: *hyperthyroidism, thyroid gland function, thyroid-stimulating hormone, subclinical hypothyroidism.*

Субклинический гипотиреоз при беременности является одной из наиболее значимых проблем современной эндокринологии и акушерства. Несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, это состояние ассоциировано с повышенным риском невынашивания, преэклампсии, анемии беременных, преждевременных родов и послеродовых осложнений [1,4,5,8]. У плода субклинический гипотиреоз матери может приводить к нарушению формирования нервной системы, задержке внутриутробного развития и снижению когнитивных функций в будущем [2,3,9,10]. Особую актуальность данная проблема приобретает в связи с высокой распространённостью субклинического гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста и недостаточной настороженностью врачей относительно его своевременной диагностики [6,7,9]. Скрининг функции щитовидной железы во время беременности остаётся дискуссионным, а вопросы о необходимости и тактике заместительной терапии требуют дальнейших исследований. **Цель исследования:** сравнить лабораторные показатели пациенток с риском субклинического гипотериоза для ранней диагностики и прогнозирования данной патологии.

Материалы и методы исследования: Углубленное исследование проводились на контингенте 120 беременных женщин с разного срока выявления нарушения тиреоидной функции для прогнозирования ранней диагностики субклинического гипотиреоза и выбора адекватной тактики ведения беременности. В I-группу вошли 40 беременных женщин с физиологическим течением гестации, во II-группу 40 женщин - выявленным субклиническим гипотиреозом в поздних сроках беременности, в III- группу 40 пациенток, у которых данная эндокринная патология не выявлена в начале I–го триместра беременности и которым применена корригирующая медикаментозная коррекция тироидными гормонами. Статистический анализ был проведен по методу Фишера-Стьюдента.

Результаты исследования. Для оптимизации ранней диагностики субклинического гипотиреоза и разработки адекватной тактики ведения беременности при данной патологии были проведены клинические и лабораторные исследования.

В исследовании был изучен уровень ТТГ в динамике течения беременности по группам исследования. Полученные результаты показывают, что у беременных 1-группы (контрольная) уровень ТТГ в сыворотке крови до беременности составил 2,40±0,07 ммоль/л, что является на уровне референсных значений. После наступления беременности уровень данного гормона менялось в зависимости от триместра беременности, так если в I-триместре уровень этого гормона составил 2,39±0,08 ммоль/л, что было на уровне предыдущего параметра (P>0,05), то во II- и III-триместрах беременности его содержание достоверно повысился – соответственно до 2,75±0,05 ммоль/л каждая, что на 1,15 раза больше параметра до беременности и I-триместра. Данный факт отчетливо видно на рис.1.

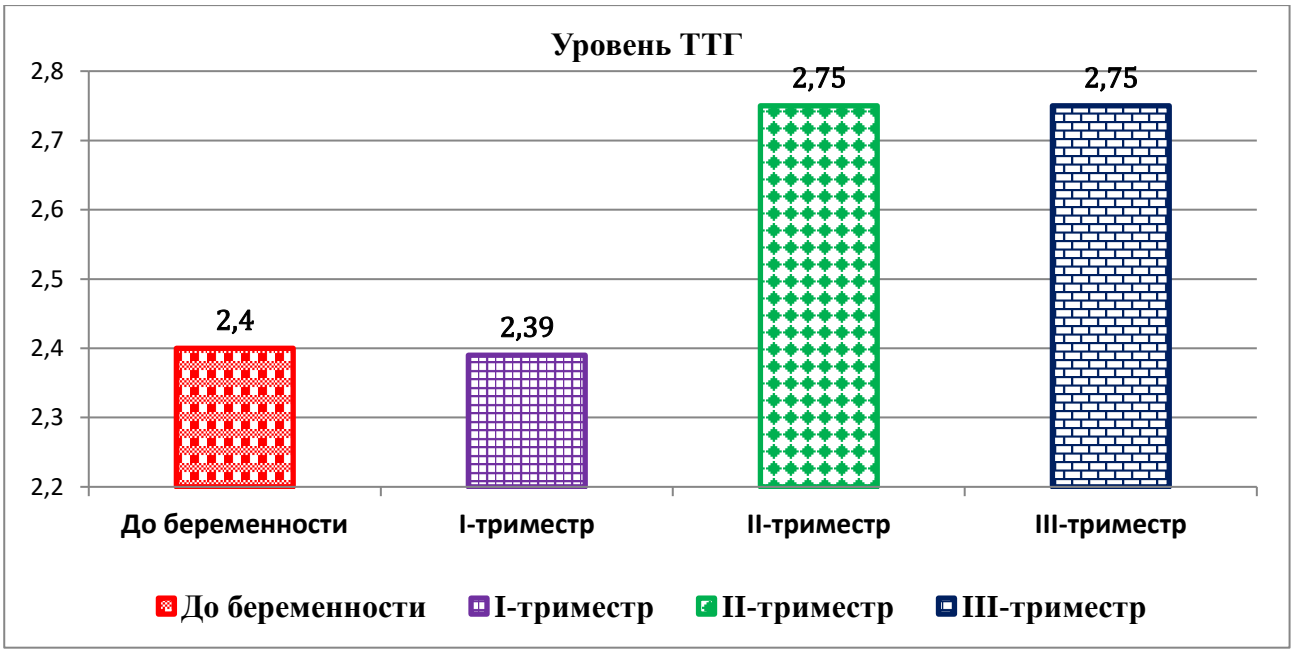


Рис.1. **Сравнительные параметры уровня ТТГ в сыворотке крови в динамике развития по триместрам беременности, ммоль/л**

По приведенному рис.1 видно, что в зависимости от триместра беременности уровень ТТГ достоверно меняется, повышаясь в зависимости от триместра беременности. Иную картину наблюдали у женщин основной группы и группы сравнения. Так в 3-ой группе сравнения уровень ТТГ до лечения составил 6,06±0,13 ммоль/л, что на 2,53 раза больше значений контрольной группы (2,40±0,07 ммоль/л)- (P<0,001). После лечения тенденция изменений ТТГ в сыворотке крови сохранилась, но интенсивность изменений была разнонаправленной – соответственно по триместрам беременности 6,06±0,13 ммоль/л, 6,14±0,14 ммоль/л, 5,54±0,13 ммоль/л. Видно, что во II-триместре наблюдается некоторое недостоверное увеличение по сравнению с данными до лечения - 5,54±0,13 ммоль/л (уменьшение в 1,09 раза, P<0,05) – табл.1.

Таблица 1.

Сравнительные параметры уровня ТТГ в сыворотке крови беременных в зависимости от триместра беременности, ммоль/л.

Триместры беременности	Группы исследования		
	Контрольная, n=40	Сравнения, n=40	Основная, n=40
До лечения	2,40±0,07	6,06±0,13	6,19±0,15
I-триместр	2,39±0,08 ↔	6,06±0,13 ↔	6,19±0,15 ↔
II-триместр	2,75±0,05* ↑	6,14±0,14 ↔	3,02±0,03* ↓ ^
III-триместр	2,75±0,05* ↑	5,54±0,13* ↓	2,40±0,05* ↓ ^

Примечание: * - признак достоверной разницы в зависимости от параметров до лечения, ^ - признак достоверного отличия по отношению к данным группы сравнения, ↑, ↓ - направленность изменений, ↔ - достоверного отличия нет.

Если учесть тот факт, что уровень ТТГ, которое вырабатывается гипофизом, влияет на функцию ЩЖ и контролирует синтез гормонов данного органа, то становится понятным назначение лечения в таких случаях во избежание гиперпродукции гормонов ЩЖ. При субклиническом гипотиреозе с выявлением в поздних сроках беременности (группа сравнения) достоверное увеличение его до лечения (P<0,001) и отсутствие снижения после лечения (P>0,05) в I- и II-триместрах указывает на развитие сформировавшееся патологии, а снижение в III-триместре (P<0,05) указывает на полноценное влияние лечения. Нужно подчеркнуть, что уровень ТТГ в III-триместре не снижается до значений контрольной группы (5,54±0,13 ммоль/л против 2,40±0,07 ммоль/л, разница в 2,31 раза, P<0,001). Данный факт указывает на позднее выявление данной факт патологии и отсутствие соответственного эффекта от лечения. Анализ полученных результатов по основной 3-ой группе, где включены беременные с субклиническим гипотиреозом, выявленные в ранние сроки беременности (1-триместр), показали отличающиеся результаты от

предыдущих описанных групп. Результаты показали, что и в основной группе до лечения параметры ТТГ в сыворотке крови были статистически значительно увеличены по отношению к контрольной группе - соответственно 6,19±0,15 ммоль/л против 2,40±0,07 ммоль/л (2,58-кратная разница, P<0,001). После выявления данной патологии в I-триместре беременности уровень ТТГ оставался высоким (6,19±0,15 ммоль/л), но с увеличением триместра беременности его уровень постепенно начал снижаться, составляя во II-триместре 3,02±0,03 ммоль/л, и в III-триместре 2,40±0,05 ммоль/л. В обоих случаях снижение было достоверным, соответственно в 2,05 и 2,58 раза (P<0,001). Можно констатировать эффективность проведенного лечения вовлеченных в исследование женщин, в результате которого параметры ТТГ постепенно снизились до значений контроля (P <0,001). Таким образом, сравнительное изучение параметров уровня ТТГ в сыворотке крови беременных с субклиническим гипотиреозом в зависимости от триместра беременности в динамике лечения показали, что в контрольной группе женщин с физиологическим течением беременности уровень ТТГ составил 2,40±0,07 ммоль/л, что практически было на уровне референсных значений. Но у женщин с субклиническим гипотиреозом, выявленных в поздние сроки беременности содержание данного гормона было повышенным в 2,53 раза параметров до лечения по сравнению с данными контрольной группы (P<0,001), но с увеличением срока беременности уровень ТТГ не снижался, оставаясь на уровне до лечения и в I-триместре, и во II-триместре (P>0,05). А в III-триместре после проведенного лечения отмечалось некоторое снижение этого параметра до 5,54±0,13 ммоль/л, достоверно в 1,09 и 1,11 раза отличаясь от данных в I- и II-триместрах беременности (P<0,05). Установлено, что этот показатель и в конце беременности не достигал нормальных значений, отличаясь от данных контроля в 2,31 раза (P<0,001). Полученный результат указывает на отсутствие должного эффекта после проведенного лечения из-за позднего выявления данной патологии. Иная картина наблюдается в основной 3-ой группе, куда включены беременные с субклиническим гипертиреозом, выявленным в ранние сроки беременности. До лечения показатели ТТГ в исследуемой биологической жидкости постепенно начал уменьшаться во II-триместре в 2,58 раза (P<0,001). Обращает на себя внимание тот факт, что в данной группе исследования в исходе беременности параметры ТТТ в сыворотке крови уменьшились до уровня контроля, что указывает об эффективности раннего и своевременного лечения изучаемой патологии у беременных основной группы. Известно, что высокий уровень ТТГ ассоциирован во время беременности с тяжелыми токсикозами (преэклампсия и эклампсия), а также с другими акушерскими и перинатальными осложнениями, что требует длительного и дорогостоящего лечения. В связи с этим раннее и своевременное выявление субклинического гипертиреоза и его лечение является необходимым мероприятием для беременных женщин. Учитывая тот факт, что в эндокринной системе все гормоны взаимосвязаны между собой, в том числе и количественно, нами была предпринята попытка сравнительного изучения других гормонов эндокринной системы, которые имеют значение при беременности женщины.

Установлено, что тироидные гормоны вырабатываются ЩЖ и количественно тесно связаны с концентрацией ТТГ в сыворотке крови беременных, эта отрицательная обратная связь, то есть увеличение одних снижает количество других и наоборот. Изучали концентрацию свободного тироксина (Т4) и свободного трийодтиронина (Т3) у беременных женщин в зависимости от количества ТТГ в зависимости от содержания ТТГ по группам исследования. Установлено, что содержание Т3 у беременных в контрольной группе (n=40) составило 2,80±0,11 пмоль/л, что было на границах референсных значений (1,21-4,2 пмоль/л), что указывает на нормальное содержание данного гормона в организме обследованных (табл. 2).

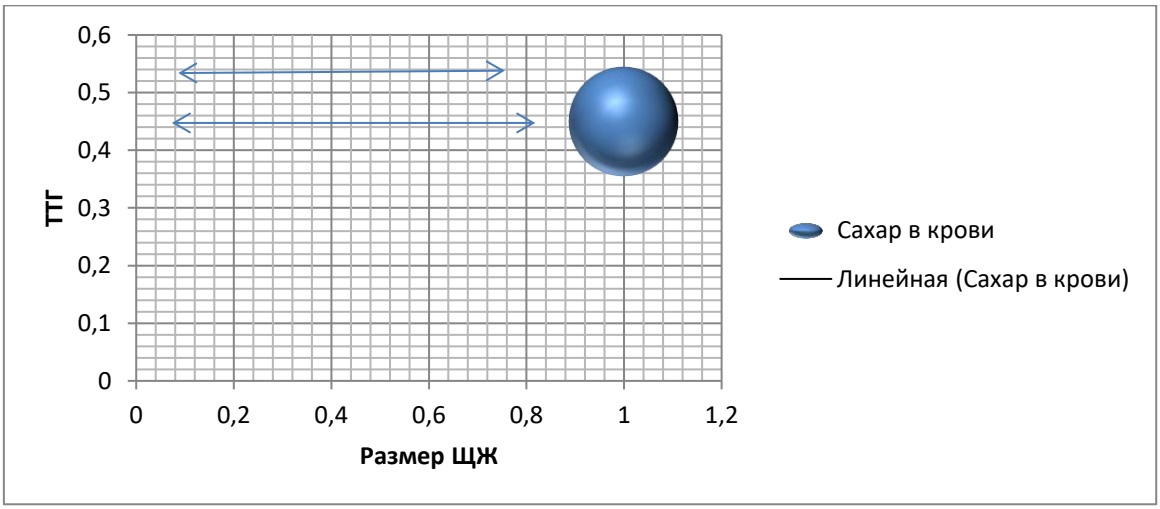
Таблица 2.

Сравнительное содержание тиреоидных гормонов у беременных с субклиническим гипотиреозом в зависимости от групп исследования, пмоль/л

Гормоны	Содержание в сыворотке крови			
	Референс значения	Контрольная группа, n=40	Группа сравнения, n=40	Основная группа, n=40
Т3	1,21-4,2	2,80±0,11	1,86±0,12* ↓	1,80±0,08* ↓
Т4	9,3-16,8	14,5±0,17	10,6±0,16* ↓	11,5±0,27* ↓

Примечания: * - признак достоверного отличия по отношению к данным контроля, ↓ - направление изменений.

Практически такая же картина наблюдается и по содержанию Т4 в сыворотке крови женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа), что составило 14,5±0,17 пмоль/л в среднем (референсных значения 9,3-16,8 пмоль/л). В обоих случаях полученные результаты данных гормонов не отличались достоверно по отношению к референсных значений (Р>0,05).Результаты, приведенные в табл. 2, показали, что в группе 2-ой сравнения и основной 3-ой группе параметры достоверно отличались по отношению к контролю (Р<0,05). Так, в группе сравнения снижение Т3 составило в 1,51 раза (соответственно 1,86±0,12 п моль/л против 2,80±0,11 п моль/л, Р<0,05), Т4 в 1,37 раза (соответственно 10,6±0,16 п моль/л против 14,5±0,17 п моль/л, Р<0,05) больше параметров основной группы. Практически такие же результаты получены и по основной3-ой группе, где снижение Т3 составило в 1,56 раза (соответственно 1,80±0,08 п моль/л против 2,80±0,11 моль/л, Р<0,05), а снижение Т4 составило 1,26 раза (соответственно 11,5±0,27 п моль/л против 14,5±0,17 п моль/л, Р<0,05). Интересно отметить, что между 2-ой группой сравнения и основной 3-ой группой достоверного отличия не обнаружено (Р>0,05). Другая любопытная деталь анализа результатов исследований заключается в том, что при позднем обнаружении субклинического гипотиреоза и начале лечения в группе сравнения содержания Т3 и Т4 в сыворотке крови достоверно не повышалось (Р>0,05), но при раннем выявлении данной патологии у беременных (1-триместр) отмечалось повышение обоих параметров (Р<0,05) с достижением параметров контрольной группы. Если провести изучение корреляционной взаимосвязи уровня ТТГ и Т3, а также Т4, то обнаруживается тесная, сильная обратная взаимосвязь между полученными цифрами ТТГ/Т3, соответствующего группам - ρ=-0,76; ρ=-0,81; ρ=-0,79, а ТТГ/Т4 соответственно по группам: ρ=-0,70; ρ=-0,84; ρ=-0,71. Видно, что во всех случаях имеется тесная, сильная обратная корреляционная взаимосвязь между ТТГ и тиреоидными (Т3 и Т4) гормонами у обследованных беременных, только интенсивность этих связей несколько выше у ТТГ/Т3, чем ТТГ/Т4. Мы также исследовали коррекционные связи между уровнем ТТГ и уровнем глюкозы сыворотки крови в ранние сроки беременности. При анализе была выявлена положительная средней силы связь 0,45 между этими двумя показателями, что позволяет оценивать повышение уровня ТТГ как фактор риска ГСД у беременных с субклиническим гипотиреозом. При анализе концентрации глюкозы сыворотки крови было выявлено что, среднее значение составило в первой группе 4,18±0,31 ммоль/л, во второй группе 4,71±0,46 ммоль/л, в третьей группе 4,47±0,5 ммоль/л. Кроме того, была обнаружена положительная корреляционная связь между размером ЩЖ и ТТГ в крови - 0,52. Данные указаны на рис. 2.4.



Таким образом, изучение содержания тироидных гормонов Т3 и Т4 сыворотки крови беременных с субклиническим гипотиреозом показали, что их содержание у беременных с физиологическим течением были на уровне референсных значений, но у женщин с субклиническим гипотиреозом, выявленных в поздних сроках (2-ая группа сравнения), содержание Т3 и Т4 было достоверно снижено соответственно в 1,51 и 1,37 раза (Р<0,05), а у женщин с субклиническим гипотиреозом, выявленных в ранних сроках (I-триместр) беременности (основная 3-ая группа), уровень Т3 и Т4 был статистически значимо снижен соответственно в 1,56 и 1,26 раза (Р 0,05) по отношению к контрольной группе. Кроме того, снижение Т3 и Т4 в сыворотке крови обследованных обнаружена тесная взаимосвязь между повышением содержания ТТГ в той же биологической жидкости. Доказательством явились результаты корреляционного анализа полученных цифр, где корреляционный ТТГ/Т3 получены следующие результаты: соответственно по группам ρ=-0,76, ρ=-0,81 и ρ=-0,79, по ТТГ/Т4 соответ-

ственно по группам ρ=-0,70, ρ=-0,84, ρ=-0,71. Полученные результаты указывают, что повышение уровня ТТГ приводит к снижению содержания Т3 и Т4, и наоборот, что усугубляет течение беременности. Раннее и своевременное выявление и лечение данной патологии уменьшает риск развития осложнений течения беременности. Внедрение данной тактики ведения беременных в практику здравоохранения будет иметь большое значение. Кроме того, были изучены другие параметры нормального фона обследованной женщины-содержание прогестерона, эстрадиола и хорионического гонадотропина (ХГЧ) в сыворотке крови обследованных женщин в сравнении с выявленными ТТГ в той же биологической жидкости. Вместе с тем определяли антитела к тиреопероксидазе (анти-ТПО) и уровень глюкозы сыворотки у беременных женщин.

Если учесть, что прогестерон является гормоном, обеспечивающим возможность зачатия, а также отвечает за сохранение и развитие беременности, стимулирует перестройку женского организма и его адаптацию к вынашиванию ребенка, то важность определения данного гормона становится очевидной. Известно, что данный гормон вырабатывается желтым телом яичников и тесно связан с другими гормонами, обеспечивающими сохранение беременности. Установлено, что во время нормально протекающей беременности уровень прогестерона составляет: I-триместр 8,9-468,4 нмоль/л, II-триместр 71,5-303,1 нмоль/л, III-триместр 88,7-771,5 нмоль/л (референсные значения, www.invi-tro.ru). Видно, что с увеличением триместра беременности увеличивается концентрация данного гормона в сыворотке крови. При взятии биоматериала в ранних сроках гестации учли и этот аспект исследования. Полученные результаты показали, что во всех группах содержание прогестерона достоверно не отличалось между собой, так в контрольной группе его концентрация составила 47,7±0,81 нмоль/л, а в группе сравнения и основной группе соответственно 47,5±0,75 нмоль/л и 37,87±0,82 нмоль/л (P>0,05). Полученные цифры свидетельствуют, что течение субклинического гипотиреоза у беременных практически влияет на содержание прогестерона у данного контингента обследованных.

Основываясь на вышеуказанном, мы определили уровень этих гормонов с ранних сроков гестации, во втором ее триместре в сравнительном аспекте в исследуемых группах. В I и III группах мы выявили повышение данного гормона еженедельно с ростом беременности, соответствующей нормативным показателям. При перспективном исследовании мы определили статистическое достоверное повышение уровня прогестерона у пациенток, относящихся в первой и в третьей группах на 1,61 (P<0,01) и 1,56 (P<0,01) раз по сравнению с нормативными показателями, а у беременных, относящихся ко 2-группе нами отмечено уменьшение прогестерона в 1,88 (P<0,01) и 3,05 (P<0,001) раз по сравнению с здоровыми женщинами.

Таблица 3.

Количество прогестерона и хорионического гонадотропина у пациенток исследуемых групп, n=120

Группы	Прогестерон, нг/мл	βХГ, нг/мл
1-я группа, n=40	8,02±0,99	329,29±26,44
2-я группа, n= 40	10,32±1,43	362,68±39,48
3-я группа, n= 40	9,97±1,13	299,20±22,66

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P<0.05); б – достоверность сравнительных показателей между леченными и не леченными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

Значит снижение прогестерона может приводить к угрозе прерывания беременности, это обозначает, что за счёт нарушения экскреции данного стероидного гормона происходит структурно-функциональные изменения в плацентарном комплексе, с повышением тонуса матки. Если рассматривать плацентарный гормон β-ХГ—он производится синцитиальными клетками трофобластов во время беременности. Его основная функция состоит в развитии желтого тела и эмбриобласта. Его повышение непосредственно связано с ростом неделей гестации, а его уменьшение обозначает риск выкидыша. У женщин с угрозой выкидыша уровень β-ХГ в плазме не изменился статистически достоверно. Его количество зависело от недель гестации. При оценке эффективности проводимой терапии гормонами ЩЖ у женщин, принимавших своевременное лечение его количество ХГЧ возрастало согласно сроку беременности. У женщин вставших на учет по поводу беременности в поздних сроках гестации и не получавшие своевременную корригирующую терапия йод дефицитного состояния его количество было статистически достоверно ниже в 1,47 (P<0,05) и 1,39 (P<0,05) раза по сравнению к показателям 2-й и 1-й группы, у них этот показатель был ниже в 1,42 (P<0,05) и 1,49 (P<0,05). Данные изменения соответствовало уровню прогестерона, а это значить,

что между данными двумя гормонами имеется прямая корреляция. Был изучен и гормон эстрадиол, который является половым стероидным гормоном и синтезируется в фолликулах яичника. Регуляция выработки этого гормона осуществляется гормонами гипофиза, основная функция эстрадиола - подготовка женской половой системы к репродукции. Референсные значения эстрадиола составляли 0,05-0,7 нмоль/л. В наших исследованиях концентрация эстрадиола отличалась между группами исследования (рис. 3).

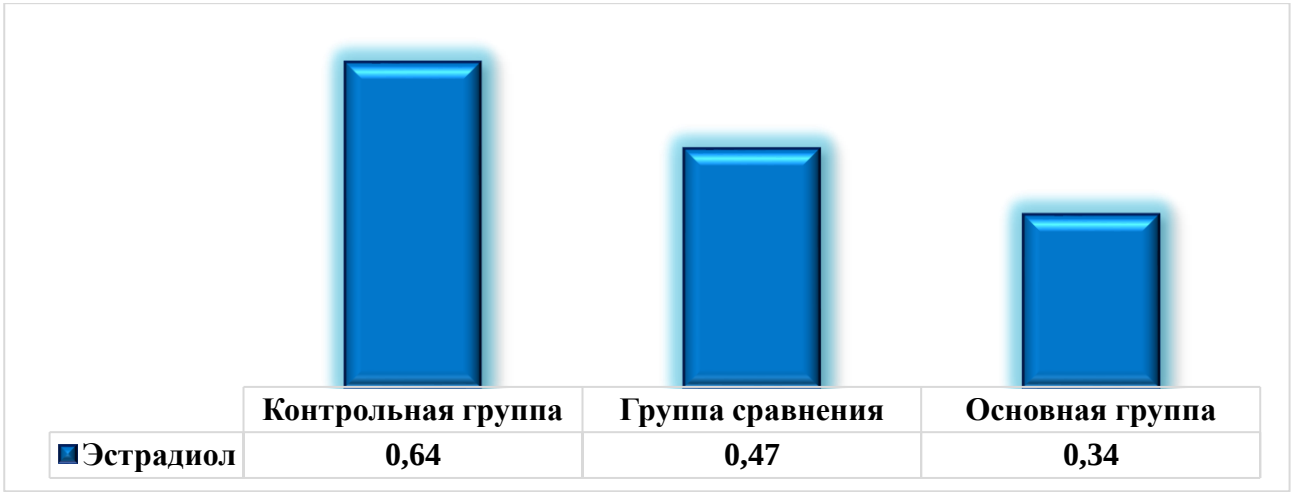


Рис. 3. **Содержание эстрадиола в сыворотке крови беременных в зависимости от группы исследования, нмоль/л.**

Как видно из рис. №3, содержание эстрадиола в контрольной1-ой группе составило 0,64±0,04 нмоль/л, что на 1,36 и 1,88 раза соответственно достоверно выше, чем в 3-ой группе сравнения (0,47±0,04 нмоль/л, Р 0,05) и основной 2-ой группе (0,34±0,04 нмоль/л, Р 0,01). Хотя все значения находятся в пределах референсных значений, но между группами разница оказалась существенной. По-видимому, это связано с индивидуальными изменениями гормональной функции плаценты, и имело связь с изменениями других гормонов предыдущих групп, которая была в 1,24 раза достоверно ниже (Р<0,05). Также интерес представляло содержание анти-ТПО в сыворотке крови обследованных. Как известно, анти-ТПО это фермент, необходимый для нормальной работы щитовидной железы (ЩЖ). Он участвует в производстве тироидных гормонов Т3 и Т4. При аутоиммунных заболеваниях ТПО выступает антигеном, против которого вырабатываются антитела- анти- ТПО, высокая концентрация говорит об аутоиммунных заболеваниях ЩЖ, референсные значения которого равно 0–34 МЕ/мл. В наших исследованиях концентрация анти-ТПО в сыворотке крови отличалась между сравниваемыми группами, наблюдался дисбаланс полученных результатов. Так, в контрольной 1-ой группе содержание анти-ТПО составило 17,11±1,35 МЕ/мл, что было на границе референсных значений. Во 2-ой группе наблюдали повышение данного параметра до 38,6±2,69 МЕ/л, что на 2,26 раза достоверно (Р <0,001) больше значений контрольной группы (рис. 4).

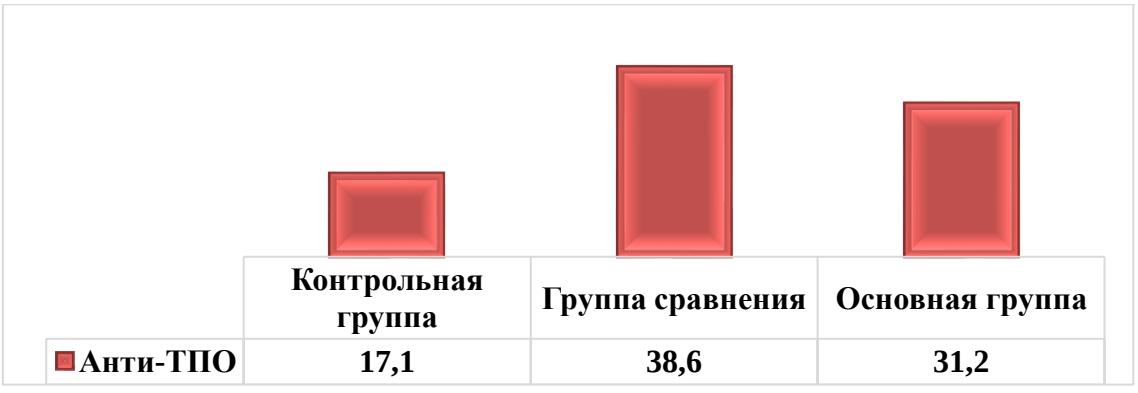


Рис. 4. **Сравнительные показатели содержания анти-ТПО в сыворотке крови в зависимости от исследования, МЕ/л.**

Иная картина обнаружена у беременных основной группы (3-группа), где параметры были в 1,82 раза достоверно больше, чем в контрольной группе (P<0,001), но в 1,24 раза статистически значимо меньше, чем параметры группы сравнения (2-группа) (P<0,05) 31,21±1,45 МЕ/мл. По-видимому, влияние анти-ТПО является дисбалансом изменений ТТГ, Т3 и Т4, что влияет на саму ЩЖ, которая отвечает изменениям структуры и подавлением антител против ТПО. Под влиянием лечения содержание анти-ТПО снижается (3-группа), но не доходит до нормальных значений. Таким образом, изучение гормонального состава больных субклиническим гипотиреозом показало, что по содержанию прогестерона значимых достоверных отличий между сравниваемыми группами не обнаружено, и все параметры менее превышали референсных значений. Но содержание эстрадиола отличалось между группами исследований. В группе сравнения и основной группе содержание эстрадиола было в 1,36 и 1,88 раза достоверно больше значений контрольной группы. Это связано с индивидуальными значениями обследованных, так как определенной связи между другими гормонами не обнаружено. Близкие результаты обнаружены и по концентрации ХГЧ. По определению анти-ТПО также был определен дисбаланс по группам исследования. В основной группе параметры анти-ТПО были на 1,82 раза достоверно больше данных контрольной группы, но на 1,24 раза достоверно меньше, чем параметры группы сравнения (P<0,05). Такие изменения указывают на влияние проведенного лечения, на содержание анти-ТПО.

Вместе с обнаружением гормонального дисбаланса был изучен липидный спектр, содержащийся в сыворотке крови обследованных. Полученные результаты показывают, что в контрольной группе ЛПНП составили 1,57±0,13 ммоль/л, что на уровне референсных значений (1,92-4,82 2 ммоль/л) - P>0,05. Во 2-группе (субклинический гипотиреоз с выявлением в поздних сроках беременности-группа сравнения) содержание этого параметра увеличивается незначительно - до 1,62±1,12 ммоль/л, что достоверно (P<0,05) отличается от данных контрольной группы (табл. 3). Практически такая же картина наблюдалась и в 3-группе - 1,63±0,13 ммоль/л (P>0,05).

Таблица 3.

Сравнительные параметры липидного спектра крови обследованных женщин, ммоль/л

Параметры	Референсные значения	Группы исследования.		
		Контрольная, n=40	Сравнения, n=40	Основная, n=40
ЛПНП	1,92-4,82	1,57±0,13	1,62±0,12 ↔	1,63±0,13 ↔
ЛПВП	1,02-1,72	0,93±0,008	0,93±0,008 ↔	0,93±0,008 ↔

Примечание: ↔ - достоверного отличия нет.

Исследование ЛПВП по всем группам показало, что между сравниваемыми группами исследования отсутствовали достоверные отличия (P<0,05). Проведение корреляционного анализа между липидным и гормональным статусами показали, что между ними были слабые положительные связи (ρ=0,11-0,19), но они имели патогенетического и диагностического значения как маркеры ранней диагностики СГ в период гестации. Кроме того, между содержанием липидного и гормонального спектров также не обнаружена слабая корреляционная взаимосвязь, но обнаружена слабая положительная связь (ρ=0,11-0,19) между этими параметрами и могли иметь роли как ранний диагностический маркер прогнозирования СГ. На следующем этапе исследований изучали содержание щелочной фосфатазы и кальция в крови обследованных женщин. Сравнительные показатели приведены в табл. 4.

Таблица 4.

Сравнительные показатели содержания щелочной фосфатазы и кальция в крови обследованных женщин

Параметры	Референсные значения	Группы исследования.		
		Контрольная, n=40	Сравнения, n=40	Основная, n=40
Щелочная фосфатаза, ед/л	240	241,92±7,54	226,55±5,24* ↓	228,14±6,16* ↓
Кальций, мг/дл.	2,0-3,0	2,05±0,03	1,97±0,03* ↓	1,83±0,02* ↓

Примечание: * - признак достоверного снижения по отношению к данным контрольной группы: ↓ - направление изменений.

Полученные результаты показывают, что содержание щелочной фосфатазы в контрольной группе было на уровне рефренных значений, но во 2- и 3-группах ее концентрация снизилась достоверно по отношению к контрольной группе - соответственно в 1,07 и 1,06 раза (Р <0,05). Результат оставался низким и в 3-группе вне зависимости от своевременно проведенного лечения.

По содержанию кальция в крови также установлен дисбаланс, в группе сравнения и основной 3-ой группе отмечали снижение параметров соответственно до 1,97±0,03 мг/дл. и 1,83±0,02 мг/дл., что было достоверно ниже параметров контрольной 1-ой группы (2,05±0,03 мг/дл.). Достоверное снижение в группе 2-ой сравнения было в 1,04 раза, а в основной группе в 1,12 раза (Р <0,05). Сравнительный анализ с содержанием гормонов, особенно с ТТГ, показывает, что чем больше ТТГ в крови беременных, тем ниже содержание щелочной фосфатазы, корреляционная взаимосвязь составила ρ=-0,62 и ρ=-0,67 соответственно — это средней силы, обратная корреляционная связь. Таким образом, содержание щелочной фосфатазы и кальция в крови в группе сравнения и в основной группе было достоверно ниже по сравнению с контрольной группой (Р <0,05) по щелочной фосфатазе в 1,07 и 1,06 раза, а по кальцию более убедительно - в 1,04 и 1,12 раза (Р<0,05). У беременных женщин с субклиническим гипотиреозом независимо от выявления его в ранних или поздних сроках беременности содержание в крови этих параметров оказались сниженными. Кроме того, была выявлена средней силы, обратная корреляционная связь (ρ=-0,62 и ρ=-0,67) с ТТГ, это означало, что повышение ТТГ привело к снижению щелочной фосфатазы и кальция в крови беременных с субклиническим гипотиреозом. В дальнейшем проведены исследования по анализу гемограмм у обследованных беременных женщин, где были приведены результаты анализа крови у изучаемого континента. Результаты исследования в сравнительном аспекте приведены в табл. 5.

Таблица 5.

Результаты гематологических исследований у женщин с субклиническим гипотиреозом в зависимости от сроков выявления данной патологии

Параметры		Рефер. значения	Группы исследования		
			Контрольная, n=40	Сравнения, n=40	Основная, n=40
Гемоглобин, г/л		120-160	104,03±1,43	100,1±1,33 ↔	98,33±1,20 ↔
Эритроциты, $10^{12/л}$		4-5	3,51±0,01	3,43 ±0,10* ↓	3,14 ±0,09* ↓
Лейкоциты, 10^9/л		4-9	6,77±0,32	6,33±0,18 ↔	6,38±0,15 ↔
Тромбоциты, 10^9/л		180-320	234,6±4,17	233,8±3,29 ↔	233,27±3,38 ↔
Нейтрофилы, %	п/я	1-6	5,63±0,67	5,44±0,24 ↔	5,98±0,35 ↔
	с/я	47-72	65,75±0,62	65,8±0,69 ↔	66,3±0,65 ↔
Лимфоциты, %		19-37	23,05±0,73	24,5±0,65 ↔	22,7±0,64 ↔
Моноциты, %		3-11	5,35±0,29	4,52±0,16* ↓	4,69±0,30* ↓
Эозинофилы, %		0,5-5,0	0,39±0,09	0,85±0,07* ↑	1,37±0,06* ↑
Базофилы, %		0-1	0,05±0,03	0,55±0,07* ↑	0,56±0,01* ↑
Цветной показатель, ед.		0,85-105	0,87±0,03	0,83±0,01 ↔	0,81±0,04 ↔
СОЭ, мм/час		2-15	13,3±1,09	12,3±0,66 ↔	11,38±0,65* ↓

Примечание: * - признак достоверного отличия по отношению к контрольной группе (1-группа), ↑, ↓ - направления изменений, ↔ - достоверного отличия нет.

Исследования были проведены по 12 показателям крови обследуемых. В группе сравнения (2-группа) 4 показателя достоверно изменились (эритроциты, моноциты, эозинофилы, базофилы), что составило 33,33%, остальные 66,67% оставались достоверно не измененными по отношению к данным контрольной группы (Р>0,05). В основной группе статистически значимо измененными были также 4 параметра (33,3%), но те же параметры (эритроциты, моноциты, эозинофилы, базофилы). Все изменения были связаны с беременностью. Сильной корреляционной взаимосвязи с повышенным гормональным фоном не обнаружено, все связи были средней силы и положительными, от ρ=0,52 до ρ=0,61. Проведенные исследования показали, что у 12 (30%) женщин из 40 с физиологической беременностью отметили анемию легкой степени, у женщин 2-ой группы из 40 у 25 (62,5%) женщин анемию легкой степени, а в 3-й группы при анализе периферической крови из 40 у 13 пациенток (32,5%) с не вынашиванием беременности определили анемию 1-степени, которое требовало проведения антианемической терапии железосодержащими препаратами.

Заключение. Раннее, своевременное выявление и лечение субклинического гипотиреоза уменьшает риск развития осложнений течения беременности, внедрение данной тактики ведения беременных в практику здравоохранения будет иметь большое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхабирова Ф.М., Гусева А.Н., Белоусова Т.И. Субклинический гипотиреоз: клиническое значение и подходы к терапии // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, №5. – С. 354–360.

2. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Современные подходы к диагностике и лечению субклинического гипотиреоза // Проблемы эндокринологии. – 2019. – Т. 65, №3. – С. 120–126.

3. Романцова Т.И., Петунина Н.А. Щитовидная железа и метаболизм: роль субклинического гипотиреоза // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17, №4. – С. 56–62.

4. Дворянчикова И.В., Блинова Е.В. Особенности субклинического гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста // Российский журнал репродуктологии. – 2018. – Т. 24, №2. – С. 45–50.

5. Сухих Г.Т., Гусева И.А. Влияние субклинического гипотиреоза на репродуктивное здоровье женщин // Акушерство и гинекология. – 2021. – №9. – С. 5–12.

6. Герасимов Г.А., Михеева Е.В. Диагностические аспекты субклинического гипотиреоза в эндемических регионах // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2017. – №2. – С. 23–28.

7. Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M.G. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 2022. – Vol. 12, No. 10. – P. 839–847.

8. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction // Endocrine Reviews. – 2008. – Vol. 29, No. 1. – P. 76–131.

9. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H. et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association // Endocrine Practice. – 2022. – Vol. 18, No. 6. – P. 988–1028.

10. Pearce S.H.S., Brabant G., Duntas L.H. et al. 2013 ETA Guideline: Management of subclinical hypothyroidism // European Thyroid Journal. – 2023. – Vol. 2, No. 4. – P. 215–228.

11. Gharib H., Tuttle R.M., Baskin H.J. et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2025. – Vol. 90, No. 1. – P. 581–585.

12. Surks M.I., Ortiz E., Daniels G.H. et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management // JAMA. – 2024. – Vol. 291, No. 2. – P. 228–238.

13. Razvi S., Shakoor A., Vanderpump M. et al. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2018. – Vol. 93, No. 8. – P. 2998–3007.

14. Huber G., Staub J.J., Meier C. et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2022. – Vol. 87, No. 7. – P. 3221–3226

УДК: 618.17-008.8-055-25

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна - д.м.н.,профессор
Дустова Нигора Кахрамоновна - д.м.н., и.о. профессор
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)
Усманова Нафиса Юнусовна - акушер-гинеколог
РНЦЭМП Бухарский Филиал (Бухара, Узбекистан)

ЗНАЧИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Аннотация. *Гиперпластические процессы в эндометрии представляют собой группу патологических состояний, характеризующихся чрезмерным разрастанием слизистой оболочки матки под влиянием гормонального дисбаланса, преимущественно избытка эстрогенов без противодействия прогестерона. Данные процессы занимают важное место в гинекологической практике ввиду их высокой распространенности, особенно среди женщин репродуктивного возраста и в период постменопаузы, а также из-за потенциального риска малигнизации, особенно при атипичных формах гиперплазии. Актуальность изучения данной темы обусловлена ростом заболеваемости, связанным с увеличением числа женщин с метаболическими нарушениями, такими как ожирение и сахарный диабет, а также необходимостью разработки эффективных стратегий диагностики и лечения для предотвращения онкологических осложнений. Статья посвящена анализу современных представлений о гиперпластических процессах в эндометрии, включая их классификацию, этиологию, патогенез, клинические проявления, методы диагностики и подходы к лечению. В статье также акцентируется внимание на профилактике гиперплазии эндометрия, включая регулярное гинекологическое наблюдение, контроль массы тела и своевременное лечение гормональных нарушений. Прогноз при своевременной диагностике и лечении, особенно при гиперплазии без атипии, оценивается как благоприятный, тогда как атипичные формы требуют тщательного мониторинга из-за высокого риска малигнизации.*

Ключевые слова: *гиперплазия эндометрия, гиперэстрогения, возрастные особенности, морфологические критерии, диагностика, лечение, факторы риска*

Ixtiyarova Gulchexra Akmalovna - t.f.d., professor
Dustova Nigora Kaxramonovna - t.f.d., professor v.b.
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)
Usmanova Nafisa Yunusovna - akusher-ginekologi
RSHTYOIM Buxoro Filiali (Buxoro, O‘zbekiston)

KECHKI REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY PATOLOGIYASINING MUHIM PREDIKTORLARI

Annotatsiya*. Endometriydagi giperplastik jarayonlar gormonal disbalans ta’siri ostida bachadon shilliq qavatining haddan tashqari o‘sishi, asosan progesteronning qarshi ta’sirisiz ortiqcha estrogenlar bilan tavsiflangan patologik holatlar guruhidir. Ushbu jarayonlar ginekologiya amaliyotida, ayniqsa, reproduktiv yoshdagi va postmenopauza davridagi ayollar orasida keng tarqalganligi, shuningdek, ayniqsa, giperplaziyaning atipik shakllarida malignizatsiya xavfi mavjudligi sababli muhim o‘rin tutadi. Ushbu mavzuni o‘rganishning dolzarbligi semizlik va qandli diabet kabi metabolik buzilishlari bo‘lgan ayollar sonining ko‘payishi bilan bog‘liq kasallanishning o‘sishi, shuningdek, onkologik asoratlarning oldini olish uchun samarali diagnostika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish zarurati bilan bog‘liq. Maqola endometriydagi giperplastik jarayonlar haqidagi zamonaviy qarashlarni, jumladan ularning tasnifi, etiologiyasi, patogenezi, klinik ko‘rinishlari, tashxislash usullari va davolash yondashuvlarini tahlil qilishga bag‘ishlangan. Maqolada endometriy giperplaziyasining oldini olish, jumladan, muntazam ginekologik kuzatuv, tana vaznini nazorat qilish va gormonal buzilishlarni o‘z vaqtida davolash masalalariga ham e’tibor qaratilgan. O‘z vaqtida tashxis qo‘yish va davolash, ayniqsa atipiyasiz giperplaziyada prognoz ijobiy deb baholanadi, atipik shakllari esa malignizatsiya xavfi yuqori bo‘lganligi sababli sinchkovlik bilan kuzatishni talab qiladi.*

Kalit so'zlar*. endometriya giperplaziyasi, giperestrogeniya, yoshga bog'liq xususiyatlar, morfologik mezonlar, diagnostika, davolash, xavf omillari*

Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna - D.M.Sc., professor
Dustova Nigora Kakhramonovna - D.M.Sc., acting professor
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)
Usmanova Nafisa Yunusovna - obstetrician-gynecologist
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Gynecology (Bukhara, Uzbekistan)

SIGNIFICANT PREDICTS OF ENDOMETRY PATHOLOGY IN LATE REPRODUCTIVE AGE WOMEN

Abstract. *Hyperplastic processes in the endometrium are a group of pathological conditions characterized by excessive growth of the uterine mucosa under the influence of hormonal imbalance, predominantly an excess of estrogens without the opposite effect of progesterone. These processes occupy an important place in gynecological practice due to their high prevalence, especially among women of reproductive age and postmenopausal period, as well as the potential risk of malignancy, especially in atypical forms of hyperplasia. The relevance of studying this topic is due to the increase in morbidity associated with the increasing number of women with metabolic disorders such as obesity and diabetes mellitus, as well as the need to develop effective diagnostic and treatment strategies to prevent oncological complications. The article is dedicated to the analysis of modern concepts of endometrial hyperplastic processes, including their classification, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, and treatment approaches. The article also emphasizes the prevention of endometrial hyperplasia, including regular gynecological monitoring, body weight monitoring, and timely treatment of hormonal disorders. The prognosis, with timely diagnosis and treatment, especially in hyperplasia without atypia, is assessed as favorable, while atypical forms require careful monitoring due to the high risk of malignancy.*

Key words*. endometrial hyperplasia, hyperestrogenism, age-related features, morphological criteria, diagnosis, treatment, risk factors*

Актуальность. Гиперпластические процессы в эндометрии являются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Это обусловлено их высокой распространенностью, тенденцией к рецидивам, трудностями диагностики и значительным риском малигнизации, особенно в период перименопаузы [8,10, 11,12,13]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гиперплазия эндометрия диагностируется у 15-25% женщин с нарушениями менструального цикла. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости гиперпластическими процессами эндометрия. Так, в странах Европейского Союза частота гиперплазии эндометрия увеличилась на 30% за последние 10 лет. В США ежегодно регистрируется около 600 тысяч новых случаев гиперплазии эндометрия, при этом приблизительно 5% из них трансформируются в злокачественные новообразования [7,9,14].

Особенно тревожная ситуация складывается в развивающихся странах, таких как Узбекистан. Статистические данные Министерства здравоохранения Узбекистана показывают, что частота гиперплазии эндометрия среди женщин репродуктивного возраста выросла с 12% в 2010 году до 18% в 2020 году. Кроме того, у женщин в период перименопаузы эта патология встречается в 25-30% случаев, что значительно повышает риск развития аденокарциномы эндометрия [1,3,5,6]. В Узбекистане, как и в других странах с переходной экономикой, рост заболеваемости гиперпластическими процессами эндометрия связан с изменением образа жизни, увеличением частоты ожирения, сахарного диабета и других метаболических нарушений. Согласно данным Национального центра эндокринологии Узбекистана, около 35% женщин с гиперплазией эндометрия имеют сопутствующие эндокринные и метаболические нарушения, такие как гипертония и ожирение [2,4,7]. Ситуация осложняется тем, что у 50% женщин с гиперплазией эндометрия наблюдаются рецидивы заболевания в течение пяти лет после первичной диагностики, несмотря на проведение консервативного лечения. Это подчеркивает необходимость разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения гиперпластических процессов в эндометрии. Высокая распространенность гиперпластических процессов в эндометрии, их рецидивирующий характер и значительный риск малигнизации делают данную проблему крайне актуальной. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на разработку эффективных методов профилактики, диагностики и лечения этого заболевания, особенно с учетом региональных особенностей и факторов риска.

Цель исследования. Повышение эффективности диагностики патологии эндометрия у женщин с учётом биохимических, гормональных маркеров заболевания.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в два этапа — ретроспективный и проспективный, охватывающих в совокупности 237 пациенток позднего репродуктивного возраста с различными формами патологии эндометрия. Временные рамки наблюдения охватывают период с 2020 по 2024 гг., база исследования — РНЦЭМП Бухарский филиал гинекологическое отделение. Первый этап предусматривал анализ 97 историй болезни пациенток, обращавшихся за медицинской помощью по поводу гинекологических жалоб, в том числе аномальных маточных кровотечений, нарушений менструального цикла, болевого синдрома.

Критерии включения в ретроспективную группу:

- поздний репродуктивный возраст (от 34 до 46 лет);
- наличие диагностированной патологии эндометрия на основании гистологического заключения;
- *Критерии исключения:*
- наличие атипической гиперплазии, онкопатологии;
- отсутствие морфологического подтверждения диагноза;
- неполные или фрагментарные данные в медицинской документации.

Второй этап представлял собой проспективное наблюдение за 120 пациентками позднего репродуктивного возраста, поступившими с подозрением на патологию эндометрия по данным анамнеза, жалоб и УЗИ.

Результаты исследования. Современные подходы к диагностике патологии эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте предполагают обязательную морфологическую верификацию, однако её проведение возможно только на втором этапе обследования, тогда как клинический маршрут пациента формируется уже при первичном обращении. В условиях частого перекрытия симптомов (аномальные маточные кровотечения, нарушения менструального цикла, бесплодие) и ограниченной специфичности визуальных методов (УЗИ, гистероскопия), особенно при хроническом воспалении или гиперплазии без атипии, возникает необходимость более глубокой аналитической оценки клинико-биохимических данных.

Основной задачей нашего анализа явилось выявление таких параметров, которые уже на амбулаторном этапе обследования могут служить предикторами различных форм патологии эндометрия: гиперплазии, хронического эндометрита и эндометриоидных полипов. Это включает:

- симптоматические характеристики (наличие АМК, боли, патологических выделений, нарушения менструального цикла);
- параметры общего метаболического и воспалительного статуса (ИМТ, СРБ, ферритин, дислипидемия);
- показатели гормональной регуляции (ФСГ, эстрадиол);
- ультразвуковые признаки (толщина эндометрия, гиперэхогенность, кровоснабжение по данным допплерометрии).

Систематический статистический анализ этих параметров позволяет:

- определить клинико-биохимические маркеры риска;
- установить статистически значимые взаимосвязи;
- построить прогностическую модель вероятности той или иной формы патологии эндометрия;
- создать основу для персонализированного диагностического подхода до этапа морфологической верификации.

Для выделения специфических предикторов каждой из трёх форм патологии эндометрия — гиперплазии, хронического эндометрита и эндометриоидных полипов — был проведён детальный статистический анализ клинико-лабораторных и гормональных параметров проспективной группы (таб.3.10).

Данные подтверждают, что различные клинико-биохимические и гормональные параметры демонстрируют разную степень ассоциации с каждой формой патологии эндометрия, что позволяет использовать их как независимые предикторы при разработке дифференцированного диагностического подхода.

Наиболее выраженная взаимосвязь выявлена между гиперплазией эндометрия и уровнем эстрадиола выше 250 пмоль/л, что отражается в высоком коэффициенте корреляции (r = 0,56) и значении относительного риска (ОШ=3,5; p <0,001). Сходный уровень значимости продемонстрировали показатели ИМТ ≥ 30 кг/м² (ОШ = 3,2), общий холестерин> 6,0 ммоль/л (ОШ = 3,0) и частота аномальных маточных кровотечений в анамнезе (ОШ = 3,3). Низкий уровень ферритина (<20 нг/мл) при гиперплазии также имел обратную корреляцию (r = −0,48) и высокий риск (ОШ = 2,7), что можно расценивать как косвенный признак хронической кровопотери. Эти параметры формируют клинико-гормональный и метаболический профиль, характерный для гиперпластических изменений эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста.

Таблица 1.

Предикторы риска по трём формам патологии эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста

Параметр	r с гиперплазией	ОШ (95% ДИ), гиперплазия	p (гиперплазия)	r с эндометритом	ОШ (95% ДИ), эндометрит	p (эндометрит)	r с полипами	ОШ (95% ДИ), полипы	p (полипы)
ИМТ ≥ 30 кг/м²	0,53	3,2 (2,1–4,8)	<0,001	0,31	1,8 (1,1–2,9)	<0,05	0,36	2,0 (1,3–3,1)	<0,01
СРБ > 6 мг/л	0,21	1,4 (0,9–2,2)	0,08	0,52	3,1 (2,1–4,6)	<0,001	0,29	1,7 (1,1–2,6)	<0,01
Ферритин < 20 нг/мл	−0,48	2,7 (1,7–4,0)	<0,001	−0,28	1,5 (1,0–2,3)	0,04	−0,32	2,0 (1,2–3,2)	<0,01
Холестерин > 6,0 ммоль/л	0,50	3,0 (2,0–4,6)	<0,001	0,24	1,6 (1,1–2,5)	<0,05	0,41	2,5 (1,6–3,9)	<0,001

Эстрадиол > 250 пмоль/л	0,56	3,5 (2,3–5,4)	<0,001	0,22	1,4 (0,9–2,2)	0,09	0,43	2,7 (1,8–4,1)	<0,001
Артериальная гипертензия	0,45	2,1 (1,4–3,3)	<0,01	0,33	1,9 (1,2–3,0)	<0,01	0,38	2,2 (1,4–3,4)	<0,01
Частые АМК в анамнезе	0,58	3,3 (2,1–5,0)	<0,001	0,35	1,8 (1,1–2,9)	<0,05	0,31	2,1 (1,3–3,2)	<0,01

Для хронического эндометрита наибольшее диагностическое значение имел уровень С-реактивного белка свыше 6 мг/л (r = 0,52; ОШ = 3,1; p < 0,001), подтверждающий воспалительный характер заболевания. В меньшей степени значимыми, но статистически достоверными, оказались артериальная гипертензия (ОШ = 1,9), ферритин (ОШ = 1,5) и АМК в анамнезе (ОШ = 1,8). Это позволяет отнести хронический эндометрит к патологиям, преимущественно ассоциированным с иммуновоспалительными механизмами, при умеренной метаболической и гормональной нагрузке.

Эндометриоидные полипы продемонстрировали относительно умеренную связь с большинством показателей. При этом наибольшая прогностическая значимость отмечена у холестерина (ОШ = 2,5), эстрадиола (ОШ = 2,7), АМК (ОШ = 2,1) и ИМТ (ОШ = 2,0). СРБ и ферритин также вошли в число статистически значимых, но с меньшими коэффициентами корреляции. Это формирует очагово-смешанный тип клинико-биохимического профиля с умеренной воспалительной составляющей и потенциальной метаболической перегрузкой, что соответствует известной клинической картине данной нозологии.

Построенные модели логистической регрессии позволили оценить вклад каждого из параметров в вероятность наличия конкретной формы патологии эндометрия (таб.2).

Таблица 2.

Результаты логистического моделирования риска по формам патологии эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста

Параметр	β (гиперплазия)	SE	ОШ (95% ДИ)	p	β (эндометрит)	SE	ОШ (95% ДИ)	p	β (полипы)	SE	ОШ (95% ДИ)	p
ИМТ ≥ 30 кг/м²	1.14	0.31	3,1 (2,1–4,8)	<0,001	0.69	0.27	2,0 (1,3–3,2)	<0,01	0.77	0.26	2,2 (1,5–3,3)	<0,01
С-реактивный белок > 6 мг/л	0.42	0.28	1,5 (0,9–2,5)	0,07	1.17	0.30	3,2 (2,1–5,0)	<0,001	0.66	0.27	1,9 (1,2–3,0)	<0,01
Ферритин < 20 нг/мл	1.08	0.29	2,9 (1,8–4,6)	<0,001	0.54	0.26	1,7 (1,1–2,8)	0,03	0.71	0.25	2,0 (1,2–3,2)	<0,01
Холестерин > 6,0 ммоль/л	1.10	0.30	3,0 (2,0–4,5)	<0,001	0.49	0.24	1,6 (1,0–2,5)	0,05	1.00	0.28	2,7 (1,7–4,3)	<0,001
Эстрадиол > 250 пмоль/л	1.25	0.32	3,5 (2,2–5,3)	<0,001	0.43	0.29	1,5 (0,9–2,4)	0,09	1.06	0.30	2,9 (1,8–4,6)	<0,001
Артериальная гипертензия	0.76	0.25	2,1 (1,3–3,2)	<0,01	0.66	0.28	1,9 (1,2–3,0)	<0,01	0.80	0.27	2,2 (1,4–3,5)	<0,01
Частые АМК в анамнезе	1.19	0.30	3,3 (2,0–5,2)	<0,001	0.72	0.26	2,0 (1,3–3,3)	<0,01	0.73	0.24		

В модели для гиперплазии наибольшую весовую значимость получили уровень эстрадиола свыше 250 пмоль/л (β = 1,25; ОШ = 3,5; p < 0,001), холестерин > 6,0 ммоль/л (β = 1,10; ОШ = 3,0; p < 0,001), ИМТ ≥ 30 кг/м² (β = 1,14; ОШ = 3,1; p < 0,001), частые аномальные маточные кровотечения (β = 1,19; ОШ = 3,3; p < 0,001), а также снижение ферритина (β = 1,08; ОШ = 2,9; p <

0,001). Эти параметры определяют метаболически-гормональный профиль с признаками хронической кровопотери и клинической выраженности, характерный для гиперплазии эндометрия.

Для эндометрита ведущим прогностическим фактором оказался уровень С-реактивного белка > 6 мг/л (β = 1,17; ОШ = 3,2; p < 0,001), что полностью соответствует воспалительному характеру заболевания. Значимый вклад также внесли артериальная гипертензия (β = 0,66; ОШ = 1,9; p < 0,01), а также сниженный ферритин и ИМТ ≥ 30 кг/м^2, однако их влияние было умеренным. Данные подтверждают, что патогенез эндометрита в большей степени связан с хроническим воспалением, чем с метаболической перегрузкой. Модель для эндометриоидных полипов выявила выраженную ассоциацию с холестерином > 6,0 ммоль/л (β = 1,00; ОШ = 2,7; p < 0,001) и эстрадиолом > 250 пмоль/л (β = 1,06; ОШ=2,9; p<0,001), что подтверждает наличие гормональной и метаболической составляющей в патогенезе. Прогностическое значение также показали частые АМК, ИМТ ≥ 30 и СРБ, хотя их вклад был менее выражен по сравнению с другими моделями. Это позволяет расценивать полипы как патологию с очаговой пролиферацией на фоне смешанного системного статуса. Для практической реализации полученной прогностической модели был создан цифровой калькулятор оценки индивидуального риска различных форм патологии эндометрия. Программа реализована на языке Python с использованием графического интерфейса и обеспечивает расчет вероятностей гиперплазии, хронического эндометрита и эндометриоидных полипов на основании клинико-лабораторных и анамнестических данных.

Механизм работы базируется на логистических уравнениях, построенных по результатам проведённого регрессионного анализа. Пользователю предлагается отметить наличие или отсутствие ряда параметров: возрастной диапазон (в частности, 41–45 лет), ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м^2), гиперхолестеринемия, повышенный уровень С-реактивного белка, снижение ферритина, гиперэстрогения (эстрадиол > 250 пмоль/л), наличие артериальной гипертензии, анамнез аномальных маточных кровотечений, ановуляторный цикл и заболевания щитовидной железы. Каждый из параметров автоматически подставляется в соответствующее уравнение, и рассчитываются три вероятности — для каждой из патологий.

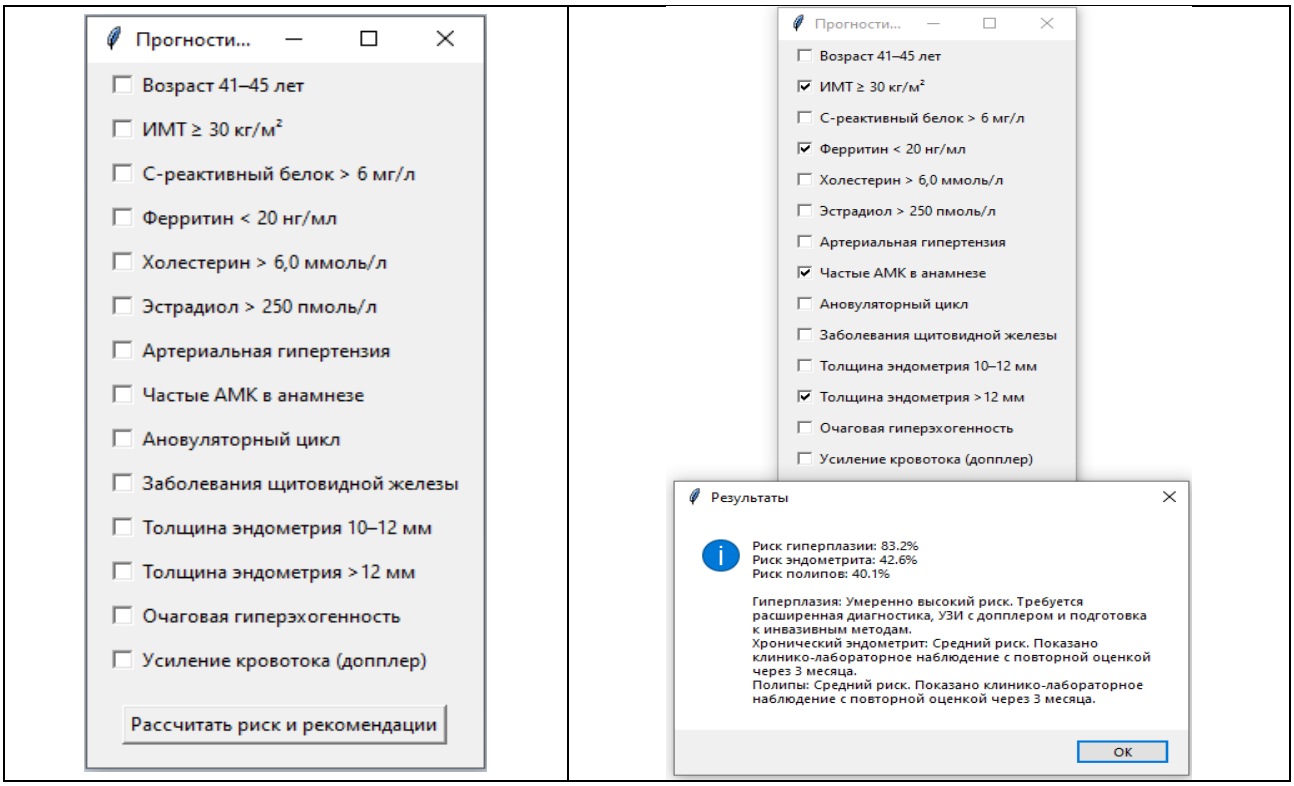


Рис. 1. **Внешний вид интерфейса разработанной программы для оценки индивидуального риска гиперплазии, хронического эндометрита и эндометриоидных полипов на основе ключевых клинико-лабораторных параметров**

После вычисления программа выдает числовые значения индивидуального риска (%), и персонализированные клинические рекомендации, ориентированные на выраженность риска: от динамического наблюдения и коррекции факторов до показаний для срочной биопсии и гормональной терапии. Это позволило использо-

вать разработанный инструмент как предварительный алгоритм стратификации пациенток уже на амбулаторном этапе, до получения морфологической верификации, и способствовало построению обоснованного персонализированного маршрута диагностики и лечения. Однако, несмотря на высокую прогностическую ценность клинико-лабораторных параметров, для подтверждения биологической валидности модели необходим морфологический и иммуногистохимический анализ тканей эндометрия. Проведение гистологической и ИГХ-верификации позволяет не только подтвердить корректность распределения пациенток по группам риска, но и установить ключевые различия на уровне тканевых структур и клеточной экспрессии маркёров воспаления, пролиферации и гормональной чувствительности.

Заключение. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста представляют серьезную проблему из-за высокой распространенности и риска малигнизации. Проведенное исследование выявило значимые клинико-биохимические и гормональные предикторы, включая повышенный уровень эстрадиола, ИМТ, холестерина и С-реактивного белка, позволяющие прогнозировать гиперплазию, хронический эндометрит и эндометриоидные полипы. Разработанный цифровой калькулятор риска на основе логистической регрессии обеспечивает персонализированную диагностику на амбулаторном этапе. Для подтверждения диагноза необходима морфологическая верификация, что подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю Э., Якубова К.К. Микробиота репродуктивного тракта и гиперпластические процессы эндометрия (обзор литературы). Российский медицинский журнал, 2018; 24(3): 12–18.

2. Демакова Н.А. Молекулярно-генетические характеристики пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия. Научный результат. Медицина и фармация, 2018; 4(2): 26–39.

3. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Усманова Н.Ю. Значимые предикторы патологии эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте. Бухарский государственный медицинский институт, 2025.

4. Ихтиярова Г.А., Курбанова З.Ш. Гормональные и метаболические аспекты гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Журнал акушерства и гинекологии Узбекистана, 2017; 2: 15–22.

5. Коренная В.В., Масс Е.Е., Колода Ю.А., Полетова Т.Н. Гиперпластические процессы эндометрия: новый взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология, 2016; 3 (26): 10–15.

6. Ivanova T.I., Krikunova L.I., Ryabchenko N.I., Mkrtchyan L.S., Khorokhorina V.A., Salnikova L.E. Association of the apolipoprotein E 2 allele with concurrent occurrence of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2015; 2015: 593658.

7. Ozdegirmenci O., Kayikcioglu F., Haberal A. Endometrial hyperplasia: An update on management and prevention. Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016; 36(5): 567–572.

8. Chandra V., Kim J. J., Benbrook D. M., Dwivedi A., Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. Journal of Gynecologic Oncology, 2016; 27(1): e8.

9. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия. Гинекология: национальное руководство, 2017; 761–783.

10. Рудых Н.А., Сиротина С.С. Генетические соотношения русских и украинских популяций Белгородской области в контексте гиперпластических процессов эндометрия. Научный результат, 2018; 4(1): 45–52.

11. Lacey J.V., Chia V.M. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. Maturitas, 2016; 87: 34–41.

12. Altuchova O.B., Demakova N.A., Koneva O.A., Pachomov S.P., Orlova V.S., Golovchenko O.V. Genetic factors of uterine hyperplastic processes. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2015; 5(6): 1397–1400.

13. Audet-Walsh É., Lépine J., Grégoire J., Plante M., Caron P., Guillemette C. Profiling of endogenous estrogens and their conjugates in endometrial hyperplasia. Steroids, 2016; 109: 74–83.

14. Sanderson P.A., Critchley H.O.D., Williams A.R.W., Arends M.J., Saunders P.T.K. New concepts for an old problem: The diagnosis of endometrial hyperplasia. Human Reproduction Update, 2017; 23(2): 232–254

УДК: 617.741-004.1-036.17-089-084

Янгиева Нодира Рахимовна - д.м.н., доцент
Сулейманов Искандар Нематович - базовый докторант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНОФИБРАТА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛАЗА ПРИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЫ

Аннотация. *Возрастная макулярная дегенерация и возрастная катаракта являются дегенеративными заболеваниями органа зрения, которые встречаются в основном у людей старше 50-60 лет, приводящие к снижению зрительных функций и при отсутствии адекватного своевременного лечения могут стать причиной инвалидности*

Ключевые слова: *возрастная макулярная дегенерация, возрастная катаракта, гемодинамика глаза, хирургическое лечение возрастной катаракты, электроретинография.*

Yangiyeva Nodira Raximovna - t.f.d., dotsent
Suleymanov Iskandar Nematovich - tayanch doktorant
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

YOSHGA BOG‘LIQ KATARAKTANI JARROHLIK DAVOLASHDAN KEYIN, YOSHGA BOG‘LIQ MAKULYAR DEGENERATSIYADA KO‘ZNING GEMODINAMIK VA ELEKTRORETINOGRAFIK KO‘RSATKICHLARIGA FENOFIBRATNING SAMARADORLIGINI BAXOLASH

Annotatsiya*. Yoshga bog‘liq makulyar degeneratsiya va yoshga bog‘liq katarakta asosan 50-60 yoshdan oshgan odamlarda uchraydigan ko‘ruv azolarining degenerativ kasalliklari hisoblanib ko‘ruv funksiyalarining pasayishi va adekvat davolanmasa nogironlikka olib kelishi mumkin*

Kalit so‘zlar*: yoshga bog‘liq makulyar degeneratsiya, yoshga bog‘liq katarakta, yoshga bog‘liq kataraktani jarrohlik davolash, ko‘z gemodinamikasi, elektroretinografik ko‘rsatkichlar.*

Yangiyeva Nodira Rakhimovna - D.M.Sc., associate professor
Suleymanov Iskandar Nematovich - Basic Ph.D. student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF FENOFIBRATE ON HEMODYNAMIC AND ELECTRORETINOGRAPHIC PARAMETERS OF THE EYE IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AFTER SURGICAL TREATMENT OF AGE-RELATED CATARACT

Abstract. *Age-related macular degeneration and age-related cataracts are degenerative diseases of the visual organs that occur mainly in people over 50-60 years of age, leading to a decrease in visual functions and, in the absence of adequate timely treatment, can cause disability.*

Key words: *age-related macular degeneration, age-related cataract, eye hemodynamics, surgical treatment of age-related cataract, electroretinographic indices.*

Актуальность. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и возрастная катаракта (ВК) это часто взаимосвязанные два офтальмологических хронических неспецифических заболевания лиц преклонного возраста, приводящие к снижению зрения и слепоте [12].

ВМД – это мультифакторное, дегенеративное, прогрессирующее заболевание сетчатки в макулярной области, вызывающее необратимое поражение центрального зрения у лиц старших возрастных групп.

В МКБ X это заболевание кодируется как H35.3. В клинике и исследованиях применяется AREDS классификация, по которой выделяют 4 основных стадии ВМД: AREDS I – отсутствие ВМД; AREDS II – начальная стадия; AREDS III – промежуточная стадия и AREDS IV – поздняя стадия. Стадии отличаются количеством и размером друз и состоянием пигментного и хориокапиллярного слоя сетчатки. Кроме того, на практике часто применяют понятие «сухой» (I-III стадии) и «влажной» форм ВМД (IV стадия) [1].

В 2020 году ВМД стала причиной слепоты у 1,8 миллионов человек (≈4,0% случаев) в мире при этом считается, что около от 8 до 200 милли-

онов человек страдают снижением зрения в результате ВМД, по прогнозам к 2040 году их число возрастет ≈ до 300 миллионов человек [11, 13].

В мире среди лиц 45–85 лет распространенность ранней формы ВМД составляет 8,0% от числа лиц данной возрастной популяции, еще 0,4% (0,18–0,77) страдают поздней формой ВМД, а всеми формами ВМД страдают 8,7% (4,26–17,40) населения данной возрастной группы. Причем среди европейцев (12,3%) заболевание в указанных формах встречается в 1,5-2 раза чаще, чем среди азиатов (7,4%) и африканцев (7,5%) [15].

Распространённость ВМД в США – 3 млн. пациентов [7]. В Российской Федерации общая распространенность ВМД превышает 1,5% среди населения старше 18 лет [2]. Д.А.Коняев (2021) указывает, что частота встречаемости ВМД с возрастом увеличивается в 10 раз в возрасте 65–84 лет - 15% и в 20 раз в группе лиц 85 и более лет - 30%. При этом автор отмечает, что признаки ВМД на парном глазу проявляются в течении пяти лет после первичной регистрации данного заболевания на одном глазу, что указывает на системность патологии [5].

По данным Н.Р.Янгиевой и соавт. (2023), в Республике Узбекистан общая заболеваемость ВМД среди взрослого населения за период с 2010 по 2019 гг. возросла в 1,8 раза достигнув 24,5 %000, при увеличении первичной заболеваемости в 2,3 раза до уровня 8,4 %000 [6].

ВК - это заболевание, вызываемое изменением возрастных обменных процессов организма, выражающееся в полном или частичном помутнении хрусталика у людей старших возрастных групп и, также приводящее к слабовидению или полной слепоте. В МКБ X это заболевание кодируется как H25.0 – начальная СК, H25.1 – старческая ядерная катаракта, H25.2 – старческая морганиева катаракта, H25.8 – другие СК, H25.9 – СК неуточненная. Кроме того, на практике катаракты классифицируют по степени зрелости и по локализации помутнения [4].

По данным группы экскретов GBD 19 в 2020 году в мире среди 43,3 миллионов слепых (всех возрастов) и 295 миллионов слабовидящих катаракта стала причиной слепоты в 39,6% (17,0 миллионов) случаев и в 28,3% (83,5 миллионов) случаев была причиной слабовидения. С 1990 по 2020 год количество слабовидящих из-за катаракты, увеличилось на 29,7%, в то время как число слепых из-за данного заболевания в результате проводимых программ по ее лечению и профилактике снизилось на 27,5%, тем самым доказывая, что рост числа пациентов с катарактой возрастает не смотря на достижения мировой офтальмологии в борьбе с ней [14]. По данным исследования, приведённого в Швеции среди 760 человек в возрасте 65–74 лет было установлено, что ВК встречалась у каждого третьего человека - 31,5% (ДИ 29,4–33,6 при p в 95,5%). Причем среди женщин этот процент был выше в 1,3 раза (35,2%), чем среди мужчин (26,2%) [9].

В 2020 году в Центральной Азии насчитывалось около 10 миллионов человек с потерей зрения. Из них 300 000 человек были слепыми [8]. Анализ всех зарегистрированных в Узбекистане заболеваний глаз (МКБ - 10 класс VII) за 10 летний период показал что ВК, составляющая основную часть заболеваний хрусталика, занимает 5-е место среди всех офтальмологических заболеваний взрослого населения в стране, а в разрезе областей чаще всего находится на 4-6 ранговом мете в структуре офтальмологической заболеваемости лиц старше 18 лет [3].

Росту численности пациентов с ВК и ВМД во всем мире способствует рост численности населения старших возрастных групп и изменение образа жизни. А росту числа инвалидов по зрению в виду слепоты способствуют ограниченный доступ к услугам по уходу за глазами, к офтальмологической помощи и социально-экономическое неравенство [10].

Цель исследования. Оценить эффективность применения фенофибрата в профилактике прогрессирования возрастной макулярной дегенерации у пациентов после хирургического лечения возрастной катаракты на основании гемодинамических и электроретинографических показателей глаза.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании проспективным путем были изучены данные 114 пациентов, проходивших лечение и наблюдение после хирургического лечения ВК путем факоэмульсификации с имплантацией гибкой интраокулярной линзы с желтым светофильтром (ФЭК+ИОЛ). Все пациенты в зависимости от проведенного лечения были разделены на две группы.

Группа I – основная - 60 пациентов (82 глаза) после хирургического лечения ВК на фоне ВМД в стадиях AREDS 2/ AREDS 3 и дислипидемии, в возрасте от 50 до 80 лет, в комплексное лечение которых за 1 месяц до хирургического лечения катаракты и в послеоперационном периоде в течении 5 месяцев кроме основному лечению включали курсовой прием фенофибрата по 145 мг 1 раз в сутки.

Группа II – контрольная - 54 пациента (68 глаз) после хирургического лечения ВК на фоне ВМД в стадиях AREDS 2/ AREDS 3 и дислипидемии, в возрасте от 50 до 80 лет, которые, до операционном, и послеоперационном периоде, получали стандартное лечение.

В группу I вошли 24 (40,0±6,3%) мужчины и 36 (60,0±6,3%) женщин, а в группу II 22 (40,7±6,7%) мужчины и 32 (59,3±6,7%) женщины

(p>0,05). Таким образом, большинство пациентов с ВК и ВМД стадиями AREDS 2/ AREDS 3, вошедших в исследование при ФЭК+ИОЛ составили женщины.

Изучение гемодинамических показателей глаз показало, что между изначальными показателями гемодинамики у пациентов группы I и II не было достоверных различий. После 6-месячного приема фенофибрата в группе I регистрировалось достоверное улучшение V_{syst} в глазничной артерии (ГА) с 32,17±0,54 до 33,38±0,39см/с (p≤0,05). Аналогичные изменения в группе I произошли и в скорости кровотока при V_{diast}, в соответствии с этими изменениями снизился и индекс резистентности (RI) в группе I с 0,73±0,01 до 0,71±0,01 (p≤0,05). В группе II показатели V_{syst} остались практически на прежнем уровне 31,82±0,64 см/с в конце исследования против 30,91±0,62 см/с в начале исследования. В группе II показатели V_{diast} повысились с 8,64±0,13 в начале исследования до 9,24±0,19 см/с (p≤0,05). Индекс RI снизился с 0,71±0,01 до 0,70±0,01, уровня достоверности данное улучшение не достигло (p>0,05) (смотрите таблицу 1).

Таблица 1

Среднегрупповой уровень гемодинамических показателей в сосудах глаза у пациентов исследуемых групп (M±m)

Сосуд	Показатели V (см/с)	Группа I (n=82 глаза)		Группа II (n=68 глаз)	
		Начало наблюдения	через 6 месяцев	до лечения	через 6 месяцев
ГА	V_{syst}	32,15±0,43*	***33,38±0,39****	30,91±0,62	***31,82±0,63***
	V_{diast}	8,46±0,18*	9,41±0,20*	8,64±0,13	9,24±0,19
	RI	0,73±0,01*	0,71±0,01*	0,71±0,01	0,70±0,01
ЦАС	V_{syst}	12,08±0,18*	12,80±0,21*	11,84±0,12*	12,31±0,12*
	V_{diast}	3,39±0,06*	***4,14±0,08****	3,67±0,07*	***3,30±0,11****
	RI	0,71±0,02*	0,67±0,01*	0,69±0,01*	0,67±0,01*
ЗКЦА	V_{syst}	12,35±0,24	12,82±0,24	12,66±0,11	12,79±0,13
	V_{diast}	4,08±0,07*	4,63±0,08*	4,19±0,07*	4,43±0,09*
	RI	0,66±0,01*	0,63±0,01*	0,67±0,01	0,65±0,01

Примечание: знаком * отмечена достоверная разность показателей внутри групп; курсивом отмечены достоверные различия между группами на конец исследования при p≤0,05

Характер изменения скорости кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) в группе I после лечения фенофибратом имело достоверно лучшие среднегрупповые показатели, чем у пациентов, не получавших данный препарат. Изменения скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА в группе II также улучшились, но данное изменение показателей носило менее выраженный характер и не достигло уровня статистической значимости. Менее выраженное и часто носящее случайный характер улучшение кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА у пациентов группы II на фоне стандартного лечения ВМД, свидетельствует о сохранении дефицита микроциркуляции в хориоидальной оболочке и риске прогрессирования ВМД, тем более в ситуации осложняемой последствиями хирургического лечения ВК методом ФЭК, даже при наличии ИОЛ с желтым светофильтром и отсутствием постоперационных осложнений.

Анализ корреляции V_{syst}, V_{diast}, и RI в ГА от стадии ВМД (для суммы пациентов обоих групп) выявил прямую среднего уровня зависимость для $V_{syst,}$ =r + 0,45±0,74 и для V_{diast} =r + 0,37±0,08 (p≤0,05). В то время как индекс RI не коррелировал со стадиями AREDS 2 или AREDS 3. Для ЦАС и ЗКЦА имели слабый уровень корреляции, не достигшей уровня достоверности.

Таким образом, введение в курс стандартного медикаментозного лечения ВМД и ВК препарата фенофибрат приводит к достоверному снижению периферического сопротивления в сосудах глазного дна и нормализации показателей скорости систолического и диастолического кровотока. Что вероятно объясняется, улучшением показателей липидного обмена. Walker AE. с соавт. (2012) указывал на то, что даже при краткосрочном лечении фенофибратом улучшается функция эндотелия сосудов у людей среднего и пожилого возраста с нормолипидемией за счет снижения окислительного стресса и вызывает увеличение эндотелиальной NO-синтазы, что несомненно облегчает кровоток в сосудистом русле.

Прогнозирование улучшения зрения после хирургического лечения катаракты при наличии ВМД и применении отдельных видов лечения и профилактики, является достаточно сложной задачей, при решении которой развитие поздних стадий или осложнений в макулярной зоне не всегда являются объективными показателями улучшения зрения и функций сет-

чатки. Для оценки влияния фенофибрата на состояние электроретинографических параметров сетчатки глаза осуществлен анализ показателей b-волн макулярной, ритмической электроретинографии (МЭРГ и РЭРГ соответственно), а также колбочкового и палочкового ответов (КЭРГ и ПЭРГ) в динамике за полгода наблюдений.

В обоих группах на начало и конец исследования отмечены сниженные потенциалы всех показателей ЭРГ, что характерно для пациентов с ВМД. У наблюдаемых в группе I на начало исследования характер биопотенциалов МЭРГ и РЭРГ (при 12 Гц стимуляциях) составляли в среднем 72,7% и 85,4% от нормальных значений. При проведении аналогичного исследования через 6 месяцев приема фенофибрата показатели МЭРГ и РЭРГ в данной группе достоверно возросли в 1,1 раза: до 78,5 и 92,4% от нормы (p≤0,05).

Во II группе изначально характер биопотенциалов МЭРГ и РЭРГ (при 12 Гц стимуляциях) составляли в среднем 72,7% и 84,5% от нормальных значений, что было сопоставимо с показателями основной группы. При проведении аналогичного исследования через 6 месяцев показатели, что МЭРГ и РЭРГ в данной группе имели тенденцию к снижению до 70,0 и 82,8% от нормы (p>0,05).

Функциональная активность рецепторов колбочек и палочек также была снижена до 73,9% при колбочковом и 81,0% при палочковом ответе по средней амплитуде b-волны, которые к концу наблюдения несколько улучшились в группе I, достигнув соответственно 75,4% и 84,1% от нормы (p>0,05). Но в группе II за 6 месяцев наблюдения наметился регресс показателей с 73,6% до 73,4% от нормы при колбочковом ответе и от 81,2% до 79,1% при палочковом ответе (смотрите таблицу 2. и рисунок 1).

Таблица 2.

Динамика амплитуды b-волны ЭРГ пациентов изучаемых групп в макулярной зоне

	МЭРГ		РЭРГ		КЭРГ		ПЭРГ	
	Начало наблюдения	Через 6 месяцев	Начало наблюдения	Через 6 месяцев	Начало наблюдения	Через 6 месяцев	Начало наблюдения	Через 6 месяцев
Группа I (n=82глаза)	14,53 ±0,16*	15,69 ±0,17*	17,08 ±0,1*	18,48 ±0,20*	19,95 ±0,22	20,35 ±0,22	51,05 ±1,04*	53,98 ±1,05*
Группа II (n=68 глаз)	14,44 ±0,18	14,01 ±0,17	16,91 ±0,16	16,57 ±0,16	19,88 ±0,19	19,81 ±0,19	51,15 ±1,21	49,81 ±1,19
Разность между группами	p >0,05	p ≤0,05	p >0,05	p ≤0,05	p >0,05	p ≤0,05	p >0,05	p ≤0,05

Примечание: знаком * отмечена достоверная разность показателей внутри групп при p≤0,05

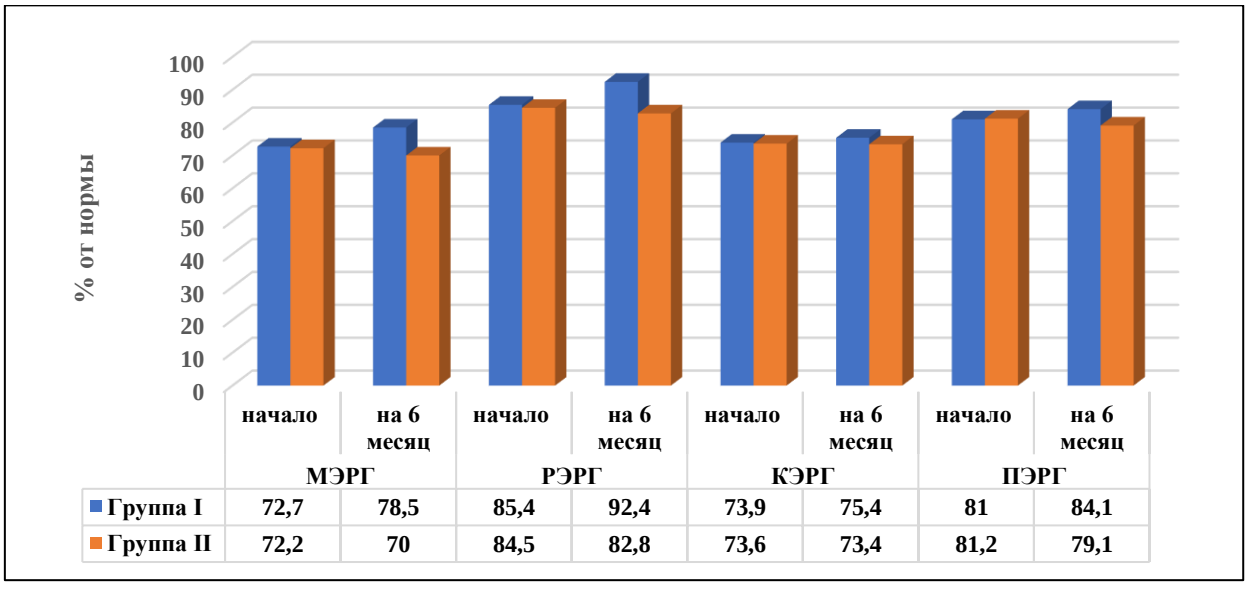


Рис. 1. **Динамика амплитуды b-волны ЭРГ макулярной зоны в % от нормы у пациентов исследуемых групп**

Аналогичные изменения отмечались и при изучении показателей b-волны сетчатки, где у пациентов группы I были отмечены позитивные изменения в сторону приближения к норме, а у пациентов группы II отмечался регресс показателей ЭРГ в сторону снижения от нормы, что означало усугубление процессов ВМД на фоне хирургического лечения и продолжающейся дислипидемии. Так как, увеличение амплитуды b-волны соответствует улучшению функционального состояния фоторецепторов как в центре, так и на периферии сетчатки (смотрите таблицу 3. и рисунок 4.3)

Таблица 3.

Динамика показателей ЭРГ сетчатки глаза пациентов изучаемых групп

	МЭРГ		РЭРГ		КЭРГ		ПЭРГ	
	Начало наблюдения	Через 6 месяцев	Начало наблюдения	Через 6 месяцев	Начало наблюдения	Через 6 месяцев	Начало наблюдения	Через 6 месяцев
Группа I (n=82глаза)	14,75 ±0,16*	15,93 ±0,17*	17,30 ±0,19*	18,72 ±0,21*	20,25 ±0,22	20,66 ±0,23	51,53 ±1,06*	53,71 ±1,11*
Группа II (n=68 глаз)	14,65 ±0,18	14,22 ±0,17	17,16 ±0,16	16,82 ±0,16	20,18 ±0,19	20,10 ±0,19	51,91 ±1,23	50,55 ±1,21
Разность между группами	p >0,05	p ≤0,05	p >0,05	p ≤0,05	p >0,05	P ≤0,05	p >0,05	p ≤0,05

Примечание: знаком * отмечена достоверная разность показателей внутри групп при p≤0,05

Таким образом, можно констатировать, что улучшение липидного обмена и кровоснабжения сетчатки и макулы на фоне приема фенофибрата приводит к увеличению амплитуды субнормальной b-волны в 1,1 раза при МЭРГ и РЭРГ и в 1,04 раза в случае колбочкового и палочкового ответов, что говорит о позитивных сдвигах в биоэлектрической активности нейронов макулярной области и периферии сетчатки уже к 6 месяцу наблюдения пациентов I группы.

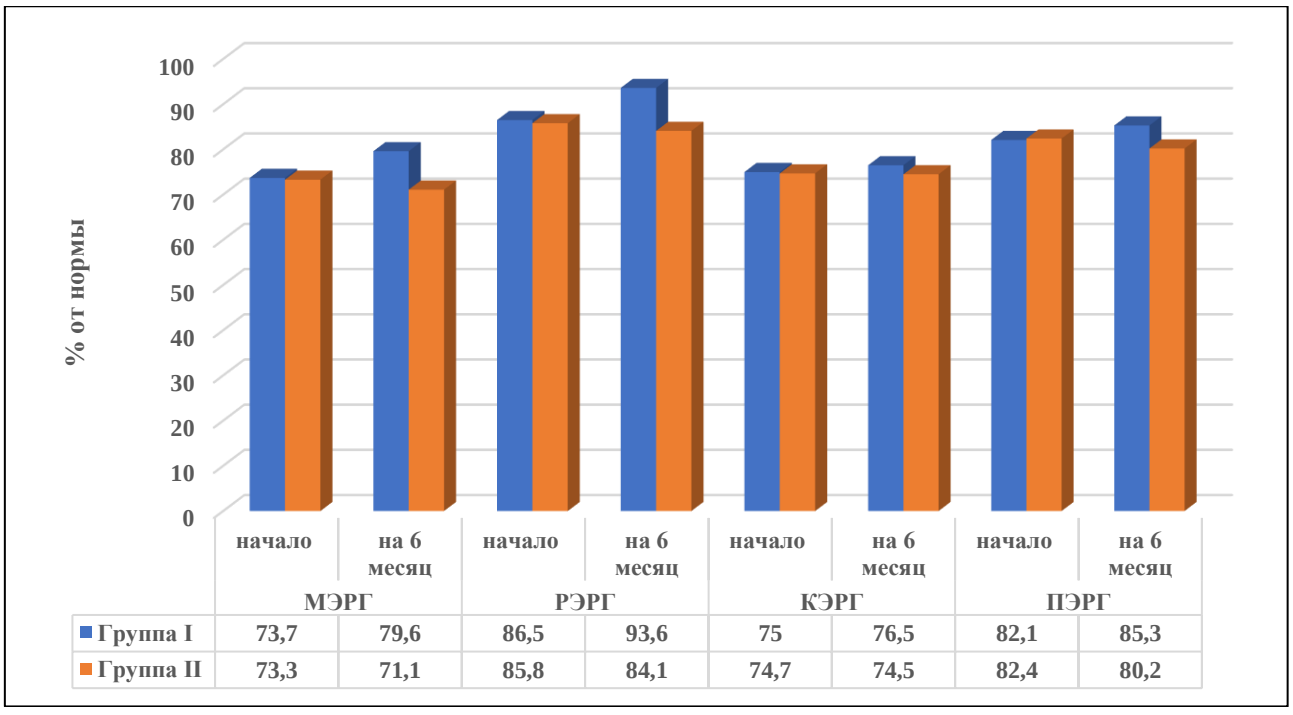


Рис. 2. **Динамика амплитуды b-волны ЭРГ сетчатки в % от нормы у пациентов исследуемых групп**

Отсутствие нормализации липидного обмена в группе II привело к ухудшению показателей b-волны в 1,03 раза по всем параметрам ЭРГ, демонстрирующий прогресс патологических нарушений в макуле и снижение функции фоторецепторов.

В конечном итоге, это выразилось в меньшем числе глаз, перешедших из стадии AREDS 2 в стадию AREDS 3 у пациентов из группы I, по сравнению с глазами пациентов группы II. Так, если на начале исследования в группе I число глаз в стадии AREDS 3 составляло 31,7±5,1% от общего числа глаз с ВМД и прооперированных по поводу ВК, через 6 месяцев на фоне приема фенофибрата их число увеличилось в 1,1 раза - до 35,4±5,3%. В группе II число пациентов с AREDS 2, перешедших в стадию с AREDS 3 увеличилось в 1,2 раза (с 39,7±5,9% до 48,5±6,1%) (p>0,05) (смотрите таблицу 4.).

Таблица 4.

Распределение групп по стадиям ВМД в динамике исследования

Стадии ВМД	Группа I (n=82)				Группа II (n=68)			
	Начало наблюдения		Через 6 месяцев		Начало наблюдения		Через 6 месяцев	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
AREDS 2	56	68,3±5,1	53	64,6±5,3	41	60,3±5,9	35	51,5±6,1
AREDS 3	26	31,7±5,1	29	35,4±5,3	27	39,7±5,9	33	48,5±6,1
AREDS 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Всего	**82**	**100,0**	**82**	**100,0**	**68**	**100,0**	**68**	**100**

Примечание: знаком * отмечена достоверная разность показателей внутри групп; курсивом отмечены достоверные различия между группами на конец исследования при p≤0,05

Заключение. Прием фенофибрата в течение 6 месяцев при хирургическом лечении ВК путем факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы с желтым светофильтром у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД способствует снижению риска прогрессирования заболевания. Несмотря на непродолжительный срок лечения, обнаружено достоверное влияние фенофибрата на показатели кровообращения глазного яблока (повышение показателей скорости кровотока и снижение индекса периферического сопротивления). Также можно констатировать, что улучшение кровоснабжения сетчатки и макулы на фоне приема фенофибрата приводит к улучшению электроретинографических параметров глазного яблока (увеличению амплитуды субнормальной b-волны в 1,1 раза при МЭРГ и РЭРГ и в 1,04 раза в случае колбочкового и палочкового ответов) что говорит о позитивных сдвигах в биоэлектрической активности нейронов макулярной области и периферии сетчатки уже к 6 месяцу наблюдения пациентов I группы.

На фоне улучшения гемодинамических и электроретинографических показателей были отмечены положительные сдвиги в состоянии зрительных функций у пациентов группы I по сравнению с пациентами из группы II.

Улучшение данных показателей в конечном итоге выразилось в меньшем числе глаз, перешедших из стадии AREDS 2 в стадию AREDS 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Зацева О.В., Лисочкина А.Б., Охоцимская Т.Д., Нечипоренко П.А., Рябина М.В. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации (под редакцией В.В. Нероева): М.- 2017. – 24 с.

2. Воложев А.А., Куликов А.Н., Бельских А.Н., Мальцев Д.С., Беднова С.Е., Николаенко Е.Н. Динамика структурно-функциональных параметров у пациентов с сухой формой ВМД после каскадной плазмофильтрации // Офтальмология. 2024;21(1):107–116. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-1-107-116

3. Каримова М.Х., Абдукадирова Д.А., Шамсутдинова З.Р. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития возрастной катаракты // Евразийский Союз ученых. – 2020. – 5(74). – С. 28 -30.

4. Катаракта старческая. Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей– офтальмологов». – Москва: Федеральные клинические рекомендации по офтальмологии. - 2020. – 43 с.

5. Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А., Агарков Н.М., Яблоков М.М., Аксёнов В.В. Распространённость заболеваний глаза у пожилых — глобальная проблема современности // Здравоохранение Российской Федерации. - 2021;65(1):62–68.

6. Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М., Агзамова С.С. Современное состояние вопроса по проблеме заболеваемости и инвалидности офтальмопатологией // Передовая офтальмология. - 2023; 5(5): 77-83.

7. Akpek E.K. Current treatment strategies for age-related ocular conditions / E.K. Akpek, R.A. Smith // Am J Manaq Care. - 2013. - Vol. 19, N. 5. - P. 76-84

8. Bourne, Rupert et al. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study // The Lancet Global Health, Volume 9, Issue 2, e130 - e143 https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X (20)30425-3/fulltext

9. Hugosson M., Ekström, C. (2020). Prevalence and risk factors for age-related cataract in Sweden // Upsala Journal of Medical Sciences, 125(4), 311–315. https://doi.org/10.1080/03009734.2020.1802375

10. Jolley E., Virendrakumar B., Pente V., et al. Evidence on cataract in low- and middle-income countries: an updated review of reviews using the evidence gap maps approach // Int Health. - 2022;14(Suppl 1):68-83.

11. Kessel L., Erngaard D., Flesner P., et al. Cataract surgery and age-related macular degeneration. An evidence-based update // Acta Ophthalmol. - 2015; 93:593–600

12. Mitchell P., Liew G., Gopinath B., Wong T.Y. Age-related macular degeneration. Lancet. 2018 Sep 29;392(10153):1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2. PMID: 30303083.

13. Van Leeuwen E.M., Emri E., Merle B.M.J., et al. A new perspective on lipid research in age-related macular degeneration. Prog Retin Eye Res 2018; 67: 56–86.

14. Vision impairment and blindness. Accessed June 24, 2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment

15. Wong P.W., Lau J.K., Choy B.N., Shih K.C., Ng A.L., Chan J.C., Wong I.Y. Epidemiological factors associated with health knowledge of three common eye diseases: A community-based pilot survey in Hong Kong. SAGE Open Med. 2020; 8:205031212 0943044. doi: 10.1177/2050312120943044.

ОБЗОРЫ

Уринбаева Наврузахон Мансурхановна – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ХРОНИЧЕСКИЙ ГНОЙНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Аннотация. *Хронический гнойный средний отит у детей — частое воспалительное заболевание, сопровождающееся стойким гнойным отделяемым и нарушением слуха. В статье рассмотрены современные данные о причинах заболевания, методах диагностики (отомикроскопия, аудиометрия) и эффективных способах лечения, включая консервативную терапию и хирургические вмешательства. Особое внимание уделено профилактике осложнений и улучшению качества жизни пациентов.*

Ключевые слова: *хронический гнойный средний отит, дети, патогенез, диагностика, лечение, хирургия.*

O'rinbayeva Navruzaxon Mansurxanovna – assistent
Tashkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, Uzbekiston)

BOLALARDA SURUNKALI YIRINGLI O'RTA OTIT: PATOGENEZI, TASHXIS VA DAVOLASHNI ZAMONAVIY JIHATLARI

Annotatsiya. *Bolalarda surunkali yiringli o'rta otit — quloqdagi doimiy yiringli ajralma va eshitish buzilishiga olib keladigan keng tarqalgan kasallik. Mazkur maqolada kasallikning sabablari, tashxisi (otomikroskopiya, audiometriya) va samarali davolash usullari, shu jumladan konservativ va jarrohlik yondashuvlari ko'rib chiqilgan. Asosiy e'tibor asoratlarning oldini olish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan.*

Kalit so'zlar: *surunkali yiringli o'rta quloq yallig'lanishi, bolalar, patogenez, tashxis, davolash, jarrohlik.*

Urinbaeva Navruzakhon Mansurkhanovna – assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN: MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Abstract. *Chronic suppurative otitis media in children is a common inflammatory disease characterized by persistent ear discharge and hearing impairment. This article reviews the modern understanding of its causes, diagnostic methods (otoscopy, audiometry), and effective treatments including conservative therapy and surgical approaches. Special attention is given to preventing complications and improving patient quality of life.*

Key words:*chronic suppurative otitis media, children, pathogenesis, diagnosis, treatment, surgery.*

Введение.

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) представляет собой стойкий воспалительный процесс в полости среднего уха, сопровождающийся перфорацией барабанной перепонки, длительным отделением гнойного экссудата и прогрессирующим разрушением тканей среднего уха. У детей данная патология является одной из ведущих причин стойкого снижения слуха, речевой и когнитивной дисфункции, а также инвалидизации в подростковом возрасте [1, 2].

Развитие ХГСО в детском возрасте оказывает существенное влияние на формирование слухового восприятия и речевой функции, что делает данную патологию особенно значимой в педиатрической практике. Помимо медицинских, заболевание несет серьёзные социально-экономические последствия, включая ухудшение качества жизни ребёнка, снижение его образовательного потенциала и последующую профессиональную дезадаптацию.

Эпидемиологические аспекты.

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, общее количество пациентов с ХГСО в мире составляет от 65 до 330 миллионов человек, причём у более чем половины из них (до 60%) наблюдается выраженная тугоухость II–III степени [3]. Заболеваемость значительно варьирует в зависимости от уровня медицинского обслуживания и санитарно-гигиенических условий: в экономически развитых странах

она не превышает 1%, тогда как в развивающихся регионах может достигать 17% [4, 5].

Наиболее уязвимыми группами являются дети младшего возраста (1–5 лет), особенно в семьях с низким доходом, проживающие в условиях скученности и дефицита медицинской помощи. Раннее выявление факторов риска и организация профилактических мероприятий существенно снижают вероятность хронизации воспалительного процесса.

Этиология и патогенез.

Развитие ХГСО обусловлено совокупностью анатомо-физиологических, инфекционных и иммунологических факторов. Основную роль играют:

• **Нарушение функции слуховой трубы**, что приводит к дисфункции вентиляции и дренажа среднего уха[6].

• **Рецидивирующие острые отиты**, часто вызванные бактериальной флорой (S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis), при отсутствии своевременной терапии [7].

• **Иммунодефицитные состояния** (в т.ч. врождённые и вторичные), аллергический ринит и аденоидная гипертрофия [8, 9].

• Отсутствие или недостаточный охват вакцинацией против пневмококковой и гемофильной инфекции [10].

Микробиология.

Наиболее часто возбудителями ХГСО являются:

• *Pseudomonas aeruginosa*

• *Staphylococcus aureus*

• *Proteus spp.*

• *Klebsiella pneumoniae*

Микрофлора зачастую полирезистентна, что требует назначения антибактериальной терапии строго на основании антибиотикограммы.

Холестеатома и её патогенетическое значение.

Особую форму ХГСО составляет холестеатомный отит — хронический процесс, сопровождающийся образованием холестеатомы, состоящей из ороговевающего плоского эпителия. Холестеатома обладает выраженным деструктивным потенциалом, разрушая слуховые косточки, латеральную стенку лабиринта, дно черепной ямки. Механизмы её формирования до конца не изучены, однако предполагается как врождённый, так и приобретённый генез [11, 12].

Клинические проявления.

У детей ХГСО характеризуется следующими основными симптомами:

• **Персистирующая или периодическая гнойная оторея**

• **Снижение слуха** (кондуктивное, реже — смешанное)

• **Шум в ушах, ощущение давления в ухе**

• **Периодические эпизоды боли или субфебрилитета**

Отличительной чертой течения заболевания у детей является отсутствие критического восприятия слухового дефицита, что может привести к его недооценке родителями и педагогами. Дети с ХГСО часто демонстрируют задержку речевого развития, сложности с обучением, проблемы с концентрацией и поведением.

Осложнения ХГСО.

Хроническое воспаление среднего уха может приводить к тяжёлым осложнениям, разделяемым на экстракраниальные и интракраниальные:

• **Экстракраниальные**: мастоидит, парализующий лабиринтит, фистулы латерального полукружного канала, лицевой неврит.

• **Интракраниальные**: менингит, энцефалит, абсцесс мозга, тромбоз сигмовидного синуса [13, 14].

По данным литературы, летальность при внутричерепных осложнениях может достигать 10–16%, особенно при поздней диагностике и отсутствии адекватного лечения [13,15].

Диагностика

Комплексная диагностика ХГСО включает:

• **Отоскопия и отомикроскопия** — определение характера перфорации и выделений.

• **Бактериологический посев** — для определения этиологического агента и чувствительности к антибиотикам.

• **Тональная пороговая аудиометрия и импедансометрия** — для объективной оценки слуховой функции.

• **КТ височных костей** — при подозрении на холестеатому или осложнения.

Современные подходы к лечению

Консервативная терапия

• **Антибактериальные препараты** (системные и местные): фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, аминогликозиды (ограниченно — под контролем слуха).

• **Кортикостероиды** — для снятия воспалительного компонента.

• **Антисептические ушные капли** (на основе мирамистина, борной кислоты) [15].

• **Иммуномодуляторы**, коррекция витаминного и минерального статуса.

Хирургическое лечение

Хирургические вмешательства являются единственным методом радикального лечения ХГСО с холестеатомой.

Миринготомия.

Пластика барабанной перепонки с использованием аутофасции, хряща или синтетических материалов, направленная на восстановление её целостности.

Тимпанопластика.

Операции I–V типа по классификации Вулштейна, предполагающие реконструкцию не только барабанной перепонки, но и слуховых косточек[17].

Мастоидэктомия.

Включает простую, радикальную и модифицированную мастоидэктомию. Цель — санация полости сосцевидного отростка, удаление холестеатомы и грануляций.

Санирующие вмешательства.

Осуществляются с целью полной эрадикации инфекционного очага и восстановления нормальной анатомии среднего уха [16, 17,18,19].

Послеоперационное ведение

• **Регулярный контроль ЛОР-врача**, отоскопия, санация операционной полости. [20].

• **Местная антибактериальная терапия**.

• **Физиотерапия**, направленная на ускорение заживления и восстановление слуха.

• **Слухопротезирование**, при невозможности восстановления слуха хирургическим путём.

Профилактика

• **Своевременное лечение острых отитов** с использованием современных антибиотиков.

• **Обязательная вакцинация** против *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типа b.

• **Мониторинг детей из групп риска** (часто болеющие, дети с аденоидными разрастаниями, аллергией).

• **Информирование родителей и педагогов** о признаках слуховых нарушений у детей[21].

Заключение.

Хронический гнойный средний отит у детей остаётся серьёзной медицинской и социальной проблемой, особенно в условиях ограниченного доступа к специализированной помощи. Современные методы диагностики и лечения позволяют существенно снизить частоту осложнений и повысить качество жизни пациентов. Наиболее эффективной стратегией борьбы с ХГСО является междисциплинарный подход с участием педиатров и оториноларингологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исматова К. А., Амонов Ш. Э. Актуальные вопросы профилактики и диагностики тимпаносклероза: литературный анализ //Евразийский журнал здравоохранения. – 2025. – Т. 2. – №. 2. – С. 123-129.

2. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. PLoS One. 2012;7(4): e36226.

3. World Health Organization. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options. WHO; 2004.

4. Acuin J. Chronic Suppurative Otitis Media. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd ed. 2006.

5. Smith AW, Ganatra S, Edmond K, et al. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77(4):572-579.

6. Исматова К. А. Исследование уровня кальция у больных с тимпаносклерозом //Материалы II Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения», посвященной 85-летию Новосибирского государственного медицинского университета. – 2020. – С. 305-308.

7. Lehmann WEK, Sade J. Chronic suppurative otitis media: classification and treatment. Otolaryngol Clin North Am. 2009;42(5):795–815.

8. Marom T, Bhattacharyya N. Socioeconomic and ethnic disparities in otitis media diagnosis and treatment. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149 (2):213-220.

9. Shaikh N, Hoberman A, Paradise JL. Otitis media and its sequelae: Diagnosis and treatment. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(9):891-896.

10. Pichichero ME. Immunization and the risk of otitis media. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(5 Suppl): S67–S71.

11. Jansen EJ, van der Heijden GJ, Schilder AG. Clinical manifestations and outcome of chronic suppurative otitis media. Otol Neurotol. 2007;28(6): 816–820.

12. Prasad SC, Prasad KC. Management of complications of chronic suppurative otitis media. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;65(Suppl 2):367–372.

13. Darrow DH. Complications of chronic otitis media. Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(5):11 03–1114.

14. Kuczkowski J. Diagnostic imaging in chronic otitis media. Eur Arch Otorhinolaryngol. 20 14;271(10):2731–2742.

15. Sade J. Treatment of chronic suppurative otitis media. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2002;62 (1):9–16.

16. Yung M, Tono T, Katori H. Myringoplasty in children: a review of recent literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271(12):3095–3101.

17. Kartush JM. Tympanoplasty and ossiculoplasty. Otolaryngol Clin North Am. 1991;24(1):57–70.

18. Palva T. Mastoidectomy and its modifications. Arch Otolaryngol. 1971;93(2):146–149.

19. Kuczkowski J, Król B, Siwczyk J. Surgery of chronic otitis media with cholesteatoma. Otolaryngol Pol. 2011;65(2):114–121.

20. Dornhoffer JL. Postoperative care in otologic surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2013;46 (4):655–661.

21. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al. Preventive strategies for otitis media in children. Vaccine. 2012;30(32):4640–4647.

Yodgorova Nodira Turgunbayevna - dotsent, t.f.n.
Sayfiddinov Shahobbiddin Xusniddin o‘g‘li - talaba
Ismonjonova Madina Dilmurodovna - talaba
Olimboyeva Shaxzoda Qobiljon qizi - talaba
Ibadullayeva Asalbonu Azamatovna - talaba
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

O‘TKIR O‘RTA OTITNING QO‘ZG‘ATUVCHILARI VA DAVOLASH USULLARI

Annotatsiya. *O‘tkir o‘rta otit — ko‘pincha bolalik davrining ajralmas bir qismi bo‘lib tuyulsa-da, aslida chuqur klinik va ijtimoiy ahamiyatga ega bo‘lgan kasallikdir. U eshitish qobiliyatini susaytirishdan tortib, hayot sifatini keskin pasaytiradigan og‘ir asoratlarga olib kelishi mumkin. Bugungi kunda otitni erta aniqlash va individual yondashuv asosida davolash orqali natijalarni yaxshilash mumkinligi isbotlangan. Maqolada aynan shu imkoniyatlar, zamonaviy tashxis usullari va kelajakda rivojlantirilishi lozim bo‘lgan strategiyalar tahlil qilinadi. Ilm-fan yutuqlari va amaliy tajribaning uyg‘unlashuvi orqali o‘rta otitga qarshi samarali kurash yo‘llari ochiladi.*

Kalit so‘zlar: *yiringli otit, o‘rta otit, surunkali yiringli o‘rta otit, o‘tkir o‘rta otit, otit media, pediatriya, yuqumli kasalliklar, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, respirator viruslar.*

Ёдгорова Нодира Тургунбаевна - доцент, к.м.н.
Сайфиддинов Шахоббиддин Хусниддин угли - студент
Исмонжонова Мадина Дилмуродовна - студентка
Олимбоева Шахзода Кобилжон кизи - студентка
Ибадуллаева Асалбону Азаматовна - студентка
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ВОЗБУДИТЕЛИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Аннотация. *Острый средний отит - заболевание, которое часто воспринимается как неотъемлемая часть детского возраста, но на самом деле имеет глубокое клиническое и социальное значение. Оно может привести к серьезным осложнениям: от снижения слуха до резкого ухудшения качества жизни. На сегодняшний день доказано, что результаты лечения можно улучшить путем раннего выявления отита и применения индивидуального подхода к терапии. В статье анализируются именно эти возможности, современные методы диагностики и стратегии, которые необходимо развивать в будущем. Благодаря синергии научных достижений и практического опыта открываются эффективные пути борьбы со средним отитом.*

Ключевые слова: *гнойный отит, средний отит, хронический гнойный средний отит, острый средний отит, отит среднего уха, педиатрия, инфекционные заболевания, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, респираторные вирусы.*

Yodgorova Nodira Turgunbaevna - Ph.D., associate professor,
Sayfiddinov Shahobiddin Khusniddin ugli - student
Ismonjonova Madina Dilmurodovna - student
Olimboyeva Shakhzoda Kobiljon kizi - student
Ibadullayeva Asalbonu Azamatovna - student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CAUSATORS AND TREATMENT METHODS OF ACUTE MEDIUM OTITIS

Abstract. *Although acute otitis media often appears to be an integral part of childhood, it is actually a disease with deep clinical and social significance. It can lead to serious complications, ranging from hearing loss to a sharp decline in the quality of life. Today, it has been proven that it is possible to improve the results of early detection of otitis and treatment based on an individual approach. The article analyzes these opportunities, modern diagnostic methods, and strategies that need to be developed in the future. The combination of scientific achievements and practical experience paves the way for effective methods to combat otitis media.*

Key words: *purulent otitis, otitis media, chronic purulent otitis media, acute otitis media, otitis media, pediatrics, infectious diseases, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, respiratory viruses.*

Dolzarbligi. O‘tkir o‘rta otit dunyo bo‘ylab, ayniqsa, bolalarda keng tarqalgan kasalliklardan biri bo‘lib, sog‘liqni saqlash tizimiga sezilarli zarar keltiradi. Dunyo bo‘yicha kasallanish ko‘rsatkichlari: Har yili dunyoda taxminan 391 million yangi o‘tkir o‘rta otit holatlari qayd etiladi. Kasallanish ko‘rsatkichi har 100,000 kishiga 4959 holatdan iborat. Ko‘pincha bu holatlar 2 yoshgacha bo‘lgan bolalarda kuzatiladi. Eng yuqori tarqalish darajasi Inuit va Avstraliya aborigenlari orasida qayd etilgan bo‘lib, ularda kasallik 81–84% hollarda uchraydi. Kam rivojlangan mamlakatlarda ham kasallik yuqori ko‘rsatkichlarda saqlanib qolmoqda. O‘lim ko‘rsatkichi: Dunyo bo‘ylab, o‘tkir o‘rta otitning to‘g‘ridan-to‘g‘ri o‘limga olib kelishi kam bo‘lib, har 100,000 kishiga 0,1 holatdan kamroqni tashkil qiladi. Biroq, davolanmagan holatlarda mastoidit, miya abstsessi kabi og‘ir asoratlar rivojlanishi mumkin. Ushbu kasallik eshitish qobiliyatining pasayishiga sabab bo‘luvchi omillardan biri hisoblanadi. O‘rta quloqning surunkali yallig‘lanishi ko‘plab bolalarda eshitish yo‘qotilishiga olib keladi. O‘zbekistonda o‘tkir o‘rta otit bo‘yicha aniq ma’lumotlar cheklangan bo‘lsa-da, Markaziy Osiyo mamlakatlarida mavsumiy respirator infeksiyalar bilan bog‘liq holda kasallikning o‘rtacha darajada uchrashi ehtimoli yuqori. Profilaktika choralarining kuchayishi orqali kasallikning kamayishi kuzatilmoqda. O‘rta quloqning infektsiyasi virusli, bakterial yoki koinfektsiyali bo‘lishi mumkin. O‘rta otitni qo‘zg‘atuvchi eng ko‘p uchraydigan bakterial mikroorganizmlar-bu *Streptococcus pneumoniae*, keyin esa tipik bo‘lmagan *Haemophilus influenzae* va *Moraxella catarrhalis*. O‘rta otitning eng keng tarqalgan virusli patogenlariga respirator sinsitial virus, koronaviruslar, gripp viruslari, adenoviruslar, inson metapnevmoviruslari va pikornaviruslar kiradi [1]. O‘rta otit klinik jihatdan fizik tekshiruv (otoskopiya) va bemorning kasallik tarixi va belgilari bilan birgalikda aniqlanadi. Otitni tashxislashda yordam berish uchun pnevmatik otoskop, timpanometriya va akustik reflektor kabi bir qancha diagnostika vositalari mavjud. Pnevmatik otoskopiya eng ishonchli hisoblanadi va oddiy otoskopiyaga nisbatan yuqori sezuvchanlik va o‘ziga xoslikka ega. O‘rta otitni antibiotiklar bilan davolash otitning turiga bog‘liq. To‘g‘ri davolanmasa, o‘rta quloqdan yiringli suyuqlik qo‘shni anatomik joylarga tarqalib, nog‘ora pardaning teshilishi, mastoidit, labirintit, petrozit, meningit, eshitish qobiliyatini yo‘qotish kabi asoratlarga olib kelishi mumkin [2]. Bu o‘rta otit davolash uchun maxsus ko‘rsatmalarni ishlab chiqishga olib keldi. Qo‘shma Shtatlarda yiringli o‘rta otit aniqlangan tashxisni davolashning asosiy usuli yuqori dozali amoksitsillindir va bu ikki yoshgacha bo‘lgan bolalarda eng samarali ekanligi aniqlangan. Niderlandiya kabi mamlakatlarda davolanish dastlab hushyor kutishdan iborat va agar hal etilmasa, antibiotiklar kafolatlanadi [3]. Biroq, hushyor kutish kontseptsiyasi o‘rta quloqdagi suyuqlikning uzoq davom etishi xavfi va uning eshitish va nutqqa ta'siri, shuningdek, ilgari muhokama qilingan asoratlar xavfi tufayli Qo‘shma Shtatlar va boshqa mamlakatlarda to‘liq qabul qilinmagan. Ibuprofen kabi steroid bo‘lmagan yallig‘lanishga qarshi dorilar kabi analgetiklar o‘rta otit bilan og‘rigan bemorlarda og‘riqni samarali nazorat qilish uchun alohida yoki birgalikda ishlatilishi mumkin.

Etiologiyasi.

O‘tkir o‘rta otit o‘rta quloq bo‘shlig‘ining infektsiyasi sifatida aniqlanadi. Bu o‘tkir o‘rta otit, surunkali yiringli o‘rta otit va efuzyonli o‘rta otitni o‘z ichiga olgan kasalliklar hisoblanadi. O‘rta otit multifaktorial kasallikdir. Yuqumli va allergik alomatlar o‘rta otitning paydo bo‘lishiga yordam beradi [7].

O‘rta otitning keltirib chiqaradigan sabablariga quyidagilar kiradi: Odamning immunitet tanqisligi virusi, diabet va boshqa immunitet tanqisligi tufayli immunitetning pasayishi, genetik moyillik, siliyer disfunktsiya, koxlear implantlar, A vitamini yetishmovchiligi, o‘rta otitni qo‘zg‘atuvchi eng ko‘p uchraydigan bakterial mikroorganizmlar - bu *Streptococcus pneumoniae*, keyin esa tipik bo‘lmagan *Haemophilus influenzae* va *Moraxella catarrhalis* hamda respirator sinsitial virus, gripp virusi, parainfluenza virusi, rinovirus va adenovirus kabi virusli patogenlar, allergiya, passiv tutun ta'siri, ota-onalar yoki aka-ukalarda takroriy yiringli o‘rta otitning oilaviy takrorlanishi sabab bo‘lishi mumkin [4].

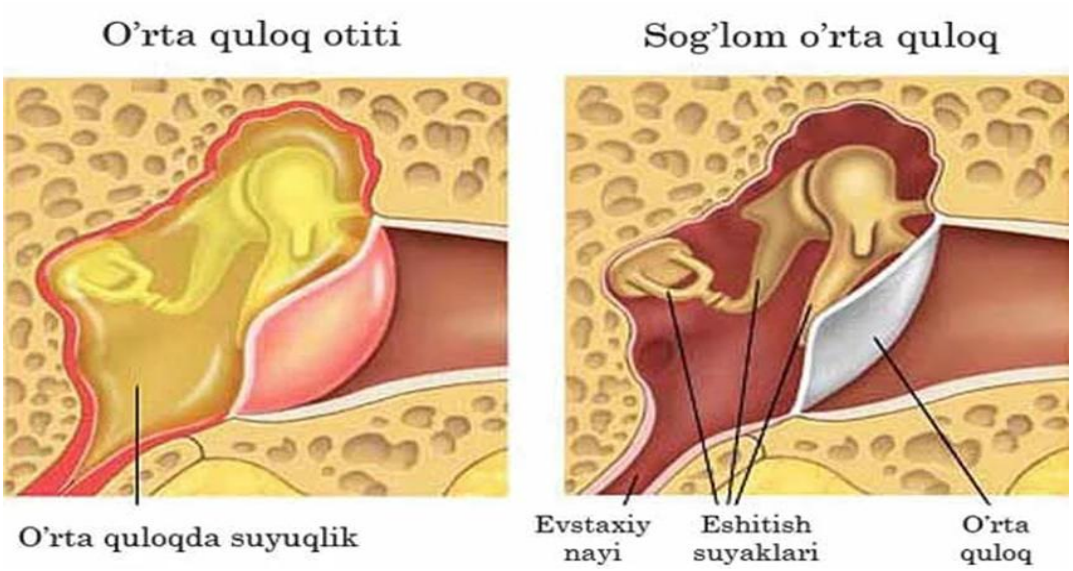
Epidemiologiyasi.

O‘rta otit global muammo bo‘lib, erkaklarda ayollarga qaraganda bir oz ko‘proq uchraydi. Yillik holatlarning aniq sonini aniqlash qiyin, chunki hisobot yo‘qligi va turli xil geografik hududlarda turlicha kasallanishlar mavjud. O‘rta otit har qanday yoshda paydo bo‘lishi mumkin bo‘lsa-da, u ko‘pincha eng yuqori darajasi bolalarda olti oydan o‘n ikki oygacha bo‘ladi va besh yoshdan keyin pasayadi. Barcha bolalarning 80% dan 90% gacha bo‘lganida maktab yoshiga qadar otit bilan kasallanadi. O‘rta otit kattalarda bolalarnikiga qaraganda kamroq uchraydi [5].

Patologiyasi.

O‘rta otitda yallig‘lanish jarayoni quloqning nog‘ora pardadan keyin joylashgan o‘rta quloqning havo yo‘li bo‘shlig‘iga tarqaladi: nog‘ora bo‘shlig‘i, eshitish naychasi va mastoid o‘simtaga. O‘rta otit ko‘pincha kataral shakldan yiringli shaklga o‘tadi. O‘rta quloqning o‘tkir kataral otitlari O‘RVI (shamollash) ning asorati sifatida ham shakllanishi mumkin, bu patogen infektsiyaning nog‘ora bo‘shlig‘iga kirganidan so‘ng yuzaga keladi [10]. Dastlabki bosqichda eshitish darajasi pasayishi, quloqda shovqin eshitilishi mumkin, ammo harorat normal yoki biroz ko‘tarilgan bo‘ladi. Agar bu alomatlar e’tiborga olinmasa, unda kataral otit yanada rivojlanib, birdaniga

kuchli isitma va quloqdagi og‘riq bilan namoyon bo‘ladi. Og‘riq keyinchalik ko‘zga, bo‘yinga, tomoqqa yoki tishlarga tarqalishi mumkin. O‘rta quloqning o‘tkir yiringli otiti — bu kasallikning o‘tib ketgan kataral shaklidir. Kasallik nog‘ora pardasining yorilishi va yiringning chiqib ketishi, keyin esa tana haroratining pasayishi bilan kechadi. Davolash infektsiyaga qarshi kurashish bilan birga, faqatgina shifokor tomonidan bajarilishi mumkin bo‘lgan quloqdan doimiy ravishda yiringni chiqarib tashlashni o‘z ichiga olishi kerak [6].



Rasm 1. **O‘rta otit panogenezi**

O‘rta otit burun shilliq qavati, nazofarenks, o‘rta quloq shilliq qavati va yevstaxiy naychalarini o‘z ichiga olgan virusli yuqori nafas yo‘llarining infektsiyasidan keyin yallig‘lanish jarayoni sifatida boshlanadi. O‘rta quloqning siqilgan anatomik bo‘shlig‘i tufayli yallig‘lanish jarayonidan kelib chiqqan shish yevstaxiy trubasining eng tor qismini to‘sib qo‘yadi va bu shamollatishning pasayishiga olib keladi. Bu o‘rta quloqdagi salbiy bosimning oshishiga olib keladigan hodisa, yallig‘langan shilliq qavatda ekssudat ko‘payadi va o‘rta quloqdagi bakterial va virusli organizmlarning kolonizatsiyasiga imkon beruvchi shilliq sekretsiyalar to‘planadi. Bu mikroblarning o‘rta quloqda o‘sishi keyinchalik o‘rta quloq bo‘shlig‘ida yiringlash va oxir-oqibat, ochiq yiringlashga olib keladi. Bu klinik jihatdan bo‘rtib chiqqan yoki eritematoz nog‘ora parda va o‘rta quloqning yiringli suyuqligi bilan namoyon bo‘ladi. Buni o‘rta quloq bo‘shlig‘ida sarg‘ish rangli qalin suyuqlik va otoskopik tekshiruvda nog‘ora pardaning tortilishi bilan namoyon bo‘ladigan surunkali seroz o‘rta otitdan farqlash kerak. Ikkalasi ham timpano‘rta otitetriya yoki pnevmatik otoskopiyada nog‘ora parda harakatchanligini kamaytiradi [15]. Gistopatologiyasi kasallikning og‘irligiga qarab o‘zgaradi. O‘tkir yiringli o‘rta otit subepitelial bo‘shliqning shishishi va giperemiyasi bilan tavsiflanadi, bu esa polimorfonukliyar leykotsitlarning infiltratsiyasi bilan kechadi. Yallig‘lanish jarayonining rivojlanishi bilan granulyatsiya to‘qimalarining shakllanishi mavjud. Besh kundan keyin epiteliyning goblet hujayralari mavjudligi bilan tekis kuboidaldan psevdostratifikatsiyalangan ustunga o‘zgaradi. Seroz o‘tkir o‘rta otitda o‘rta quloq va yevstaxiy naychasining yallig‘lanishi kuzatiladi. O‘tkir o‘rta otit patogenezida nazofarenks yoki yevstaxiy naychasida venoz yoki limfatik turg‘unlik muhim rol o‘ynaydi. Yallig‘lanish sitokinlari plazma hujayralarini, leykotsitlarni va makrofaglarni yallig‘lanish joyiga tortadi. Epiteliy psevdostratifikatsiyalangan, ustunli yoki kub shaklida o‘zgaradi. Bazal hujayralarning giperplaziyasi yangi epiteliyda goblet hujayralari sonining ko‘payishiga olib keladi [8].

Otitni tashxislash.

Malakali shifokor maxsus vositalarsiz va innovatsion texnologiyalarsiz o‘tkir otitni aniqlay oladi. Kasallik eshitish kanalining oddiy tekshiruvi va otitni tashxislash uchun bosh reflektori (markazdagi tuynukli ko‘zgu) yoki otoskop yordamida aniqlanadi. Tashqi otitda shifokor quloq suprasining terisini, eshitish kanalining kengligini va undagi ajralmalarni e’tiborga oladi. Agar tashqi quloq kanali toraygan bo‘lsa, ayniqsa nog‘ora parda ko‘rinmaydigan darajada bo‘lsa, teri qizargan va quloq ichida suyuq ajralmalar ko‘rinsa, bu shifokorga «tashqi otit» tashxisini qo‘yishga imkon beradi. O‘tkir otitga ham tashxis tashqi ko‘rik orqali qo‘yiladi. Shifokor ushbu kasallikning ayrim o‘ziga xos belgilarini tekshiradi: qizarib ketgan nog‘ora parda, uning harakatchanligining kamayishi va yoriq mavjudligi. Otitni tashxislashda bemor og‘zini ochmasdan yonoqlarini shishiradi. «Quloqlarni shishirish» — Valsalva manevrasi deb ataladigan usul, quloqdagi bosimni

to‘g‘irlash uchun doimo sho‘ng‘uvchilar va g‘ovvoslar tomonidan qo‘llaniladi. Havoning nog‘ora bo‘shlig‘iga kirib borishi bilan membrana sezilarli darajada bukiladi. Agar nog‘ora bo‘shlig‘i suyuqlik bilan to‘lgan bo‘lsa, u holda hech qanday bukilish bo‘lmaydi. Nog‘ora parda yorig‘i nog‘ora bo‘shlig‘ida yiring to‘lganidan so‘ng yiringning chiqib ketishi natijasida paydo bo‘ladi va uni oddiy ko‘z bilan ham kuzatsa bo‘ladi. Eshitishni maxsus apparatda tekshirish audiometriya deyiladi. Shuningdek, quloq ichidagi bosimni o‘lchash — timpanometriya surunkali otitni tashxislash uchun ishlatiladi. Agar eshitish qobiliyati pasaysa, tez-tez bosh aylansa ichki otit (quloq labirintining yallig‘lanishi)ga asosli shubha paydo bo‘ladi. Bunday holatda audiometriyadan foydalaniladi va otorinolaringolog va nevrolog tekshiruvdan o‘tish kerak bo‘ladi [11].

Otit muhitida bakteriyalar florasini aniqlash.

Otitda bakteriyalar ekish, birinchi qarashda, befoyda kabi ko‘rinadi. Axir bakteriyalarni yetishtirish uchun vaqt kerak bo‘ladi va tahlil natijasi faqat 6-7 kundan so‘ng ko‘rinadi, bu vaqtgacha davolash olib borilsa, kasallik tuzalib ketishi kerak. Ammo otitning barcha holatlari odatiy antibiotiklarni qo‘llash bilan yechim topmaydi va agar shifokor qanday mikroorganizmlar otitni keltirib chiqarishini bilib olsa, u ma’lum dori-darmonlarni belgilaydi.

Davolash.

O‘rta quloq yallig‘lanishini muntazam davolash zarur, bemor vrach-otorinolaringolog nazorati ostida bo‘lishi lozim. Bu kasallikda quloq pardasida doimiy teshik mavjudligi tufayli quloqqa suv kirganda dard zo‘rayadi. Shuning uchun cho‘milganda va bosh yuvganda paxtani vazelin yoki boshqa suyuq moyga shimdirib, quloqqa tiqib qo‘yish kerak. O‘tkir o‘rta otit tashxisi aniqlangach, davolashning maqsadi og‘riqni nazorat qilish va yuqumli jarayonni antibiotiklar bilan davolashdir. Og‘riqni nazorat qilish uchun steroid bo‘lmagan yallig‘lanishga qarshi dorilar yoki asetaminofendan foydalanish mumkin. Erta otitda antibiotiklarni buyurish bo‘yicha munozaralar mavjud va ko‘rsatmalar yuqorida muhokama qilinganidek, mamlakatga qarab farq qilishi mumkin. Ehtiyotkorlik bilan kutish Yevropa mamlakatlarida qo‘llaniladi, asoratlarning ko‘payishi qayd etilmaydi. Biroq, hushyor kutish Qo‘shma Shtatlarda keng qabul qilinmagan. Agar yiringli o‘tkir o‘rta otitning klinik dalillari mavjud bo‘lsa, bu bakterial infektsiyani davolash uchun og‘iz orqali antibiotiklar ko‘rsatiladi va yuqori dozali amoksitsillin yoki ikkinchi avlod sefalosporinlari birinchi darajali vositalardir. Agar nog‘ora pardoning teshilishi bo‘lsa, davolash tizimli antibiotiklar emas, balki ofloksatsin kabi o‘rta quloq uchun xavfsiz ototopik antibiotiklar bilan davolash kerak, chunki bu tizimli nojo‘ya ta'sirlarsiz antibiotiklarning ancha yuqori konsentratsiyasini ta'minlaydi [9]. Agar bakterial etiologiyaga shubha qilingan bo‘lsa, penitsillinga allergiyasi bo‘lmagan bolalarda ham, kattalardagi bemorlarda ham amoksitsillinning yuqori dozasi o‘n kun davomida berilishi tanlanadi. Amoksitsillin o‘rta quloqdagi yuqori konsentratsiyasi tufayli otitni davolashda yaxshi samaraga ega. Penitsillin allergiya bergan holatlarida Amerika Pediatriya Akademiyasi otolaringologlari azitromitsin bir martalik 10 mg/kg yoki klaritromitsin otititsin (kuniga 15 mg/kg 2 dozada) sifatida tavsiya qiladi. Penitsillin-allergik bemorlar uchun boshqa variantlar sefpodoksim (kuniga 10 mg/kg, kuniga bir marta) yoki sefuroksim (2 dozada kuniga 30 mg/kg) hisoblanadi. Yuqori dozali amoksatsillin bilan davolashdan keyin simptomlari yaxshilanmagan bemorlarga yuqori dozali amoksitsillin-klavulanat (kuniga 90 mg/kg amoksi-tsillin komponenti, kuniga 6,4 mg/kg klavulanat bilan 2 dozaga bo‘lingan holda) berilishi kerak. Qusadigan bolalarda yoki antibiotiklarni og‘iz orqali yuborish mumkin bo‘lmagan holatlar mavjud bo‘lsa, seftriakson (kuniga 50 mg/kg) ketma-ket uch kun davomida tomir ichiga yoki mushak ichiga yuborish muqobil variant hisoblanadi. Tizimli steroidlar va antigistaminlar hech qanday muhim foyda keltirmagan [14]. Antibiotiklarni talab qiladigan takroriy infektsiyalar yevstaxi naychasining disfunksiyasining klinik dalilidir va timpanostomiya trubasini joylashtirish o‘rta quloq bo‘shlig‘ini ventilyatsiya qilish va normal eshitishni saqlash imkonini beradi. Bundan tashqari, agar bemorda ishlaydigan naycha mavjud bo‘lganida o‘rta otit paydo bo‘lsa, ularni tizimli antibiotiklar emas, balki ototopik antibiotiklar bilan davolash mumkin [12].

Otitda quloq uchun tomchilar.

O‘rta quloq otitini kompleks davolash odatda tomchilardan foydalanishni o‘z ichiga oladi. Barcha quloq tomchilari bir xil emasligini tuayli, agar quloq og‘rig‘i boshlansa, uni davolash uchun har qanday tomchilar ham to‘gri kelavermaydi. Farq shundaki, nog‘ora pardaga zarar yetgunigacha va uning teshilishdan keyin otitni davolash uchun faol moddalar butunlay boshqa-boshqa. Agar nog‘ora parda butun bo‘lsa, og‘riq qoldiruvchi tomchilardan — Otipaks, Otinum yoki Otizol — lidokain, benzokain, yoki xolin salisilat qo‘llaniladi. Kattalardagi o‘rta otitning kataral shaklida antibiotik tomchilar umuman yordam bermaydi, chunki yallig‘lanish nog‘ora pardasi orqasida modda yallig‘lanish markaziga yetib bormaydi. Yiring chiqib bo‘lgan va nog‘ora pardada yoriq hosil bo‘lgan bo‘lsa, aksincha, og‘riq qoldiruvchi ta’sirli tomchilar foyda bermaydi, chunki ular istalmagan oqibatlarga olib kelishi mumkin. Ularning keragi ham bo‘lmaydi, chunki yiring chiqib ketishi bilan og‘riq so‘nadi.

Qayta yiringlashni va yiringni ichki quloqga kirib borishini oldini olish uchun antibiotiklar — bu «Normaks», «Tsiprofarm», «Miramistin» va boshqalar buyuriladi, ularni shifokor tayinlaydi. Ototoksik antibiotiklarni, spirtli eritmalarni, fenazon yoki xolin salitsillatini qo‘llash qat’iyan taqiqlanadi. Otitning rivojlanib ketishi quyidagilarga sabab bo‘ladi: Xolesteatoma, chaqaloqlarda isitma, fokussiz

isitma, eshitish qobiliyatining buzilishi, bolalar burun poliplari, nazofarengeal saraton, tashqi otit, o‘pka kasalligi, bolalarda allergik rinit, bolalarda bakterial meningit, bolalarda gastroezofagial refluks, bolalardagi mastoidit, bolalardagi pnevmokokk infeksiyalari, birlamchi siliyer diskineziya, respirator sinsitial virusli infektsiya, rinovirus infektsiyasi [16].

Prognoz.

O‘rta otitda o‘lim hozirgi zamonda kam uchraydigan hodisa. Rivojlangan mamlakatlarda tibbiy yordam olish imkoniyati yaxshilanganligi sababli, erta tashxis qo‘yish va davolash ushbu kasallik uchun yaxshi prognozga olib keladi. Samarali antibiotik terapiyasi davolashning asosiy yo‘nalishi hisoblanadi. Kasallikning rivojlanishiga ko‘plab prognostik omillar ta'sir qiladi. O‘tkir o‘rta otitning juda ham kam hollarida bolalar qishdan tashqari mavsumlarda kasallangan. Asoratlarni rivojlantiradigan bolalarni davolash qiyin bo‘lishi mumkin va ularning takrorlanish darajasi yuqori bo‘ladi. Intratemporal va intrakranial asoratlar juda kam bo‘lsa-da, sezilarli o‘lim ko‘rsatkichlariga ega [13]. Prelingual o‘rta otit bilan og‘rigan bolalar yengil va o‘rtacha darajadagi o‘tkazuvchan eshitish qobiliyatini yo‘qotish xavfi ostida. Hayotning dastlabki 24 oyida o‘rta otit bo‘lgan bolalar ko‘pincha qattiq yoki yuqori chastotali tovushlarni idrok etishda qiyinchiliklarga duch kelishadi. O‘rta otitning eshitishga ta'sirini muhokama qilish kerak, ayniqsa 6-24 oylik oralig‘ida, chunki bu eshitish bilan bog‘liq bo‘lgan til rivojlanishi uchun muhim vaqt. Surunkali yoki takroriy otit natijasida kelib chiqadigan o‘tkazuvchan eshitish halokati til rivojlanishiga salbiy ta'sir ko‘rsatishi va nutq terapiyasini talab qiladigan uzoq davom etadigan nutq muammolariga olib kelishi mumkin. Tadqiqotga 2018-yil 01-iyuldan 2020-yil 31-iyungacha Morozovskaya pediatriya shahar klinik shifoxonasining otorinolaringologiya bo‘limida yiringli otit tashxisi bilan ko‘rikdan o‘tgan va davolangan 1864 nafar bola ishtirok etdi. Natijalar: Tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, yiringli otitning yetakchi bakterial patogenlari *Streptococcus pneumoniae* (28,0%), *Staphylococcus aureus* (27,2%), *Streptococcus pyogenes* (22,2%), *Haemophilus influenzae* (7,8%) va *Pseudomonas aeruginosa* (66,2%) hisoblanadi. *S. pneumoniae* ning oksatsillinga (11,64%) qarshilik darajasining oshishiga e’tibor qaratiladi [17].

Otitning asoratlari.

Otitda faqat quloqning og‘rishi kuzatilsada, bu kasallik to‘gri davolanmasa yoki umuman davolash olib borilmasa, u bilan bog‘liq bo‘lgan asoratlar juda ko‘p boshqa a’zolarga ta’sir qilishi mumkin. Otit kasalligiga e’tibor bermaslik o‘ta daxshatli oqibatlarga pastki jag‘ suyagining chirishi, so‘lak beziga ta’sir qilishi va ko‘pincha nogironlikka olib keladi. Ammo otitni undan ham xavfliligi — bu kasallikni aniqlash har doim ham oson emasligidir. Misol uchun, ayrim hollarda kasallik quloqlardagi og‘riq bilan kechmaydi. Ko‘pincha otit sababli oshqozon-ichak trakti faoliyati buziladi. Buning sababi shundaki, qorin bo‘shlig‘i va quloq bitta nerv bilan o‘zaro bog‘liq. Shuning uchun otit davrida, ayniqsa bolalarda, qorin damlanishi, qusish, ich qotishi mumkin. Ba’zida bu alomatlar kuzatilganda appenditsitdan shubhalanish mumkin, bu holatda jarrohga murojaat qilinadi. Ammo yosh bolalarda quloq yallig‘lanishi kasalliklarini tashxisi har doim LOR shifokori tomonidan amalga oshirilishi kerak. Agar ona bolaning faqat oshqozon-ichak trakti faoliyatining buzilishini aniqlasa va davolashni mustaqil davom ettirsa, u holda otit yanada jiddiy kasallik — **otoantritga** aylanishi mumkin. Bu yiringni quloq orqasiga o‘tishidir, bunda mavjud yallig‘lanishga yana boshqa yallig‘lanish qo‘shiladi, natijada quloqlarda shish paydo bo‘ladi va harorat yanada yuqoriroq ko‘tariladi. Bu asorat kasallik boshlanishining keyingi kunlarida ham, bir oydan keyin ham yuz berishi mumkin. Agar otitning bu belgilari ham aniqlanmasa, unda bir necha oy ichida meningit rivojlanadi, shuning uchun bu kasallikka jiddiy e’tibor berish kerak. Otitning boshqa keng tarqalgan asoratlariga kasallikni surunkali bosqichga o‘tishi, vestibulyar apparatning shiksatlanishi va karlik kiradi. O‘rta quloq va uning atrofidagi tuzilmalarning murakkab joylashuvi tufayli, bir marta rivojlangan asoratlarni davolash qiyin. Asoratlarni intratemporal va intrakranial asoratlarga bo‘lish mumkin (Jad 1.) [13].

Jadval 1.

O‘rta quloq otitning asoratlarni

Intratemporal asoratlar	Intrakranial asoratlar
Eshitish qobiliyatini yo‘qotish	Lateral sinus trombozi
Nog‘ora pardaning teshilishi	Otitik gidrosefaliya
Labirintit	Meningit

• Menengit va boshqa bosh suyak ichi asoratlari (miya abstsessi, entsefalit, gidrotsefaliya) — otoantritdan keyingi bosqich, agar chora-tadbirlar o‘z vaqtida bajarilmasa;

• Nog‘ora pardaning yorilishi va quloqni yiring bilan tiqilib qolishi;

• Xolesteatoma — o‘simtaga o‘xshash kista shaklida hosil bo‘lgan epiteliya va keratindan iborat kaspulasimon o‘smani quloq kanaliga tiqilib qolishi;

• Mastoidit — mastoid o‘smaning yallig‘lanishi, bu o‘rta quloq ichidagi eshitish suyakchalarini shikastlashga olib keladi;

• Oshqozon-ichak trakti faoliyatining buzilishi — qorin damlashi, qayt qilish, ich ketishi;

• Eshitish qobiliyatiningning pasayishi yoki butunlay karlik.

Surunkali otitni davolash juda qiyin va kasallik hayot sifatini sezilarli darajada yomonlashtiradi — eshitish buziladi, quloqlarda doimo yallig‘lanish jarayoni va yiring paydo bo‘ladi. Ko‘pincha kattalardagi surunkali otitni davolash uchun konservativ usullar yetarli emas va jarrohlik amaliyoti talab qilinishi mumkin.

Oldini olish chora-tadbirlari.

Pnevmokokk va grippga qarshi emlashlar bolalarda yuqori nafas yo‘llarining infektsiyalarini oldini oladi. Bundan tashqari, tamaki tutunidan saqlanishha kasallikni oldini oladi. Tamaki tutuni nafas olish stimulyatori bo‘lib, bolalarda pnevmoniya xavfini oshiradi. O‘rta otit bo‘lgan chaqaloqlarni imkon qadar ko‘krak suti bilan oziqlantirish kerak, chunki ona suti bachadondan tashqari erta hayotning asosiy bosqichlarida chaqaloqlarni begona patogenlardan himoya qiluvchi immunoglobulinlarni o‘z ichiga oladi. O‘rta quloq yallig‘lanishining oldini olish uchun organizmni chiniqtirish, servitamin ovqatlar iste’mol qilish, fizkultura va sport bilan shug‘ullanish lozim. Tamaki chekish va alkogolga ruju qilish oqibatida nafas yo‘llarining surunkali yallig‘lanishi keyinchalik o‘rta quloqqa ham o‘tishi mumkin. Tumov bo‘lganda burunni to‘g‘ri qoqa bilish ham o‘rta otitning oldini olishda ayniqsa muhim. O‘z vaqtida to‘g‘ri davo qilinsa, bemor butunlay tuzalib ketadi, eshitish qobiliyati o‘z holiga qaytadi [16]. Kattalardagi otit profilaktikasining asosiy maqsadi yevstaxiy kanalchalarining shilliq bilan tiqilib qolishini oldini olishdir. Bu oson vazifa emas. Masalan o‘tkir rinit suyuq shilliq ajralishi bilan birga kechadi, lekin davolash davomida shilliq ancha quyuqlashadi va ko‘p miqdorda to‘planib qoladi. Yiring turib qolishi sababli rivojlangan otitni oldini olish uchun tegishli kasalliklarni o‘z vaqtida davolash kerak, ular hammaga ma’lum shamollash, gaymorit va boshqa kasalliklardir. Otit shaklidagi LOR kasalliklarining asoratlarini oldini olish uchun nima qilish kerak:

• Burundagi shilliq qavatining shishini kamaytirish uchun tomir toraytiruvchi preparatlardan foydalaning;

• Tanada suyuqlik muvozanatini saqlab, ko‘proq suv iching;

• Juda yuqori haroratda (38,5°C dan yuqori) o‘z vaqtida tana haroratini tushiruvchi preparatlarni qabul qiling, tana haroratini uzoq vaqt davomida baland saqlanishiga yo‘l qo‘ymang;

• Uydagi havo haroratini 18-20°C atrofida saqlang;

• Xonadagi namlikni saqlab turing, havoni tozalash va muntazam namlik bilan (ho‘l mato bilan artish) tozalash ishlarini olib boring;

• Burinni qoqishda qoidaga rioya qiling — kuchli bosim eshituv naychalarini zararlanishiga va shilliqni tarqab ketishiga sabab bo‘ladi. Har bir burun teshigini alohida-alohida qoqing, bir burini qoqayotganda ikkinchisini barmoq bilan qisib, yopib turing.

Xulosa.

Yuqoridagi ma’lumotlardan ma’lum bo‘ldiki, o‘tkir o‘rta otit — tez-tez uchraydigan, ammo vaqtida aniqlanib, to‘g‘ri davolanmasa, jiddiy asoratlarga olib kelishi mumkin bo‘lgan kasallikdir. Kasallikning rivojlanishida yuqori nafas yo‘llari infeksiyalari, immunitetning pasayishi va boshqa omillar muhim rol o‘ynaydi. Davolashda erta diagnostika va individual yondashuv asosiy o‘rinni egallaydi. Shu bilan birga, profilaktika choralariga e’tibor qaratish, jumladan, gigiyenaga rioya qilish, immun tizimini mustahkamlash va infektsiyalarni vaqtida davolash orqali kasallikning oldini olish mumkin. O‘tkir o‘rta otitga oid bu bilimlar, albatta, bemorlarning sog‘lig‘ini saqlash va kasallikdan keyingi sifatli hayotni ta’minlash uchun muhim ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR

1. Ardiç C, Yavuz E. Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study. Arch Argent Pediatr. 2018 Apr 01;116 (2):126-132.

2. Danishyar A, Ashurst JV. Acute Otitis Media. 2023 Apr 15. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–PMID:29262176.

3. Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 1997 Feb;99(2):S787-97.

4. García Carretero R. Cerebellar abscesses, infective endocarditis and bacteraemia due to a rare pathogen: *Streptococcus constellatus*. BMJ Case Rep. 2017 Sep 01;2017

5. Jones LL, Hassanien A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012 Jan;166(1):18-27.

6. Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS, Furukawa CT, Shapiro GG, Pierson WE, Bierman CW. Risk factors for persistent middle-ear effusions. Otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure, and atopy. JAMA. 1983 Feb 25;249(8):1022-5.

7. Meherali S, Campbell A, Hartling L, Scott S. Understanding Parents' Experiences and Information Needs on Pediatric Acute Otitis Media: A Qualitative Study. J Patient Exp. 2019 Mar;6(1):53-61.

8. Mittal R, Robalino G, Gerring R, Chan B, Yan D, Grati M, Liu XZ. Immunity genes and susceptibility to otitis media: a comprehensive review. J Genet Genomics. 2014 Nov 20;41(11):567-81.

9. Protasova IN, Per'yanova OV, Podgrushnaya TS. [Acute otitis media in the children: etiology and the problems of antibacterial therapy]. Vestn Otorinolaringol. 2017;82(2):84-89.

10. Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP. Otitis media. Nat Rev Dis Primers. 2016 Sep 08;2(1):16063.

11. Schilder AG, Lok W, Rovers MM. International perspectives on

management of acute otitis media: a qualitative review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004 Jan;68(1):29-36.

12. Seppälä E, Sillanpää S, Nurminen N, Huhtala H, Toppari J, Ilonen J,

Veijola R, Knip M, Sipilä M, Laranne J, Oikarinen S, Hyöty H. Human enterovirus and rhinovirus infections are associated with otitis media in a prospective birth cohort study. J Clin Virol. 2016 Dec;85:1-6.

13. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 4. Parental smoking, middle ear disease and adenotonsillectomy in children. Thorax. 1998 Jan;53(1):50-6.

14. Ubukata K, Morozumi M, Sakuma M, Adachi Y, Mokuno E, Tajima T, Iwata S., AOM Surveillance Study Group. Genetic characteristics and antibiotic resistance of Haemophilus influenzae isolates from pediatric patients with acute otitis media after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. J Infect Chemother. 2019 Sep;25 (9):720-726.

15. Ubukata K, Morozumi M, Sakuma M, Takata M, Mokuno E, Tajima T, Iwata S., AOM Surveillance Study Group. Etiology of Acute Otitis Media and Characterization of Pneumococcal Isolates After Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Japanese Children. Pediatr Infect Dis J. 2018 Jun;37(6):598-604.

16. Usonis V, Jackowska T, Petraitiene S, Sapala A, Neculau A, Stryjewska I, Devadiga R, Tafalla M, Holl K. Incidence of acute otitis media in children below 6 years of age seen in medical practices in five East European countries. BMC Pediatr. 2016 Jul 26;16:108.

17. Vila PM, Ghogomu NT, Odom-John AR, Hullar TE, Hirose K. Infectious complications of pediatric cochlear implants are highly influenced by otitis media. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017 Jun;97:76-82.

Баймаков Сайфиддин Рисбаевич - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Бурханов Жасуржон Жамшид Угли - старший преподаватель
Университет бизнеса и науки (Ташкент, Узбекистан)

БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА (PRP): РОЛЬ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ РУБЦОВ

Аннотация. *Богатая тромбоцитами плазма (PRP) представляет собой биологический препарат, получаемый из аутологичной крови пациента, и играет значительную роль в регенеративной медицине, особенно в терапии рубцов. Данный обзор анализирует современные методы приготовления PRP, биологические механизмы действия, клинические применения и значение в абдоминопластике. PRP содержит концентрацию тромбоцитов в 3-5 раз превышающую физиологическую норму и более 30 факторов роста, включая PDGF, TGF-β, VEGF, IGF и EGF. Механизм действия PRP включает стимуляцию ангиогенеза, активацию фибробластов, усиление синтеза коллагена и ускорение эпителизации. Клинические исследования демонстрируют эффективность PRP в дерматологии, пластической хирургии, ортопедии и стоматологии. В контексте абдоминопластики применение PRP значительно улучшает эстетические результаты. Комбинированная терапия с микронидлингом, лазерной терапией и мезотерапией значительно повышает эффективность лечения. Метаанализы и обзоры показывают эффективность PRP, но результаты неоднородны в различных исследованиях. Основные преимущества включают безопасность, биологическую совместимость и многокомпонентное воздействие, что делает PRP перспективным методом в регенеративной медицине.*

Ключевые слова. *PRP, регенеративная медицина, терапия рубцов, абдоминопластика, факторы роста, центрифугирование, тромбоциты, коллаген.*

Baymakov Sayfiddin Risbayevich - D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Burkhanov Jasurjon Jamshid ugli - senior lecturer
University of Business and Science (Tashkent, Uzbekistan)

PLATELET-RICH PLASMA (PRP): ITS ROLE IN REGENERATIVE MEDICINE AND POTENTIAL IN SCAR THERAPY

Abstract. *Platelet-Rich Plasma (PRP) is a biological preparation derived from the patient's autologous blood and plays a significant role in regenerative medicine, particularly in scar therapy. This review analyzes current PRP preparation methods, biological mechanisms of action, clinical applications, and significance in abdominoplasty. PRP contains platelet concentration 3-5 times higher than physiological norm and over 30 growth factors, including PDGF, TGF-β, VEGF, IGF, and EGF. The mechanism of PRP action includes angiogenesis stimulation, fibroblast activation, enhanced collagen synthesis, and accelerated epithelialization. Clinical studies demonstrate PRP effectiveness in dermatology, plastic surgery, orthopedics, and dentistry. In abdominoplasty context, PRP application significantly improves aesthetic outcomes. Combined therapy with microneedling, laser therapy, and mesotherapy significantly enhances treatment efficacy. Meta-analyses and reviews show the effectiveness of PRP, but the results are heterogeneous across different studies. Main advantages include safety, biological compatibility, and multi-component action, making PRP a promising method in regenerative medicine.*

Key words: *PRP, regenerative medicine, scar therapy, abdominoplasty, growth factors, centrifugation, platelets, collagen.*

Baymakov Sayfiddin Risbayevich - t.f.d., professor
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Burxanov Jasurjon Jamshid O‘g‘li - katta o‘qituvchi
“University of Business and Science” universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

TROMBOTSITLARGA BOY PLAZMA (PRP): REGENERATIV TIBBIYOTDAGI O'RNI VA CHANDIQ TERAPIYASIDAGI IMKONIYATLARI

Annotatsiya. *Trombotsitlarga boy plazma (PRP) bemorning avtolog qonidan tayyorlanadigan biologik preparat bo'lib, regenerativ tibbiyotda, ayniqsa chandiq terapiyasida muhim o'rin egallaydi. Ushbu sharh PRP tayyorlashning zamonaviy usullari, ta'sir mexanizmlari, klinik qo'llanilishi va abdominoplastikadagi ahamiyatini*

tahlil qiladi. PRP tarkibida fiziologik me'yordan 3-5 baravar ko'p trombotsitlar va 30 dan ortiq o'sish omillari, jumladan PDGF, TGF-β, VEGF, IGF va EGF mavjud. PRP ta'sir mexanizmi angiogenezni rag'batlantirish, fibroblastlarni faollashtirish, kollagen sintezini kuchaytirish va epitelizatsiyani tezlashtirishni o'z ichiga oladi. Klinik tadqiqotlar PRPning dermatologiya, plastik jarrohlik, ortopediya va stomatologiyada samaradorligini ko'rsatadi. Abdominoplastika kontekstida PRP qo'llash estetik natijalarni sezilarli yaxshilaydi. Mikronidling, lazer terapiyasi va mezoterapiya bilan kombinatsiyalangan davolash samaradorlikni sezilarli oshiradi. Metaanalizlar va sharhlar PRP samaradorligini ko'rsatadi, ammo natijalar turli tadqiqotlarda geterogen bo'lib, baholash murakkab. Asosiy afzalliklar xavfsizlik, biologik muvofiqlik va ko'p komponentli ta'sirni o'z ichiga oladi, bu PRPni regenerativ tibbiyotda istiqbolli usul qiladi.

Kalit so'z: *PRP, regenerativ tibbiyot, chandiq terapiyasi, abdominoplastika, o'sish omillari, sentrifugalash, trombotsitlar, kollagen*

Введение. Регенеративная медицина является одним из наиболее динамично развивающихся направлений современной медицины. Особое место в этой области занимает терапия с использованием богатой тромбоцитами плазмы (PRP), которая представляет собой аутологичный биологический препарат с высокой концентрацией тромбоцитов и факторов роста. Богатая тромбоцитами плазма получается путем центрифугирования собственной крови пациента, что обеспечивает концентрацию тромбоцитов в 3-5 раз превышающую физиологическую норму. В то время как нормальная концентрация тромбоцитов в крови составляет 150-400×10^3/мкл, в PRP этот показатель должен превышать 10 00×10^3/мкл для достижения терапевтического эффекта. Терапевтический потенциал PRP обусловлен содержанием в α-гранулах тромбоцитов более 30 биологически активных веществ, включая факторы роста и цитокины [1,2]. Наиболее значимыми из них являются тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста β (TGF-β), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и эпидермальный фактор роста (EGF)[9]. Формирование рубцов представляет собой сложный многоэтапный процесс, включающий воспаление, пролиферацию и ремоделирование тканей. Качество окончательного рубца зависит от баланса между синтезом и деградацией коллагена, васкуляризации ткани и восстановления эластических волокон. PRP-терапия воздействует на все ключевые этапы рубцеобразования, что делает ее перспективным методом улучшения эстетических и функциональных результатов заживления ран [4].

Цель работы: Провести комплексный анализ современного состояния применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в регенеративной медицине с особым акцентом на терапию рубцов и возможности использования в абдоминопластике. Систематизировать данные о биологических механизмах действия PRP, оценить эффективность различных методов приготовления и применения, проанализировать результаты клинических исследований в различных областях медицины.

Материалы и методы: Данный обзор основан на анализе научной литературы, опубликованной в период с 2018 по 2025 год в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Поиск проводился с использованием ключевых слов: "platelet-rich plasma", "PRP", "scar therapy", "wound healing", "regenerative medicine", "abdominoplasty". В анализ включены рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры, мета-анализы и клинические наблюдения. Методы приготовления PRP классифицировались согласно международным стандартам. Анализировались различные протоколы центрифугирования, включая одно- и двухэтапные методы. Оценивались клинические результаты применения PRP в различных областях медицины с особым акцентом на терапию рубцов и пластическую хирургию.

Результаты и обсуждение.

Биологические механизмы действия PRP. Регенеративный эффект PRP реализуется через комплексное взаимодействие нескольких биологических процессов. При активации тромбоцитов происходит высвобождение факторов роста и цитокинов из α-гранул, что запускает каскад регенеративных реакций [1,2].

Противовоспалительное действие PRP осуществляется через продукцию противовоспалительных цитокинов, таких как TGF-β и IL-10, которые контролируют воспалительный процесс и предотвращают избыточные воспалительные реакции [9]. Одновременно поддерживается сбалансированная работа с провоспалительными цитокинами для правильного направления первой фазы заживления ран.

Стимуляция ангиогенеза происходит под влиянием VEGF, PDGF и базового фактора роста фибробластов (bFGF). VEGF стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, ускоряя формирование новых капилляров [6]. Исследования показывают улучшение микроциркуляции на 40-60% в областях применения PRP [1].

Активация фибробластов и синтез коллагена значительно усиливаются под воздействием PDGF и TGF-β. Фибробласты под влиянием PRP увеличивают скорость пролиферации в 2-3 раза и усиливают активность синтеза коллагена [9]. Особенно увеличивается синтез коллагена I типа, что повышает прочность ткани.

Процесс эпителизации ускоряется под влиянием EGF и фактора роста кератиноцитов (KGF). Эти факторы увеличивают скорость деления кератиноцитов и стимулируют их миграцию, что приводит к быстрому и качественному заживлению раневой поверхности.

Молекулярные механизмы. На молекулярном уровне действие PRP осуществляется через активацию внутриклеточных сигнальных путей. Основными мишенями являются пути PI3K/Akt, MAPK и JAK/STAT. Через эти пути регулируется клеточный цикл, снижается апоптоз и усиливаются регенеративные процессы [6].

Современные протеомные исследования выявили в составе PRP более 200 белковых молекул [2]. Особое значение имеют структурные белки фибронектин, витронектин и тромбоспондин, участие которых в процессах заживления ран и формирования рубцов получило научное обоснование.

Недавние исследования показали, что действие PRP осуществляется не только через факторы роста, но и через экзосомы - наноразмерные везикулы, участвующие в межклеточной сигнализации [9]. Экзосомы усиливают связь между клетками, активируют регенеративные процессы длительное время и ускоряют заживление ран.

Влияние на рубцеобразование. Значение PRP в терапии рубцов определяется способностью регулировать соотношение коллагена I/III типов. В нормальной коже соотношение коллагена I/III составляет 4:1, тогда как в рубцовой ткани это соотношение нарушается [9]. Высокая концентрация TGF-β3 в составе PRP стимулирует синтез коллагена III и предотвращает избыточное накопление коллагена I типа.

PRP эффективен в профилактике гипертрофических рубцов и келоидов. Через активацию ферментов MMP-1 и MMP-9 PRP предотвращает избыточное накопление коллагена [6]. Изменение соотношения TGF-β1/TGF-β3 снижает фиброзные процессы. Клинические исследования показывают значительное улучшение качества рубцов при применении PRP [3,4].

Улучшение васкуляризации тканей осуществляется через VEGF-компонент PRP. Хорошее кровоснабжение повышает качество рубцовой ткани и улучшает ее цвет, текстуру и эластичность [9]. Исследования микроангиопатии показывают более высокую плотность капилляров вокруг рубцов, леченных PRP [1].

Клинические применения. В дерматологической практике PRP широко применяется для лечения различных типов рубцов. Мета-анализ Cruciani и соавторов подтвердил эффективность PRP в лечении постакне рубцов [3]. При применении PRP в качестве монотерапии наблюдается значительное улучшение состояния рубцов. Комбинирование PRP с микронидлингом повышает эффективность лечения.

В пластической хирургии PRP особенно активно применяется после операций фейслифтинга, маммопластики и абдоминопластики [5]. Систематический обзор Hasiba-Pappas и соавторов показал значительное улучшение качества рубцов при применении PRP по сравнению с контрольными группами [4].

В ортопедической хирургии PRP используется для лечения повреждений сухожилий и связок. Исследования подтверждают эффективность PRP в лечении различных ортопедических патологий с улучшением функциональных результатов.

В стоматологии PRP используется в имплантологии и пародонтальной хирургии, ускоряя регенерацию костной ткани вокруг имплантатов.

Применение в абдоминопластике. Абдоминопластика является одним из наиболее распространенных видов реконструктивной хирургии передней брюшной стенки, где послеоперационное рубцеобразование представляет основную эстетическую проблему [7]. Особенности рубцов после абдоминопластики обусловлены большим объемом резекции тканей и высоким напряжением.

Методы применения PRP в абдоминопластике разнообразны и включают ирригацию тканей PRP перед ушиванием во время операции, инъекции PRP в течение 1-2 недель после операции, а также комбинированную терапию с PRP на поздних этапах формирования рубца [4,5].

Проспективные исследования пациентов после абдоминопластики показали, что применение PRP значительно улучшает качество рубцов. В группе с применением PRP наблюдается существенное уменьшение ширины и высоты рубцов по сравнению с контрольной группой.

Комбинированные подходы. Комбинированный подход оказывается особенно эффективным [3,8]. Сочетание PRP с микронидлингом и лазерной терапией показывает значительное улучшение качества рубцов.

Комбинация PRP с микронидлингом особенно эффективна. Микронидлинг создает мик-

роканалы в коже, стимулирует активность фибробластов и усиливает синтез коллагена [3]. Через эти микроканалы обеспечивается эффективное проникновение компонентов PRP в более глубокие ткани, что значительно углубляет и ускоряет процесс регенерации.

Перспективной является комбинация PRP с фракционной лазерной терапией. Фракционный CO_2-лазер целенаправленно повреждает поверхностные и средние слои кожи, активируя синтез коллагена и запуская процессы обновления [8]. PRP в фазе обновления после лазерного воздействия через факторы роста ускоряет клеточную пролиферацию и ангиогенез.

Сочетание PRP с мезотерапией усиливает их регенеративный эффект. Гиалуроновая кислота, витамины и аминокислоты в составе мезотерапии повышают метаболическую активность клеток и усиливают воздействие факторов роста PRP на клетки [9].

Преимущества и ограничения. Основными преимуществами PRP являются безопасность как аутологичного продукта с минимальным риском аллергических реакций и инфекций [4,6], отсутствие риска заражения гепатитом или ВИЧ, поскольку используется собственная кровь пациента, возможность одновременного воздействия на несколько биологических процессов [9], и простота применения путем инъекций без необходимости больших хирургических вмешательств.

Ограничения включают проблемы стандартизации методов приготовления и применения PRP [4,5], индивидуальную вариабельность состава и концентрации факторов роста [2,6], зависимость эффективности от возраста пациента и сопутствующих заболеваний, а также необходимость повторных процедур для достижения оптимального результата [8].

Современные достижения и перспективы. Комплексные мета-анализы последних лет подтверждают эффективность PRP-терапии в лечении рубцовых тканей [3,4]. В области молекулярной биологии установлено, что действие PRP осуществляется не только через факторы роста, но и через экзосомы - нановезикулы, участвующие в межклеточной сигнализации и длительной активации регенеративных процессов.

Разработаны инновационные подходы, включая технологии активации PRP с помощью ультразвука, лазера и электромагнитного поля вместо традиционных активаторов на основе хлорида кальция или тромбина [6,9]. Эти методы увеличивают высвобождение факторов роста из PRP.

Разработаны комбинированные биологические препараты на основе PRP, содержащие гиалуроновую кислоту, коллаген и витамины, которые продлевают эффективность PRP и обеспечивают многокомпонентную регенерацию. Внедряются новые подходы к разработке индивидуальных протоколов дозирования [6].

Ведутся работы по усилению действия PRP с помощью нанотехнологий, включая технологии удержания и медленного высвобождения факторов роста в тканях с помощью наночастиц [9].

Заключение. Богатая тромбоцитами плазма представляет собой одно из основных направлений современной регенеративной медицины с большими перспективами в терапии рубцов. Биологические механизмы действия PRP - усиление ангиогенеза, активности фибробластов, синтеза коллагена и эпителизации под влиянием факторов роста - значительно улучшают качество рубцов.

Клинический опыт подтверждает эффективность PRP в различных областях медицины. Особенно в контексте абдоминопластики применение PRP показывает значительное улучшение эстетических результатов. Основные преимущества PRP - безопасность, биологическая совместимость и многокомпонентное действие - делают его перспективным методом в терапии рубцов. Однако существуют ограничения, такие как проблемы стандартизации и индивидуальная вариабельность.

Комбинация с микронидлингом, лазерной терапией и другими регенеративными методами значительно повышает эффективность PRP. Последние исследования позволяют глубже понимать молекулярные механизмы и разрабатывать новые методы применения.

В будущем стандартизированные протоколы PRP, персонализированные подходы и инновационные комбинации откроют новые возможности в терапии рубцов. Это создает возможность вывести эстетические результаты в пластической хирургии, особенно в области абдоминопластики, на новый уровень.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee HW, Choi KH, Kim JY, Kim KO, Haotian B, Yuxuan L, Noh KC. Proteomic Classification and Identification of Proteins Related to Tissue Healing of Platelet-Rich Plasma. Clin Orthop Surg. 2020 Mar;12(1):120-129. https://doi.org/10.4055/cios.2020.12.1.120

2. Miroshnychenko O, Chalkley RJ, Leib RD, Everts PA, Dragoo JL. Proteomic analysis of platelet-rich and platelet-poor plasma. Regen Ther. 2020 Nov

1;15:226-235. doi: 10.1016/j.reth.2020.09.004. PM ID: 33426223; PMCID: PMC7770407.

3. Cruciani M, Masiello F, Pati I, Pupella S, De Angelis V. Platelet rich plasma use for treatment of acne scars: an overview of systematic reviews. Blood Transfus. 2024 May;22(3):226-238. doi: 10.2450/BloodTransfus.536. Epub 2023 Sep 6. PMID: 37677095; PMCID: PMC11073618.

4. Hasiba-Pappas SK, Tuca AC, Luze H, Nischwitz SP, Zrim R, Geißler JCJ, Lumenta DB, Kamolz LP, Winter R. Platelet-Rich Plasma in Plastic Surgery: A Systematic Review. Transfus Med Hemother. 2022 May 2;49(3):129-142. doi: 10.1159/000524353. PMID: 35813605; PMCID: PMC9210026.

5. Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Stillaert FB, Monstrey S. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Mar;66(3):301-11. doi: 10.1016/j.bjps.2012.11.009. Epub 2012 Dec 11. PMID: 23238115.

6. Everts, P.; Onishi, K.; Jayaram, P.; Lana, J.F.; Mautner, K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. Int. J. Mol. Sci.2020,21,7794. https://doi.org/10.3390/ijms21207794

7. Sophie K. Hasiba-Pappas et al, Platelet-Rich Plasma in Plastic Surgery: A Systematic Review DOI: 10.1159/000524353

8. Atiyeh, B., Oneisi, A. & Ghieh, F. Platelet-Rich Plasma Facial Rejuvenation: Myth or Reality?. Aesth Plast Surg 45, 2928–2938 (2021). https://doi.org/10.1007/s00266-021-02300-9

9. Everts, P.A.; Lana, J.F.; Alexander, R.W.; Dallo, I.; Kon, E.; Ambach, M.A.; van Zundert, A.; Podesta, L. Profound Properties of Protein-Rich, Platelet-Rich Plasma Matrices as Novel, Multi-Purpose Biological Platforms in Tissue Repair, Regeneration, and Wound Healing. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 7914. https://doi.org/10.3390/ijms25147914

Babamatova Hilola Umirsaidovna – assistant, phthisiologist
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology (Tashkent, Uzbekistan)

FREQUENCY OF MYCOSES IN PATIENTS WITH TB-HIV

Abstract. *Currently, one of the pressing problems of phthisiology remains the high incidence of tuberculosis among patients with HIV infection. The high frequency of multiple drug resistance of tuberculosis mycobacteria (resistance to the most effective anti-tuberculosis drugs isoniazid and rifampicin) clearly and directly correlates with the prevalence of HIV infection. The most common causative agents of mycoses are yeast-like fungi of the genus Candida and mycelial, mold fungi of the genera Aspergillus, Penicillium, Mucor, and some others. The fight against it is significantly complicated by the fact that there is a mutually aggravating synergy between tuberculosis and HIV: HIV infection contributes to the progression of tuberculosis infection, and tuberculosis worsens the course of HIV infection. Mycocenoses - associations of pathogens - are of great importance. The more pronounced the immunodeficiency, the more pronounced the manifestations of candidiasis.*

Key words*: tuberculosis, HIV, co-infection, mycoses, diagnosis*

Бабаматова Хилола Умирсаидовна – ассистент, врач - фтизиатр
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии (Ташкент, Узбекистан)

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ МИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ С ТБ-ВИЧ

Аннотация. *В настоящее время одной из актуальных проблем фтизиатрии остается высокая заболеваемость туберкулезом среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. Высокая частота множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (устойчивость к наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам изониазиду и рифампицину) четко и напрямую коррелирует с распространенностью ВИЧ-инфекции. Наиболее распространенными возбудителями микозов являются дрожжеподобные грибы рода Candida и мицелиальные, плесневые грибы родов Aspergillus, Penicillium, Mucor и некоторые другие. Борьба с этим значительно осложняется тем, что между туберкулезом и ВИЧ существует взаимно усугубляющая синергия: ВИЧ-инфекция способствует прогрессированию туберкулезной инфекции, а туберкулез ухудшает течение ВИЧ-инфекции. Микоценозы - ассоциации патогенов - имеют большое значение. Чем более выражен иммунодефицит, тем более выражены проявления кандидоза.*

Ключевые слова*: туберкулез, ВИЧ, ко-инфекция, микозы, диагностика*

Бабаматова Хилола Умирсаидовна – ассистент, шифокор-фтизиатр
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)
Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)

ТУБЕРКУЛЁЗ-ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МИКОЗЛАРНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ

Аннотация. *Ҳозирги кунда фтизиатриянинг энг долзарб муаммоларидан бири ОИВ инфекцияси билан касалланган беморлар орасида сил касаллигининг юқори даражада учрашидир. Сил микобактерияларининг кўплаб дориларга чидамлилигининг юқори частотаси (силга қарши энг самарали дори воситалари изониазид ва рифампитсинга чидамлилик) ОИВ инфекциясининг тарқалиши билан бевосита ва аниқ боғлиқдир. Микозларнинг энг кўп учрайдиган қўзғатувчилари Candida туркумига мансуб ачитқисимон замбуруғлар ҳамда Aspergillus, Penicillium, Mucor ва бошқа айрим туркумларга оид митселиал ва моғор замбуруғларидир. Бу муаммога қарши курашни сил ва ОИВ ўртасидаги ўзаро кучайтирувчи синергия мавжудлиги сезиларли даражада мураккаблаштиради: ОИВ инфекцияси сил касаллигининг ривожланишини тезлаштирса, сил эса ўз навбатида ОИВ инфекцияси кечишини оғирлаштиради. Микотсенозлар, яъни патогенлар уюшмалари, катта аҳамиятга эга. Иммунитет танқислиги қанчалик кучли бўлса, кандидоз белгилари шунчалик яққол намоён бўлади.*

Калит сўзлар*: сил, ОИВ, ко-инфекция, микозлар, ташҳислаш*

Tuberculosis in patients with HIV infection is a global problem: tuberculosis is the main cause of death in patients with HIV infection. It is known that the same social groups of the population: unemployed, migrants, drug addicts, persons in and out of places of deprivation of liberty are at risk of contracting tuberculosis and can be infected with HIV[3].

The HIV infection epidemic remains largely uncontrolled, despite the intensive efforts of researchers, doctors, and healthcare organizers. Significant progress has been made, including in the field of treatment, however, for every 2 patients receiving antiretroviral therapy (ARVT), there are 5 new HIV infections.[1]

The features of the course, diagnosis, and treatment effectiveness of tuberculosis depend on the stage of HIV infection. In the early stages of HIV infection, the course of tuberculosis does not differ from that of individuals without HIV infection, while in the late stages, tuberculosis acquires atypical clinical, radiological, and morphological features, which causes significant diagnostic difficulties. The incidence of generalized forms of tuberculosis is high in the late stages of HIV infection. Contradictory data on the frequency of bacillus secretion and the presence of other secondary infections in this category of patients require modern comprehensive diagnostics (biopsy, radiation, molecular). Standard short-term treatment regimens for tuberculosis in patients with HIV infection are often ineffective, so the duration of treatment for such patients should be at least 9 months [9] therapy for tuberculosis patients with HIV infection [7].

The growth of AIDS and tuberculosis epidemics, leading to permanent disability and premature death, is a priority problem for the global community. Tuberculosis mortality remains high, while HIV/AIDS mortality continues to rise (V.N.Zimina et al. 2013). Several studies have noted that despite initially good clinical responses to therapy, the prognosis for tuberculosis patients with HIV infection remains unfavorable (S. Swaminathan 2008).

Recently, the number of tuberculosis patients infected with HIV has been increasing: tuberculosis is diagnosed in 5-15% of HIV-infected patients. For Uzbekistan, the problem of tuberculosis in HIV-infected individuals is of particular importance, as the high infection rate of the entire population with tuberculosis mycobacteria and the rapid spread of HIV infection in high-risk groups make the prognosis for this combined pathology unfavorable.

The fight against it is significantly complicated by the fact that there is a mutually aggravating synergy between tuberculosis and HIV: HIV infection contributes to the progression of tuberculosis infection, and tuberculosis worsens the course of HIV infection.

Aim. To study the features of the clinical course and frequency of pulmonary system mycoses in patients with pulmonary tuberculosis diagnosed for the first time with HIV infection.

Research methods. Clinical: collection of complaints and anamnesis, as well as physical examination of the patient; examination of sputum bacterioscopically and by inoculation onto nutrient media.

The emergence of multiple drug-resistant tuberculosis mycobacteria has become a serious threat to the effectiveness of anti-tuberculosis programs in many countries of the world (Harries A., 2004) The spread of HIV infection epidemics is also reflected in drug-resistant tuberculosis situations, which is also related to disorders of anti-tuberculosis immunity. The high frequency of multiple drug resistance of tuberculosis mycobacteria (resistance to the most effective anti-tuberculosis drugs isoniazid and rifampicin) clearly and directly correlates with the prevalence of HIV infection (Panteleev A.M., 2004). Drug resistance of tuberculosis mycobacteria is one of the main factors limiting the effectiveness of anti-tuberculosis therapy.

Resistant forms of tuberculosis mycobacteria in newly diagnosed patients with tuberculosis and HIV infection are higher than in patients with tuberculosis without HIV infection (2% vs. 0.4%).

The recommended treatment regimens for both drug-sensitive and drug-resistant tuberculosis remain the same regardless of the presence or absence of HIV infection in patients. However, treating tuberculosis in HIV-infected individuals is often more difficult, and adverse reactions occur more frequently.

Patients with multi-resistant forms of tuberculosis are epidemiologically more dangerous due to the high virulence of tuberculosis mycobacteria, longer duration of bacterial secretion, high contagiousness, especially for HIV-infected individuals. This category of patients largely determines the level of disability and mortality from tuberculosis.

The most common causative agents of mycoses are yeast-like fungi of the genus Candida and mycelial, mold fungi of the genera Aspergillus, Penicillium, Mucor, and some others. The risk of developing candidiasis in HIV-infected individuals increases with the progression of immunodeficiency.

Almost 20 years before the first case of AIDS was described, it was indicated that Candida albicans could mark the earliest stages of immunodeficiency, which can only be detected through modern laboratory tests. In 1984, when laboratory methods for confirming HIV infection had not yet been developed, Klein R.S. and co-authors indicated that oral candidiasis is an important sign predicting the development of AIDS. Due to the significant increase in HIV infection, fungal infections are becoming increasingly common. At the same time, in HIV-infected individuals, the frequency of candidate carriage in the oral cavity reaches 80%, while in practically healthy individuals it is 46-51%.

Due to the fact that HIV-infected individuals usually had a cellular-functional imbalance of the immune system, they were registered with diseases caused by aspergilli, penicilli, mucor, and other fungi. In recent years, aspergillosis in individuals with various immunodeficiencies has become a pressing issue. In particular, 20% of such patients develop mycoses, and among the latter, more than 70% are aspergillosis. The infection of HIV-infected patients with dust containing aspergillus (airborne dust transmission of infection) is observed.

Patients with candidiasis and tuberculosis against the background of HIV infection usually suffer from profound damage to T-cell immunity, when the number of CD-4 lymphocytes ranges from 50 to 70 per 1 μl. The more pronounced the immunodeficiency, the more pronounced the manifestations of candidiasis.

In our country, a significant increase in the number of diseases caused by yeast-like Candida fungi has been observed over the past 30 years. They affect mucous membranes and lead to severe disseminated forms involving the lungs, gastrointestinal tract, urinary and genital systems in the pathological process, and cases of candidiasis sepsis and meningitis are not uncommon (A.B. Kulko et al. 2003; O.V.Lovacheva et al. 2005).

In recent decades, there has also been a significant increase in fungal diseases, both superficial and severe visceral mycoses associated with HIV infection. This is due to many factors, in particular, the widespread use in medical practice of broad-spectrum antibiotics, immunosuppressants, and other groups of drugs, and the development of pathogen resistance to existing drugs (O.V. Lovacheva et al., 2005; O.F.Rabinovich et al. 2011; Lipnitsky A.V. et al., 2013).

Mycoses are opportunistic diseases caused by parasitic fungi, which mainly occur in patients with local or general immune disorders or immunodeficiency.

M. ubiquitous, i.e., ubiquitous (e.g., actinomycosis, candidiasis, trichophytosis), and endemic, i.e., having distribution areas (e.g., keloid blastomycosis, characteristic of South America), are distinguished.

About 400 species of fungi are pathogenic, affecting humans, domestic and wild animals, birds, insects, amphibians, fish, and plants. In the emergence of M., mycocenoses - associations of pathogens - are becoming increasingly important. Mixed (fungal-fungal) and combined (fungal-bacterial, fungal-parasitic, etc.) mycosinoses are distinguished.

According to G.T. Khaudamova et al. (2005), in 82.0% of cases, candidiasis is detected in patients with HIV and tuberculosis. A peculiarity of the clinical presentation of candidiasis in HIV-infected patients is the high frequency of oral and esophageal lesions, with no skin or nail lesions.

However, currently, insufficient attention is being paid to the early detection and timely treatment of bronchopulmonary mycoses in HIV-infected patients with tuberculosis.

In this regard, studying the frequency of occurrence, clinical manifestations, and treatment of bronchopulmonary system mycoses in patients with HIV/AIDS infection receiving anti-tuberculosis drugs is a pressing task for phthisiology.

According to WHO data, one-fifth of the Earth's population suffers from or has at least once experienced various forms of candidiasis. According to WHO data, by 1995, 20% of the planet's population suffered from mycoses of various localizations, and by the beginning of the 21st century, this figure had doubled. This gives grounds to consider the spread of fungal infections as mass.

In recent years, the opinion has become popular among mycologists that disorders of cellular immunity, including those observed in HIV infection and AIDS, predispose almost exclusively to superficial forms of candidiasis, and damage to internal organs is impossible without a severe disorder of phagocytosis. Analysis of clinical observations gives the right to consider this opinion justified.

It has been proven that the severity of the specific tuberculosis process is more pronounced in animals infected with fungi. A very significant difference in the severity of pathoanatomical changes was found in the lungs: caverns were found in 8.9% of cases with experimental tuberculosis infection, and in the presence of fungi - significantly more often (40%).

In these experiments, the role of Candida fungi, which aggravate the specific, tuberculosis process, has been convincingly demonstrated. Similar observations have been made in patients with tuberculosis.

Even with the availability of modern antifungal agents highly active against Candida spp. in the doctor's arsenal, treatment of visceral forms of candidiasis against the background of severe immunodeficiency and neutropenia is rarely successful, and the patient, as a rule, dies.

The peculiarity of the HIV infection epidemic in Russia to date is the rapid increase in the number of severe patients in the late stages of HIV infection who need antiretroviral therapy, which is associated with a sharp increase in HIV infection cases in 2000-2001. According to V.V. Pokrovsky, by 2008, the situation with HIV infection in Russia had reached a critical level, when, on the one hand, it was quite possible to transition the epidemic to a generalized stage, and on the other hand, the possibility of stabilizing the situation had not yet been missed.

The concept of tuberculosis as a disappearing disease turned out to be wrong. Today, tuberculosis, as many centuries ago, remains one of the main infectious diseases leading to human death. Thus, every year there is an increase in the number of new

cases of this disease. According to WHO data, there were 9.4 million cases of tuberculosis worldwide in 2009. It should be noted that, although in absolute terms, the total number of tuberculosis cases increases as a result of population growth, the number of such cases per capita decreases. The rate of this decline is slow, less than 1% per year. The highest incidence rate was recorded in 2004 and amounted to 142 cases per 100,000 people. In 2009, 1.3 million people with HIV-negative status died from tuberculosis, and another 380,000 deaths occurred among HIV-positive patients who died from tuberculosis.

In Russia, until 1991, the prevalence of tuberculosis decreased and was comparable to the average indicators in most European countries. Due to the deterioration of the socio-economic living standards of the population, during the 1990-2000 period, the incidence and mortality rates from tuberculosis increased more than 2 times, reaching 90.7 and 21.5 per 100,000 population. In recent years, the incidence of the disease has stabilized somewhat at 82.4_83.8 per 100,000 population. In 2009, 117227 new cases of tuberculosis were identified (82.6 per 100,000 population), which is 2.9% less than the same indicator in 2008, however, it is 13-20 times higher than the tuberculosis incidence rates in many developed countries. The mortality rate in 2009 was 16.5 per 100,000 people. According to leading Russian phthisiologists, the slight positive shifts in the dynamics of morbidity in the country since 2003 are due to the adoption of a number of legislative acts and some improvement in the financing of anti-tuberculosis measures. However, the annual significant increase in the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis (MDT), the merging of two epidemics, tuberculosis, and HIV infection, as well as social problems in society, do not allow for optimistic forecasts.

The problem of tuberculosis in combination with HIV infection became apparent in the last decade of the 20th century. The similarity of individual pathogenetic links, the involvement of the same risk groups in the epidemiological process, under conditions of high infection of the population with tuberculosis mycobacteria (TBM), led to the extremely unfavorable development of a combined epidemic. Globally, tuberculosis is one of the leading causes of death among AIDS patients. According to WHO data, in 2007, the number of patients with combined infection worldwide was 137,000,000 people, or approximately 13% of all tuberculosis cases. However, the prevalence of tuberculosis as a secondary disease in HIV infection is geographically heterogeneous. Thus, according to medical statistics reports from the USA and Western Europe, tuberculosis at the AIDS stage develops in no more than 5% of patients. In these countries, where antiretroviral therapy is widely used, tuberculosis incidence is declining. At the same time, in the countries of South Africa, Eastern Europe, and Russia, 30_75% of people with the late stages of HIV infection are infected with tuberculosis, while mortality increases to 43_89%. This is because the incidence of tuberculosis in HIV-infected individuals is directly correlated with the overall infection rate of the general population. According to WHO data, 1/3 of the world's population is infected with tuberculosis, and in our country, almost the entire adult population is infected. HIV infection at the stage of severe immunodeficiency is the most potent factor in the progression of latent infection into active tuberculosis. Among all those infected with tuberculosis mycobacteria, the risk of developing tuberculosis is 10% throughout life, and in patients with HIV infection, it increases to 5-10% within one year.

In Russia, until 2003, the epidemics of HIV infection and tuberculosis developed in parallel, without mutually aggravating influence on the epidemiological situation in the country. During this period, the majority of patients had a subclinical stage of HIV infection, and the incidence of tuberculosis in this category of patients was somewhat higher than the general population only due to a significant number of individuals belonging to the social risk groups for tuberculosis. At the beginning of the 2000s, the first publications about the clinical course of tuberculosis against the background of HIV infection began to appear in domestic literature. But already in 2001, O.P. Frolova, based on the analysis of the development of the HIV infection epidemic and the first data on the course and mortality from tuberculosis in patients at the stage of AIDS (1344 people out of 753 developed tuberculosis), determined an extremely unfavorable prognosis regarding the epidemiological situation for the combined pathology for Russia. As early as 2005, there was a persistent trend of two epidemics merging in regions with a greater burden of HIV infection (Saint Petersburg, Moscow, Kaliningrad, Sverdlovsk regions, etc.). By 2008, the epidemiological situation regarding tuberculosis among HIV-infected patients in the Russian Federation continued to develop in accordance with the forecast made at the beginning of the decade. Among the contingent of patients with HIV infection, the number of individuals developing late stages continues to grow. This leads to the fact that an increasing number of HIV-infected patients infected with MTB develop active tuberculosis against the background of immunodeficiency.

Thus, in 2001, the number of people with AIDS was 0.9%, in 2009 - 11.4%, and the number of patients with combined infection in 2001 - 1,298, in 2009 - already 20,755.

Unlike most secondary diseases (including other mycobacterial infections that develop at later stages of HIV infection), tuberculosis can develop at any stage of HIV infection with any number of CD4-lymphocytes, however, acute progressive, generalized, disseminated tuberculosis is characteristic of

patients with severe immunodeficiency. Histomorphological manifestations of tuberculous inflammation in HIV infection reveal a clear correlation with the number of CD4-lymphocytes.

According to Russian scientists, in autopsy studies of deceased individuals from tuberculosis combined with HIV infection, with a CD4-lymphocyte level of less than 200 cells/μl, the microscopic morphological picture has several features: there are no signs of a wave-like course of the process, the monomorphism of specific inflammation foci is noted, the purulent-necrotic nature of inflammation with the absence of a productive component, predominantly perivascular localization of foci, and destructive vasculitis. The loss of features of the specific morphological picture of tuberculous inflammation makes diagnosis difficult, the morphological picture becomes similar to abscessing bacterial pneumonia or mycotic lesions. Upon Ziehl-Neelsen staining in necrotic masses, a large number of acid-resistant mycobacteria are typically found in the cytoplasm of leukocytes. When the number of CD4 lymphocytes exceeds 500 cl/μl, the histological changes in tuberculosis are represented by classical tuberculous granulomas with caseous necrosis in the center, the lesion is limited to the pulmonary component. With moderately pronounced immunodeficiency (the number of CD4 lymphocytes from 400 to 200 cells/μl), the morphological picture of tuberculous inflammation is characterized by the acute progression of tuberculosis with the predominance of alterative-exudative processes, however, a productive reaction in the form of a small number of epithelioid and giant cells is observed around some foci. The clinical manifestations of tuberculosis in patients with HIV infection (as well as the morphological picture) depend on the severity of immunodeficiency. Basic clinical studies have shown that in the "early" stages of HIV infection (IIB_IVA stages according to V.I. Pokrovsky's classification), the clinical manifestations of tuberculosis infection do not differ from the course of tuberculosis in HIV-infected individuals. During this period of HIV infection, tuberculosis usually manifests as an isolated thoracic process with the formation of infiltrative-focal changes, predominantly in the upper lobes of the lungs, often with the formation of decay cavities. The clinical picture is characterized by a mild course initially, then a characteristic intoxication syndrome gradually develops, characterized by fever, predominantly in the evening, weakness, sweating, later accompanied by a cough with a moderate amount of mucopurulent sputum, often hemoptysis or pulmonary hemorrhage. Tuberculin sensitivity is generally preserved and comparable to that of patients without HIV infection. In general, the process proceeds as a secondary tuberculosis.

HIV infection at the stage of its initial manifestations remains a poorly studied problem. Clinical manifestations at this stage occur in 53-93% of cases. During the period of acute HIV infection, when there is a transient decrease in the level of CD4 lymphocytes (stage IIB), tuberculosis can develop as a secondary disease, but due to moderate immunosuppression, in most cases, it is characterized by typical manifestations, and its diagnosis during this period, as a rule, does not cause particular difficulties. Kravchenko A.V. et al. noted the development of various secondary diseases in patients at the stage of primary manifestations in 28.4% of cases, tuberculosis developed only in 3% of observations and was limited to the pulmonary component. As immunodeficiency progresses, when the number of T-lymphocytes, which ensure the effectiveness of acquired natural anti-tuberculosis immunity, decreases, tuberculosis acquires features of a primary one, gradually increasing the degree of suppression of cellular immunity, with a tendency to damage lymphoid tissue, serous membranes, and the development of lymphohematogenous dissemination.

The clinical picture of tuberculosis during this period loses its typical manifestation, the process is characterized by malignancy and a rapidly progressive course. The acuteness and rate of tuberculosis development against the background of immunosuppression resemble the course of a nonspecific bacterial infection, and the rate of development of the developed clinical picture depends on the severity of immunodeficiency. In the structure of clinical forms, tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes (60.4-95%), disseminated, miliary processes (62-72%), and damage to the serous membranes (6.7_24%) begin to predominate. A number of authors note that the course of tuberculous pleurisy in such patients is characterized by a sharp progression, a malignant course with prolonged accumulation of exudate.

The deeper the manifestations of HIV-infected immunodeficiency, the more common the generalized forms of tuberculosis. A sufficiently characteristic feature of this period of tuberculosis course is a specific damage to the nervous system, which is the most formidable manifestation of tuberculosis and can occur in the form of meningitis or meningoencephalitis. According to A.M. Panteleev's research, the most common non-thoracic localization of tuberculosis is tuberculosis of the peripheral and mesenteric lymph nodes (69.2% of observations). Their simultaneous involvement with intrathoracic lymph nodes, according to the author, forms a typical triad of generalized tuberculosis in HIV-infected patients.

Skopin M.S. et al. studied the features of abdominal tuberculosis in patients with HIV infection. It was established that among abdominal organs, mesenteric lymph nodes are affected in 39% of observations, liver - in 4%, spleen - in 56%, peritoneum - in 42%, intestines - in 25% of cases. The results of studying the course of tuberculosis against the background of long-term antiretroviral therapy (ARVT) show that with the restoration of immunity in 82% of observations, the specific process again acquires

the characteristics of secondary tuberculosis with a typical clinical and radiological picture.

The radiological picture shows the morphological changes in lung tissue. Numerous studies emphasize that the systolic syndrome complex of pulmonary tuberculosis in the "late" stages of HIV infection is atypical in most observations. Most often (72%), enlargement of the lung roots and upper mediastinum is observed due to damage to intrathoracic lymph nodes, often with radical infiltration. According to some authors, up to 30% of changes in the lungs may not be registered, or there may only be an increase in the pulmonary pattern due to submilliary dissemination.

Information on the detection of the causative agent of tuberculosis in the sputum of patients with HIV infection is contradictory. Some authors believe that bacterial secretion in tuberculosis at the "late" stages of HIV infection is less common and ranges from 17.4% to 36.3%.

According to other studies, bacterial excretion in HIV-infected individuals occurs even more frequently than in HIV-negative individuals (81% vs. 65%). Panteleev A.M. studied the frequency of bacterial secretion depending on the level of CD4_lymphocytes. It was found that with a CD4 lymphocyte level of more than 500 cells/μl, bacterial secretion was recorded in 65% of patients, and with a level of less than 50 cells/μl - in 72.8% of cases. Analysis of clinical data in Africa showed that bacterial secretion in the "late" stages of HIV infection is higher than in the "early" stages.

Conclusions. The clinical manifestations of tuberculosis in patients with HIV infection (as well as the morphological picture) depend on the severity of immunodeficiency. The radiological picture shows the morphological changes in lung tissue. Numerous studies emphasize that the systolic syndrome complex of pulmonary tuberculosis in the "late" stages of HIV infection is atypical in most observations. Mycocenoses - associations of pathogens - are of great importance. The more pronounced the immunodeficiency, the more pronounced the manifestations of candidiasis.

REFERENCES

1. Arenas R., Bonifaz A., Arce M., Padilla M. C., Atoche C., Barba J., Campos P., Fernández R., Mayorga J., Nazar D., Ocampo J. // Onychomycosis // Eur J Dermatol. - 2010. - Vol. 20, No. 5. - P. 611-614.

2. Blanes, M., Belinchón, E. Merino, J. Portilla, J. Sánchez- Payá, I. Betlloch Current prevalence and characteristics of dermatoses associated with human immunodeficiency virus infection. // Actas Dermosifiliogr. - 2010. - Vol. 101, No8. - P. 702-709.

3. Buketova A.B., Shurpitskaya O.A., Vybornova I.V. et al. Clinical and laboratory features of genital candidiasis in HIV-infected women // Problems of Medical Mycology. - 2007. - Vol. 9, No. - P. 12-15.

4. Buketova A.B., Shurpitskaya O.A., Vybornova I.V. et al. Etiology and clinical features of genital candidiasis in HIV-infected women // Problems of Medical Mycology. - 2007. - Vol. 9, No. - P. 44-45.

5. Chemich, N. D., Poddubnaya, N. D., Chemich, A. I. // Fungal lesions in HIV-positive individuals in the Northeastern region of Ukraine. // Mat. scientific-practical conference with international participation (XIV Kashkino readings). St. Petersburg. Problems of Medical Mycology. - 2011. - Vol. 13, No. 2. - P. 102.

6. Chernova, T. A., Gordeeva, G.V., Gimalieva, G.G., Krasnova, N.V., Zolnikova, L.G. //HIV-AIDS in combination with sexually transmitted infections and some dermatoses. Healthcare of Chuvashia. - 2009. - No. - P. 53-58.

7. Drozhina V.A., Kaspina A.I., Stepanova E.V., Vinogradova A.N. Candidiasis of the oral mucosa in patients with HIV infection against the background of antiretroviral therapy // Stomatology Institute. - 2008. - Vol. 2, No39. - P. 74-77.

8. Gileva O.S., Sazhina M.V., Gileva E.S., et al. Spectrum of oral manifestations of HIV/AIDS in the Perm region (Russia) and identification of self-induced ulceronecrotic lesions of the tongue// Med Oral. - 2004. - Vol. 9. - P. 212-215.

9. Gudkova Yu.I., Medvedeva T.V., Ivanova T.A. et al. Anogenital actinomycosis caused by Actinomyces gerencseriae in an HIV-infected patient: description of the clinical case // Problems of Medical Mycology. - 2008. - Vol. 10, No. - P. 37-38.

10. Human Immunodeficiency Virus - Medicine /Edited by N. A. Belyakov, A. G. Rakhmanova. - St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2010. - P. 752.

11. Ivanova Yu.A., Raidenko O.V. Clinical features of foot, hand, and onychomycosis in HIV-infected patients // Problems of Medical Mycology. - 2011. - Vol. 13, No. 4. - P. 18-21.

12. Junqueira J.C., Vilela S.F., Rossoni R.D., et al. Oral colonization by yeasts in HIV-positive patients in Brazil // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. - 2012. - Vol. 54. - P. 17-24.

13. Kucerova Z., Sokolova O.I., Demyanov A.V., et al. Microsporidiosis and Cryptosporidiosis in HIV/AIDS Patients in St. Petersburg, Russia: Serological identification of microsporidia and Cryptosporidium parvum in serum samples from HIV/AIDS patients// AIDS Res. Hum. Retroviruses. - 2011. - Vol. 27. - P. 13-15.

14. Lebedeva T.N. Immunity in Candidiasis (review) // Problems of Medical Mycology. - 2004. - Vol. 6, No. - P. 8-

15. Phthisiology: National Guide /Ed. by M. I. Perelman. - M.: GEOTAR-Media, 2010. -512 p.

16. Plavinskiy S.L., Barinova A.N., Yeroshina K.M., Kubasova K.A. Assessment of population size in

contact with harm reduction programs and its degree of HIV infection // HIV infection and immunosuppression. - 2011. - Vol. 3, No. - P. 81-89.

17. Plavinskiy S.L., Zaitseva E.E., Barinova A.N. Retention in the ARV therapy program and factors influencing treatment effectiveness. - Moscow: OIZ, 2009. - P. 52.

18. Raidenko O.V. Clinical features of superficial mycoses in HIV-infected patients depending on the etiological factor. // Materials of the XV Jubilee All-Russian Medical and Biological Conference of Young Researchers (with international participation) "Fundamental Science and Clinical Medicine - Man and his Health," 2012. - P. 245-246.

19. Raidenko O.V., Ivanova Yu.A. // Prevalence of skin and its appendages mycoses in HIV-infected patients. // Problems of Medical Mycology. - 2010. - Vol.12, No2. - P.129-130. 9.

20. Raidenko O.V., Ivanova Yu.A. Dermatomycosis in HIV-infected patients in the Altai region. // Problems of Medical Mycology. - 2013. - Vol.15 -No2. - P.115.

21. Shahgildyan V.I., Vasilieva T.E., Peregudova A.B. et al. Spectrum, features of clinical course, diagnosis of opportunistic and concomitant diseases in HIV-infected patients of the Moscow infectious diseases hospital // Ter. archive. - 2008. - Vol. 80, No 11. - P. 10-17.

22. Sokolova O.I., Demyanov A.V., Bowers L.C., et al. Emerging microsporidial infections in Russian HIV-infected patients // J. Clin. Microbiol. - 2011. - Vol. 49. - P. 2102-2108.

23. Tertishnikova, V. V. Clinical and epidemiological characteristics of some mycoses in HIV-infected women in penitentiary system conditions. // Fundamental Research. - 2009. - No. - P. 113-117.

24. Tertyshnikova V.V. Clinical and epidemiological characteristics of some mycoses in HIV-infected women in penitentiary conditions // Fundamental Research. - 2009. - No5. - P. 113-117.

25. Ulukin I.M., Dodonov K.N. Mycoses in the structure of opportunistic diseases in HIV infection affecting the patient's quality of life // Problems of Medical Mycology. - 2007. - Vol. 9, No. - P. 101-102.

УДК: 618.19-006.6:615.357

Akramov Axtam Rabimovich - t.f.n., dotsent.
Samarkand Davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)
G‘ofur Oxunov Mirza Aliyarovich - t.f.d.professor
Tibbiyot Xodimlarining Kasbiy malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

ONKOLOGIK AMALIYOTDA GORMONOTERAPIYA DAVO USULI

Annotasiya: *Gormon terapiyasi onkologik kasalliklarni davolashda asosiy usullaridan biriga aylanmoqda, o'sma hujayralariga ta'sir qilish uchun gormonal dorilarni qo'llashga asoslangan. Ushbu maqolada onkologiyada gormon terapiyani qo'llashning umumiy holati zamonaviy nuqtai nazardan ko’rib chiqilgan. Shu jumladan gormonterapiyani ta'sir qilish mexanizmlari tahlil qilingan, ko’rsatma va qarshi ko’rsatmalar, usulning samaradorligi va nojo’ya ta'sirilari, afzalliklari va kamchiliklari baholangan, shuningdek, zamonaviy yondashuvlar, gormon terapiyani individuallashtirish va davolashning boshqa usullari bilan kombinatsiyasi ko'rib chiqilgan.*

Kalit so'zlar: *gormon terapiyasi, gormonga sezgir o'smalar, gormonlar uchun hujayralar yuzasidagi retseptorlar, antiestrogenlar, antiandrogenlar, davolashning umumiy tamoyillari.*

Акрамов Ахтам Рабимович - к.м.н., доцент
Самаркандский Медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Гафур Охунов Мирза Алиярович - д.м.н., профессор
Центр повышения квалификации медицинских кадров (Ташкент, Узбекистан)

ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Аннотация: *Гормонотерапия становится одним из основных методов лечения онкологических заболеваний, основанных на использовании гормональных препаратов для воздействия на опухолевые клетки. В данном обзоре рассматривается с современной позиции общего характера применения гормонотерапии в онкологии. В частности, анализируются механизмы действия гормонотерапии, показания и противопоказания, эффективность и побочные действие метода, оцениваются преимущества и недостатки, а также рассматриваются современные подходы, индивидуализация гормонотерапии и ее сочетание с другими методами лечения.*

Ключевые слова: *гормонотерапия, гормон чувствительные опухоли, рецепторы на клеточной поверхности для гормонов, антиэстрогены, антиандрогены, общие принципы лечения.*

Akramov Akhtam Rabimovich - C.M.Sc., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Gafur Okhunov Mirza Aliyarovich - D.M.Sc., professor
Center for Advanced Medical Personnel Training (Tashkent, Uzbekistan)

HORMONE THERAPY IN ONCOLOGY PRACTICE

Abstract: *Hormone therapy is becoming one of the main methods of treating oncological diseases based on the use of hormonal drugs to affect tumor cells. This review examines the general nature of the use of hormone therapy in oncology from a modern perspective. In particular, the mechanisms of action of hormone therapy, indications and contraindications, effectiveness and side effects of the method are analyzed, the advantages and disadvantages are assessed, and modern approaches, individualization of hormone therapy and its combination with other methods of treatment are considered.*

Key words: *hormone therapy, hormone-sensitive tumors, receptors on the cell surface for hormones, antiestrogens, antiandrogens, general principles of treatment.*

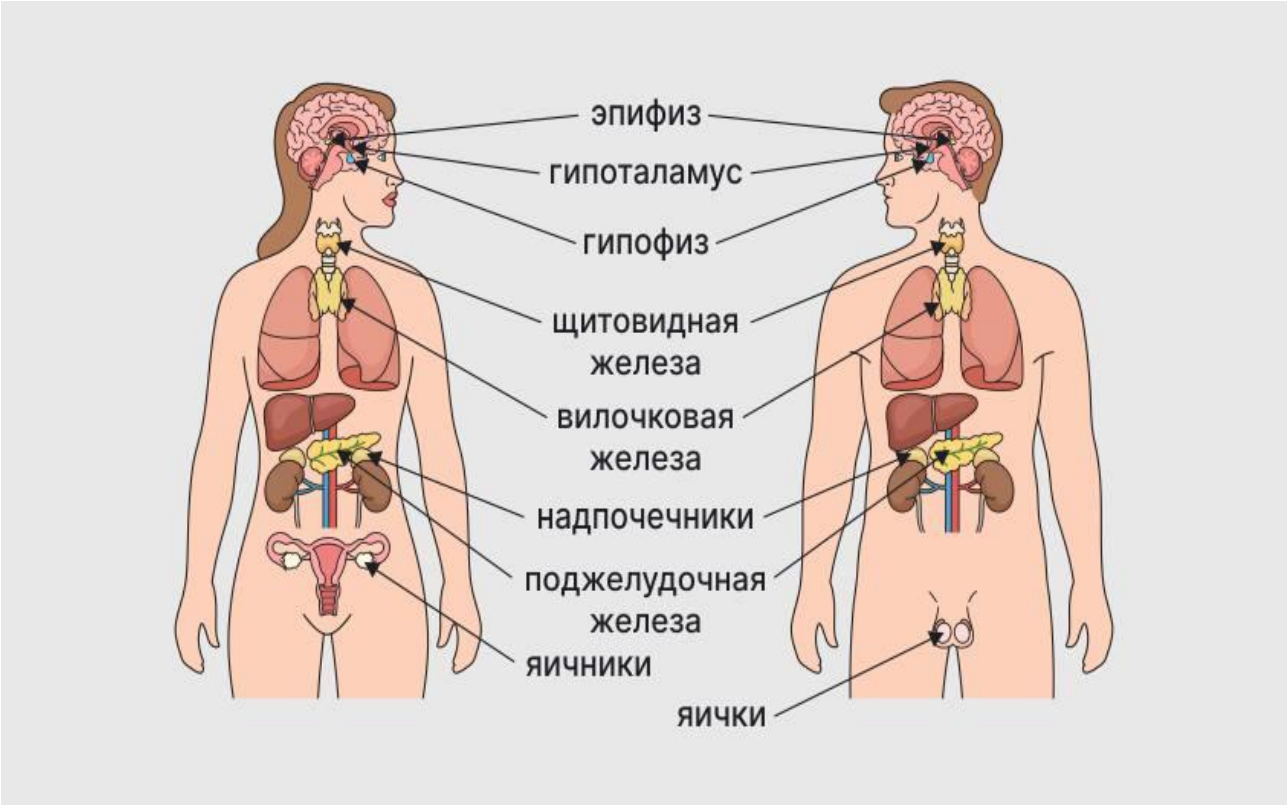
Onkologiyada gormonal terapiya – xavfli o‘sma o‘sishi va rivojlanishini rag‘batlantiradigan gormonlarni ishlab chiqarishni to‘xtatish yoki ularning rak hujayralariga kirishini cheklashga asoslangan davolash usuli hisoblanadi. Bu davo usuli xavfli o‘sma gormonga bog‘liq bo‘lgan to‘qima yoki organlardan paydo bo‘lganda, bu to‘qimalar o‘ziga xos gormonal sezgirligini saqlab qoladi, degan

kontseptsiyaga asoslanadi. Ushbu yondashuv sut bezi, prostata bezi raki va hakazo gormonga bog‘liq o‘smalarni davolashda ayniqsa samarali ekanligi klinik amaliyotda tasdiqlanib kelmoqda [4].

Ilm-fan va texnologiyaning rivojlanishi onkologiyada gormonal terapiyani yanada aniqroq va xavfsizroq qiladigan yangi prearatlar va usullarni yaratishga olib kelmoqda. Shu munosabat bilan, so‘nggi yillarda xavfli o‘smalarni gormonal terapiyasiga qiziqish sezilarli darajada oshdi, bu o‘z navbatida bemorlarning uzoq umr ko‘rish darajasini yaxshilanishi bilan bog‘liqdir [1].

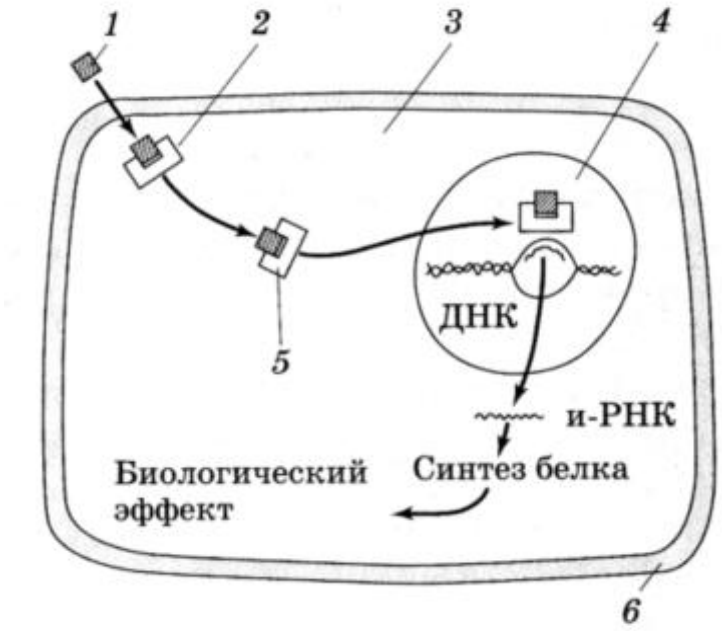
Onkologiyada gormonal terapiya usulini paydo bo‘lishi ba'zi xavfli o‘smalarning hujayralari tashqi muhitga bog‘liq bo‘lmagan holda mustaqil ravishda o‘sishga qodir ekanligiga asoslangan. Bu o‘sma hujayralarining o‘sish jarayonlari qonda yoki atrofdagi to‘qimalarda biologik faol moddalar (gormonlar) mavjudligiga bog‘liq [1]. Misol uchun: sut bezi rakida, ko‘p hollarda qonda estrogen va/yoki progesteron gormonlarining mavjudligi rak hujayralarining o‘sishi uchun zarurdir. Shunga ko‘ra, o‘sma hujayralarini ushbu gormonlar bilan "oziqlanish" dan mahrum qilib, ularning o‘sishini to‘xtatish va hatto sut bezi rakida to‘liq yoki qisman regressiyasiga erishish mumkin [3].

Gormonlar - organizmning normal metabolik jarayonlari va fiziologik funktsiyalarini tartibga soluvchi biologik faol moddalardir. Gormonlar tarkibi jihatidan va tuzilishi jihatidan bir-biridan farq qiluvchi moddalar kiradi. Ular organizmdagi sodir bo‘ladigan deyarli barcha jarayonlarni, jumladan modda almanishuvi - metabolizm, o‘sish, ko‘payish, balog‘atga yetish, hujayralar tabaqalanishi, qarish jarayoni va hokazolarni tartibga soladi. Gormonlar endokrin bezlarida ishlab chiqariladi.Rasm 1.



Rasm.1. **Grmonlar ishlab chiquvchi endokrin bezlar**

Gormonlar o‘zlarining biologik ta'sirini hujayra yuzasi membranasida yoki uning ichida joylashgan hujayra retseptorlari bilan o‘zaro ta'sir qilish orqali amalga oshiradi. Xujayra membranasidagi retseptorlar gormon bilan bog‘langanda faollashadi, bu o‘sish faktorlari, metabolizm, hujayra bo‘linishi jarayonlarini tartibga soluvchi hujayra ichidagi signallar zanjirini ishga tushiradi. Hujayra yadrosidagi retseptorlar hujayra ichida joylashgan bo‘lib, gormon modda hujayra membranasidan ichkariga sitoplazmaga kirganda faollashadi. Ushbu retseptorlar DNK bilan o‘zaro muloqotga kirishadi va genlar ekspressiyasini tartibga soladi, bu o‘z navbatida hujayra faolligini oshishiga ta'sir qiladi [5]. Rasm 2.

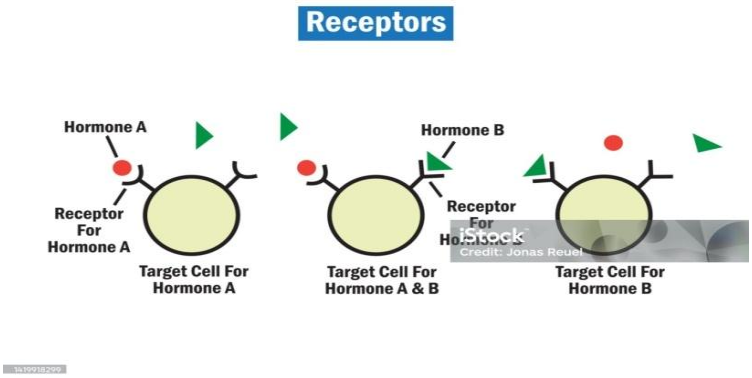


Rasm.2. **Gormonlarning hujayraga ta'sir qilish sxemasi**

1 – gormon, 2 – retseptor, 3 – hujayra, 4 – yadro, 5 – gormon-retseptor kompleksi, 6 - hujayra membranasi

Bitta hujayra yuzasida turli xil retseptorlarning o‘nlab turlari mavjud bo‘lishi mumkin. Ularning soni gormonlar darajasiga va ularning sintezini tartibga solinishiga qarab o‘zgaradi, bu esa maqsadli hujayralarga gormonlar ta'siri darajasining o‘zgarishiga olib keladi. Retseptorning xarakteristikalari uning o‘ziga xosligi va yuqori yoki past darajada mosligiga bog‘liq. Moslik darajasi - bu ma'lum bir tuzilishga ega bo‘lgan retseptorning gormon bilan to‘yinish qobiliyati hisoblanadi [7,16].

Gormon retseptorlari nafaqat sog‘lom organ va to‘qimalar hujayralarida, balki xavfli o‘sma hujayralarida ham mavjud. Gormonlarni hujayra ichiga kiritilishi xavfli o‘smaning o‘ziga xos javobi undagi mos keladigan retseptorlarning mavjudligi bilan belgilanadi [7].Rasm 3.



Rasm.3. **Gormonlar uchun hujayra yuzasida retseptorlar**

Xavfli o‘sma hujayralarida ham gormonlarga mos kelidigan turli xil retseptorlar aniqlangan. Gormonga bog‘liq bo‘lgan retseptorlar gormonal terapiyada asosiy rol o‘ynaydi va gormonga bog‘liq xavfli o‘smalarning patogenezida ishtirok etadi. Shundan kelib chiqib, limfotsitlarda kortizon gormoniga retseptorlar leykemiyada, limfomalarda (glyukokortikoid terapiyasi samarali), androgen retseptorlari (AR) - prostata raki hujayralarida, estrogen retseptorlari (ER+) va progesteron (PgR+) 70-80% endometriy rakida va 60-70% sut bezi rakida aniqlangan [9,11].

Bundan tashqari, ba'zi xavfli o‘smalarda gormonga retseptorlarning bir nechta turlari aniqlanishi mumkin. Masalan, sut bezi rakida ER+ va PgR+ bilan bir qatorda kortikosteroidlar, testosteron, prolaktin, insulin va somatotropin retseptorlari aniqlangan. Ushbu retseptorlarning tegishli gormonlar bilan o‘zaro ta'siri va ularning xavfli o‘sma hujayralarining metabolizmiga ta'siri intensiv o‘rganilmoqda [13].

Gormonal terapiyaning ta'sir mexanizmlari gormon retseptorlari bilan bog‘lanish, signal yo‘llariga ta'sir qilish, apoptozni induktsiya qilish va angiogenezga ta'sir qilishni o‘z ichiga oladi. Gormon retseptorlari bilan bog‘lanish rak hujayralaridagi gormon retseptorlarining bloklanishiga olib keladi. Signal yo‘llariga ta'sir qilish hujayra o‘sishi va ko‘payishini nazorat qiladi. Apoptozni induktsiya qilish rak hujayralarining o‘limini rag‘batlantiradi. Angiogenezga ta'sir qilish rak to‘qimasida qon tomirlarining shakllanishini to‘xtatib qo‘yadi [1,5,7].

Xavfli o‘sma hujayralaridagi retseptorlar darajasi (xususan, esterogen YeR, progesteron PgR) va o‘sma jarayonining klinik kechishi o‘rtasida to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liqlik bo‘lib, bu nafaqat davolash rejasini aniqlash, balki kasallikning klinik kechishi va oqibatini bashorat qilish imkonini ham beradi. Ma'lumki, ER- va PgR- retseptorlari bo‘lmagan sut bezi rakida, bu retseptorlar (ER+ va PgR+) mavjud bo‘lgan sut bezi rakiga qaraganda yuqori o‘sish potentsiali, qisqa remissiya va salbiy prognoz bilan ifodalanadi. Shunga ko‘ra, bu retseptorlarga boy bo‘lgan xavfli o‘smalar, bu retseptorlar kam bo‘lgan holatga qaraganda gormonal davolanish ijobiy natija beradi. Bemorlarning yashovchanligi ortishi va xavfli o‘smadagi gormonal retseptorlarning yuqori darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlik qayd etilgan [3,6].

Shunday qilib, gormonga bog‘liq organlar, to‘qimalar va hujayralardan hosil bo‘lgan xavfli o‘smalar gormonlar ta'siriga sezgir. Ularning ta'siri ostida xavfli o‘smalar tez rivojlanadi, mahalliy tarqaladi va limfo-gematogen metastazlar beradi.

Gormonal terapiya organizmda mavjud bo‘lgan gormonlar yoki ularning sintetik analoglarini qo‘llash bilan tavsiflanadi. Bugungi kunda xavfli o‘smalar uchun gormonal terapiyaning asosiy vositasi bo‘lib steroid gormonlar, hamda ularning sintetik analoglari va antagonistlari, shu bilan birga protein-peptid gormonlar - gipotalamus va gipofiz bezining gormonal preparatlari qo‘llaniladi. Antiestrogenlar va antiandrogenlar bilan bog‘liq dorilar vositalari rasmiy ravishda gormonlar emas, lekin ularning ta'siri endokrin mexanizmlar orqali amalga oshiriladi [4,10].

Gormonal terapiya asosan maqsadli terapiya turlaridan biridir. Ushbu usulning ahamiyati xavfli o‘sma hujayralariga maqsadli ta'sir ko‘rsatish imkoniyatidadir, bu esa uni onkologik kasalliklarni kompleks davolashning ajralmas qismiga aylantiradi [5,7,13].

Onkologiyada gormonal terapiya endokrin kasalliklarda qo‘llaniladigandan davo usulidan tubdan farq qiladi. Agar endokrin kasalliklarda gormon ishlab chiqaradigan bezlardan birining ishi buzilgan bo‘lsa, natijada gormon modda ishlab chiqarmasa yoki ko‘p miqdorda ishlab chiqarayotgan bo‘lsa, yetishmayotgan gormon moddani organizmga yuborish yoki ko‘p ishlab chiqarayotgan gormon modda ishlab chiqarishni kamaytirishga qaratilgandir.

Onkologiyada gormonal terapiyaning tasnifi

I. Gormonal terapiya usullari:

• Jarrohlik aralashuvi - gormon ishlab chiqaradigan bezlarni - moyaklar, tuxumdonlar, ba'zan buyrak usti bezlarini olib tashlash;

• Padiatsion – endokrin bez tomonidan gormonlar ishlab chiqarishni to‘xtatish uchun radiatsion nurlardan foydalanish;

• Dori preparatlar - gormonlar ishlab chiqarishni kamaytirish yoki to‘xtatish uchun dori vositalaridan foydalanish.

II. Ta'sir qilish mexanizmiga ko‘ra, gormonal dorilar uch guruhga bo‘linadi:

 O‘sma hujayralarida estrogen yoki androgen kabi gormonlar ta'sirini bloklaydigan gormon antagonistlari.

 Гипоталамус-гипофиз тизимидаги салбий тескари алоқани блокировка қилиш орқали, табиий гормонлар таъсирига тақлид қилувчи ва танадаги бошқа гормонлар даражасини пасайтириш учун ишлатилиши мумкин бўлган гормон *агонистлари*;

 Гормонлар синтези ингибиторлари, улар гормон синтезини блокировка қилиш орқали организмдаги гормонлар даражасини пасайтиради.

III. Gormonal preparatni ta'sir yo‘nalishi bo‘yicha:

1. Xavfli o‘sma o‘sishini rag‘batlantiradigan gormonlar darajasini pasaytirish;

2. Xavfli o‘sma hujayralari yuzasidagi retseptorlarni bloklash orqali gormonlarni ta'sirini pasaytirish.

3. Xavfli o‘sma hujayralarining sitostatiklarga sezgirligini oshirish.

IV. Maqsadli gormonal ta'sirga qarab gormonal dorilar 3 asosiy guruhga bo‘linadi, bu bizga rak kasalligini davolashda gormonlarning rolini tushunishga imkon beradi.

Birinchi guruh estrogenlar va antiestrogenlar bo‘lib, ular gormonga bog‘liq sut bezi rakini davolashda faol qo‘llaniladi. Masalan, antiestrogen tamoksifen estrogen retseptorlarini bloklaydi, bu ularning gormon bilan o‘zaro ta'sirini oldini oladi va natijada o‘sma o‘sishini rag‘batlantirishni kamaytiradi.

Ikkinchi guruh androgenlar va antiandrogenlar. Ular asosan gormonga bog‘liq bo‘lgan prostata bezi rakini davolashda qo‘llaniladi. Antiandrogenlar, masalan, bikalutamid, testosteronning o‘sma hujayralariga ta'sirini pasaytiradi, natijada ularning o‘sishi va bo‘linishini sekinlashadi.

Uchinchi guruh gormonal vositalar glyukokortikoidlarni o‘z ichiga oladi. Ushbu preparatlar yallig‘lanish jarayonlarini bartaraf qiladi va xavfli o‘sma hujayralar o‘sishini pasaytirish qobiliyati tufayli limfoma va leykemiyani davolashda keng qo‘llaniladi. Glyukokortikoidlar organizmga murakkab ta'sir ko‘rsatadi, bu ularni boshqa davolash usullari (ximioterapiya) bilan birgalikda qo‘llaganda samarali natija beradi.

Dori vositalari guruhlari.

1. Androgenlar (metiltestosteron, testosteron propionat, danol, danazol va boshqalar) - premenopauzadagi ayollarda metastatik sut bezi rakida (4-davolash liniyasi);

2. Ayol jinsiy gormonlari:

a) estrogenlar (dieetilsilbestrol, sinestrol, mikrofollin va boshqalar) - tarqalgan prostata bezi raki (davolashning 2-chi qatori), chuqur menopauzadagi ayollarda metastatik sut bezi raki, erkaklarda tarqalgan ko‘krak saratoni (davolashning 4-qatori);

b) Progestinlar [gestagenlar] (oksiprogesteron kapronat, depoprovera, farlutar va boshqalar) - bachadon tanasining saratoni, bachadon sarkomasi, sut bezi raki (2-3-davolash liniyasi), buyrak raki, rak kasalligi natijasida kaxeksiya holati;

3. Kortikosteroidlar (prednizolon, metilprednizolon, deksametazon) - o‘tkir leykemiya, noxodjkin limfomasi, limfogranulomatoz, xavfli timoma, sut bezi raki (4-5-chi bosqich davolash), buyrak raki. Birlamchi va metastatik miya shishi uchun simptomatik terapiya sifatida.

4. Qalqonsimon bez gormonlari (tiroksin);

5. Sitostatik gormonlar (estratsit);

6. Antiestrogenlar (tamoksifen, zitazonium) – sut bezi rakini tarqalgan bosqichlarini davolash. Tuxumdon raki, buyrak raki, melanoma;

7. Antiandrogenlar (androkur) - prostata bezi raki.

8. Aromataza ingibitorlari (letrozol, anatrazol) - postmenopouzadagi ayollarda sut bezi rakida. Erkaklarda ko‘krak bezi rakida (davolashning 2-3 qatori). Prostata bezi raki (4-davolash liniyasi). Buyrak usti bezi xavfli o‘smalarida.

Onkologiyada gormon terapiyasini qo‘llash usullari:

• Peroral (og‘iz orqali) kiritiladi: tabletkalar, kapsulalar, eritmalardir.

• In'ektsiya orqali. Bunday holda, dorilar mushak ichiga yelka, son, dumba sohasiga yoki teri ostiga qorin devori orqali kiritiladi.

• Jarrohlik - ayollarda tuxumdonlar (ovariektomiya), erkaklarda esa moyaklar (orxektomiya) olib tashlanadi. Bunday holatda jinsiy gormonlar ishlab chiqarish stabil to‘xtaydi, tezkor ta'sir qiladi va uzoq muddatli dori vositalarini iste'mol qilish talab qilmaydi

Onkologiyada gormonal terapiya uchun ko‘rsatmalar.

• Neoad'yuvant gormon terapiya - operatsiyadan oldin o‘sma hajmini kamaytirish, uning rezektabelligini oshirish uchun preparatlar buyuriladi;

• Ad'yuvant gormon terapiya - radikal jarrohlik amaliyotidan so‘ng, xavfli o‘smani qaytalanishini oldini olish va metastaz berish ehtimolini kamaytirish maqsadida;

• Onkopatologiyaning kechki bosqichlarida gormonal davolash asosiy usul bo‘lib, bemorning hayot sifatini yaxshilaydi, umrini uzaytiradi, xavfli o‘sma o‘sishini sekinlashtiradi va uning agressivligini pasaytiradi;

• Qalqonsimon bez, tuxumdonlar yoki prostata bezi olib tashlangandan so‘ng gormonal fon darajasini barqaror ushlab turish uchun ekzogen gormon preparatlar qo‘llash maqsadida.

Onkologiyada gormonal terapiyani qo‘llashda qarshi ko‘rsatmalar:

Qabul qilingan gormonal preparatlar inson organizmi faoliyatida jiddiy o‘zgarishlarga olib keladi, shuning uchun davolanishni tayinlashda qarshi ko‘rsatmalar inobatga olinadi:

•Jigar yetishmovchiligi dekompensatsiya holatida;

•Buyraklar yetishmochiligi dekompensatsiya holatida;

•Yurak-qon tomir tizimining dekompensatsiyalangan kasalliklarida;

•Dekompensatsiya holatidagi qandli diabet;

•Og‘ir immunitet tanqisligi;

•O‘tkir yuqumli kasalliklar.

Onkologiya amaliyotida gormonal terapiyani o‘ziga xos xususiyatlari.

 Gormonal davo natijasida o‘sma hajmining kichrayishi, metastaz va xavfli o‘sma qaytalanishi ehtimolining pasayishga olib keladi.

 Palliativ gormonal terapiya natijasida bemor hayot sifatini yaxshilanishi, uning umrini uzayishiga olib keladi.

 Gormonal terapiya davo kurslaridan emas, balki uzoq vaqt davomida doimiy ravishda amalga oshiriladi.

 Prostata bezi raki, sut bezt raki, bachadon raki, tuxumdon raki rivojlanishi gormonal moddalarga bog‘liq bo‘lib, bu moddalar yetishmasa rak hujayralar bo‘linishi to‘xtaydi. Saratonning sanab o‘tilgan turlari har doim ham gormonlarga sezgir emas, shuning uchun davolanishni buyurishdan oldin gormonga sezgirlikni aniqlash lozim.

 Gormonal terapiyani to‘xtatish mezoni davolanishga qaramay o‘smaning rivojlanib borishi yoki preparatning qabul qilinishi mumkin bo‘lmagan nojo‘ya ta'sirlar paydo bo‘lishiga bog‘liq.

 Terapevtik maqsadlarda gormonal terapiya o‘rtacha 12-18 oy davom etadi.

 Kompleks davolashda profilaktika maqsadida kamida 5 yil davomida buyuriladi. (Masalan: sut bezi rakida tamoksifen preparati).

Onkologiyada gormon terapiyaning ob'ektiv ta'siri:

 To‘liq regressiya (o‘sma o‘choqlarining to‘liq yo‘qolishi);

 Qisman regressiya (o‘sma hajmining 50% yoki undan ko‘proqqa qisqarishi);

 Stabilizatsiya (kichrayishi <50% yoki o‘sishi <25%);

 Progressiya (o‘smani o‘sishi va yangi o‘choqlarning paydo bo‘lishi).

Sut bezi rakida gormonal terapiya

Gormon terapiyasi sut bezi rakini davolashda, ayniqsa o‘sma gormonga sezgir bo‘lgan hollarda muhim rol o‘ynaydi. Sut bezi rakida taxminan 70% holatda estrogen gormoniga retseptor musbat bo‘lib, bu ularni estrogenlar ta'sirida o‘sib rivojlanishini bildiradi. Gormon terapiyasining asosiy ta'sir mexanizmi estrogenlarning o‘sma hujayralariga ta'sirini blokirovka qilishdir, bu turli yondashuvlar orqali amalda oshiriladi. Misol uchun, tamoksifen dori vositasi estrogen retseptori antagonisti bo‘lib, estrogenlarning rak hujayralari yuzasidagi retseptorlar bilan bog‘lanishiga to‘sqinlik qiladi. Bu rak hujayralari o‘sishiga estrogenlarning rag‘batlantiruvchi ta'sirining pasayishiga olib keladi. Aromataza ingibitorlari organizmada estrogen gormoni darajasini pasaytirish uchun ishlatiladi, bu ayniqsa postmenopauzadagi ayollarda samarali natija beradi. Ushbu dorilar estrogenlarning sintezida ishtirok etadigan aromataza fermenti faoliyatini pasaytiradi, natijada estrogen gormoni kontsentratsiyasi kamayadi va o‘sma o‘sishi cheklanadi. Ushbu yondashuv ko‘krak bezi rakining rivojlanishini samarali ravishda sekinlashtiradi va bemorlarda klinik natijalarni yaxshilaydi [2,8,9,12].

Prostata bezi rakida gormonal terapiyasi

Hozirgi vaqtda prostata bezi rakini uchun gormonal terapiyaning asosiy turlari [11,15]:

• Jarrohlik kastratsiyasi (ikki tomonlama orxidektomiya);

• Medikamentoz kastratsiyasi (lyuteinlashtiruvchi gormon-relizing gormoni agonistlari (LGRG);

• Maksimal androgen blokadasi (MAB);

• Antiandrogen monoterapiyasi;

• Estrogen terapiyasi.

Jarrohlik kastratsiyasi yoki orxektomiya moyaklarni olib tashlashni o‘z ichiga oladi, bu testosteron darajasining tez va sezilarli darajada pasayishiga olib keladi. Ushbu usul cheklovlariga ega, jumladan amaliyotdan keyin funktsiyasini qayta tiklab bo‘lmasligi, bemorda bo‘ladigan psixologik holat, ko‘pchilik hollarda bemor amaliyotga rozilik bermasligi. Natijada, dori vositalariga asoslangan usullar, masalan, gonadotropin - rilizing gormon (LGRG) analoglari yoki antagonistlarini qo‘llash afzalroq bo‘ladi. LGRG analoglari qo‘llanilganda, testosteron miqdori kastratsiyadan keyingi darajaga tushadi, shuning uchun ushbu turdagi davolanishga "medikamentoz kastratsiyasi" atamasi berilgan. Shu bilan birga, LGRG agonistlari buyrak usti bezlari tomonidan testosteron hosil bo‘lishiga ta'sir qilmaydi.

Antiandrogenlar + orxiektomiya yoki + LG- RG gormoni analoglarini qo‘llash ***maksimal androgen blokadasiga*** olib keladi - tarqalgan prostata raki bilan og‘rigan bemorlarni davolash uchun tanlov usuli.

Antiandrogen monoterapiyasi faqat prostata bezi darajasida androgen ta'sirini blokirovka qilishni ta'minlaydi.

Estrogen terapiyasining ahamiyati so‘nggi yillarda pasayib bormoqda, bu yurak-qon tomir va trombotik asoratlarning ko‘p uchrashi bilan bog‘liq.

Endometriy rakini gormonal terapiya

Gormonal terapiyasi endometriy rakini davolashda, ayniqsa gormonga sezgir o‘smalari bo‘lgan bemorlarda muhim rol o‘ynaydi. Progestogenlaridan ayniqsa medroksiprogesteron preparatini qo‘llash metastatik yoki retsidiv endometriy rakida 30-35 foiz bemorlarda o‘sma o‘sishini susaytirishda samarali ekanligi ko‘rsatilgan. Ushbu dori preparatlari xavfli o‘sma hujayralari membranasidagi progesteron retseptorlariga ta'sir qiladi, shu bilan ularning o‘sishi va tarqalishini sekinlashtiradi [10,17].

Onkologiya amaliyotida gormonal terapiyaning nojo‘ya ta'siri

Gormonlarga bog‘liq o‘smalarni davolashda keng qo‘llaniladigan gormonal terapiyasi bir qator nojo‘ya ta'sirlarga ega. Bu nojo‘ya ta'sirlar organizmda gormonlarni normal fiziologik jarayonlariga aralashish bilan bog‘liq [8,11].

Erkaklardagi nojo‘ya ta'sirlar: prostata saratonini davolash uchun ishlatiladigan antiandrogen preparatlari qondagi glyukoza miqdorining oshishi va tana vaznini ortishi, jinsiy istakning pasayishi; ko‘krak bezi hajmining kattalashishi, erektsiyaga erisha olmaslik; moyaklarning qaytarilmas shikastlanishi, jarrohlik va radiatsiya terapiyasi bepushlik kabi o‘zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Ayollarda nojo‘ya ta'sirlar: sut bezi rakini davolashda qo‘llaniladigan gormonal preparatlar estrogenlar darajasini pasaytiradi va o‘z navbatida suyak zichligi pasayishiga va osteoporozga, suyaklarda og‘riqlar, charchoq sindromiga, ruhiy beqarorlikka, ko‘ngil aynishiga, tana vazni ortishiga, tuxumdonlarning qaytarilmas shikastlanishiga, jarrohlik va radiatsion terapiyasi bepushlikga, issiq chaqnashlar (prilivы), vaginal quruqlik, terida toshmalar, libidoning pasayishiga, qon ivishining buzilishi, uzoq mudat davolanish qon tomirlarida tromboflebit, tromboemboliya, bachadondan qon ketish, shishlar, endometrial rak paydo bo‘lishiga olib kelishi mumkin. Jigar, buyrak, yurak-qon tomir va boshqa tizimlarda ham jiddiy asoratlar kam hollarda uchraydi.

Onkologiyada gormonal terapiyasining afzalliklari va kamchiliklari

Afzalliklari shundan iboratki, gemopoezga toksik (anemiya, leykopeniya, trombotsitopeniya) ta'sir ko‘rsatmaydi. Yuqumli infektsion kasalliklar, diareya va alopetsiya kabi asoratlarga olib kelmaydi.

Ushbu davolash usulining kamchiliklari shundaki, har qanday xavfli o‘sma ham qo‘llaniladigan gormonal vositalarga moyiligi va sezuvchanligi bir xil emas, shuning uchun ba'zi xavfli o‘smalarda gormonal terapiya samarasiz bo‘ladi.

Kamdan-kam hollarda kuchli to‘xtovsiz qusishni keltirib chiqaradi.

Bundan tashqari, sut bezi raki bo‘yicha uzoq vaqt davomida gormonal terapiya oladigan ayollarda ba'zi gormonlar miqdorining pasayib ketishi bilan bog‘liq menopauza belgilari rivojlanishi mumkin.

Onkologiyada gormonal terapiyani boshqa davolash muolajalar bilan solishtirish

Gormon terapiyasi saraton kasalligini davolashda muhim rol o‘ynaydi, kimyoterapiya, jarrohlik va radiatsion terapiya kabi boshqa davolash usullari bilan samarali raqobatlashadi. Masalan, gormonga bog‘liq bo‘lgan sut bezi rakida qo‘llaniladigan antiestrogen preparatlari kimyoterapiya bilan solishtirganda bemorlarning yashovchanligini 30% ga oshirgan. Buning sababi shundaki, gormon terapiyasi o‘sma o‘sishi bilan bog‘liq mexanizmlarga ta'sir qiladi, sog‘lom to‘qimalarga deyarli ta'sir qilmaydi. Prostata rakida, anti-androgen terapiyani jarrohlik davolash bilan solishtirganda kasallikning rivojlanish xavfini 25%ga kamaytiradi. Ushbu ma'lumotlar gormonal terapiyasning mustaqil davolash usuli sifatida muhimligini ta'kidlaydi. Bundan tashqari, gormonal va radiatsion terapiyani birgalikda kombinir davo sifatida qo‘llash faqat bitta usuldan foydalanishga qaraganda yuqori natijalar berishi aniqlangan. Bu xavfli o‘smaga turli tomondan ta'sir qilish orqali erishilgan sinergik ta'sir bilan bog‘liq. Gormon terapiyasining maqsadli terapiya, jumladan CDK4/6 ingibitorlari bilan kombinatsiyasi yuqori samaradorlikni ko‘rsatmoqda [10, 11,14,17].

Shunday qilib, gormon terapiyasi mustaqil yoki kombinatsiyalangan usul sifatida xavfli o‘sma kasalligini davolash arsenalida muhim o‘rin tutadi.

Gormon terapiyasiga zamonaviy yondashuvlar.

Gormonal terapiyani individuallashtirish - bemorning biologik, immunogistoximik va molekulyar - genetik xususiyatlarini hisobga olgan holda davolash usulini tanlashga imkon beradi. Sut bezi rakida ushbu yondashuvning asosiy jihatlaridan biri BRCA1 va BRCA2 kabi genlardagi mutatsiyalarni tahlil qilish bo‘lib, davo samaradorligini bashorat qilish va optimal onkologik preparatni tanlashda muhim rol o‘ynaydi. Bu o‘z navbatida davo natijalarini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin. Zamonaviy molekulyar - genetik testlar sut bezi rakida gormonal terapiyaga bo‘lgan ehtiyojni aniqlash imkonini beradi. Ushbu testlar ma'lum genlarning ekspressiyasini baholaydi, bu esa shifokorga gormonal terapiyani qo‘llashda asos bo‘ladi. Ushbu yondashuv ortiqcha davolanishdan voz kechib, eng samarali davo usullariga e'tibor qaratish imkonini beradi. Shuningdek, davo rejasini individuallashtirish, gormonal terapiyasi bilan bog‘liq nojo‘ya ta'sirlar xavfini kamaytirishga ham qaratilgan [3,6,17,18]. Masalan, dori dozalarini optimal tanlash osteoporoz va yurak-qon tomir kasalliklari ehtimolini kamaytirishi mumkin, bu ayniqsa ushbu asoratlar xavfi yuqori bo‘lgan bemorlar uchun muhimdir.

Shunday qilib, gormonal terapiyani individuallashtirish rak kasalliga qarshi kurashda muhim vositaga aylanmoqda.

Onkologiyada gormonal terapiyaning kelajagi davolashni yanada aniq va samarali qiladigan yangi dori vositalari va texnologiyalarni ishlab chiqish bilan bog‘liq. Rak hujayralarini molekulyar - genetik profilini o‘rganish va onkologik amaliyotda qo‘llash, davolashni individuallashtirishda muhim vositaga aylanib bormoqda, chunki bu konkret ma'lum bir organ yoki to‘qimani gormonal terapiyaga sezgirligini aniqlash imkonini beradi. Bundan tashqari, gormonal preparatlarni immunoterapiya bilan kombinatsiyasi, ayniqsa, metastatik sut bezi raki, prostata bezi rakini davolashda istiqbolli natijalarni ko‘rsatmoqda, bu esa ushbu kasallikka qarrshi kurashda yangi yo‘nalishlarni ochadi. Ushbu innovatsiyalar gormon terapiyasida tadqiqotlarni davom ettirish va yangi yondashuvlarni ishlab chiqish muhimligini ta'kidlaydi.

Onkologiyada gormonal terapiyani qo‘llash bo‘yicha tavfsiyalar:

Gormonal terapiyani tayinlashning asosiy printsipi o‘smaning gormonal holatini aniqlashdir, bu maqsadli davolanishni tanlash imkonini beradi. Gormonal preparatni tanlash xavfli o‘smaning turiga, bosqichiga va bemorning individual xususiyatlariga, molekulyar genetik testlarning natijasiga bog‘liq.

Tavsiyalar qo‘yidagilarni o‘z ichiga oladi: bemorning hamro kasalliklari va dori vositalarining o‘zaro bir-biriga ta'sirini hisobga olinadi. Gormonal preparatlarning dozasi klinik tavsiyalar va bemorning individual xususiyatlariga qarab belgilanadi. Muhim jihat bemorning ahvolini kuzatish va nojo‘ya ta'siri, asoratlari bo‘lganda o‘z vaqtida choralar ko‘rish. Molekulyar -genetik testlar, gormonal profilni tahlil qilish va bemorning umumiy holatini baholash davolash uchun eng samarali va xavfsiz yondashuvni tanlashga yordam beradi.

Onkologiyada gormonal terapiyani rivojlantirishning hozirgi tendentsiyalari davolashning o‘ziga xosligi va samaradorligini oshirishga qaratilgan. Gormonlarning rak hujayralariga ta'sirining molekulyar mexanizmlarini o‘rganish minimal nojo‘ya ta'sirga ega dori vositalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Gormonal terapiya sohasidagi prognozlar uni individuallashtirish uchun tibbiyotga yanada integratsiyalashuvni taqazo qiladi. Xavfli o‘smaning genetik va molekulyar xususiyatlarini hisobga olgan holda, har bir bemor uchun eng samarali davolash usullarini tanlashga imkon tug‘diradi.

Xulosa qilib aytganda, gormonal terapiya gormonga bog‘liq xavfli o‘smalarni davolashga qaratilgan onkologiyada samarali davolash usuli hisoblanadi. Gormonlarning rak hujayra retseptorlari bilan o‘zaro ta'sir qilish mexanizmlariga asoslanib, bu yondashuv rak hujayralarining o‘sishi va rivojlanishini nazorat qilish imkonini beradi. Zamonaviy yondashuvlar terapiyani individuallashtirish, davolash natijalarini va bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydigan kombinatsiyalashgan usullardan foydalanishni o‘z ichiga oladi. Gormonal terapiya onkologik kasalliklarni, ayniqsa gormonga bog‘liq bo‘lgan o‘smalarni davolashda muhim komponent sifatida o‘zini isbotladi. Uning qo‘llanilishi kasallikning rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirishga va bemorlarni yashovchanlik darajasini yaxshilashga imkon beradi. Gormonal terapiyasi, kimyoterapiya va radiatsion terapiyani o‘z ichiga olgan kombi-

natsiya va kompleks yondashuvlar yuqori samaradorlikni namoyish etmoqdi, bu klinik tadqiqotlar natijalari bilan tasdiqlangan, gormonal terapiyani rak kasalligini kompleks davolashga integratsiya qilish muhimligini ta'kidlaydi[1,4,10,19].

Gormonal terapiyani yanada rivojlantirish uchun asosiy e'tiborni gormonlar va ularning retseptorlari ta'sirining molekulyar mexanizmlarini o‘rganishga, shuningdek, minimal nojo‘ya ta'sirga ega yangi dori vositalarini ishlab chiqishga qaratilmoqda. Bemorlarning genetik profilini aniqlashga asoslangan individual yondashuvlarni ishlab chiqish, shuningdek, kombinatsiyalangan davolash usullarini o‘rganish muhim yo‘nalish hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Абдулоева Н.Х., М.В. Скрябин, О.А.Скрипко, С.Х. Каитова,Р.А.Рянжина, К.Н.Казакова, В.М. Моисеенко. История гормонотерапии рака. Практическая онкология. Т.24, №2, 2023, С.105 – 118.

2. Абдулоева Н.Х., В.М. Моисеенко, Ф.В. Моисеенко, О.А. Скрипко, М,В. Скрябин, Р.А Рянжина. Эффективность неоадъювантной гормонотерапии при люминальном Her 2-отрицательном раке молочной железы: Обзор литературы. Практическая онкология. Т. 24, №3 – 2023, С. 406-41.

3. Воротников В.В., Р.А. Пахомова, А.В. Сойнов, А.С. Гунина, И.В. Копытич, М.Г. Цой, С.А. Абдугаффоров. Роль неоадъювантной гормонотерапии в лечении рака молочной железы: что мы знаем на данный момент? Креативная хирургия и онкология, Том 12,№3,2022, Стр.199-204.

4. Гарин А.М., И.С. Базин. Краткая история лекарственной терапии опухолей. Пока это третий метод лечения рака. Эффективная фармакотерапия. Т.24,2013, С.8-13.

5. Герк И.А. История таргетной терапии. Практическая онкология. Т. 24, №2, 2023. Стр.119- 144.

6. Завьялов А.А., А.И. Тырышкин, С.В. Варламова // Неоадъювантнаяэндокринная терапия рака молочной железы: современное состояниевопроса. Практическая онкология. Т. 24, №3 – 2023.С. 395- 401.

7. Имянитов Е. Н. «Общие сведения о таргетной терапии». Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 3. Стр. 123–130.

8. Коваленко Е.И., Манзюк Л.В., Кононенко И.Б., Гребенникова О.П. Побочные эффекты гормонотерапии тамоксифеном // Онкогинекология. — 2018. — № 3. — С. 16-17.

9. Комаров И.Г., С.Ю. Слетина // Применение ингибиторов ароматазы в гормонотерапии больных раком молочной железы. Онкогинекология. №3, 2016, С.17 д- 25

10. Левченко Н.В. Воможности цитостатиков, гормональной и таргетнойтерапии при операбельных опухолях. Практическая онкология. Т. 24, №3 – 2023, С. 326 – 336.

11. Русаков И.Г., Р.В. Савков Неоадъювантная и адъювантная гормональнаятерапия рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология. № 2 - 3; 2011, С. 61-64.

12. Семиглазов В., Семиглазов В., Дашян Г., Палтуев Р., Криворотько П., Иванов В., Бараш Н., Коларькова В., Табагуа Т., Никитина И., Гречухина И., Пеньков К., Бессонов А. Адъювантная гормонотерапия рака молочной железы // Фармакология. — 2010. — № 12. — С. 32-33.

13. Таргетная терапия солидных опухолей. Практическое руководство по современным методам лечения злокачественных новообразований. Под редацией А.Руссо, Р. Роселля, К. Рольфо. Перевод с английского под редакцией проф. В.А.Горбуновой. Москва. «Геотар –Медиа», 2019.

14. Фролова М.А., Е.В. Глазкова, М.Б. Стенина // Палбоциклиб в первой линии комбинированной гормонотерапии метастатического гормонозависимого HER2-негативного рака молочной железы. Клиническое наблюдении. Медицинский Совет. №10, 2018, С.158 – 160.

15. Чернышев И.В., Ю.В. Самсонов, А.В. Корякин // Принципы гормональной терапии рака предстательной железы. Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология" №4, 2009, С.12 – 16.

16. Hanahan D., Weinberg R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*.2011; 144(5): p.646–674.

17. Sella T., Weiss A., Mittendorf E.A., et al. Neoadjuvant Endocrine Therapy in Clinical Practice: A Review // JAMA oncology. – 2021. – Vol. 7. – Neoadjuvant Endocrine Therapy in Clinical Practice, № 11. – P. 1700–1708.

18. Spring L.M., Gupta A., Reynolds K.L., et al. Neoadjuvant Endocrine Therapy for Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Oncology. – 2016. – Vol. 2. – Neoadjuvant Endocrine Therapy for Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer. – № 11. – P. 1477.

19. Thornton M.J., Williamson H.V., Westbrook K.E., et al. Neoadjuvant Endocrine Therapy Versus Neoadjuvant Chemotherapy in Node-Positive Invasive Lobular Carcinoma // Annals of Surgical Oncology. – 2019. – Vol.26. № 10. – P. 3166–3177.

Бахриев Ибрагим Исомадинович – к.м.н., доцент
Ганиева Нилуфар Хамраевна – старший преподаватель
Ахмедов Зафар Хамроевич – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ДНК-ИССЛЕДОВАНИЙ И ЕЁ РОЛЬ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ

Аннотация. *В статье отражен комплексный анализ аспектов исследований, в котором особенно важным стало применение ДНК в области судебной медицины – где она превратилась в мощный инструмент установления истины и справедливости. Современная судебная генетика опирается на высокоточные методы анализа ДНК, позволяющие работать с разными типами биоматериала – даже в крайне ограниченных или повреждённых образцах. Эти технологии обеспечивают высокую степень индивидуализации и применяются как в уголовных расследованиях, так и при установлении родства, идентификации жертв и в случаях длительности срока иска.*

Ключевые слова: *судебно-медицинская экспертиза, ДНК-исследования, генетика, идентификация личности, биоматериалы.*

Baxriyev Ibragim Isomadinovich – t.f.n., dotsent
Ganieva Nilufar Xamraevna – katta o‘qituvchi
Axmedov Zafar Xamroevich – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

DNK-TADQIQOTLARINING RIVOJLANISH TARIXI VA ULARNING SUD TIBBIYOTIDAGI AHAMIYATI

Annotatsiya. *Maqolada sud tibbiyotida DNKdan foydalanish ayniqsa muhim bo‘lgan - haqiqat va adolatni o‘rnatish uchun kuchli vositaga aylangan tadqiqot jihatlarining har tomonlama tahlili aks ettirilgan. Zamonaviy sud-tibbiyot genetikasi DNK tahlilining yuqori aniqlikdagi usullariga tayanadi, bu turli xil biomateriallar bilan ishlashga imkon beradi - hatto juda cheklangan yoki shikastlangan namunalarda ham. Ushbu texnologiyalar yuqori darajadagi individuallashtirishni ta’minlaydi va jinoiy surishtiruv-tergovda, qarindoshlikni aniqlashda, jabrlanuvchilarni aniqlashda, da’vo muddati o‘tgan hollarda ham qo‘llaniladi.*

Kalit so‘zlar: *sud-tibbiy ekspertiza, DNK tadqiqoti, genetika, shaxsni identifikatsiya qilish, biomateriallar.*

Bakhriev Ibragim Isomadinovich – Ph.D., associate professor
Ganieva Nilufar Khamraevna – senior lecturer
Akhmedov Zafar Khamroevich – assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

THE HISTORY OF DNA-RESEARCH AND ITS ROLE IN FORENSIC MEDICINE

Abstract. *The article presents a comprehensive analysis of research aspects, where the application of DNA in forensic science has become particularly significant – turning it into a powerful tool for establishing truth and justice. Modern forensic genetics relies on highly accurate DNA analysis methods that allow for working with various types of biological material, even in extremely limited or damaged samples. These technologies ensure a high degree of individualization and are applied both in criminal investigations and in establishing kinship, victim identification, and in cases of long elapsed time.*

Key words: *forensic expertise, DNA research, genetics, identity identification, biological materials.*

Введение. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) является универсальной молекулой хранения и передачи генетической информации, которая лежит в основе биологической индивидуальности человека. С момента расшифровки её пространственной структуры Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 году, наука сделала колоссальный шаг вперёд в понимании механизмов наследственности, мутаций, эволюции и генетических заболеваний [23]. В обществе значение ДНК выходит за пределы чисто биологических исследований. Генетика влияет на медицину, сельское хозяйство, биотехнологии и антропологию. Но особенно важным стало применение ДНК в области судебной медицины – где она превратилась в мощный инструмент установления истины и справедливости. Прорыв произошёл в 1984 году, когда британский генетик Алек Джеффрис разработал метод ДНК-профилирования – технику, способную отличать одного человека от другого по уникальному генетическому "отпечатку" [9]. С

тех пор ДНК-анализ стал неотъемлемой частью криминалистики. Методы, такие как ПЦР (полимеразная цепная реакция), STR-анализ (анализ коротких тандемных повторов), а также анализ митохондриальной ДНК, позволяют идентифицировать личность человека даже по микроскопическим биологическим следам [5]. Это открыло возможности, как для установления вины, так и для оправдания ранее осуждённых – и стало основой программ пересмотра судебных ошибок, таких как проект Innocence в США [7]. Создание национальных и международных баз данных ДНК (например, CODIS в США) позволило применять генетическую информацию в масштабах страны, что резко повысило эффективность раскрытия преступлений. Однако это также породило новые вызовы: конфиденциальность данных, добровольность сдачи биоматериала, допустимость массового хранения профилей – всё это стало предметом острых юридических и этических дебатов [17]. Таким образом, ДНК сегодня – это не просто молекула жизни, но и точный, научно обоснованный инструмент, стоящий на стыке биологии, права и социальной ответственности. Её значение в судебной медицине неоспоримо и продолжает расти [15].

История открытия структуры ДНК. Хотя само вещество, впоследствии названное ДНК, было выделено ещё в 1869 году швейцарским биохимиком Фридрихом Мишером, долгое время его функция оставалась неизвестной. Переломный момент наступил в 1953 году, когда Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик, используя рентгеноструктурные данные Розалинд Франклин и Мориса Уилкинса, предложили модель двойной спирали ДНК [12, 23]. Эта структура объясняла механизм репликации и кодирования наследственной информации и стала основой для стремительного развития молекулярной биологии и генетики.

Развитие генетики в XX веке. После 1950-х годов наука о генах стала одной из самых быстрорастущих областей. Были открыты гены, кодирующие конкретные белки, расшифрован генетический код, определены принципы мутаций и наследственных заболеваний. К 1970-м годам появились первые методы секвенирования ДНК, и учёные получили возможность анализировать последовательности нуклеотидов. Эти достижения стали предпосылкой для создания технологий, позволяющих индивидуализировать человека на молекулярном уровне – что в дальнейшем стало основой для судебно-генетических исследований [5].

Появление ПЦР – ключ к судебному применению. Настоящий прорыв в практическом использовании ДНК произошёл в 1983 году, когда американский биохимик Кэрри Муллис изобрёл метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Эта технология позволяет многократно копировать (амплифицировать) определённые фрагменты ДНК даже из крайне малых и фрагментированных образцов [16]. Именно ПЦР сделала возможным проведение генетического анализа в криминалистике, где часто приходится работать с повреждёнными или микроскопическими образцами биоматериала [7]. Сочетание метода ПЦР с короткими тандемными повторами (STR-анализом) стало основой современной судебной генетики. В 1984 году Алек Джеффрис применил эти принципы для создания метода ДНК-профилирования – впервые позволившего использовать генетическую информацию для идентификации личности и раскрытия преступлений [9].

Появление ДНК-идентификации. Основоположник судебной генетики: Алек Джеффрис (1984). Революционный поворот в судебной генетике произошёл в 1984 году в Лейстерском университете (Великобритания), когда профессор Алек Джеффрис обнаружил, что определённые участки ДНК – так называемые минисателлиты – демонстрируют высокую индивидуальную вариабельность у разных людей. Это позволило создать методику, которую он назвал ДНК-профилированием (DNA fingerprinting) – технологию, позволяющую идентифицировать человека по его уникальному генетическому профилю [9]. Первоначально метод использовался в области установления родства, однако очень скоро стало ясно, что его потенциал выходит далеко за рамки семейной генетики. ДНК-анализ мог стать новым инструментом в руках криминалистов – намного более надёжным, чем отпечатки пальцев или свидетельские показания.

Первым в истории случаем судебного применения ДНК-анализа стало расследование двух дел об изнасиловании и убийстве в городе Нарборо, графство Лестершир, Великобритания. В 1986 году полиция обратилась к Джеффрису с просьбой сравнить образцы ДНК с места преступления с ДНК подозреваемого. Результаты теста исключили подозреваемого, несмотря на его признание – и впервые в истории ДНК-анализ помог оправдать человека. Затем последовала масштабная кампания по сбору образцов ДНК у более чем 5 тысяч мужчин из окрестностей. Настоящий преступник – Колин Питчфорк – попытался обмануть систему, подослав другого человека сдать образец за него. Однако обман был раскрыт, и в 1987 году Питчфорк стал первым человеком в мире, осуждённым на основании ДНК-доказательств [15]. Этот случай продемонстрировал уникальные возможности новой технологии: высокая точность, невозможность подделки, устойчивость материала даже при неблагоприятных условиях. Именно с этого момента ДНК-анализ начал активно внедряться в криминалистическую практику по всему миру.

Методы анализа ДНК в судебной медицине. Современная судебная генетика опирается на высокоточные методы анализа ДНК, позволяющие работать с разными типами биоматериала – даже в крайне ограниченных или повреждённых образцах. Эти технологии обеспечивают высокую степень индивидуализации и применяются как в уголовных расследованиях, так и при установлении родства, идентификации жертв и в случаях давности. STR-анализ (анализ коротких тандемных повторов). Наиболее распространённым методом в криминалистике является анализ коротких тандемных повторов (Short Tandem Repeats, STR). Он основан на изучении участков ДНК, где определённые последовательности (обычно 2–6 пар оснований) многократно повторяются. Количество повторов у каждого человека индивидуально, что делает STR-профиль высокоинформативным и пригодным для идентификации личности [15]. Для анализа STR-локусов используется ПЦР, которая позволяет амплифицировать нужные участки ДНК. После этого полученные фрагменты разделяются с помощью капиллярного электрофореза, что даёт возможность определить длину повторов и построить генетический профиль. Анализ митохондриальной ДНК (mtDNA) и Y-хромосомы. В тех случаях, когда ядерная ДНК деградирована или её количество слишком мало (например, в сильно разложившихся останках, волосах без корня, старых костях), применяется анализ митохондриальной ДНК (mtDNA). Митохондриальная ДНК передаётся только по материнской линии, что позволяет использовать её для установления родства по женской линии и идентификации останков [19]. Для установления мужского родства используется анализ Y-хромосомных STR-маркеров, так как Y-хромосома наследуется от отца к сыну без рекомбинации. Это особенно полезно при идентификации по сперме, в случаях группового преступления или при отсутствии женского генетического материала [21].

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и электрофорез. ПЦР – ключевая технология, лежащая в основе большинства методов ДНК-анализа. Она позволяет многократно копировать целевые участки ДНК даже при наличии минимального количества исходного материала. ПЦР применяется для амплификации STR-локусов, Y-хромосомных участков, участков mtDNA и других маркеров [16]. Электрофорез используется для разделения амплифицированных фрагментов ДНК по длине. В судебной генетике чаще всего применяется капиллярный электрофорез, позволяющий с высокой точностью различать STR-аллели. Результаты визуализируются в виде электрофореграммы, из которой составляется ДНК-профиль.

Современные методы: секвенирование нового поколения (NGS). Секвенирование нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS) представляет собой новейшую технологию, способную считывать нуклеотидную последовательность ДНК с крайне высокой точностью и скоростью. В отличие от STR-анализа, который изучает лишь повторяющиеся участки, NGS позволяет анализировать полные гены, митохондриальный геном или целые участки ядерной ДНК [2, 3]. NGS используется для анализа сложных или смешанных образцов, идентификации биологических следов, изучения редких мутаций, фенотипирования (предсказания внешности по ДНК), а также для реконструкции родственных связей и популяционной принадлежности. Несмотря на высокую стоимость, эта технология постепенно внедряется в судебную практику во всём мире.

Исторические и громкие дела. Дело Колина Питчфорка: первое осуждение с использованием ДНК-анализа. Одним из самых значимых событий в истории судебной генетики стало дело Колина Питчфорка – британского мужчины, осуждённого в 1987 году за изнасилование и убийство двух девочек в графстве Лестершир. Это был первый случай в мире, когда ДНК-экспертиза не только исключила невиновного, но и стала ключевым доказательством в обвинительном приговоре. Изначально в преступлении признался другой мужчина, однако результаты ДНК-анализа, проведённого под руководством Алека Джеффриса, полностью исключили его причастность. Это стало первым случаем, когда ДНК помогла оправдать ошибочно обвинённого человека [9]. Позднее выяснилось, что Питчфорк подослал другого человека сдать образец ДНК вместо себя. Однако обман был раскрыт, и настоящий преступник был выявлен. В 1987 году Колин Питчфорк стал первым, в истории осуждённым на основании ДНК-доказательств. Этот случай стал прецедентом и продемонстрировал мощный потенциал молекулярной генетики в уголовном процессе – как для осуждения виновных, так и для защиты невиновных.

Ошибочные приговоры и проект Innocence. С появлением ДНК-анализа общество столкнулось с тревожной реальностью: множество людей были ошибочно осуждены до внедрения генетической экспертизы. В ответ на это в США в 1992 году был основан проект Innocence – неправительственная организация, цель которой – пересматривать дела заключённых с использованием ДНК-доказательств. По данным на начало 2020-х годов, проект Innocence способствовал освобождению более 370 человек, ошибочно осуждённых за тяжкие преступления, включая убийства и изнасилования [8]. Во многих случаях люди провели десятилетия в заключении, прежде чем новые генетические данные подтвердили их невиновность. Часто причиной таких судебных ошибок становились:

- Ложные признания;
- Ошибочные опознания очевидцев;
- Недостоверные экспертные заключения;
- Нарушения процедур.

ДНК-анализ стал научным якорем, позволяющим объективно проверить и переоценить старые дела. Благодаря этому технологии общество получило механизм восстановления справедливости и осознания уязвимости судебной системы.

Идентификация личности. Одним из самых распространённых и важных направлений использования ДНК в судебной практике является установление личности по биологическим следам. Это может касаться как живых лиц (например, подозреваемых, свидетелей), так и идентификации погибших в авариях, катастрофах, военных конфликтах. Благодаря высокой индивидуальной специфичности ДНК-профиля этот метод позволяет с максимальной точностью установить личность даже при минимальном количестве материала [10].

Установление отцовства. ДНК-анализ широко применяется в деле установления отцовства и других родственных связей. На основе сравнительного анализа генетического материала ребёнка и предполагаемого родителя можно с высокой достоверностью подтвердить или опровергнуть кровное родство. Судебные процессы, связанные с алиментами, опекой или наследством, часто основываются на результатах таких экспертиз [1].

Идентификация останков. В случаях, когда необходимо установить личность по останкам (например, при пропаже без вести, массовых катастрофах, военных действиях), классический внешний осмотр и антропологический анализ дополняются молекулярными методами. Анализ митохондриальной ДНК и STR-профилей позволяет идентифицировать жертву, особенно если тела сильно повреждены или фрагментированы [2].

Современная судебная генетика активно использует возможности выявления и анализа микроследов – следов биологического материала, невидимых невооружённым глазом (например, капли крови, эпителиальные клетки, слюна). ПЦР и другие методы позволяют амплифицировать даже единичные клетки, что значительно расширяет возможности раскрытия преступлений и установления связей между подозреваемым, жертвой и местом происшествия [10].

Хранение ДНК-профилей. Создание и хранение баз данных ДНК-профилей – важный инструмент для эффективной работы правоохранительных органов и судебной медицины. Однако вместе с этим возникают вопросы конфиденциальности, прав граждан и защиты личных данных. В разных странах установлены строгие регламенты по сбору, хранению и использованию генетической информации, направленные на предотвращение злоупотреблений и нарушение прав личности [14].

Правильное регулирование хранения включает:

- Чёткое определение, кто и при каких условиях имеет доступ к базам;
- Условия удаления профилей, если человек оправдан или дело закрыто;
- Гарантии защиты от утечек и несанкционированного использования данных.

Добровольность сдачи биоматериала. Сдача биоматериала для ДНК-анализа должна быть основана на принципах добровольности и информированного согласия, особенно если речь идёт о лицах, не являющихся подозреваемыми или обвиняемыми. В судебной практике иногда возникают споры о законности принудительного изъятия образцов, что требует баланса между эффективностью расследования и защитой прав граждан [18]. В ряде стран введены чёткие юридические процедуры и гарантии, чтобы избежать давления или принуждения, а также обеспечивается право на обжалование решения о взятии биоматериала.

Использование генетической информации может привести к нежелательным последствиям, включая генетическую дискриминацию – ограничение прав или возможностей человека на основании его ДНК-профиля. Это касается как сферы трудоустройства и страхования, так и судебных процессов [6, 20].

Для предотвращения дискриминации необходимы:

- Законодательные запреты на использование генетических данных вне судебной и медицинской сфер;
- Мониторинг и контроль за использованием ДНК-информации;
- Образовательные программы, повышающие информированность общества о генетических правах и рисках.

Будущее ДНК в судебной медицине. Автоматизация процессов ДНК-анализа становится ключевым трендом для повышения скорости и точности судебных экспертиз. Современные лаборатории используют автоматизированные системы для извлечения, амплификации и анализа ДНК, что снижает человеческий фактор и сокращает время проведения исследований [11]. Это позволяет обрабатывать большие объёмы образцов, обеспечивая оперативность в раскрытии преступлений и поддержку судебных процессов.

Генетическое фенотипирование – перспективное направление, связанное с прогнозированием внешних признаков человека (цвет глаз, волос, кожи, возраст и др.) на основе анализа ДНК. Такие данные помогают следствию в случаях, когда отсутствуют подозреваемые или свидетели [13, 22]. Фенотипирование расширяет

возможности идентификации, позволяя создавать «генетические портреты» потенциальных преступников и уменьшать площадь поиска.

Выводы. История развития ДНК-анализа в судебной медицине демонстрирует значительный прогресс от открытия структуры ДНК до современных высокоточных методов идентификации личности и родства. Эти достижения позволили существенно повысить объективность судебных экспертиз и расширить возможности криминалистики в раскрытии преступлений и оправдании невиновных [2, 9, 12]. Тем не менее, точность методов и соблюдение этических норм остаются ключевыми факторами успешного применения ДНК-технологий. Вопросы конфиденциальности, добровольного согласия на взятие образцов и защита от генетической дискриминации требуют постоянного контроля и правового регулирования [14, 18]. В будущем интеграция автоматизации, искусственного интеллекта и новых методов анализа обещает еще более эффективную и справедливую судебную практику, однако без ответственного подхода к этическим вопросам этот прогресс может привести к серьезным рискам для прав человека [13, 22]. Таким образом, будущее судебной генетики зависит не только от технических инноваций, но и от баланса между научным прогрессом и уважением к правам личности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bär W., Brinkmann B., Budowle B. Forensic genetics: past, present, and future // International Journal of Legal Medicine. – 2013. – Vol. 127, №4. – P. 701-704.
2. Budowle B., et al. Identification of human remains through DNA analysis // Forensic Science International: Genetics. – 2011. – Vol. 5, №6. – P. 527-532.
3. Budowle B., Schmedes S.E., Wendt F.R. Forensic genetics and the interpretation of complex mixtures // Forensic Science International: Genetics. – 2014. – Vol. 11. – P. 34-45.
4. Butler J.M. An introduction to forensic DNA analysis. – Boca Raton: CRC Press, 2005. – 300 p.
5. Butler J.M. Forensic DNA typing: biology, technology, and genetics of STR markers. – 2nd ed. – Elsevier, 2015. – 500 p.
6. Hudson K.L., Holohan M.K., Collins F.S. Keeping pace with the times – the Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008 // New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 358, №25. – P. 2661-2663.
7. Inman K., Rudin N. An introduction to forensic DNA analysis. – Boca Raton: CRC Press, 2001. – 300 p.
8. Innocence Project. Official website. – URL: https://innocenceproject.org/ (дата обращения: 12.07.2025).
9. Jeffreys A.J., Wilson V., Thein S.L. Individual-specific 'fingerprints' of human DNA // Nature. – 1985. – Vol. 316, №6023. – P. 76-79.
10. Jobling M.A., Gill P. Encoded evidence: DNA in forensic analysis // Nature Reviews Genetics. – 2004. – Vol. 5, №10. – P. 739-751.
11. Jobling M.A., Gill P., Kayser M. Automated forensic DNA analysis: a review // Forensic Science International: Genetics. – 2019. – Vol. 38. – P. 1-10.
12. Jobling M.A., Gill P. Forensic genetics and the establishment of parentage // Forensic Science International: Genetics Supplement Series. – 2011. – Vol. 4, №1. – P. 223-225.
13. Kayser M. Forensic DNA phenotyping: predicting human appearance from crime scene material for investigative purposes // Forensic Science International: Genetics. – 2015. – Vol. 18. – P. 33-48.
14. Kayser M., de Knijff P. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology // Nature Reviews Genetics. – 2011. – Vol. 12, №3. – P. 179-192.
15. Lynch M., Cole S.A., McNally R., Jordan K. Truth machine: the contentious history of DNA fingerprinting. – Chicago: University of Chicago Press, 2008. – 600 p.
16. Mullis K., Faloona F. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase chain reaction // Methods in Enzymology. – 1987. – Vol. 155. – P. 335-350.
17. National Research Council. The evaluation of forensic DNA evidence. – Washington, DC: National Academies Press, 1996. – 270 p.
18. Nuffield Council on Bioethics. The forensic use of bioinformation: ethical issues. – 2007. – URL: https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Forensic-use-of-bioinformation.pdf (дата обращения: 12.07.2025).
19. Parson W., Bandelt H.J. Extended guidelines for mtDNA typing of population data in forensic science // Forensic Science International: Genetics. – 2007. – Vol. 1, №1. – P. 13-19.
20. Parson W., Bandelt H.J. Next generation sequencing for human forensics // Forensic Science International: Genetics. – 2015. – Vol. 18. – P. 105-113.
21. Roewer L. Forensic genetics // International Journal of Legal Medicine. – 2009. – Vol. 123, №4. – P. 275-283.
22. Shen C., et al. Application of artificial intelligence in forensic genetics: a review // International Journal of Legal Medicine. – 2020. – Vol. 134, №5. – P. 1781-1793.
23. Watson J.D., Crick F.H.C. A structure for deoxyribose nucleic acid // Nature. – 1953. – Vol. 171, №4356. – P. 737-738.

Исмаилова Махфуза Убайдуллаевна - Ph.D., доцент
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ПРОБЛЕМА БОЛИ И ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Аннотация: *необходимо понимать, что детская боль сильно отличается от той, которую испытывают взрослые и нейробиологические исследования развития боли у детей годами игнорировалась. На сегодняшний день достигнут прогресс в понимании путей передачи боли, важных медиаторов и реакций на вредные раздражители и выявлено, что ноцицептивные пути в раннем возрасте не являются уменьшенной версией путей взрослого человека. Таким образом, сама боль, ее оценка и обезболивание являются очень важными темами в педиатрии.*

Ключевые слова: *боль, обезболивание, педиатрия, ноцицептивные пути, анальгетики.*

Ismailova Maxfuza Ubaydullaevna - Ph.D., dotsent
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna - t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PEDIATRIYADA OG'RIQ VA OG'RIQSIZLANTIRISH MUAMMOSI

Annotatsiya: *shuni tushunish kerakki, bolalardagi og'riq kattalarni og'riqlaridan juda farq qiladi va bolalarda og'riqni rivojlanishi bo'yicha neyrobiologik tadqiqotlar yillar davomida e'tiborga olinmagan. Bugungi kunga kelib, og'riq yo'llarini, muhim vositachilarni va zararli stimullarga javoblarni tushunishda muvaffaqiyatga erishildi va erta yoshdagi bolalarda nosiseptiv yo'llar kattalardagi og'riq yo'llarining kichraytirilgan shakli emasligi aniqlandi. Shunday qilib, og'riqning o'zi, uni baholash va og'riqni bartaraf etish pediatriyadagi juda muhim mavzudir.*

Kalit so'zlar: *og'riq, analgeziya, pediatriya, nosiseptiv yo'llar, analgetiklar.*

Ismailova Mahfuza Ubaydullaevna - Ph.D., associate professor
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna - D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

PROBLEM OF PAIN AND PAIN RELIEF IN PEDIATRICS

Annotation *It is important to understand that childhood pain is very different from that experienced by adults, and neurobiological research into pain development in children has been ignored for years. To date, progress has been made in understanding pain pathways, important mediators, and responses to noxious stimuli, and it has been revealed that nociceptive pathways in early life are not a scaled-down version of adult pathways. Thus, pain itself, its assessment and pain relief are very important topics in pediatrics.*

Key words: *pain, analgesia, pediatrics, nociceptive pathways, analgesics.*

В современной медицине одним из главных вопросов и предметом частых мультидисциплинарных исследований являются боль и анальгезия [4,5]. В наше время эту тему постоянно изучают, все время появляются новые концепции и теории [1,7, 9, 25]. Международная ассоциация по изучению боли **(**International Association for the Study of Pain, IASP) понятие «боль» описывает как неприятное эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей. Существующие модификации по понятию боли представляют собой «болевое переживание при реальном или потенциальном повреждении тканей с сенсорным, эмоциональным, когнитивным и социальным компонентами» [2, 17].

Необходимо понимать, что детская боль сильно отличается от той, которую испытывают взрослые и нейробиологические исследования развития боли у детей годами игнорировалась [14, 18, 19]. На сегодняшний день достигнут прогресс в понимании путей передачи боли, важных медиаторов и реакций на вредные раздражители и выявлено, что ноцицептивные пути в раннем возрасте не являются уменьшенной версией путей взрослого человека [19]. Отправной точкой болевого пути являются раздражение ноцицепторов, которые являются чувствительными к боли окончания аксона и распространены в большинстве ткани организма. Ноцицепторы реагируют на термические, химические и механи-

ческие раздражители после рождения. Болезненные стимулы вызывают повреждение тканей и косвенно активируют ноцицепторы, когда высвобождаются ионы калия, серотонин, брадикинин, гистамин. Эти биологически активные вещества запускают окончания аксонов и превращают механические или химические раздражители в потенциалы действия, что является началом болевого пути. Импульс направляется к центральной нервной системе (ЦНС) аксоном первого нейрона и при достижении спинного мозга (СМ), последний образует синапс с клеткой заднего рога. Через переднебоковую систему информация передаётся в таламус. С нейронами венечных рогов нейроны задних рогов СМ образуют синапсы. Болевой импульс направляется в первичную и вторичную соматосенсорную кору головного мозга. Ноцицептивные импульсы вместе с эмоциональными и когнитивными компонентами формируют полную картину боли в головном мозге [20, 21].

По анатомо-физиологическим особенностям детского организма, пути болевых ощущений меняются в процессе роста и развития ребёнка, которые определяют разные ощущения и восприятие боли [10]. Ноцицепторы у новорожденных, и у взрослых полностью развиты; однако соединения между ноцицептивными нейронами и нейронами спинного мозга не функционируют одинаково [13]. В организме новорожденного болезненные раздражители активируют нейроиммунный ответ, усиливая ноцицептивные рефлексы спинного мозга и реакции микроглии. При этом нейровоспаление не развивается, за счёт прекращения реакции в преимущественно противовоспалительной фазе. В раннем возрасте иммунная система претерпевает значительные постнатальные созревания и может быть «заряжена» различными вредными стимулами, что в последствии приводит к реактивации. Данные исследования на животных, проведенного Beggs et al, показали, что вызванные болью микроглиальные реакции, в неонатальном периоде, оставляют необратимые изменения, даже если прекращаются в предвоспалительной фазе. Во взрослом возрасте эти изменения могут сохраниться, вызывая гиперальгезию и повышенный риск развития хронической боли. Различными цитокинами и факторами роста ноцицептивные нейроны заднего рога возбуждаются. На ЦНС и периферии боль индуцирует провоспалительные цитокины и чрезмерно стимулирует незрелые нейроны, что приводит к изменению микроструктуры мозга. На уровне спинного мозга болевой импульс модулируется восходящими и нисходящими сигналами. Нисходящая болевая модуляторная система состоит из нейронов, способных продуцировать серотонин, норадреналин и распространяется от ядер ствола головного мозга к СМ. Эти нейроны активируют интернейроны задних рогов, которые подавляют болевые импульсы. В неонатальном периоде нисходящая система модуляции боли неактивна, поскольку интернейроны не полностью развиты, а продукция серотонина и норадреналина значительно медленнее по сравнению со взрослыми. В детском возрасте отличием болевого пути является иная структура нервных волокон и импульсы боли передаются по Aδ (миелинизированным) и С (немиелинизированным) волокнам [11]. В нервной системе (НС) ребенка миелинизация не завершена и это не означает, что ребёнок не чувствует боль или ее восприятие не такое сильное. При этом более медленная передача болевого импульса полностью компенсируется меньшей протяженностью болевого пути.

Таким образом, количество ноцицепторов на один квадратный метр поверхности тела в организме ребенка больше, чем у взрослого, а также количество нейромедиаторов выше, что означает более высокую чувствительность к боли в детстве. В силу особенностей и пластичности нервной системы у детей длительная или повторяющаяся боль в раннем возрасте повышает риск гибели нейронов или их дисфункции в будущем.

Опиоиды оказывают выраженное действие на процессы восприятия боли. Механизм угнетения перцепции, по-видимому, связан как с торможением проведения ноцицептивного возбуждения, так и успокаивающим действием, что приводит к подавлению двигательного, аффективного и вегетативного компонентов боли. Механизм такого действия связан с влиянием опиоидов на нейроны коры головного мозга, лимбическую систему и гипоталамус.

Для обезболивания педиатрических пациентов широко используют методы общего обезболивания, которые могут быть использованы при операциях любой продолжительности и травматичности [18]. Именно дифференцированный подход в зависимости от тяжести повреждения или выполняемого оперативного вмешательства с возможной активацией или повреждением ноцицепции должен лежать в основе рационального подбора препаратов с обезболивающими свойствами. Среди всех известных антиноцицептивных средств системного действия основными и наиболее мощными являются опиоидные анальгетики.

Включение опиоидов в качестве специфического компонента сбалансированной анестезии широко принято и несет в себе определенные преимущества [6,8,12]. Свойства опиоидных

анальгетиков хорошо известны, интенсивно исследуют анальгетические механизмы, которые действуют при одновременной фармакологической активации адренергических и опиатных процессов.

Опиоидные анальгетики реализуют свой обезболивающий эффект на всем протяжении ноцицептивной системы- от периферических ноцицепторов до коры головного мозга. Главное действие опиоидов – торможение выделения глутамата из периферических ноцицепторов и постсинаптических нейронов в задних рогах СМ или активация структур серого вещества водопровода ГМ и т.д. Активация опиодных рецепторов приводит к воздействию на пресинаптические закрытые Ca2+- каналы и постсинаптические К+ - ингибиторные каналы, G – протеины.

Опиоиды даже без ноцицептивного стимула могут вызвать опиоид-индуцированную гипералгезию. И это доказано [23]. Первичной системой тревоги является эндогеннная опиоидная система. Совершенствуясь, она стала ноцицептивной защитой - индикатором повреждения организма, угрожающего его целостности (гипералгезия). Но также она противодействует негативным эффектам повреждения (анальгезия), угнетает иммунитет под влиянием эндогенных опиоидов [22].

Роль опиоидов в лечении периоперационной боли у детей постоянно развивается и обеспокоенность специалистов по поводу их надлежащего применения в настоящее время находится на пике [15, 16]. Несмотря на эти опасения, опиоиды остаются частью арсенала периоперационного лечения боли.

В течение многих десятилетий опиоиды являются «золотым стандартом» периоперационного обезболивания. Их универсальность была стопроцентной, но благодаря достижениям в медицине появились более эффективные схемы анестезии и анальгезии [26]. Опиоиды продолжают играть незаменимую роль сильнодействующих анальгетиков в современной медицине [24]. На данный момент без них обойтись нельзя. Много веков опиоиды являются сутью фармакотерапии сильных болевых синдромов. Более разумное использование опиоидов за счет назначения анальгетиков с разными механизмами действия [3, 27] в предстоящие годы – гораздо лучшая альтернатива, чем страх перед опиоидами и опасности возврата к предыдущей эпохе неохотного и часто неадекватного обезболивания.

Заключение. При использовании в контексте мультимодальной анальгезии, в умеренных дозах и в течение ограниченного периода времени опиоиды остаются безопасными и эффективными для лечения боли у бесчисленных пациентов во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агзамходжаев Т.С. Центральная анальгезия в педиатрической анестезиологии. Дисс.дра мед.наук. – Москва, 1988. - С. 13-28.

2. Арбух Д.М., Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Том.14, №3. - С. 58-67.

3. Арбух Д. М., Абузарова Г. Р., Алексеева Г. С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 2) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, №4. – С. 61-71.

4. Баландин В.В., Горобец Е.С. Безопиоидная анестезия, аналгезия и седация в хирургии опухолей головы и шеи // Анестезиология и реаниматология. -2015. – Том.60, №6. - С. 39-42.

5. Вайнбрум, Ави А. Роль анестетиков и опиоидов в периоперационной гипералгезии // Европейский журнал анестезиологии (EJA). - 2015. – Том 32, вып. 4. - С. 230-231.

6. Горбачев В.И., Буриков М.В., Лепетюхин Р.А., Морозов Д.В., Горбачева С.М., Нетесин Е.С. Правовые и клинические аспекты назначения опиоидных анальгетиков // Фарматека. – 2020. - Т27(7). – С. 111-115.

7. Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Адкина Е.А., Батышева Т.Т., Климов Ю.А., Лазарев В.В. Опиоиды- лучшие анальгетики! Или нет? Перспективы безопиоидной анальгезии у детей. //Анестезиология и реаниматология, 2021, 3: с. 60-68.

8. Исмаилова М.У., Юсупов А.С. Анестезиологическая защита детей при хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки. // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 20 22. – №9(47). – С. 269-275

9. Карелов А.Е. Современные представления о механизмах боли // Анестезиология и реаниматология. – 2020. - №6. - С. 88-95.

10. Лекманов А.У. Достижения и проблемы педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Том.16(2). – Р. 34-43.

11. Никогосян Л.Р., Вартанян Г.С., Назарян К.Б. Молекулярное моделирование третичной структуры μ-опиоидного рецептора и динамики его взаимодействия с лигандом // Российский журнал боли. – 2014. – Т.(3–4). – С. 7–8.

12. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. Безопиоидная анестезия в современной хирургии – от теории к практике. - М.:ГЭОТАР-Медиа. - 2019. - С. 16-32; 213-222.

13. Овсянников В.Г., Каплиев А.В., Шумарин А.Е., Вартанян Э.Э. Гендерные особенности спинальной адренергической реакции на острую боль в раннем онтогенезе // Российский журнал боли. – 2014. – Т.(3–4). – С. 9–12.

14. Anava A. Wren, Alexandra C. Ross, Genevieve D'Souza, Christina Almgren, Amanda Feinstein, Amanda Marshall and Brenda Golianu, Multidisciplinary pain management for pediatric Patients with acute and chronic pain: a Foundational treatment approach when Prescribing opioids //Children 2019, Vol.6, 33; doi:10.3390/children6020033 www.mdpi.com/journal/children

15. Anna Moreno-Galvan1,2 | Jonathan Michael Marron3,4 | Angela Maree Marsiglio2,5How should we approach parental refusals of opioids on behalf of children in the perioperative setting? A practical approach based on ethical theoryPediatr Anesth.2020; Vol.30:852–858.

16. Corrie E Chumpitazi, Cindy Chang, Zaza Atanelov, Ann M Dietrich, Samuel Hiu-Fung Lam, Emily Rose, Tim Ruttan, Sam Shahid, Michael J Stoner, Carmen Sulton. Managing acute pain in children presenting to the emergency department without opioids // J Am Coll Emerg Physicians Open. – 2022. – Vol.3(2). – P. e12664. doi: 10.1002/emp2.12664.

17. Del Castillo YM, del Castillo BT, Marchena LN, Carmona ML, Carretero LM, Navarro MCM, et al. retos de los pediatras Espanoles en el manejo del dolor infantil. Asociacion' Espanola de Pediatr'ia // Elsevier Espana. – 2022. - Vol.97. – P. 207.e1---207.e8.

18. Downs J, Blackmore AM, Epstein A, Skoss R, Langdon K, Jacoby P, White-house AJO, Leonard H, Rowe PW, Glasson EJ. The prevalence of mental health disorders and symptoms in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Cerebral Palsy Mental Health Group // Development Medicine and Child Neurology. – 2018. - Vol.60(1). – P. 30-38.

19. Evelyne D Trottier, Marie-Joëlle Doré-Bergeron, Laurel Chauvin-Kimoff, Krista Baerg. Managing pain and distress in children undergoing brief diagnostic and therapeutic procedures // Paediatr Child Health. – 2019. - Vol.24(8). – P. 509–521.

20. Gabija Pancekauskaitė, Lina Jankauskaitė. Paediatric Pain Medicine: Pain Differences, Recognition and Coping Acute Procedural Pain in Paediatric Emergency Room // Medicina (Kaunas). – 2018. - Vol.54(6). – P. 94.

21. Gary A. Walco, Ph.D., Robert H. Dworkin, Ph.D., Elliot J. Krane, MD. Neuropathic Pain in Children: Special Considerations // Mayo Clin Proc. – 2010. - Vol.85(3 Suppl). – P. S33-S41.

22. Grace PM, Maier SF, Watkins LR. Opioid-indused central immune signaling: implications for opioid analgesia // Headache. – 2015. - Vol.55(4). – P. 475-489.

23. Judith A Nolan. Principles of pediatric anesthesia // Anesthesia and intensive care medicine. - 2019. - Vol.20. - P. 309-313.

24. Nan Gai, Basem Naser, Jacqueline Hanley, Arie Peliowski, Jason Hayes, Kazuyoshi Aoyama. A practical guide to acute pain management in children. – 2020, - Vol.34(3). – P. 421-433. doi: 10.1007/s00540-020-02767-x.

25. Philipp Lirk and James P.Rathmell. Opioid-free anaesthesia // EJA. – 2019. - Vol.36. – P. 250

26. Proshad N. Efune1,2 | John M. Longanecker3 | Gijo Alex1 | Rita Saynhalath1,2 |Umar Khan4 | Kevin Rivera1 | Aveline P. Jerome1 | Weiwei Boone4 | Peter Szmuk1,2 Use of dexmedetomidine and opioids as the primary anesthetic in infants and young children: A retrospective cohort study // Pediatr Anesth. – 2020. - Vol.30. – P. 1013–1019. https://doi.org/10.1111/pan.13945

27. Stefano GB, Scharrer B, Smith EM, Hughes TK Jr, Magazine HI, Bilfinger TV, Hartman AR, Fricchione GL, Liu Y, Makman MH. Opioid and Opiate Immunoregulatory Processes. // Critical reviews in Immunology. – 2017. - Vol.37(2-6). – P. 213-248. https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.v37.i2-6.40

Адилова Дилдора Асроровна - директор
Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги РИЭИАТМ Жиззах филиали (Жиззах, Ўзбекистон)
Алиева Анна Валерьевна - т.ф.д
Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги РИЭИАТМ (Тошкент, Ўзбекистон)

5-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ ВА ДОЛЗАРБЛИГИ

Аннотация: *Яқин йилларда 20–25 миллион киши ҳаётига хавф солиши тахмин қилинаётган, болаликдан тўлақонли овқатланмаслик натижасида кўпинча ўрта ёшда, паст тана вазни индекси (ТВИ < 19 kg/m²) бўлган шахсларда 1 тур деб хато ташҳис қўйилиб, стандарт инсулин терапияси хавфли бўлиши ва ҳатто фатал оқибатларга олиб келиши мумкин бўлган 5-тур диабетда инсулин билан даволаш тўхтатилса ҳам кетоз, кетоацидоз ҳолатлари пайдо бўлмаслиги аниқланган. Аммо микроангиопатия асоратлари (нефропатия, ретинопатия) кенг тарқалган. Шу сабабдан 1-тур ва 5-тур диабетни тўғри фарқлаш жуда муҳим, алтернатива сифатида кам дозали инсулин ва оғиз орқали гипогликемик дори воситаларининг қўшимча қўлланилиши мақбулроқ деб топилмоқда.*

Калит сўзлар: *5-тур диабет, озуқа етишмаслик диабети, оқсил деффицити диабети, кетозсиз диабет, Ямайка диабети, паст тана вазнли диабет.*

Адилова Дилдора Асроровна - директор
Джизакский филиал РИЭИАТМ имени академика Ё.Х.Туракулова (Джизак, Узбекистан)
Алиева Анна Валерьевна - д.м.н.
РИЭИАТМ имени академика Ё.Х.Туракулова (Ташкент, Узбекистан)

ОСОБЕННОСТИ И АКТУАЛЬНОСТЬ ДИАБЕТА 5-ГО ТИПА

Аннотация: *В последние годы диабет 5-го типа, который, по прогнозам, может угрожать жизни 20–25 миллионов человек, представляет особую актуальность. Чаще всего он развивается в среднем возрасте как результат неполноценного питания в детстве у лиц с низким индексом массы тела (ИМТ < 19 кг/м²). Таким пациентам часто ошибочно ставят диагноз диабета 1-го типа, и стандартная инсулинотерапия может быть опасной и даже приводить к летальным исходам. Однако установлено, что при диабете 5-го типа, даже если прекратить лечение инсулином, кетоз и кетоацидоз не развиваются. Вместе с тем широко распространены осложнения микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия). Поэтому дифференцировка диабета 1-го и 5-го типа имеет большое значение. В качестве альтернативы признано целесообразным применение малых доз инсулина в сочетании с пероральными гипогликемическими средствами.*

Ключевые слова: *диабет 5-го типа, диабет вследствие недостаточного питания, диабет при белковом дефиците, диабет без кетоза, ямайский диабет, диабет при низкой массе тела*

Adilova Dildora Asrorovna - director
Jizzakh Branch of the RIEIATM named after Academician Y.H. Turakulov (Jizzakh, Uzbekistan)
Alieva Anna Valeryevna - D.M.Sc.
RIEIATM named after Academician Y.H. Turakulov (Tashkent, Uzbekistan)

SPECIFIC FEATURES AND RELEVANCE OF TYPE 5 DIABETES

Abstract: *In recent years, type 5 diabetes, which is predicted to pose a threat to the lives of 20–25 million people, has drawn significant attention. It most often develops in middle age as a consequence of inadequate nutrition during childhood in individuals with a low body mass index (BMI < 19 kg/m²). Such patients are frequently misdiagnosed with type 1 diabetes, and standard insulin therapy may be hazardous and even lead to fatal outcomes. However, it has been determined that in type 5 diabetes, even if insulin treatment is discontinued, ketosis and ketoacidosis do not occur. At the same time, complications of microangiopathy (nephropathy, retinopathy) are widespread. Therefore, accurate differentiation between type 1 and type 5 diabetes is highly important. As an alternative, the combined use of low-dose insulin and oral hypoglycemic agents is considered more appropriate.*

Key words: *type 5 diabetes, malnutrition-related diabetes, protein-deficiency diabetes, non-ketotic diabetes, Jamaican diabetes, low body weight diabetes,*

Кириш: 5-тур диабет – бу озиқ-овқат **етишмовчилиги билан боғлиқ диабет** (malnutrition-related diabetes), асосан болалик даврида оғир озиқавий етишмовчиликни бошидан кечирган инсонларда юзага келадиган касаллик. **1-тур диабетдан фарқли равишда**, ошқозон ости бези ҳужайраларига аутоиммун ҳужум натижасида юзага келмасада, организмда **инсулин**

етишмаслиги билан тавсифланади (1). Олимларнинг такидлашича диабетнинг 5-турига чалинган шахсларда одатда **вазн жуда кам** бўлади, тўлиқ **етилмаган ҳажмдаги ошқозон ости бези (панкреас)** кузатилади. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар шундан далолат бердики, **она ҳомиладорлик даврида ёки болаликдаги оқсил етишмовчилиги** панкреаснинг тўлиқ ривожланишига тўсқинлик қилган.

Бу касалликни метаболик профили 1 ва 2-тур диабетлардан фарқ қилади (2). Қандли диабетнинг 2-туридан фарқли равишда, бу ҳолатда инсулин секрецияси бузилган бўлсада, аммо инсулинга **резистентлик кузатилмайди**. 1-тур диабетдан фарқли ўлароқ, **5-тур диабет** билан оғриган беморларда **кетонурия** (сийдикда кетон моддалари) ёки **кетоз** (организмда кетон моддалари тўпланиши) ривожланмайди (3,4). Ушбу турга чалинган беморлар кўпинча **инсулинга ҳаддан ташқари сезувчан** бўлади, чунки улар танасида ёғ миқдори камлиги инсулин резистентлик кузатилмаслигини кўрсатади. Натижада, анъанавий инсулинотерапия дозалари **гипогликемияга (қонда қанд миқдорининг кескин тушиши)** олиб келиши мумкин (1).

5-**тур қандли диабет (ультра-паст ТВИ диабети)** — бу **осиёликларда кузатилувчи, аутоиммун ва генетик бўлмаган**, ўзига хос метаболик хусусиятларга эга, **инсулин резистентликка боғлиқ бўлмаган** диабет шаклидир. Ушбу ҳолат яъни *Low BMI diabetes (LD)* – паст тана вазни индекси (ТВИ < 19 kg/m²) бўлган шахсларда рўй берадиган диабет бўлиб, у 1-тур ва 2-тур диабетлардан **жигар, мушак ва овқатланиш жиҳатидан** анча фарқ қилади (5). 2022 йилда Хоукинс ҳамкасблари билан олиб борган метаболик тадқиқотда, 73 нафар озғин жуссали ҳиндистонлик эркаклар замонавий тестлар ёрдамида ўрганилди. Улар орасида 20 нафар иштирокчида 5 тур қандли диабет белгилари аниқланди: инсулин ишлаб чиқаришда кучли етишмовчилик, жигар ва қориндаги ёғ миқдорининг камлиги, глюкозани қабул қилишнинг ошганлиги ва организмнинг ички глюкоза ишлаб чиқаришининг камайиши кузатилган. Бу ҳолатлар аввалги “бу диабет тури инсулинга чидамлилик билан боғлиқ” деган фикрни рад этди ва ўзига хос, жуда кам инсулин миқдори билан боғлиқ метаболик хусусиятларни очиб берди (5).

5-тур қандли диабет бўйича Ҳиндистонлик осиёликларда кузатилган ўзига хос хусусиятлари:

1. **Жуда паст ТВИ (тана массаси индекси)**

- **ТВИ < 18.5 кг/м²**, аввалги Ҳиндистон тадқиқотларидаги кўрсаткичлардан анча паст.

2. **Аутоиммун ва генетик тестлар манфий:**

- **GAD ва ICA**: манфий (1-тур диабетдаги каби аутоиммун ҳолат эмас).
- **31 моноген диабет гени**: барчасида манфий.
- **6 та инсулин қаршилиги ген мутацияси**: манфий.
- Ҳеч қандай клиник синдром кузатилмаган.

3. **Инсулин ишлаб чиқариш паст**

- **С-пептид** даражаси паст (инсулин секрецияси заиф).
- **2-тур диабет**дан ҳам паст, **1-тур диабет**дан бир оз юқори.

4. **Метаболик профили фарқ қилади**

- **Жигарда глюкоза чиқарилиши** паст (одатда 2-тур диабетда юқори бўлади).
- **Жигар ва мушак ҳужайраларидаги ёғ миқдори** 2-тур диабетга нисбатан анча паст (ЯМР таҳлиллари билан аниқланган).
- **Танадаги ёғ миқдори** DEXA ускунаси орқали 2-тур диабетдагидан анча кам экани кўрсатилган.

5. **Озуқавий етишмовчиликлар**

- **Оқсил, тола ва микроэлементлар**ни истеъмол қилиш анча кам.

Қорин бўшлиғи МРТ: нормал ҳолатда.

Ушбу тадқиқотлар кам ва ўрта даромадли мамлакатларда яшовчи озғин диабетлар ўзига хос метаболик профилга эга эканлигини биринчи марта намоён этди, ва бу ҳолат алоҳида тадқиқотларга арзийдиган, фарқли диабет тури эканлигини кўрсатади.(5)

Биринчи марта 1955 йилда Ямайкада қандли диабет 5-тури нотўғри овқатланиш билан боғлиқ диабет тасвирланган, кўпинча паст ва ўрта даромадли мамлакатларда яшовчи ёш эркакларда тана вазни индекси (ТВИ) 19 дан кам бўлганларда кузатилган. Уларга кўпинча қандли диабет 1 тур ташхиси нотўғри қўйилган. Чунки қонда глюкоза юқори кўрсаткичларда бўлсада, организмни инсулинга бўлган талаби юқори бўлишига қарамай кетонурия ёки кетоз ҳолатлари ривожланмаган (1). Кетоз ривожланмаган, очлик ёки протеин етишмовчилиги фонида диабет пайдо бўлган, инсулинга боғлиқ бўлмаган 215 нафар кичик ёшли диабет беморларда озғинлик аниқланган ва бу гурух **“Type J”** (Jamaica) деб аталган (2). 5-тур диабет эса 1- ва 2-тур диабетнинг патогенезидаги ҳолатларга умуман тўғри келмаслиги, у озиқавий таъминотни сустлиги оқибатида панкреаснинг ривожланишидаги бузилиш натижасида юзага келади (5).

Эрон Ислом Республикаси тиббиёт журнали (MJIRI) 2000 йил берган нашрига кўра 5-тур диабет қуйдагича тавсифланган (6).

Белги	Тавсиф
Ёш гуруҳи	Болалар ва ўсмирлар (одатда 10–30 ёш)
Озиқланиш тарихи	Болаликда хронологик озуқа етишмовчилиги, оқсил камлиги
Тана вазни индекси (ТВИ)	Жуда паст (одатда ≤15 кг/м^2)
Инсулин эҳтиёжи	Инсулинга чидамлилик кучли: ≥2 U/кг/кун
Кетоз хуружи (ДКА)	Инсулин тўхтатилса ҳам кетоз юз бермайди
Инсулин секрецияси	Қисман сақланган
Панкреас ултратовуши	Суюлтирилган, лекин кальцификациясиз
Клиник номлар	MRDM, PDDM, MRD

Ушбу тур 20-25 миллион кишига таъсир кўрсатади, асосан Осиё ва Африка мамлакатларини ўрта ёшли озиқ-овқат етишмовчилиги билан азият чеккан ахолисида кузатилади ва бу хасталик ОИВ/ОИТС билан тақкосланадиган даражада тез-тез учрайди (2). Бу диабет турини 1-тур диабет билан фарқлаш жуда муҳим, чунки **с**тандарт асосида юқори дозали инсулин билан даволаш режалари бундай беморлар учун хавфли бўлиши мумкин. Бунга алтернатива сифатида кам дозали инсулин ва оғиз орқали гипогликемик дори воситаларининг қўшимча қўлланилиши мақбулроқ деб топилмоқда. Шу билан бирга, оқсилга бой ва кам углеводли парҳез, ҳамда микроэлементга бой қўшимчалар ҳам шифобахш самара бериши мумкин, гарчи самарали клиник протоколларни яратиш учун яна қўшимча тадқиқотлар талаб этилса-да (1). 2025 йил июл ҳолатига кўра, 5-тур диабетни даволаш бўйича аниқ йўриқномалар ҳали мавжуд эмас. Аммо айрим далиллар шундан далолат беради, жуда кам миқдордаги инсулинни оғиз орқали қабул қилинадиган дори воситалари билан биргаликда қўллаш — энг самарали усуллардан бири бўлиши мумкин.

Халқаро Диабет Федерациясининг (IDF) уни "5-тур диабет" деб 2025 йил 8 апрел куни тан олиниши кўплаб инсонлар учун ҳалокатли бўлган саломатлик муаммоси ҳақида хабардорликни оширишда муҳим қадам ҳисобланади" (1). 5 тур қандли диабетнинг жаҳон диабет классификациясига киритилиши фақатгина илмий ютуқ эмас, балки соғлиқни сақлашда тенглик сари ташланган муҳим қадам ҳамдир. Бу орқали қашшоқлик ва доимий кам овқатланишга дучор бўлган аҳоли гуруҳларининг эҳтиёжларига мос, аниқ ташхис, самарали даво ва мақсадли тадқиқотларни амалга ошириш имкони пайдо бўлди(7). 2025 йилда IDF “Type 5 diabetes” учун махсус ишчи гуруҳ тузган (1), бу гуруҳ диагностика мезонлари ва даволаш бўйича расмий қўлланмалар ишлаб чиқади. Бу ҳужжатлар 2027 йилгача эълон қилиниши кутилмоқда (9). 5-тур диабет ишчи гуруҳ учун 5 та устувор ҳаракат йўналиши белгилаб олинди:

1. Жаҳон миқёсида тадқиқот ҳамкорликларини қўллаб-қувватлаш учун глобал регистр яратиш.
2. 5-тур диабетнинг патофизиологияси ва бошқаруви бўйича тадқиқотларни рағбатлантириш.
3. Турли популяциялар учун мос келадиган 5-тур диабетга оид диагностик мезонларни аниқлаш.
4. 2027 йилда IDF анжуманида ташхис ва бошқарув бўйича йўриқномаларни ишлаб чиқиш ва тақдим этиш.
5. 5-тур диабет бўйича таълим модулларини яратиш**,** бутун дунё бўйлаб тиббиёт ходимларини ўқитиш орқали глобал ҳамкорлик ва хабардорликни ошириш (9).

Хулоса: Йиллар давомида диабет асосан 1-тур ва 2-тур сифатида классификация қилиниб келинган. Аммо бу касаллик ҳақидаги тушунчаларимиз тобора кенгаймоқда. Яқинда 5-тур диабетнинг расман тан олиниши бу мураккаб касалликни қандай таснифлаш ва тушунишимизга қайта баҳо беришга олиб келди. 5-тур қандли диабет — озиқ-овқат етишмовчилиги билан боғлиқ, метаболик жиҳатдан ўзига хос ва 1-ҳамда 2-тур диабетлардан тубдан фарқ қилувчи асосан болалик ёки ҳомиладорлик давридаги оқсил ва энергия етишмовчилиги туфайли ошқозон ости безининг тўлиқ ривожланмаслиги оқибатида юзага келади. Ушбу турда инсулин секрецияси етишмовчилиги мавжуд бўлса-да, инсулин резистентлиги кузатилмайди, шунингдек кетоз ҳолатлари ҳам ривожланмайди. 5-тур диабетга чалинган беморлар одатда жуда озғин бўлиб, паст тана вазни индексига эга ва анъанавий юқори дозали инсулинотерапия улар учун хавфли ҳисобланади. Буни 1-тур диабет билан адаштириш бемор ҳаёти учун жиддий хавф туғдириши мумкин. Шу боис, тўғри ташхис ва мақсадли, юмшоқ терапия жуда муҳим. Шу сабабли ташхислаш мезонлари ҳамда даволаш протоколларини ишлаб чиқиш лозим. 2025 йилда ушбу турнинг расмий равишда диабетнинг 5-тури сифатида халқаро тан олиниши — ташхис, даволаш ва тадқиқотлар учун катта имкониятлар эшигини очди. Бу соғлиқни сақлашда тенгликни таъминлаш сари муҳим қадам бўлиб, қашшоқлик ва озиқланиш танқислиги каби омилларнинг инсон саломатлигига таъсирини чуқурроқ англашга замин яратади.

АДАБИЁТЛАР

1. Miriam E. Tucker “Malnutrition-Related Diabetes Officially Named ‘Type 5’” - Medscape – April 11, 2025., 2025 yil 11 aprel

2. P. Hugh-Jones, *"Diabetes in Jamaica"*, *The Lancet*, 29 oktyabr 1955;

3. Anoop Misra, Shashank Joshi; Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews // Malnutrition-related diabetes mellitus: Rushing toward “type 5” amid unresolved questions and limited evidence. P-19, Issue 5, May 2025

4. Jongky Hendro Prajitno “Type 5 diabetes mellitus (T5DM), recently redefined as malnutrition-related diabetes…” Журнал: Journal of Diabetes & Metabolic Disorders/2025 (Jul 10; 24(2):162)

5. Eric Lontchi-Yimagou, Riddhi Dasgupta, Shajith Anoop, Sylvia Kehlenbrink, Sudha Koppaka, Akankasha Goyal, Padmanaban Venkatesan, Roshan Livingstone, Kenny Ye, Aaron Chapla, Michelle Carey, Arun Jose,6 Grace Rebekah, Anneka Wickramanayake, Mini Joseph, Priyanka Mathias, Anjali Manavalan, Mathews Edatharayil Kurian, Mercy Inbakumari, Flory Christina, Daniel Stein, Nihal Thomas, and Meredith Hawkins “An Atypical Form of Diabetes Among Individuals With Low BMI”// Diabetes Care 2022;45:1428–1437

6. *6A. Ahuja ва ҳамкасблари “Malnutrition-related diabetes mellitus in Southern Iran”// Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI) 2000, Vol. 13, No. 4, бетлар 261–263 (Winter 1378, February 2000);*

7. Selim, Shahjada May 2025; Bangladesh Journal of Endocrinology and Metabolism 4(1):59-60

8. Medscape Medical News. IDF Recognizes Malnutrition-Related Diabetes as Type 5 Diabetes; 2025 [Last accessed on 2025 Apr 29]

9. International Diabetes Federation (IDF). World Diabetes Congress 2025 Proceedings. Bangkok, Thailand; 2025. Available from: https://idf.org/news/new-type-5-diabetes-working-group/. [Last accessed on 2025 Apr 29]

Ismoilova Ziyoda Aktamovna - Ph.D., katta o‘qituvchi
Rayimberganova Go‘zal Sherzodovna - assistent
Xo‘janiyozova Dildora Zokirovna - assistent
Urganch davlat tibbiyot instituti (Xorazm,O‘zbekiston)

BOLALARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI PROFILAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH

Annotatsiya: *Surunkali buyrak kasalliklari (SBK) bolalarda jiddiy klinik va ijtimoiy muammo bo‘lib, erta aniqlanmasa, buyrak yetishmovchiligi, o‘sishning sekinlashuvi va o‘lim xavfini oshiradi. Ushbu maqolada bolalar orasida SBK rivojlanishining asosiy sabablari, klinik belgilari va erta diagnostika usullari yoritilgan. Profilaktik chora-tadbirlar, xususan tug‘ma patologiyalarni erta aniqlash, nefrotoksik dorilarni nazorat ostida qo‘llash, sog‘lom turmush tarzini shakllantirish va bolalar shifokorlari ishtirokidagi skrining dasturlari muhim o‘rin tutadi. Maqolada profilaktik strategiyalarni yanada samarali qilish bo‘yicha tavsiyalar ham keltirilgan.*

Kalit so‘zlar: *bolalar nefrologiyasi, surunkali buyrak kasalligi, profilaktika, skrining, erta diagnostika.*

Ismoilova Ziyoda Aktamovna - Ph.D., senior teacher,
Rayimberganova Guzal Sherzodovna - assistant,
Khujaniyozova Dildora Zokirovna - assistant
Urgench state medical institute (Khorezm,Uzbekistan)

OPTIMIZING THE PREVENTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Annotation: *Chronic kidney disease (CKD) in children is a significant clinical and public health issue due to its long-term consequences, including growth retardation and progression to end-stage renal disease. This review outlines the major causes, early clinical signs, and screening methods for pediatric CKD. Preventive approaches — such as early detection of congenital anomalies, cautious use of nephrotoxic drugs, health education, and implementation of screening programs — play a crucial role in mitigating disease progression. The article proposes an optimized prevention model tailored to pediatric populations.*

Key words: *pediatric nephrology, chronic kidney disease, prevention, screening, early diagnosis.*

Исмоилова Зиёда Актамовна - Ph.D., старший преподаватель
Раимберганова Гузал Шерзодовна - ассистент
Худжаниёзова Дилдора Зокировна - ассистент
Ургенчский государственный медицинский институт (Хорезм,Узбекистан)

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Аннотация: *Хронические болезни почек (ХБП) у детей представляют собой серьезную проблему здравоохранения, связанную с высоким риском инвалидизации, задержкой роста и развитием терминальной почечной недостаточности. В данной обзорной статье рассматриваются основные причины ХБП у детей, клинические проявления на ранних стадиях и методы их своевременной диагностики. Особое внимание уделено мерам профилактики: скрининговым программам, выявлению врожденных аномалий, контролю за нефротоксичными препаратами и формированию здорового образа жизни. Также предложены пути оптимизации профилактики ХБП у детей.*

Ключевые слова: *детская нефрология, хроническая болезнь почек, профилактика, скрининг, ранняя диагностика.*

Kirish. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) pediatrik populyatsiyada kam uchraydigan, biroq yuqori nogironlik darajasi va uzoq muddatli salbiy oqibatlar bilan kechadigan muhim muammo hisoblanadi. 2022-yilgi *Global Burden of Disease Study* ma’lumotlariga ko‘ra, dunyo bo‘yicha 1 milliondan ortiq bola SBK bilan yashaydi va har yili 20 mingdan ortiq yangi holatlar aniqlanadi. Bolalik davrida SBK rivojlanishi organizm o‘sishining sekinlashuvi, gormonal disbalans, kognitiv rivojlanishning buzilishi va ertapishar yurak-qon tomir muammolariga olib keladi. Shu bois, profilaktika strategiyalarini optimallashtirish global sog‘liqni saqlashning dolzarb vazifalaridan biridir.

Epidemiologiya

Bolalarda SBKning tarqalishi mintaqalar kesimida sezilarli farq qiladi:

Mintaqa	Yillik uchrashi (1 mln bolaga)	Asosiy sababi
AQSh	82–100	Tug‘ma anomaliyalar, nefrotik sindrom
Yevropa	90–120	Refluks nefropatiya, obstruktsiya
Osiyo	50–70	Glomerulonefrit, tubulopatiyalar

(*Manba: Harambat et al., 2012; USRDS, 2023*)

Etiologik omillar

Bolalarda SBK rivojining 70% dan ortig‘i quyidagi sabablar bilan bog‘liq:

1.**Tug‘ma anomaliyalar** (CAKUT — Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract) — 48–60%

- Vezikoureteral refluks (VUR)
- Posterior uretral valflar
- Displastik buyraklar

2.**Glomerulyar kasalliklar**

- Minimal o‘zgarishli nefrotik sindrom
- FSGS (Fokal segmental glomeruloskleroz)
- IgA nefropatiya

3.**Metabolik kasalliklar**

- O’ralgan sistinoz
- Fabri sindromi

4.**Irsiy sindromlar**

- Alport sindromi
- Polikistik buyrak kasalligi

Patogenez

SBK rivojlanishida uch asosiy yo‘nalish mavjud:

1.**Nefron yo‘qotilishi** → Glomerulyar gipertrofiya → Skleroz

2.**Proteinuriya** → Tubulo-interstitsial fibroz

3.**Yallig‘lanish va oksidlovchi stress** → Sitokinlar faollashuvi → Progressiv nefropatiya

Klinik ko‘rinish

SBK bolalarda ko‘p hollarda kech belgilangan bo‘ladi, ammo quyidagi klinik belgilariga e’tibor qaratish zarur:

- Past o‘sish sur’atlari (height-for-age Z-score < -2 SD)
- Siydikda protein yoki qon mavjudligi (proteinuriya, mikrogematuriya)
- Giperparatireoz, metabolik asidoz
- Shishlar, doimiy charchoq

Diagnostika

Glomerulyar Filtrlash Tezligi (GFR):

- Schwartz formulasi asosida aniqlanadi:GFR = (0.413 × height in cm) / serum creatinine

Ilmiy asoslangan tekshiruvlar:

- **Proteinuriya uchun ACR** (Albumin-Creatinine Ratio)
- **Qon biokimyosi:** kreatinin, K, Ca, fosfor
- **Qon bosimi:** SBK bilan bog‘liq gipertenziya tez-tez uchraydi
- **Renal UZ (USG):** struktural anomaliyalarni aniqlash

Profilaktika strategiyalari

1. Birlamchi profilaktika

- Prenatal skrining (20–24 haftada buyrak USG)
- Genetik maslahat (CAKUT tarixi bo‘lsa)
- Embrional davrda zararli omillarni (dori, alkogol, infektsiya) nazorat qilish

2. Ikkinchi darajali profilaktika

- Neonatal skrining (siydik tahlillari)
- Doimiy antropometrik kuzatuvlar
- Poliklinikalarda skrining dasturlarini joriy qilish

3. Uchinchi darajali profilaktika

- Kasallik rivojini sekinlashtirish (RAAS blokatorlari, dietoterapiya)
- Korreksiya: anemiya (EPO), D vitamin yetishmovchiligi
- Gemodializ va buyrak transplantatsiyasiga tayyorgarlik

Zamonaviy yondashuvlar

Yondashuv	Afzalliklari
Elektron tibbiy kuzatuv (eHealth)	Erta ogohlantirish tizimlari, statistik nazorat
Genetik testlar	Tug‘ma shakllarni erta aniqlash
Mikrobiom tahlillari	Yallig‘lanish jarayonlarini tushunish
Renoprotektiv terapiyalar	SGLT2 inhibitörlari, ACEI/ARB

Xulosa. Bolalarda surunkali buyrak kasalliklari profilaktikasi milliy sog‘liqni saqlash tizimining muhim yo‘nalishidir. Ilmiy asoslangan skrining, erta diagnostika va zamonaviy terapevtik yondashuvlar orqali SBK ning progressiyasini sekinlashtirish, umr sifatini yaxshilash va davolash xarajatlarini kamaytirish mumkin.

Takliflar.

✓ Maktabgacha va maktab yoshidagi bolalar uchun skriningni kengaytirish

✓ Pediatrlar va nefrologlar o‘rtasidagi xamkorlikni mustahkamlash

✓ Ota-onalar uchun buyrak saqlig‘i dasturini ishlab chiqish

ADABIYOTLAR

1. Warady, B. A., & Chadha, V. (2007). Chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology*, 22(12), 1999–2009. https://doi.org/10.1007/s00467-007-0563-0

2. Harambat, J., et al. (2012). Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology*, 27(3), 363–373.

3. Furth, S. L., et al. (2011). Overview of CKD in children. *Pediatrics*, 128(6), e1259–e1266.

4. KDIGO (2012). Clinical guidelines for CKD in children. https://kdigo.org/guidelines

5. Rees, L., & Jones, H. (2013). Nutritional management in pediatric CKD. *Nature Reviews Nephrology*, 9(9), 609–619.

6. USRDS. (2023). Annual Data Report: Pediatric CKD epidemiology.

7. McDonald, S. P., & Craig, J. C. (2004). Survival in ESRD children. *NEJM*, 350(26), 2654–2662.

8. Hogg, R. J. et al. (2003). Evaluation of proteinuria in children. *AFP*, 68(12), 2289–2294.

9. White, S. L., et al. (2009). Measuring kidney function in children. *Kidney International*, 75(7), 682–691.

10. KDOQI (2023). Pediatric CKD Evaluation and Management. https://www.kidney.org/professionals/guidelines

Очилов Иброхим Аъзамович - ассистент
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)
Анаркулов Рустам Абдусамадович - врач-кардиолог
ЧК «EraMed» (Ташкент, Узбекистан)

САРКОПЕНИЧЕСКОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Введение. *Саркопеническое ожирение — это клиническое состояние, сочетающее снижение мышечной массы и силы (саркопению) с избыточным накоплением жировой ткани (ожирением). Это сочетание представляет особую опасность, поскольку каждый из компонентов усиливает метаболические и сосудистые риски другого, способствуя развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1].*

Ключевые слова: *саркопеническое ожирение, снижение мышечной массы, риск ССЗ, метаболические заболевания.*

Ochilov Ibrohim A'zamovich - assistent
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)
Anarqulov Rustam Abdusamadovich - shifokor-kardiolog
"EraMed" XK (Тошкент, Ўзбекистон)

SARKOPENIK SEMIZLIK YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI XAVF OMILI SIFATIDA

Kirish. *Sarkopenik semizlik - bu mushak massasi va kuchining pasayishi (sarkopeniya) va yog'‘to'qimalarining ortiqcha to'planishi (semizlik) bilan birlashtirilgan klinik holat. Ushbu kombinatsiya alohida xavf tug'diradi, chunki komponentlarning har biri boshqasining metabolik va qon tomir xavfini kuchaytiradi va yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) rivojlanishiga hissa qo'shadi [1].*

Kalit so'zlar: *sarkopenik semizlik, mushak massasining kamayishi, YUQTK xavfi, metabolik kasalliklar.*

Ochilov Ibrohim Azamovich - assistant
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Anarkulov Rustam Abdusamadovich - cardiologist
"EraMed" PC (Tashkent, Uzbekistan)

SARCOPENIC OBESITY AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

Introduction*. Sarcopenous obesity is a clinical condition characterized by a decrease in muscle mass and strength (sarcopenia) combined with excessive fat accumulation (obesity). This combination is particularly dangerous, as each component increases the metabolic and vascular risks of the other, contributing to the development of cardiovascular diseases (CVD) [1].*

Key words: *sarcopenic obesity, muscle mass loss, risk of cardiovascular disease, metabolic diseases.*

Патофизиология саркопенического ожирения.

Саркопения чаще всего развивается с возрастом и сопровождается снижением анаболических гормонов (тестостерона, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1), хроническим воспалением, инсулинорезистентностью и снижением физической активности [2].

Ожирение, в свою очередь, увеличивает количество висцерального жира, который продуцирует провоспалительные цитокины (TNF-α, IL-6), усугубляя мышечную деградацию и одновременно способствуя поражению сосудов [3]. Таким образом, возникает порочный круг между мышечной атрофией и метаболическими нарушениями, напрямую влияющий на сердечно-сосудистую систему.

Влияние на сердечно-сосудистые и метаболические заболевания.

Многочисленные исследования подтверждают связь СО с:- инсулинорезистентностью и диабетом 2 типа (риск выше, чем при ожирении или саркопении отдельно);- артериальной гипертензией (ОШ до 6,4);- дислипидемией (особенно у мужчин);- метаболическим синдромом (ОШ до 11,6);- остеопорозом и остеоартритом;- повышенной смертностью (увеличение риска на 24–72%).

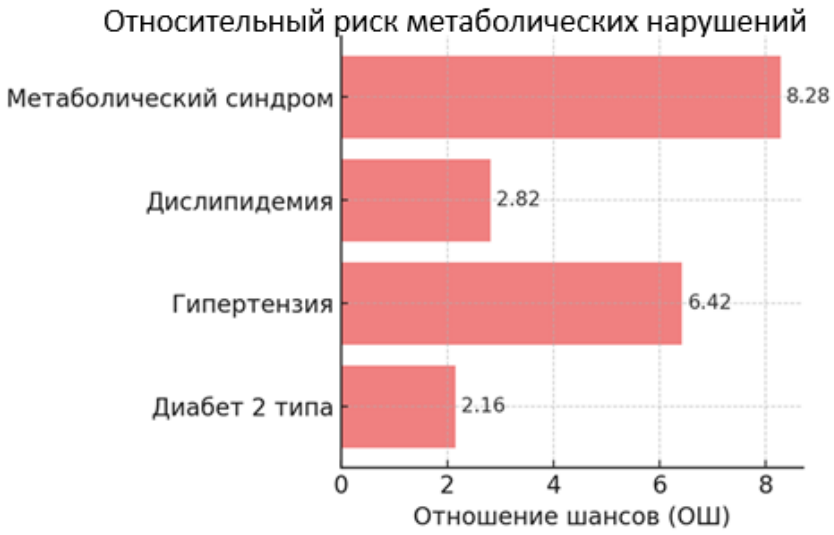


Рис. 2. **Относительный риск метаболических нарушений при саркопеническом ожирении**

Связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

1. Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Исследования показывают, что саркопеническое ожирение связано с ускоренным развитием атеросклероза. Снижение мышечной массы ассоциировано с повышенным уровнем С-реактивного белка и других маркеров воспаления, способствующих формированию атеросклеротических бляшек [4].

Также у пациентов с саркопеническим ожирением чаще отмечается дислипидемия (высокий уровень триглицеридов и ЛПНП), усиливающая риск ИБС [5].

2. Артериальная гипертензия

Снижение мышечной массы нарушает регуляцию сосудистого тонуса, а висцеральное ожирение способствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к устойчивому повышению артериального давления [6].

3. Сердечная недостаточность

Саркопения ухудшает переносимость физических нагрузок, снижает сократительную способность миокарда и может быть прогностическим фактором сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (HFpEF) [7]. У лиц с саркопеническим ожирением сердечная недостаточность развивается чаще и имеет худший прогноз.

4. Фибрилляция предсердий

Хроническое воспаление и инсулинорезистентность при саркопеническом ожирении способствуют структурной ремоделизации предсердий, увеличивая риск фибрилляции предсердий [8].

Диагностика.

По консенсусу ESPEN/EASO (2022), СО диагностируется при одновременном наличии:- избыточной жировой массы (по DXA, биоимпедансному анализу, окружности талии и др.);- сниженной мышечной массы и функции (оценка силы хвата, скорости ходьбы, ASM/рост^2).Распространённость СО значительно варьирует в зависимости от критериев: от 4–6% до более чем 80% у пожилых.

Диагноз «саркопеническое ожирение» требует одновременной оценки:

- состава тела (через DXA, биоимпедансный анализ);
- силы мышц (тесты на хват руки, подъем со стула);
- функциональности (скорость ходьбы, тест «встать и идти»);
- ИМТ и окружности талии.

Важно дифференцировать данное состояние от простой саркопении или ожирения, так как терапевтические подходы должны учитывать оба компонента [9].

Подходы к лечению.

Успешное лечение должно включать:

- **Физическую активность**: тренировки с отягощением для стимуляции мышечного роста и аэробные упражнения для снижения массы тела;
- **Питание**: диета с высоким содержанием белка, витамина D, омега-3 жирных кислот, 1,2–1,6 г белка/кг массы тела в сутки
- **Медикаментозное лечение**: при необходимости – гипотензивные, сахароснижающие и гиполипидемические препараты;
- **Коррекция воспаления**: современные подходы к лечению хронического воспаления включают использование антицитокиновых препаратов в исследовательских рамках [10].

Клиническая импликация
СО часто не диагностируется
Повышенный риск смертности и ССЗ
Необходима комбинация аэробных и силовых тренировок
Белок 1.2–1.6 г/кг/сут
Неизученность фармакотерапии
Перспективные молекулы: тезаморелин, антитела к миостатину

Заключение.

Саркопеническое ожирение представляет собой серьезный и недооценённый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Комбинация нарушений обмена веществ, воспаления, гиподинамии и изменений в составе тела требует мультидисциплинарного подхода к лечению. Ранняя диагностика и индивидуализированные вмешательства могут существенно снизить кардиоваскулярную смертность у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prado C.M., et al. Sarcopenic obesity: A critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. 20 12;31(5):583–601.

2. Cruz-Jentoft A.J., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2010;39(4):412–423.

3. Stenholm S., et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(6):693–700.

4. Srikanthan P., et al. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dyslipidemia. *Am J Physiol*. 2010;298:E357–E363.

5. Levine M.E., Crimmins E.M. The impact of inflammation on cognitive function in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014;22(2):138–147.

6. Kim T.N., et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2013;35(7):565–572.

7. Wannamethee S.G., et al. Muscle mass and skeletal muscle strength in relation to cardiovascular disease in older men. *Age (Dordr)*. 2014;36(3):9682.

8. Silva R.M., et al. Association between sarcopenia, obesity and atrial fibrillation. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17(8):479–485.

9. Zamboni M., et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(5):388–395.

10. DeFronzo R.A., et al. Type 2 diabetes mellitus and sarcopenic obesity: therapeutic implications. *Diabetes Care*. 2015;38(4):659–662.

УДК: 616-005.1-08

Климашкин Алексей Александрович - д.м.н.
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)
Ишматова Нигора Иркиновна - акушер-гинеколог
Зарпуллаева Мадина Камоловна - акушер-гинеколог
Джизакский филиал Республиканского Научно Практического Медицинского Центра Здоровья Матери и Ребёнка (Джизак, Узбекистан)

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И СИСТЕМНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Резюме. *Настоящий обзор сосредоточен на ключевых терапевтических и организационных подходах к лечению послеродового кровотечения, применяемых в клинической практике в течение последних десяти лет (2015–2025). В центре внимания — фармакологические средства, механические и хирургические вмешательства, а также системные стратегии реагирования в рамках многоступенчатых протоколов. Некоторые аспекты профилактики и длительного ведения (включая акушерскую тромбопрофилактику, антенатальную стратификацию риска и долгосрочные исходы) лишь кратко затрагиваются, поскольку выходят за рамки настоящего анализа.*

Цель исследования: *Цель настоящего обзора — обобщить и проанализировать ключевые терапевтические и организационные подходы к лечению послеродового кровотечения, применяемые в клинической практике в период с 2015 по 2025 годы, с акцентом на современные методы фармакологического, механического и хирургического вмешательства, а также на системные стратегии реагирования в рамках многоступенчатых протоколов оказания медицинской помощи.*

Ключевые слова: *послеродовое кровотечение, терапевтические подходы, организационные стратегии, фармакологическое* лечение, хирургическое вмешательство, многоступенчатые протоколы, акушерская помощь.

Климашкин Алексей Александрович - т.ф.д
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)
Ишматова Нигора Иркиновна - акушер-гинеколог
Маошуллаева Мадина Камоловна - акушер-гинеколог
Республика она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Жиззах филиали (Жиззах, Ўзбекистон)

ТУҒРУҚДАН КЕЙИНГИ ҚОН КЕТИШИНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ТЕРАПЕВТИК ВА ТИЗИМЛИ ЁНДАШУВЛАР

Аннотация. *Ушбу шарҳ сўнгги ўн йил (2015–2025) мобайнида амалиётда қўлланилган туғруқдан кейинги қон кетишни даволашдаги асосий терапевтик ва ташкилий ёндашувларга бағишланган. Асосий эътибор дори-дармон воситалари, механик ва жарроҳлик усуллари, шунингдек, кўп босқичли протоколлар доирасидаги тизимли чора-тадбирларга қаратилган. Профилактика ва узоқ муддатли кузатувнинг баъзи жиҳатлари (шу жумладан, акушерлик тромбопрофилактикаси, антенатал хавф омилларини баҳолаш ва узоқ муддатли оқибатлар) фақат қисқача тилга олинган, чунки улар ушбу таҳлил доирасидан ташқарида ҳисобланади.*

Тадқиқот мақсади: *Ушбу шарҳнинг мақсади — 2015–2025 йиллар давомида клиник амалиётда қўлланилган туғруқдан сўнг қон кетишни даволаш бўйича асосий терапевтик ва ташкилотчилик ёндашувларни умумлаштириш ва таҳлил қилишдан иборат. Асосий эътибор замонавий фармакологик, механик ва жарроҳлик усуллари ҳамда тиббий ёрдам кўрсатишнинг кўп босқичли протоколлари доирасидаги тизимли чора-тадбирларга қаратилади.*

Калит сўзлар: *туғруқдан сўнг қон кетиши, терапевтик ёндашувлар, ташкилотчилик стратегиялари, фармакологик даволаш, жарроҳлик аралашуви, кўп босқичли протоколлар, акушерлик ёрдами.*

Klimashkin Alexey Alexandrovich - D.M.Sc.
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Ishmatova Nigora Irkinovna - obstetrician-gynecologist
Zarpullayeva Madina Kamolovna - obstetrician-gynecologist
Jizzakh Branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health (Jizzakh, Uzbekistan)

MODERN THERAPEUTIC AND SYSTEMIC APPROACHES TO THE TREATMENT OF POSTPARTUM BLEEDING

Annotation. *This review focuses on key therapeutic and organizational approaches to the management of postpartum hemorrhage implemented in clinical practice over the past decade (2015–2025). Particular attention is given to pharmacological agents, mechanical and surgical interventions, as well as systemic response strategies embedded within multi-step protocols. Certain aspects of prevention and long-term management — including obstetric thromboprophylaxis, antenatal risk stratification, and long-term outcomes — are only briefly addressed, as they fall outside the scope of this analysis.*

Research Objective: *The aim of this review is to summarize and analyze the key therapeutic and organizational approaches to the treatment of postpartum hemorrhage used in clinical practice from 2015 to 2025. The focus is on modern methods of pharmacological, mechanical, and surgical interventions, as well as systemic response strategies within the framework of multi-step medical care protocols.*

Key words: *postpartum hemorrhage, therapeutic approaches, organizational strategies, pharmacological treatment, surgical intervention, multi-step protocols, obstetric care.*

Введение.

Послеродовое кровотечение (ПК) остаётся одной из ведущих причин материнской смертности и тяжёлых осложнений в раннем послеродовом периоде. По данным ВОЗ, ежегодно в мире от тяжёлых форм ПК умирает более 70 000 женщин, а само состояние стабильно занимает первое или второе место в структуре причин материнской летальности — особенно в странах с ограниченными ресурсами. Однако и в условиях высокотехнологичной помощи ПК остаётся критическим неотложным состоянием, требующим немедленной диагностики, мультидисциплинарного реагирования и последовательного применения эффективных методов лечения.

За последние десять лет произошёл существенный пересмотр традиционных подходов к лечению ПК. Наряду с классическими утеротониками активно исследуются новые препараты с улучшенной стабильностью, альтернативные пути введения, а также стратегии индивидуализации терапии. Расширяются возможности применения баллонной тампонады, устройств вакуумной аспирации, современных гемостатических агентов и органосохраняющих хирургических вмешательств, включая трансвагинальные методы и компрессионные швы. Все чаще используются эндоваскулярные и комбинированные методики, особенно при аномальном прикреплении плаценты. Параллельно происходят важные изменения в понимании инфузионной терапии, профилактики коагулопатии и алгоритмов массивного переливания, в том числе с использованием тестов point-of-care.

Наряду с технологическим прогрессом усилилось внимание к системной организации помощи: формируются стандартизированные протоколы (PPH bundles), внедряются командные тренинги и системы раннего оповещения, разрабатываются национальные и международные рекомендации, отражающие современное понимание патофизиологии и тактики при ПК. Вместе с тем, такие важные аспекты, как тромбопрофилактика, антенатальная стратификация риска, подготовка родов у пациенток с предшествующими кровотечениями или аномалиями плацентации, остаются предметом отдельных исследований и не входят в сферу настоящего обзора.

Цель данной статьи — представить систематизированное изложение актуальных терапевтических и организационных подходов к лечению послеродового кровотечения, основанное на анализе публикаций последних десяти лет (2015–2025), включая оригинальные исследования, метаанализы, клинические рекомендации и описания перспективных вмешательств, находящихся на этапе активного внедрения в практику

В статье последовательно рассматриваются как терапевтические стратегии — фармакологические, механические и хирургические методы контроля кровопотери, — так и системные решения, направленные на повышение эффективности реагирования и межпрофессионального взаимодействия в условиях ограниченного времени и ресурсов.

Утеротоники: современное состояние и проблемы доступности

Фармакологическое лечение по-прежнему остаётся краеугольным элементом терапии послеродового кровотечения. В частности, утеротоники являются первой линией вмешательства при атоническом кровотечении. Наиболее убедительные данные об эффективности в клинической практике накоплены для окситоцина, который в сетевых метаанализах превосходит мизопростол как по гемостатическому действию, так и по профилю безопасности [1]. Однако его широкое применение вне стационара затруднено из-за необходимости строгого соблюдения условий холодовой цепи. В результате, даже при формальной доступности препарата, нарушение условий хранения может резко снижать его клиническую эффективность.

В то же время эргометрин, ранее считавшийся менее стабильным, демонстрирует возможность хранения при комнатной температуре до шести месяцев при защите от света, что де-

лает его потенциально более пригодным для использования в условиях с ограниченными ресурсами (Mavranezoulietal., 2006). Несмотря на это, стандартизированные данные об эффективности эргометрина и инъекционных простагландинов при активном кровотечении остаются ограниченными (Hofmeyretal., 2005).

Комбинированное применение мизопростола с окситоцином, несмотря на широкое распространение в практике, не приводит к достоверному приросту эффективности, согласно данным крупных сравнительных исследований (Hofmeyretal., 2005). В странах с низким и средним уровнем дохода особую актуальность приобретают термостабильные формы утеротоников. Так, 100 мкг термостабильного карбетоцина (HSC) показал эффективность, сопоставимую с 10 ЕД окситоцина в профилактике ПК [1], однако его роль в лечении уже развившегося кровотечения требует дальнейшего изучения [2].

Одним из наиболее перспективных направлений являются инновационные формы доставки, в частности трансдермальныемикроигольчатые системы, обладающие высокой стабильностью и не требующие инъекционного введения [3].

Транексамовая кислота

Антифибринолитическая терапия — важная составляющая современного подхода к лечению послеродового кровотечения. Одним из наиболее влиятельных исследований здесь стал международный многоцентровый рандомизированный плацебо-контролируемый триал WOMAN [4], в котором приняли участие более 20 000 женщин из 21 страны. Внутривенное введение 1 г транексамовой кислоты в первые три часа с момента начала кровотечения снизило риск смерти от кровопотери без увеличения тромбоэмболических осложнений.

Более поздний контекст превентивного применения препарата был оценён в WOMAN-2 Trial [5], где исследовалась эффективность 1 г транексамовой кислоты, введённой в течение 15 минут после рождения у женщин с анемией (Hb< 100 г/л). Результаты показали отсутствие снижения частоты клинически диагностированных случаев ПК (7,0 % в группе ТА против 6,6 % в группе плацебо).

Совокупный анализ данных одного из метаанализов, включающего WOMAN, WOMAN-2 и другие крупные исследования (TRAAP), показал снижение тяжёлых кровотечений (ОР 0,77; 95 % CI 0,63–0,93) [6], однако акцентированных преимуществ для конкретных групп пациенток — в том числе анемичных — выявлено не было.

Эти результаты подчёркивают необходимость дифференцированного подхода: применение транексамовой кислоты оправдано как экстренная терапия при начавшемся кровотечении [4], тогда как её профилактический приём без чёткой стратификации (например, лишь по анемии) не приводит к улучшению исходов. Пероральные формы препарата в острый период пока не доказали свою эффективность [7].

Локальные гемостатические средства в терапии послеродового кровотечения

Несмотря на ключевую роль системных препаратов при первичном реагировании на послеродовое кровотечение, в ряде клинических ситуаций наблюдается их недостаточная эффективность, особенно при массивной кровопотере, травматическом компоненте или коагулопатии. В таких случаях возникает необходимость в применении дополнительных методов локального воздействия, направленных на достижение немедленного гемостаза в очаге кровотечения.

Одним из перспективных направлений становится использование местных гемостатических агентов. Эти средства обеспечивают остановку кровотечения за счёт активации коагуляционного каскада, создания механического барьера или усиления агрегации тромбоцитов в зоне повреждения. Наиболее изученными из них являются препараты на основе оксидированной регенерированной целлюлозы (Surgicel®), комбинированные гели с тромбином (Floseal®, Surgiflo®), каолинсодержащие порошки (QuikClot®) и крахмалосодержащие гемостатические порошки (Arista™, Hemoblast™). Несмотря на различия в механизмах действия, все они направлены на достижение локализованного и быстрого гемостаза без необходимости немедленного перехода к хирургическим вмешательствам.

Накопленные клинические данные подтверждают их потенциал. Так, в исследовании Chungetal. [8] описано успешное применение Floseal® у пациенток с тяжёлым акушерским кровотечением, позволившее избежать гистерэктомии в 91% случаев. Аналогично, обзор Benovaetal. [9] демонстрирует эффективность крахмалосодержащих порошков, остановивших кровотечение в более чем 80% случаев при неэффективности стандартных методов.

Современные подходы к сосудистой и гемостатической поддержке при послеродовом кровотечении

Эффективное лечение послеродового кровотечения начинается с ранней диагностики и стратификации риска массивной кровопотери и коагулопатии. Помимо клинических индикаторов, таких как Shock Index, всё более широкое применение получают viscoelasticpoint-of-care методы (ROTEM, TEG), позволяющие в режиме реального времени оценивать состояние свёртывающей системы. Отдельные параметры, в частности FIBTEM A5, доказали свою прогностическую ценность: снижение A5 < 12 мм в первые минуты теста ассоциировано с риском гипофибриногенемии и необходимостью массивной

трансфузии (Charbitetal., 2007; McNamara et al., 2019).

Параллельно разрабатываются интегративные прогностические модели, объединяющие акушерские, лабораторные и гемодинамические данные, что позволяет заранее активировать команды реагирования и оптимизировать терапевтическую тактику ещё до развития выраженного гемодинамического ухудшения.

В случае тяжёлого ПК, сосудисто-гемостатическая поддержка становится ключевым направлением лечения. Основу вмешательств составляют протоколы массивной трансфузии, включающие сбалансированное введение эритроцитов, свежезамороженной плазмы, тромбоцитов и специализированных препаратов. Внедрение таких протоколов позволяет снизить риск гипокоагуляции, ацидоза, гипотермии и улучшить выживаемость (Green etal., 2016; Shieldsetal., 2017). Современные данные подтверждают, что этапный и системный подход к заместительной терапии ассоциирован с лучшими исходами при критической кровопотере [10].

Особое внимание уделяется фибриногену как ключевому элементу первичного гемостаза. Его дефицит нередко возникает уже на ранних этапах массивной кровопотери. Однако данные крупного рандомизированного WOMAN-FIB trial [11] не подтвердили универсальную эффективность рутинного введения концентрата фибриногена. Вместе с тем, предварительные результаты других исследований демонстрируют потенциальную пользу раннего применения криопреципитата, содержащего фибриноген и другие белки свёртывания [12, 13].

Viscoelastic-тестирование также используется для мониторинга в процессе терапии. ROTEM/TEG позволяют оценить динамику формирования сгустка, активность фибринолиза и функцию тромбоцитов в реальном времени. Это особенно важно в условиях острого кровотечения, где стандартные лабораторные тесты не обеспечивают достаточной скорости и точности. Применение этих методов продемонстрировало практическую эффективность: в одном из национальных проектов Великобритании, включавшем более 60 000 родов, не зафиксировано ни одного летального исхода от кровотечения при использовании viscoelastic-навигации трансфузии [13].

Тем не менее, несмотря на многообещающие результаты, прогностическая точность этих тестов, особенно в отношении гиперфибринолиза, требует дальнейшего изучения [14]. Их валидация и стандартизация в акушерском контексте остаются актуальной задачей.

Параллельно с развитием гемостатических технологий меняется взгляд на инфузионную тактику. Традиционная стратегия агрессивного восполнения объёма крови постепенно уступает место концепции так называемой пермиссивной гипотензии — контролируемого ограничения инфузионной терапии с целью предотвращения гемодилюции, гипотермии и ацидоза, способствующих развитию коагулопатии (Rossaintetal., 2016; Association of Anaesthetists, 2021).

Так, в одном из недавних рандомизированных исследований сравнивались стратегии инфузионной поддержки в объёме 0,75–1× и 1,5–2× от объёма кровопотери. Хотя статистически значимого различия в объёме кровопотери между группами достигнуто не было, в когорте с ограниченной инфузией наблюдалась тенденция к снижению частоты тяжёлых форм ПК [15]. Эти предварительные данные подчеркивают важность индивидуализации инфузионной терапии и необходимость дальнейших исследований в акушерском контексте.

Редкие и инновационные технологии в контроле послеродового кровотечения

Инновационные методы мониторинга кровопотери

Точная и своевременная оценка объёма кровопотери остаётся критическим элементом ведения послеродового кровотечения. Однако традиционная визуальная оценка, основанная на субъективном восприятии, часто приводит к занижению реального объёма — в ряде исследований эта погрешность достигает 30–50 % (Schorn M.N., 2010), что может отсрочить начало терапии и ухудшить прогноз.

С целью повышения точности всё шире внедряются объективные методы количественной оценки. Одним из самых доступных решений стал откалиброванный поддон для сбора крови (calibratedblood-collectiondrape), позволяющий зафиксировать объём кровопотери в первые минуты после родов. В рамках проекта E-MOTIVE применение такого поддона в сочетании с комплексным вмешательством позволило снизить частоту тяжёлых форм ПК почти на 60 % [16].

Развиваются также электронные системы мониторинга, включая методы взвешивания пелёнок до и после использования, инфракрасные сенсоры и оптические сканеры. Устройство Triton™ (GaussSurgical), протестированное в хирургии и акушерстве, повысило точность диагностики скрытой геморрагии при кесаревом сечении [17].

Интеграция цифровых решений сопряжена с необходимостью валидации в акушерских условиях, высокой стоимостью и необходимостью обучения персонала. Тем не менее, применение этих методов — особенно в сочетании с программами стандартизированной оценки (например, CMQCC) — повышает точность диагностики и ускоряет принятие решений [18].

Фармакогенетические и эпигенетические маркёры эффективности терапии

Наряду с технологическими инновациями, усиливается интерес к биологическим предикторам тяжёлого ПК и неэффективности стандартной терапии. В частности, генетические и эпигенетические особенности рецептора окситоцина (OXTR) могут определять чувствительность к утеротоникам. В проспективном когортном исследовании носительницы аллеля A по полиморфизму rs53576 теряли в среднем на 275 мл больше крови, реже отвечали на стандартные дозы окситоцина и чаще нуждались в эскалации терапии [19]. Позднее было показано, что гиперметилирование промотора гена OXTR также связано с повышенной кровопотерей и сниженной чувствительностью к окситоцину [20].

Кроме рецепторного уровня, изучаются генетические вариации транспортных белков, влияющих на метаболизм мизопростола, в частности SLCO1B1 и ABCC4 (Hernández-Díazetal., 2015). Хотя эти данные пока получены вне акушерского контекста, они открывают перспективы персонализированной терапии.

Перспективным остаётся и анализ генов фибринолитической системы. Так, носительницы 5G/5G-генотипа промотора SERPINE1 демонстрировали выраженный гиперфибринолиз и особенно выигрывали от раннего назначения транексамовой кислоты (McCormacketal., 2008).

Аутотрансфузия (cellsalvage)

В условиях отсутствия донорской крови всё чаще рассматривается метод интраоперационной аутотрансфузии. Современные обзоры указывают на допустимый уровень безопасности при строгом соблюдении протоколов фильтрации [21]. Применение метода может снижать потребность в донорской трансфузии и объём кровопотери, особенно при кесаревом сечении (Butwick A. etal., 2012). Однако широкому распространению препятствуют технические и логистические ограничения.

Высокочастотный сфокусированный ультразвук (HIFU)

Метод HIFU рассматривается как органосохраняющая альтернатива при *placentaincreta* и сохранённой плаценте. Предварительные данные демонстрируют его способность снижать частоту гистерэктомий и объём кровопотери [22, 23].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (VA-ECMO)

В исключительных случаях жизнеугрожающего ПК, при эмболии околоплодными водами и полиорганной недостаточности, может применяться VA-ECMO. Метод обеспечивает временную поддержку жизненно важных функций и позволяет выиграть критическое время [24, 25].

Современные организационные подходы

Современные стратегии ведения ПК выходят за рамки исключительно клинических вмешательств. Примером служит британская программа *ObstetricBleeding Strategy forWales*, внедрившая алгоритмы стратификации риска, количественной оценки кровопотери и viscoelastic-навигации, что позволило снизить частоту тяжёлых форм ПК и потребность в трансфузии [26]. Аналогично, многоцентровое исследование E-MOTIVE продемонстрировало эффективность комплексного вмешательства [27].

Развитие симуляционных тренингов повышает согласованность действий бригад. Применение шкал *shockindex* и *deltaneutrophilindex* позволяет своевременно оценить тяжесть состояния. Всё большее распространение получают стандартизированные наборы (*postpartumhaemorrhagekits*) и экстренные тележки, что сокращает время начала терапии и стандартизирует действия персонала [28, 29].

Заключение.

Современные подходы к контролю послеродового кровотечения охватывают не только усовершенствованные лекарственные и хирургические вмешательства, но и внедрение новых технологий, организационных решений и персонализированных стратегий. Использование количественных методов оценки кровопотери, фармакогенетической стратификации, органосохраняющих методик и экстренных наборов позволяет повысить эффективность реагирования в критических ситуациях. Интеграция инновационных решений в клиническую практику требует междисциплинарного подхода, обучения персонала и последующей валидации в широких популяциях. Однако именно эта системная и технологически подкреплённая модель ведения тяжёлого послеродового кровотечения определяет перспективы дальнейшего снижения материнской заболеваемости и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. WidmerM., PiaggioG., NguyenT. M., etal. Heat-stable carbetocin versus oxytocin to prevent postpartum haemorrhage: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial // Lancet. 2018. Vol. 392, №10155. P. 1723–1734. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32369-3. (Видмер М., Пиаджио Г., Нгуен Т. М. и др. Сравнение термостабильного карбетоцина и окситоцина для профилактики послеродового кровотечения: многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование эффективности // Lancet.)

2. Gallos I. D., et al. Uterotonics for the management of postpartum haemorrhage: a network meta-analysis // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023. Issue 6. CD013502.(Галлос И. Д. и др. Утеротоники для лечения послеродового

кровотечения: сетевой метаанализ // База данных систематических обзоров Кокрейна

3. Arya J., Henry S., Kalluri H., et al. Transdermal delivery of uterotonics using microneedle patches // Advanced Drug Delivery Reviews. 2018. Vol. 127. P. 32–45.9(Арья Дж., Генри С., Каллури Х. и др. Трансдермальная доставка утеротоников с помощью микроигловых пластырей // Обзоры передовых методов доставки лекарств

4. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2017. Vol. 389, №10084. P. 2105–2116.9(Участники исследования WOMAN. Влияние раннего введения транексамовой кислоты на смертность, гистерэктомию и другие заболевания у женщин с послеродовым кровотечением (WOMAN): международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование.

5. WOMAN-2 Trial Collaborators. Effect of tranexamic acid for prevention of postpartum bleeding in women with anaemia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2024. Vol. 403, №10442. P. 1540–1551. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00589-0. (Участники исследования WOMAN-2. Влияние транексамовой кислоты на профилактику послеродового кровотечения у женщин с анемией: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование // Lancet.

6. Shakur-Still H., Roberts I., Fawole B., et al. Preventing postpartum haemorrhage with tranexamic acid: a meta-analysis // BMJ. 2024. Vol. 385. e077262. DOI: 10.1136/bmj-2023-077262.9 (Шакур-Стил Х., Робертс И., Фаволе Б. и др. Профилактика послеродового кровотечения с помощью транексамовой кислоты: метаанализ // BMJ.

7. Sentilhes L., et al. Oral tranexamic acid for prevention of postpartum haemorrhage: current evidence and limitations // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2023. Vol. 287. P. 25–30.(Sentilhes L. и др. Пероральное применение транексамовой кислоты для профилактики послеродового кровотечения: современные данные и ограничения // Европейский журнал акушерства, гинекологии и репродуктивной биологии.

8. Chung C.A., et al. Use of Floseal® in the management of severe obstetric hemorrhage // Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2018. Vol. 31, №14. P. 1860–1865. PMID: 29241928.(Чунг К.А. и др. Использование Floseal® при лечении тяжелого акушерского кровотечения // Журнал медицины матери и плода и новорожденных.

9. Benova L., Owolabi O. O., et al. Use of topical hemostatic agents in obstetrics: a review // International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2023. Vol. 162, №2. P. 337–344. PMC10241213.(Бенова Л., Оволаби О. О. и др. Применение местных гемостатических средств в акушерстве: обзор // Международный журнал гинекологии и акушерства.

11. Gallos I.D., et al. Transfusion practices in major obstetric haemorrhage: evidence and gaps // BJOG: An International Journal of Obstetrics &Gynaecology. 2023. Vol. 130, №1. P. 16–24.(Галлос И.Д. и др. Практика переливания крови при массивном акушерском кровотечении: доказательства и пробелы // BJOG: Международный журнал акушерства и гинекологии.

12. Widmer M., et al. WOMAN-FIB: Effect of early fibrinogen on PPH // Lancet. 2023. Vol. 401, №10381. P. 1783–1792.(Видмер М. и др. WOMAN-FIB: Влияние раннего фибриногена на послеродовое кровотечение // Lancet

13. Collins P. W., et al. Viscoelastically guided early cryoprecipitate therapy // International Journal of Obstetric Anesthesia. 2022. Vol. 49. Article 103247.(Коллинз П. В. и др. Ранняя криопреципитатная терапия под контролем вискоэластиков // Международный журнал акушерской анестезиологии.

14. McNamara H., et al. ROTEM in obstetric hemorrhage: 5-year national project // Anaesthesia. 2020. Vol. 75, №7. P. 910–918.(Макнамара Х. и др. ROTEM при акушерских кровотечениях: 5-летний национальный проект // Анестезиология.

15. Johansson P. I., et al. Viscoelastic hemostatic assays in trauma and obstetrics // British Journal of Anaesthesia. 2020. Vol. 124, №2. P. 181–183.(Йоханссон П. И. и др. Вязкоэластичные гемостатические анализы при травмах и акушерстве // Британский журнал анестезиологии.

16. Lu J., et al. Restrictive vs liberal fluid resuscitation in postpartum hemorrhage: RCT // BMC Pregnancy and Childbirth. 2022. Vol. 22. Article 693.(Лу Дж. и др. Ограничительная и либеральная инфузионная терапия при послеродовом кровотечении: РКИ // BMC Pregnancy and Childbirth.

17. Anger H. A., Calvert C., Durocher J., et al. E-MOTIVE: Effect of a multicomponent postpartum hemorrhage intervention including early detection using a blood-collection drape on severe bleeding outcomes // Lancet. 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00410-9. PMID: 37200697.(Anger H. A., Calvert C., Durocher J. и др. E-MOTIVE: Влияние многокомпонентного вмешательства при послеродовом кровотечении, включая раннее выявление с помощью салфетки для сбора крови, на результаты лечения тяжелых кровотечений // Lancet.

18. Butwick A. J., Coleman L., Cohen S. E., et al. Intraoperative hemoglobin monitoring during cesarean delivery using the Triton system // Anesthesia & Analgesia. 2018. Vol. 127, №1. P. 69–75. PMID: 29879506.(Бутвик А. Дж., Коулман Л., Коэн С. Э. и

др. Интраоперационный мониторинг гемоглобина во время кесарева сечения с помощью системы Triton // Анестезия и анальгезия.

19. Main E. K., Goffman D., Scavone B. M., et al. National partnership for maternal safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage // Obstetrics & Gynecology. 2015. Vol. 126, №1. P. 155–162.(Мейн Э. К., Гоффман Д., Скавоне Б. М. и др. Национальное партнерство по безопасности материнства: консенсусный пакет по акушерским кровотечениям // Акушерство и гинекология.

20. Erickson E. N., Faerber J. A., Hale M. C., et al. Genetic variation in oxytocin receptor is associated with postpartum hemorrhage // Birth. 2022. Vol. 49, №1. P. 70–81.(Эриксон Э. Н., Фаербер Дж. А., Хейл М. К. и др. Генетическая изменчивость рецептора окситоцина связана с послеродовым кровотечением // Рождение.

21. Erickson E. N., O'Brien W., Stephenson M. L., et al. Epigenetic variation in the oxytocin receptor gene is associated with postpartum blood loss // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2023. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.01.027.(Эриксон Э. Н., О'Брайен У., Стивенсон М. Л. и др. Эпигенетическая вариация гена рецептора окситоцина связана с послеродовой кровопотерей // Американский журнал акушерства и гинекологии.

22. Cochrane Review. Cell salvage for cesarean section // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2024.(Кокрановский обзор. Сохранение клеток при кесаревом сечении // База данных систематических обзоров Кокрановского сообщества.

23. Zhu X., et al. High-intensity focused ultrasound in placenta increta // International Journal of Hyperthermia. 2022. Vol. 39. P. 320–327.(Чжу С. и др. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в плаценте инкрета // Международный журнал гипертермии.

24. Frontiers in Medicine. HIFU in obstetric indications: review // Frontiers in Medicine. 2022.(Frontiers in Medicine. HIFU в акушерстве: обзор // Frontiers in Medicine

25. Shim J., et al. ECMO for severe postpartum hemorrhage // Scientific Reports. 2020. Vol. 10. Article 1447.(Шим Дж. и др. ЭКМО при тяжелом послеродовом кровотечении // Научные отчеты.

26. Raccah B. H., et al. Amniotic fluid embolism managed with ECMO: case report // BMJ Case Reports. 2021. Vol. 14. e243087.(Ракка Б. Х. и др. Эмболия околоплодными водами, купированная с помощью ЭКМО: описание клинического случая // BMJ Case Reports.

27. Weeks A., et al. Obstetric Bleeding Strategy for Wales: Implementation and impact // BJOG. 2020. Vol. 127, №9. P. 1104–1112.(Уикс А. и др. Стратегия акушерского кровотечения в Уэльсе: внедрение и влияние // BJOG

28. Anger H. A., et al. Effect of a multicomponent intervention to reduce postpartum hemorrhage: E-MOTIVE trial // Lancet. 2023. Vol. 401. P. 1599–1611.(Энгер Х. А. и др. Влияние многокомпонентного вмешательства на уменьшение послеродового кровотечения: исследование E-MOTIVE // Lancet.

29. Einerson B. D., et al. Simulation training in obstetric hemorrhage management // Obstetrics & Gynecology. 2017. Vol. 130, №6. P. 1325–1333.(Эйнерсон Б. Д. и др. Симуляционное обучение по остановке акушерского кровотечения // Акушерство и гинекология.

30. World Health Organization. WHO recommendations: uterotonics for postpartum haemorrhage prevention. Geneva: WHO; 2018.(Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации ВОЗ: утеротоники для профилактики послеродового кровотечения. Женева:

Хамитова Фируза Артыковна - доцент
Атоев Илхомбек Иззатиллоевич - ассистент
Бухарский Государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Аннотация. *Диагностика и лечение патологии височно-нижнечелюстного сустава — актуальные проблемы современной стоматологии. В настоящее время большое распространение получают новые методы функциональной и лучевой диагностики, методики нейромышечной стоматологии, возможности и показания к которым не определены. Цель исследования —изучение современных методов оценки состояния и степени выраженности синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстных суставов. Определены возможности и показания к проведению актуальных при данной патологии методов лучевой, функциональной и эндоскопической диагностики.*

Ключевые слова: *патология ВНЧС, лучевые и функциональные методы диагностики.*

Khamitova Firuza Artikovna - associate professor
Atoev Ilkhombek Izzatilloevich - assistant
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

MODERN DIAGNOSTIC METHODS FOR THE SYNDROME OF PAIN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

Annotation. *Diagnostics and treatment of pathological changes affecting the temporomandibular joints (TMJ) are challenging problems in modern stomatology. The up-to-date techniques for radio- and functional diagnostics as well as specific methods of neuromuscular stomatology are becoming increasingly widely used even though indications for their application remain to be conclusively determined. The objective of the present work was to characterize the current approaches to the evaluation of the severity of syndrome of painful dysfunction of temporomandibular joints. In the present study, we estimated the possibilities for the use of the available radio-, functional, and endoscopic diagnostic techniques and proposed indications for their application in clinical practice.*

Key words: *pathology of temporomandibular joints, methods of radio- and functional diagnostics.*

Xamitova Firuza Ortiqovna - dotsent
Atoyev Ilhombek Izzatilloyevich - assistent
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)

CHAKKA PASTKI JAG’ BO’G’IMI OG’RIQLI DISFUNKSIYASI SINDROMIDA ZAMONAVIY TASHHISLASH USULLARI

Annotatsiya. *Chakka pastki jag’ ’bo’g ‘imi patologiyasini tashxislash va davolash zamonaviy stomatologiyaning dolzarb muammolaridir. Bugungi kunda funksional va nurli diagnostika, neyromuskul stomatologiyasi usullarining imkoniyatlari va ko‘rsatkichlari aniqlanmagan yangi usullari keng tarqalmoqda. Tadqiqotning maqsadi - Chakka pastki jag’ ’bo’g’imi og’riqli disfunksiyasi sindromining holati va ifodalanish darajasini baholashning zamonaviy usullarini o’rganish. Ushbu patologiyada eng dolzarb bo‘lgan nurli, funksional va endoskopik diagnostika usullarini o‘tkazish imkoniyati va ko‘rsatkichlari aniqlandi.*

Kalit so’zlar: *VNS patologiyasi, tashxisning nurli va funksional usullari.*

В результате исследований разных авторов [8,9,10] стоматологи имеют исчерпывающие данные о строении элементов височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) — головки нижней челюсти, суставной впадины височной кости, суставного бугорка, суставного диска, суставной капсулы, а также их функционального состояния в различных фазах движения нижней челюсти. По данным ряда исследователей [3,4], патология ВНЧС составляет от 34 до 87% в зависимости от числа обследованных пациентов.

Противоречивость данных о распространенности клинической дисфункции ВНЧС объясняется рядом причин: отсутствием диагнос-тических алгоритмов и стандартных схем клинических и дополнительных методов обследования, принятых концепций лечения пациентов с синдромом дисфункции ВНЧС [5,6,7]. Также большую роль играют непостоянство и неспе-

цифичность клинических проявлений и трудности самой диагностики [4].

Для решения возникающих проблем необходимо внедрение современных методов обследования на всех этапах ведения пациентов. В настоящее время возможности диагностики значительно возросли благодаря использованию современных инструментально-технических методов, таких как магнитно-резонансная томография, мультиспиральная компьютерная томография, артрография, которые позволили получать изображения в разных плоскостях, а также визуализировать не только костные, но и мягкотканные структуры сустава [1, 6, 7].

В последние годы широко используется методика артроскопии ВНЧС. Созданы методы моделирования нарушений зубных рядов и изучения движений головок нижней челюсти с помощью специальных устройств, таких как Electronic Condylar Position Measurement [7,8]. Большие перспективы

в данной области предоставляют методики нейромышечной стоматологии, такие как изучение и практическая интерпретация данных стимуляционной и интерференционной электромиографии мышц челюстно-лицевой области [4], кинезиографическое обследование и мониторинг в процессе лечения больных с данной патологией [3]. Все больше исследователей видят в возникновении нарушений ВНЧС результат воздействия комбинации ряда неблагоприятных факторов, которые могут усиливать друг друга. Наиболее значимыми из них считают зубочелюстные аномалии и деформации зубных

рядов, нарушение функции жевательных мышц [3,4, 8], психогенные факторы, соматическую патологию — заболевания соединительной

ткани, болезни позвоночника. Фактору патологической окклюзии присваивают различную роль в возникновении мышечно-суставной дисфункции ВНЧС — от высокой степени зависимости до полного отрицания. В клинической практике можно встретить пациентов с отсутствием изменений ВНЧС и больных с выраженной дисфункцией ВНЧС без зубочелюстных аномалий. Объяснения этому разнообразию в литературе не представлено.

Заболевания ВНЧС являются социально значимыми, так как имеют длительное течение, могут сопровождаться выраженным болевым синдромом, значительной эмоциональной окраской и часто депрессией [1,2]. В результате изменяются поведение человека и качество его жизни. Диспропорция между субъективными ощущениями пациента и фактическими изменениями в суставе значительно усложняет диагностику и лечение [8].

Тесная связь между ВНЧС, зубными рядами и функцией жевательных мышц обусловливает взаимную зависимость их морфофункционального состояния [4]. Однако в источниках литературы нет единого мнения о характере этой зависимости.

В настоящее время отсутствуют данные о достоверно подтвержденной положительной динамике течения дегенеративного процесса внутри суставных тканей, полученной в результате лечения. В существующих алгоритмах практически не представлены возможности консервативных хирургических

методик лечения патологии ВНЧС у данной категории пациентов.

Таким образом, принятая большинством современных авторов концепция мультифакторного развития патологии ВНЧС демонстрирует необходимость наличия актуального алгоритма диагностики данной патологии. Одна-ко сведения об оптимальном выборе методов исследования, их объеме и последовательности выполнения на различных этапах ведения пациентов с патологией ВНЧС в литературе не представлены. Появление современных методов диагностики состояния ВНЧС зачастую сопряжено с их малой информативностью и выраженным «коммерческим следом» их внедрения в практику. Наличие подобных вопросов в диагностике вышеописанной патологии трактует необходимость тщательного изучения данной проблемы.

2. **Методы оценки состояния и степени выраженности синдрома болевой дисфункции ВНЧС**

2.1. Лучевые методы обследования

Роль и значение методов рентгенодиагностики в стоматологической практике общеизвестны, и сейчас трудно представить возможность распознавания и лечения заболеваний зубов и челюстей без применения этих методов [3, 5]. С развитием технологий появились новые методы диагностики, улучшилось качество визуализации. Однако из-за сложной анатомотопографической локализации сочленения, парности органа и сложности биомеханики сустава получение качественных, достоверных и не искаженных снимков продолжает оставаться актуальной задачей. В настоящее время известно более 30 способов традиционной рентгенографии, позволяющих по-

лучить изображение ВНЧС в различных проекциях. К наиболее распространенным вариантам относятся укладки по Шюллеру и Парма, а также близкофокусная, или контактная рентгенография. Перечисленные методики имеют существенные недостатки. При сопоставлении рентгенологических данных со структурой

сустава было установлено, что эти методы дают возможность диагностировать только патологические изменения, резко деформирующие элементы сустава или нарушающие его функцию [6].

Поэтому они бесполезны для распознавания ранних фаз большинства заболеваний, а при решении вопроса о состоянии суставных хрящей могут привести исследователя к неправильным выводам.

Методикой, до некоторой степени предотвращающей проекционные искажения и благодаря этому до настоящего времени не потерявшей свое значение, является послойное рентгенологическое исследование. В 50—60-х годах прошлого века это был единственный метод, позволивший углубленно изучать строение сустава.

Около 30 лет в стоматологии используют панорамную зонографию или ортопантомографию. Недостаток данного метода заключается в искажениях

по форме и размеру изображения. Yстановлено, что увеличение объектов по вертикали обусловливается соотношением расстояний фокус—пленка и объект—пленка [7,9]. В среднем объекты выделяемого слоя увеличиваются в этом направлении на 31,7% (увеличение варьирует от 29 до 35% в зависимости от индивидуальных особенностей строения челюстей). Дисторсия изображения по ширине в основном определяется скоростью движения рентгеновской трубки и внутри выделяемого слоя колеблется от 30 до 46% [9].

В настоящее время для исследований ВНЧС все чаще применяется современная высокотехнологичная методика — компьютерная томография (КТ). Применение КТ для исследования ВНЧС предложено A. Huls (1983). Метод универсален и информативен в сравнении с традиционными исследованиями. Особо ценными преимуществами являются: возможность получить изображение в трех плоскостях, хорошая визуализация костных структур, возможность проведения денсито- и планиметрических исследований, а также регистрация угловых параметров [10].

Для оценки элементов ВНЧС наиболее информативными и достоверными являются сагиттальные срезы [7], требующие специальной укладки, что часто тяжело переносится пациентом. Поэтому чаще изображения сустава в сагиттальной плоскости получают путем реконструкции из аксиальных срезов, что негативно сказывается на их качестве [3,10]. При бесспорной детализации и информативности снимков в визуализации костной ткани мягкие ткани отображаются не столь хорошо, а сам диск оценить не удается. Также не все виды нарушений могут быть идентифицированы КТ однозначно.

Yзкий промежуток между сочленяющимися поверхностями может указывать на перфорацию диска, однако данный диагноз не может быть установлен только на основании КТ. Из-за отсутствия четкой методики исследования и диагностических критериев при различных заболеваниях ВНЧС общепринятых показаний к выполнению КТ нет. Применение КТ рекомендуется у пациентов со смещением нижней челюсти в сторону, аномалиях окклюзии по III классу и предшествующей функциональной терапии, а также в случаях ортогнатической хирургии [7,9].

По мнению многих зарубежных и отечественных авторов [5,6], магнитно-резонансная томография (МРТ) является «золотым стандартом» для диагностики патологических изменений ВНЧС.

Данный метод диагностики позволяет визуализировать суставной диск и связки сустава, а при проведении исследования во время функции сустава изучать особенности перемещения его элементов. Разрешающая способность МРТ для костной ткани уступает КТ, для мягких тканей — превосходит возможности всех остальных методов [9].

Поскольку применяемый метод является сравнительно новым, необходимо, чтобы получение снимков и их интерпретация выполнялись однимспециалистом [8]. D. Sutton и соавт. [8] при проведении МРТ определяли переднезаднее положение мыщелкового отростка, затем положение относительно заднего полюса диска. Таким образом оценивали отношение мыщелкового отростка к диску и отношение комплекса «диск — мыщелковый отросток» к бугорку. Авторы отмечают, что незначительные изменения определяются очень часто. Если задний полюс диска находился выше головки нижней челюсти, то такое положение считали нормальным.

Диск рассматривался смещенным вперед, если он располагался впереди головки нижней челюсти. Коронарные проекции использовались для оценки боковых смещений диска. В целом, авторами [5, 8] указывается, что метод является высокоспецифичным для идентификации патологических отклонений диска, результаты диагностики с помощью МРТ подтверждаются клинически в 80% случаев.

Однако МРТ пока не может занять должное место в диагностике заболеваний ВНЧС из-за существующих ограничений: недостаточная оснащенность подобной аппаратурой, малая пропускная способность, высокая стоимость аппаратного обеспечения. Существуют и про-

тивопоказания к выполнению МРТ, связанные с повреждающим воздействием магнитного поля и радиоимпульсов на некоторые устройства (сердечные водители ритма).

Не рекомендуется выполнять МРТ при наличии в организме пациента металлических имплантатов, клемм и инородных тел. Поскольку большинство

магнитно-резонансных томографов представляют собой замкнутое пространство, выполнение исследования у пациентов с клаустрофобией крайне затруднено или невозможно. Кроме того, одним из недостатков МРТ является продолжительное время исследования (в зависимости от программного обеспечения томографа — от 30 мин до 1 ч). МРТ не дает возможности оценить одновременно функцию сустава и его структуру. Возможности «псевдодинамической» МРТ ограничены в настоящее время низким качеством получаемого изображения и наличием множественных артефактов [5,7]. Малозатратной, безопасной и высокоэффективной методикой является ультразвуковое исследования (УЗИ) ВНЧС высокого разрешения — методика, для которой характерны отсутствие лучевой нагрузки, осуществление исследования в режиме реального времени в сочетании с высокой информативностью [6,7]. С появлением после 2002 г.

линейных датчиков чувствительность и специфичность данной методики значительно возросли. Данный метод обладает высокой диагностической способностью в оценке различных вариантов переднего невправляемого смещения диска (чувствительность — 88,5%, специфичность —96,6%), вывиха ВНЧС (соответственно 100 и 98,8%) дегенеративных изменений суставного диска (94,4 и 97,4%), суставного выпота (95,2 и 98,6%), гемартроза (100 и 100%), что позволяет использовать его в качестве эффективного метода первичной диагностики патологических процессов дегенеративного, воспалительного, травматического генеза и некоторых дисфункциональных состояний. Также методика открывает возможность шире использовать неинвазивную диагностику заболеваний ВНЧС и осуществлять мониторинг эффективности лечения.

К недостаткам УЗИ можно отнести неопределенность диагностических возможностей данного метода, операторозависимость, а также зависимость от

анатомических особенностей расположения внутрисуставных структур [2, 6].

2.2. Методы функциональной диагностики

В развитии дисфункции ВНЧС значимую позицию занимает дискоординация деятельности жева- тельной мускулатуры, которая в дальнейшем приводит к нарушению внутрисуставных взаимоотношений [5,7]. Поэтому исследование мышечной активности жевательного аппарата является одним из ведущих видов обследования данной системы.

Помимо регистрации биопотенциалов мышц на поверхности кожи, отображающих их биологическую активность в виде амплитудных и частотных показателей, диагностическим критерием являются коэффициенты симметрии, свидетельствующие о равномерности и симметричности работы этой системы [2,3]. Поскольку движения в области ВНЧС с обеих сторон происходят синхронно, большое значение имеет анализ графической записи движений головки нижней челюсти. Для графической записи траектории смещения головки нижней челюсти и диска ВНЧС при движениях нижней челюсти используется аксиография. Впервые запись движения суставных головок осуществил F. Hampf в 1927 г.

Параллельно с концепцией «механического» подхода изучения функции жевательного аппарата с фокусом на ВНЧС стала развиваться нейромышеч-

ная теория, предложенная B. Jankelson (1953). Становление этого направления проходило в 1969—1987 гг. [5, 6]. Центральным звеном данной теории явля-

ется утверждение, что «ВНЧС лишь позволяет выполнить движение, а само движение и, следовательно, функцию, выполняют мышцы». Развитие патологии ВНЧС происходит по мультифакторному принципу, с вовлечением постуральных проблем осанки и шейного отдела позвоночника, нарушением тонуса жевательной мускулатуры и окклюзионными нарушениями зубных рядов в статике и динамике [8]. Сторонники данной теории утверждают, что она добавляет объективные данные и понимание к механическим моделям окклюзии, предложенным ранее. Важным понятием в этой теории является термин «миоцентрика» — это положение, в которое тысячи раз в день доставляют собственно жевательные мышцы нижнюю челюсть, в контакте с

зубными рядами верхней челюсти, для проглатывания пищи. Поиску данной позиции миоцентрики, или «физиологической позиции» нижней челюсти, подчинены методы лечения и диагностики, разработанные в рамках данной теории в последние годы.

Одним их них является кинезиграфия — графическая запись движений, совершаемых

нижней челюстью во время жевания и выполнения функциональных проб. Для более точной верификации диагноза G. Zavorgna (2020) применил методику кинезиографии в сочетании с электромиографией. При применении данного сочетания был поставлен диагноз —дисфункция в области ВНЧС, вызванная миопатией жевательной мышцы справа. Далее методика усовершенствовалась различными кинезиографами.

Так, мандибулярный кинезиограф типа MKG-5 американской фирмы «Miotronics» использует магнитомеры, которые улавливают магнитное поле от миниатюрного магнита, прикрепленного к губной поверхности нижнего резца. Магнитомеры закреплены на внеротовой раме, зафиксированной на голове пациента. При движениях нижней челюсти производится графическая запись пути перемещения точки нижнего резца.

Больших успехов во внедрении метода добилась итальянская фирма «Biotronic», разработав кинезиограф Key-System и определив значения «идеальной нормы» показателей. Объединив возможности аппарата MIO-TENS, стимулирующего V и VII пары черепных нервов, кинезиографа Key-System и 16-канального электромиографа БКН, был разработан метод комплексной стимуляционной кинезиэлектромиографии. Данный метод позволяет исследовать прямую возбудимость мышц, нервно-мышечную передачу, состояние мотонейронов и их аксонов, состояние чувствительных волокон периферических нервов. В целях диагностики состояния зубочелюстной системы и анализа координированной деятельности мышц антагонистов и синергистов используется поверхностная (интерференционная) электромиография. Благодаря компьютерной обработке получаемых данных в настоящее время стало возможным изучать координированную деятельность всех элементов зубочелюстной системы с учетом постуральных взаимоотношений.

Все большее распространение получают методы функциональной «экспресс-диагностики» состояния зубочелюстного аппарата, способные выявить предпосылки развивающейся патологии ВНЧС.

К ним относится Bio-jva («Joint Vibration Analysis») — методика обследования ВНЧС, основанная на записи и интерпретации микровибраций, возникающих при трении внутрисуставных структур при выполнении функции. Частотные характеристики звуков, возникающих при функционировании суставов, позволяют судить о смещении внутрисуставного диска, дегенеративных изменениях структур сочленения, травматических и воспалительных изменениях. Данная методика актуальна для предварительного исследования и в случае положительного теста способна обосновывать проведение более углубленной диагностики. Также методика показана для «неинвазивной документации» состояния ВНЧС в процессе лечения. Однако большая вариабельность звуков исследуемого ВНЧС, «чистота» записанных данных и сложности их интерпретации вносят ограничения в возможности широкого использования данного метода [6, 9].

2.3. Эндоскопические методы диагностики ВНЧС

В настоящее время в диагностической и лечебной практике активно используются методы эндоскопического исследования, в частности артроскопия. Артроскопия обладает рядом преимуществ перед используемыми традиционными методиками: она позволяет совместить одновременно диагностику и лечение заболеваний ВНЧС и с учетом обнаруженных изменений в суставе выбрать необходимую оптимальную тактику дальнейшего лечения. Метод не связан с применением ионизирующего излучения и не несет лучевой нагрузки; позво-ляет визуализировать внутрисуставные элементы за счет их непосредственного осмотра [2,4]. Однако остаются неразработанными стандартизированные алгоритмы артроскопии, семиотика и критерии оценки внутренних нарушений ВНЧС [4,6].

Заключение.

Перечисленные современные методы диагностики в комплексе способны предоставить клиницисту исчерпывающую информацию о состоянии ВНЧС и вовлеченных структур зубочелюстного аппарата, а также о динамике течения патологии. В настоящее время возможности многих методов находятся на стадии углубленного изучения. Главной задачей совершенствования и внедрения в клиническую практику методов оценки состояния ВНЧС является создание актуального комплексного алгоритма их применения, показаний, а также общепринятой системы анализа и интерпретации полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артиковна, Х. Ф.. “Биохимические Показатели Крови При Синдроме Болевой Дисфункции Височно- Нижнечелюстного Сустава”. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, vol. 2, no. 5, May 2023, pp. 180-4, https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/870.

2. F. A. Khamitova, & Z. D. Rakhimova. (2024). Features of the use of platelet autoplasm in

the treatment of dysfunction of the temporomandibular joint. European journal of modern medicine and practice, 4(1), 20–23. Retrieved from https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/2296

3. F. A. Khamitova. (2024). Optimization of the complex treatment of osteoarthritis of the temporomandibular joint. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 3(2), 224–226.

4. Artikova, K. F. (2023). Diagnostics and Complex Treatment of Pain Dysfunction Syndrome of Temporomandibular Joint. Modern Journal of Social Sciences and Humanities, 16, 43–46. Retrieved from

5. Safarova M.S., Khamitova F.A. Direct influence of diseases of the maxillofacial region and teeth on the psyche and internal organs // Trends and prospects for the development of science and education in the context of globalization. - 2015. - No. 2 - P. 4-6.

6. Stoustrup, P., Pedercen, TK, N0rholt, SE, Resnick, CM, Abramowicz, S., 2020. Interdisciplinary management of dentofacial deformity in juvenile idiopathic arthritis. Oral Maxill. Surg. Clin. N. Am. 32 (1), 117-134.

7. Astanov, O. M., & Gafforov, S. A. (2021). Diagnosis and treatment of patients with maxillary-mandibular joint dysfunction with out pathology of inflammatory-dystrophic origin. Annals of the Roman Society for Cell Biology, 25(1), 5721-5737. Retrieved from www.scopus.com

8. Ulmner, M., Sugars, R., Naimi-Akbar, A., Tudzarovski, N., Kruger-Weiner, C., Lund, B., 2021. Synovial tissue proteins and patient specific variables as predictive factors for temporomandibular joint surgery. Diagnostics 11 (1). Article number 46.

9. Ulmner, M., Weiner, C.K., Lund, B., 2020. Predictive factors in temporomandibular joint arthroscopy: a predictive cohort shortterm outcome study. Intern. J. Oral Maxill. Surg. 49(5), 614-620.

10. Waldman, S., 2018. Atlas of common pain syndromes. Elsevier Oxford. Wu, J.-H., Lee, K.-T., Kuo, C.-Y., Cheng, C.-H., Chiu, J.-Y., Hung, J.-Y., Hsu, C.-Y., Tsai, M.-J., 2020. The association between temperature disorder and sleep apnea - a nationwide population-based cohort study. Int. J. Environ. Res. Pub. Health 17, 1-14.

Tuychieva Kibriyo Doniyorbek kizi - assistant
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

PROGRESS IN DIAGNOSTIC AND REHABILITATION APPROACHES FOR CHRONIC ENDOMETRITIS

Abstract. *Chronic endometritis (CE) represents a long-lasting inflammatory condition of the endometrial tissue, often associated with adverse reproductive outcomes, including infertility, repeated pregnancy loss, and impaired implantation. In recent years, CE has been considered not only within the scope of traditional gynecological pathology but also as a significant factor influencing overall reproductive potential.*

Key words: *chronic endometritis, infertility, reproductive outcomes.*

Tuychieva Kibriyo Doniyorbek qizi – assistant
Andijon davlat tibbiyot institute (Andijon, O'zbekiston)

SURUNKALI ENDOMETRITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA REABILITATSIYA YONDASHUVLARIDAGI YANGILIKLAR

Annotatsiya. *Surunkali endometrit (SE) bachadon shilliq qavatining uzoq davom etuvchi yallig'lanish jarayoni bo'lib, u ko'pincha bepushtlik, takroriy homila tushishi va implantatsiya buzilishlari kabi salbiy reproduktiv oqibatlarga olib keladi. So'nggi yillarda SE faqat an'anaviy ginekologik kasallik sifatida emas, balki ayollarning reproduktiv salomatligiga sezilarli ta'sir ko'rsatuvchi muhim omil sifatida ham o'rganilmoqda.*

Kalit so'zlar: *surunkali endometrit, bepushtlik, reproduktiv salomatlik.*

Туйчиева Кибриё Дониёрбек кизи – ассистент
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Аннотация. *Хронический эндометрит (ХЭ) представляет собой длительный воспалительный процесс слизистой оболочки матки, который нередко сопровождается неблагоприятными репродуктивными последствиями, такими как бесплодие, привычное невынашивание беременности и нарушение имплантации. В последние годы ХЭ рассматривается не только как классическая гинекологическая патология, но и как значимый фактор, определяющий репродуктивное здоровье женщины.*

Ключевые слова: *хронический эндометрит, бесплодие, репродуктивное здоровье.*

Chronic endometritis is a major cause of infertility in women and significantly reduces reproductive outcomes. In recent years, numerous studies have been conducted on the diagnosis, pathogenesis, and treatment approaches of CE. However, the lack of standardized diagnostic protocols, differences in clinical guidelines, and limitations in assessing treatment efficacy maintain the relevance of the issue [2,3].

Recent research highlights the leading role of endometrial microbiota dysbiosis, low-grade persistent infection (Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma), and immune dysregulation in the development of CE [5,8]. Zhang et al. (2024) reported that women with CE showed a decreased number of beneficial bacteria, with pathogenic flora predominating. Li et al. (2024) investigated the prevalence of CE in women with adenomyosis and infertility, identifying abortion history and intrauterine interventions as key risk factors. These findings demonstrate the central role of immune imbalance and microbiotic disturbances in CE pathogenesis.

Molecular-genetic studies have revealed altered cytokine profiles in endometrial tissues, with increased levels of IL-6, TNF-α, IFN-γ, and activation of TLR4-NFκB signaling pathways (Feng et al., 2023), highlighting their importance in CE development. Several works also emphasize the role of VEGF and matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9) in vascular remodeling and fibrosis within the endometrium.

Traditionally, histological examination and hysteroscopy are used for diagnosis. However, over the last five years, immunohistochemical markers (CD138, CD56) and molecular-genetic tests have been increasingly applied. Detection of CD138-positive plasma cells remains the gold standard. According to Riemma et al. (2025), hysteroscopic sensitivity is 84% and specificity 89%. Recently, AI-based histological analysis and optical coherence tomography (OCT) have shown potential in detecting subclinical cases. Metagenomic sequencing and microbiome profiling now provide high diagnostic precision.

Emerging diagnostic tools include liquid biopsy markers such as miR-223, miR-146a, and circulating extracellular vesicles, which reflect inflammatory activity and may predict treatment response (Tang et al., 2024).

The role of CE in implantation failure and recurrent pregnancy loss has been extensively described. A meta-analysis by Vitagliano et al. (2022) showed that pregnancy rates in IVF cycles were 30–40% lower in women with CE, but significantly improved following treatment. Moreover, impaired expression of HOXA10, LIF, and integrin β3 in the endometrium was confirmed in CE patients (Jia et al., 2025), explaining reduced receptivity.

Therapeutic strategies for CE remain diverse. Antibiotic therapy is the classical approach, but studies show that antibiotics alone are often insufficient. Adjunctive and alternative therapies are therefore actively explored.

The potential of immunomodulatory and regenerative therapies is expanding. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), platelet-rich plasma (PRP), and mesenchymal stem cells (MSCs) promote regeneration and functional restoration. Additionally, probiotic-based intrauterine therapy (Lactobacillus crispatus, L. rhamnosus) is showing promising results in microbiota normalization (Yamamoto et al., 2025).

Physiotherapy and innovative methods such as low-frequency laser therapy, magnetotherapy, ozonotherapy, and photobiomodulation have demonstrated positive outcomes, improving endometrial blood flow and reducing chronic inflammation.

Recent experimental studies suggest that combined therapeutic strategies yield the best outcomes. Wang et al. (2023) showed that adipose-derived exosomes suppress inflammatory cascades, while Shuang You et al. (2023) demonstrated that collagen-based immunomodulatory therapy regulates macrophage activity and reduces fibrosis. Clinical evidence supports combining antibiotics with regenerative approaches (PRP, MSCs), achieving the highest reproductive success rates.

Emerging rehabilitation concepts also involve personalized endometrial microbiota restoration and AI-guided therapy selection based on cytokine profiling and hysteroscopic imaging data.

Molecular-genetic studies have revealed altered cytokine profiles in endometrial tissues, with increased levels of IL-6, TNF-α, and IFN-γ, highlighting their importance in CE development mechanisms [3,4,7].

Traditionally, histological examination and hysteroscopy are used for diagnosis. However, over the last five years, immunohistochemical markers (CD138, CD56) and genetic-molecular tests have been increasingly applied [8,12]. Detection of CD138-positive plasma cells is considered the most reliable diagnostic criterion. Riemma et al. (2025) in a meta-analysis reported hysteroscopic sensitivity of 84% and specificity of 89%. CD138 is now accepted as the “gold standard” for CE diagnosis. In addition, optical coherence tomography (OCT) has shown potential in evaluating endometrial structures and detecting early hypoplastic changes, although clinical studies remain limited. Metagenomic sequencing of endometrial microbiota profiles also provides high diagnostic sensitivity [2,7,10].

The role of CE in implantation failure and recurrent pregnancy loss has been extensively described. A meta-analysis by Vitagliano et al. (2022) showed that pregnancy rates in IVF cycles were 30–40% lower in women with CE, but significantly improved following treatment. Liu (2020) reported decreased endometrial receptivity indices in CE patients.

Therapeutic strategies for CE remain diverse. Antibiotic therapy is the classical approach, targeting the bacterial infection as the main cause of CE. However, recent studies indicate that antibiotics alone are often insufficient [2,4,9]. Therefore, adjunctive and alternative therapies are actively explored.

The potential of immunomodulatory and regenerative therapies is expanding. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), platelet-rich plasma (PRP), and mesenchymal stem cells have been shown to accelerate endometrial regeneration and restore functional layers in CE patients [13]. Furthermore, physiotherapy and innovative methods such as low-frequency laser therapy, magnetotherapy, and localized endometrial hydrotherapy have demonstrated positive rehabilitation outcomes [1,8,9]. These modalities improve endometrial blood flow, stimulate tissue repair, and reduce inflammation.

Recent experimental studies suggest that combined therapeutic strategies yield the best outcomes. For instance, Wang et al. (2023) demonstrated that adipose tissue exosomes effectively suppressed inflammatory responses in CE, while Shuang You et al. (2023) showed that collagen-based immunomodulatory therapy regulated macrophage activity and reduced inflammation. Clinical practice increasingly supports combining antibiotics with physiotherapy and regenerative approaches (e.g., PRP), achieving the highest effectiveness.

Overall, recent evidence shows that integrating physiotherapy and regenerative medicine with antibiotic therapy accelerates endometrial rehabilitation and significantly improves reproductive outcomes in CE patients [10,12].

A review of the last five years of literature confirms the strong association of CE with microbiota changes, immunological mechanisms, and adverse reproductive consequences. While diagnostic methods are improving, hysteroscopy and histology remain the leading tools. Regenerative and immunomodulatory therapies are expected to play a central role in future CE treatment. Standardization of diag-

nostic protocols and the development of individualized treatment strategies remain pressing needs [11,13]. Timely diagnosis and comprehensive management of CE have been shown to improve reproductive outcomes.

The literature analysis suggests that improving diagnostic methods and introducing new rehabilitation strategies significantly expands the possibilities of effectively treating CE-related infertility.

REFERENCES

1. Al-Saadi H. et al. Low-level laser therapy and PRP in CE rehabilitation. Lasers Med Sci. 2024; 39(3):765–773.
2. Aslan B. et al. Histopathological Association Between Chronic Endometritis and Adenomyosis. J Obstet Gynaecol Res. 2025.
3. Bouet P.E. et al. High prevalence of CE in patients with hydrosalpinx. J Minim Invasive Gynecol. 2025.
4. Delgado J., Ruiz M. AI-assisted histopathological diagnosis of CE. Comput Biol Med. 2024;174: 108012.
5. Fedorova E., Kiseleva O. Cytokine profiling for precision therapy in CE. Obstet Gynecol Reprod. 2025;19(1):51–58.
6. Feng L., Zhao Y. et al. TLR4/NFκB signaling activation in CE endometrium. J Reprod Immunol. 2023;158:104811.
7. Gonzalez R., Silva C. Regenerative endometrial therapy using mesenchymal stem cells in CE. Stem Cells Transl Med. 2025;14(3):145–157.
8. Guo J., Chang Y., Zeng Z. Chronic endometritis incidence in infertile women with PCOS. BMC Women's Health. 2023;23:628.
9. Huang J. et al. Chronic endometritis multiplies recurrence risk of endometrial polyps. BMC Women's Health. 2024.
10. Jia Y., Hu X. et al. Altered HOXA10–LIF–Integrin β3 axis in chronic endometritis-related infertility. Reprod Biol Endocrinol. 2025;23(4):211.
11. Kang H., Lee Y., Park S. Alterations in endometrial microbiota and immune cytokine balance in chronic endometritis. Front Reprod Health. 2025;3: 1559824.
12. Kim E., Cho H. et al. Endometrial Lactobacillus deficiency and IL-17 overexpression in CE patients. Reprod Sci. 2024;31(2):432–441.
13. Kolesnikova T., Mamedova D. Photobiomodulation therapy for chronic endometritis rehabilitation. Reprod Med Biol. 2024;23(7):441–449.
14. Li J., Zhang J., Chen X. Prevalence of chronic endometritis in infertile women undergoing hysteroscopy. BMC Women's Health. 2024;24:3245.
15. Lin S., Xie X., Chen Y. CE influence on pregnancy outcomes in endometriosis-associated infertility. Reprod Health. 2024;21:162.
16. Petrova N., Ivanova E. Ozone therapy in chronic endometritis: clinical efficacy and safety. Gynecol Endocrinol. 2025;41(2):189–196.
17. Prevalence and risk factors for CE in intrauterine disorders after hysteroscopic surgery. ASRM. 2022.
18. Shuang You et al. Collagen-based immunotherapy reduces fibrosis in CE model. J Tissue Eng Regen Med. 2023;17(6):835–844.
19. Tang X., Zhou W. et al. Circulating miRNA and extracellular vesicle biomarkers in chronic endometritis. Int J Mol Sci. 2024;25(8):4519.
20. Unveiling the silver lining: a narrative review of CE diagnostic strategies. Fertil Steril Rev. 2024.
21. Vidal A. et al. High risk of CE in isthmocele: a clinical study. J Clin Med. 2025;14(11):3628.
22. Vitagliano A., Saccardi C. Meta-analysis: reproductive outcomes after CE treatment. Hum Reprod Update. 2022;28(9):1501–1518.
23. Wang L. et al. Adipose-derived exosomes suppress inflammatory cytokines in CE. Stem Cell Res Ther. 2023;14(1):276.
24. Xiong Yu-jing, Luo W.-b., Ai X.-x., Xu Y.-w. The Pathogenesis of Chronic Endometritis: A Review. J Int Reprod Health/Family Planning. 2023;42(1): 60–65.
25. Yamamoto A., Ito T. et al. Probiotic-based intrauterine therapy improves CE outcomes and microbiota recovery. Fertil Steril. 2025;124(5):987–995.
26. Zhang C., Meng S., Tu X. Analysis of risk factors of chronic endometritis in infertile women. BMC Women's Health. 2025;25:378.
27. Challenges in Clinical Diagnosis and Management of CE. Diagnostics (MDPI). 2022;12(11): 2711.
28. Chronic endometritis and recurrent reproductive failure: a systematic review. Front Immunol. 2024;1427454.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Махкамова Дилбар Камалджановна - д.м.н.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза (Ташкент, Узбекистан)

ОЦЕНКА ВОСПРИЯТИЯ И УДОБСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ У ДЕТЕЙ

Аннотация: *В исследовании проведена оценка восприятия и удобства использования мобильного приложения «Ko'zGuard» для раннего выявления аномалий рефракции у детей дошкольного и школьного возраста. В опросе приняли участие 86 родителей, результаты показали высокий уровень доверия к тестированию, рост осведомленности о важности профилактических осмотров и формирование здоровых привычек. Большинство родителей отметили удобство интерфейса, положительное влияние напоминаний и готовность рекомендовать приложение другим. Исследование подтверждает перспективность применения мобильных технологий в детской офтальмологии для повышения выявляемости зрительных нарушений.*

Ключевые слова: *аномалии рефракции, дети, мобильные приложения, ранняя диагностика, офтальмология*

Maxkamova Dilbar Kamaljanovna - t.f.d.
Ko'z mikroxirurgiyasi respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston)

BOLALARDA REFRAKSIYA ANOMALIYALARINI ERTA ANIQLASHDA MOBIL ILOVALARDAN FOYDALANISH QULAYLIGI VA QABUL QILINISHINI BAHOLASH

Annotatsiya: *Ushbu tadqiqotda maktabgacha va maktab yoshidagi bolalarda refraksiya anomaliyalarini erta aniqlash uchun "Ko'zGuard" mobil ilovasidan foydalanish qulayligi va samaradorligi o'rganildi. 86 nafar ota-onalar ishtirok etgan so'rovnoma natijalari yuqori darajadagi ishonch, profilaktik ko'riklarning ahamiyatini anglashning oshishi va sog'lom odatlarning shakllanishini ko'rsatdi. Ko'pchilik foydalanuvchilar interfeys qulayligini, eslatmalarning foydasini va ilovani boshqalarga tavsiya qilishga tayyorligini ta'kidladi. Tadqiqot mobil texnologiyalarni bolalar oftalmologiyasida qo'llash istiqbolliligini tasdiqlaydi.*

Kalit so'zlar: *refraksiya anomaliyalari, bolalar, mobil ilova, erta diagnostika, oftalmologiya*

Makhkamova Dilbar Kamaljanovna - D.M.Sc.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery (Tashkent, Uzbekistan)

ASSESSMENT OF PERCEPTION AND USABILITY OF MOBILE APPLICATIONS IN EARLY DETECTION OF REFRACTIVE ERRORS IN CHILDREN

Abstract: *This study evaluated the perception and usability of the "Ko'zGuard" mobile application for early detection of refractive errors in preschool and school-aged children. A survey involving 86 parents demonstrated a high level of trust in the testing results, increased awareness of the importance of preventive eye examinations, and the development of healthier habits. Most parents highlighted the user-friendly interface, the usefulness of reminders, and their willingness to recommend the app to others. The findings confirm the potential of mobile technologies in pediatric ophthalmology to improve early detection of visual impairments.*

Key words: *refractive errors, children, mobile applications, early diagnosis, ophthalmology*

Введение. Аномалии рефракции (близорукость, дальнозоркость, астигматизм) являются одной из наиболее распространённых офтальмологических проблем среди детей дошкольного и школьного возраста.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в последние десятилетия наблюдается значительный рост распространённости миопии у детей, особенно в развитых странах. Согласно прогнозам, к 2050 году около 50% населения мира может иметь миопию, причём наибольший рост ожидается среди детей школьного возраста [1, 3, 4, 7].

Несвоевременная диагностика и отсутствие коррекции нарушений рефракции в раннем возрасте могут привести к серьёзным последствиям, включая развитие амблиопии, косоглазия, снижение академической успеваемости и ухудшение качества жизни.

Поэтому ранняя диагностика, правильный подбор методов коррекции и динамическое наблюдение играют ключевую роль в офтальмологическом здоровье детей [2, 5, 6, 8].

Целью данного исследования явилась оценка восприятия и удобства использования мобильных приложений в раннем выявлении аномалий рефракции у детей дошкольного и школьного возраста.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в период с 2023 по 2024 гг. в детском отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (г. Ташкент, Узбекистан). Для оценки зрения использовалось мобильное приложение "Ko'zGuard" – приложение для тестирования остроты зрения, проверки цветового восприятия и для самостоятельного тестирования рефракции. Данное приложение находится на стадии предварительного клинического тестирования, в рамках утверждённого научного протокола с соблюдением этических норм и согласованием с локальным этическим комитетом. Использование приложения ограничивается научными и образовательными целями и не заменяет профессиональную диагностику.

После проведения скрининга все дети прошли офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию, авторефрактометрию и осмотр глазного дна.

С целью анализа результатов восприятия мобильного приложения, его удобства и влияния на поведение родителей было проведено анкетирование среди 86 родителей (54% – родители дошкольников, 46% – школьников).

Для оценки восприятия и удобства использования мобильных приложений в раннем выявлении аномалий рефракции был проведен опрос среди родителей, чьи дети участвовали в исследовании. Анкетирование включало вопросы, касающиеся частоты использования приложения, удобства интерфейса, информативности результатов и влияния на их отношение к здоровью зрения ребенка.

Структура опросника:

Опросник состоял из 10 вопросов, сгруппированных в четыре основные категории:

1. Осведомленность родителей о проблеме:

Знали ли вы о важности раннего выявления нарушений рефракции до участия в исследовании? (Да/Нет)

Как часто вы проверяли зрение ребенка до использования мобильного приложения? (раз в год / раз в 2–3 года / только при жалобах / не проверяли)

2. Удобство и частота использования мобильного приложения:

Насколько удобно было пользоваться приложением? (Шкала от 1 до 5)

Как часто вы проводили тестирование зрения ребенка? (раз в месяц / раз в 3 месяца / реже)

Влияли ли напоминания в приложении на регулярность тестирования? (Да/Нет)

3. Доверие к результатам и влияние на поведение родителей:

Достаточно ли понятны результаты тестирования? (Да/Нет)

Если приложение показало возможные нарушения, обратились ли вы к офтальмологу? (Да/Нет)

Повысилась ли ваша настороженность в отношении здоровья глаз ребенка? (Да/Нет)

4. Общий эффект от использования приложения:

Считаете ли вы необходимым регулярное использование подобных приложений? (Да/Нет)

Посоветовали бы вы это приложение другим родителям? (Да/Нет)

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS версии 25. Для анализа различий между группами применялись χ^2-критерий и t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости устанавливался при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Проведенный анализ полученных результатов исследования показал следующее:

На вопрос об осведомленности родителей до исследования только 32% родителей ответили, что знали о важности регулярного скрининга зрения у детей, при этом 48% проверяли зрение ребенка только при жалобах, 36% делали осмотр у офтальмолога раз в 2–3 года, а 14% – ни разу до исследования.

Эти данные свидетельствуют о недостаточном уровне информированности родителей, особенно о необходимости регулярных профилактических осмотров. После использования мобильного приложения уровень осведомленности вырос, о чем свидетельствуют изменения в поведении родителей.

На вопрос про удобство и частоту использования мобильного приложения для раннего выявления и мониторинга зрительных нарушений большинство родителей отметили, что приложение было удобным и интуитивно понятным. Оценка удобства интерфейса мобильного приложения проводилась по 5-балльной шкале: 87% родителей оценили удобство приложения в 4 и 5 баллов, 9% – в 3 балла, 4% – в 2 балла и ниже, отметив, что шрифты могли бы быть крупнее, а инструкции – более детализированными. Средняя оценка удобства – 4,7 из 5. При этом, 61% родителей использовали приложение раз в 3 месяца, 23% – раз в месяц, 16% – реже (в основном родители школьников). А 79% родителей под-

твердили, что напоминания в приложении помогли им соблюдать регулярность тестирования.

Третий вопрос о доверии к результатам и поведенческим изменениям собрал положительный ответ от 92% родителей, которые считали результаты тестов понятными. При этом, 74% обратились к офтальмологу, если приложение выявило возможные нарушения. А 68% родителей стали больше уделять внимание зрению ребенка факторам, влияющим на зрение ребенка: 45% ограничили экранное время, 38% улучшили освещение и рабочее место ребенка, 22% начали делать гимнастику для глаз вместе с ребенком.

Важно отметить, что родители, чьи дети не имели жалоб и ранее не проверяли зрение, после получения тревожных сигналов от приложения стали активнее посещать офтальмолога.

Четвертый вопрос выявил, что 94% родителей считают, что подобные мобильные технологии необходимы для профилактики проблем со зрением у детей, 89% готовы рекомендовать данное приложение другим родителям, а 65% выразили желание использовать приложение и после завершения исследования.

Обсуждение. Анализ данных показал, что внедрение мобильного приложения способствовало формированию осознанного отношения к здоровью глаз ребенка у родителей. Следует отметить, что до участия в исследовании почти половина родителей (48%) проверяли зрение ребенка только при наличии жалоб, что указывает на отсутствие системного подхода к профилактике аномалий рефракции. После использования мобильного приложения ситуация изменилась, при этом 74% родителей начали планировать регулярные визиты к офтальмологу вне зависимости от наличия жалоб у ребенка, а 68% стали осознаннее относиться к зрению ребенка, принимая меры для профилактики его снижения. Эти данные демонстрируют, что цифровые технологии способны изменять поведение родителей и формировать привычку к ранней диагностике нарушений зрения.

Необходимо отметить, напоминания в приложении оказались важным инструментом, который повысил частоту тестирования зрения у детей. При этом, 79% родителей отметили, что благодаря уведомлениям они проводили тестирование регулярно, 61% использовали приложение каждые 3 месяца, а 23% проводили тестирование даже чаще – раз в месяц.

Таким образом, приложение помогло сформировать привычку к регулярному мониторингу зрения ребенка, что крайне важно для раннего выявления аномалий рефракции.

Важным моментом исследования является высокий показатель доверия к результатам тестирования, что свидетельствует о том, что приложение воспринималось родителями как надежный инструмент диагностики. По данным анализа, 92% родителей считали, что приложение дает понятные и точные результаты, 74% обратились к офтальмологу, если приложение показало возможные отклонения, а 89% готовы рекомендовать приложение другим родителям.

Следует отметить, что многие родители не просто следовали рекомендациям приложения, но и начали применять дополнительные профилактические меры, что свидетельствует о формировании более ответственного отношения к здоровью ребенка.

Одним из важных аспектов исследования стало выявление изменений в образе жизни детей после использования мобильного приложения. В результате проведенного исследования 45% родителей ограничили экранное время ребенка, 38% улучшили освещение рабочего места ребенка, 22% начали делать с ребенком упражнения для глаз, 17% стали чаще гулять с ребенком на свежем воздухе, снижая нагрузку на зрительный аппарат.

Эти данные подтверждают, что мобильные технологии могут не только помогать в раннем выявлении проблем со зрением, но и способствовать изменению образа жизни в сторону здоровых привычек.

Заключение по анкетированию родителей следующее:

1. Мобильное приложение повысило осведомленность родителей о важности регулярного контроля зрения у детей.

2. Увеличилась частота тестирования, благодаря чему родители стали чаще выявлять возможные проблемы на ранних стадиях.

3. Высокий уровень доверия к результатам приложения привел к тому, что большинство родителей обратились за консультацией к офтальмологу при наличии подозрений на аномалии рефракции.

4. Формирование здоровых привычек у родителей и детей стало дополнительным положительным эффектом.

Полученные результаты подтверждают перспективность использования мобильных технологий для раннего выявления аномалий рефракции у детей и подчеркивают необходимость их внедрения в практику детской офтальмологии.

Таким образом, применение мобильных приложений для домашнего скрининга зрения позволило не только повысить выявляемость аномалий рефракции на ранних стадиях, но и сформировать у родителей более ответственное отношение к контролю состояния зрения у детей.

Необходимо отметить дополнительные преимущества мобильных приложений.

1. Доступность – большинство приложений бесплатны и работают на любых смартфонах, что делает их удобными для массового использования.

2. Простота – для тестирования не требуется специальное медицинское образование, что позволяет проводить предварительную диагностику в домашних условиях.

3. Регулярность – мобильные приложения позволяют контролировать зрение ребенка в динамике, что особенно важно при быстропрогрессирующей миопии.

4. Дополнительная мотивация – геймификация в некоторых приложениях делает процесс тестирования интересным для детей, повышая их вовлеченность.

Помимо положительных моментов необходимо отметить также и некоторые недостатки мобильных приложений в раннем выявлении зрительных нарушений у детей:

- невозможность точной диагностики – приложения могут выявить лишь предпосылки к аномалиям рефракции, но не заменяют полноценного офтальмологического обследования.

- риск ложноположительных или ложноотрицательных результатов – необходимо подтверждение данных, полученных в приложении, у специалиста.

- проблемы с интерпретацией – не все родители могут правильно трактовать результаты тестов, что подчеркивает необходимость консультаций с врачом.

Необходимо отметить, что в рамках данного этапа исследования чувствительность и специфичность мобильного приложения не оценивались, поскольку целью являлось предварительное определение применимости цифрового скрининга в клинической практике. Подобные показатели планируется оценить в следующем этапе — рандомизированном исследовании с расширенной выборкой и обязательным контролем качества измерений.

Выводы по анкетированию родителей были следующими:

- до исследования большинство родителей недооценивали важность профилактических проверок зрения у детей;

- мобильные приложения повысили уровень осведомленности и привели к более частым обращениям к офтальмологу;

- напоминания и удобный интерфейс способствовали регулярному мониторингу зрения;

- большинство родителей доверяют результатам приложения и рекомендуют его для широкого использования.

Данные анкетирования подтверждают, что мобильные технологии не только помогают в ранней диагностике, но и формируют осознанное отношение родителей к профилактике офтальмологических заболеваний у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bastawrous A, Rono HK, Livingstone IA, Weiss HA, Jordan S, Kuper H, et al. Development and validation of a smartphone-based visual acuity test (Peek Acuity) for clinical practice and community-based fieldwork. JAMA Ophthalmol. 2015;133(8): 930–937. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.1468

2. Cowan CA, Holman S. Use of the cradle app to detect leukocoria and retinoblastoma. Ophthalmology 360 [Internet]. 2020 [2025 Apr 3]. Available from: https://www.ophthalmology360.com

3. Peterseim MMW, Papa CE, Wilson ME, Davidson JD, Shtessel M, Husain M, et al. The effectiveness of the GoCheck Kids mobile application in detecting amblyopia risk factors. J AAPOS. 2018;22(3): 206–209.e2. doi:10.1016/j.jaapos.2018.01.008

4. Franchini I, et al. TreC Oculistica: A telemedicine platform for pediatric ophthalmology. Ital J Pediatr. 2020;46(1):120. doi:10.1186/s13052-020-00889-7

5. Myung D, Jais A, He L, Blumenkranz MS, Chang RT. 3D-printed smartphone indirect lens adapter for rapid, high quality retinal imaging. J Mob Technol Med. 2014;3(1):9–15. doi:10.7309/jmtm.3.1.3

6. International Agency for the Prevention of Blindness (IAPB). Mobile health (mHealth) in eye care: Opportunities and barriers [Internet]. London: IAPB; 2022 [cited 2025 Apr 3]. Available from: https://www.iapb.org

7. Arnold, R.W. · O'Neil, J.W. · Cooper, K.L. Evaluation of a smartphone photoscreening app to detect refractive amblyopia risk factors in children aged 1-6 years Clinical Ophthalmology. 2018; 12: 1533-1537

8. Bastawrous, A. · Rono, H.K. · Livingstone, I.A....Development and Validation of a smartphone-based visual acuity test (Peek Acuity) for clinical practice and community-based fieldwork JAMA Ophthalmology. 2015; 133:930-937

9. Davis E.A., Hovanesian J.A., Katz J.A. et al. Professional life and the smartphone // Cataract & Refractive Surgery Today. – 2010. – Sept. – 21-22.

10. Jay Chhablani, Simon Kaja, Vinay A Shah, Smartphones in ophthalmology // Ophthalmology practice. – 2012. – Vol. 60, Is. 2. – P. 127-131.

11. Racano, E., Malfatti, G., Pertile, R. et al. A novel smartphone App to support the clinical practice of pediatric ophthalmology and strabismus: the validation of visual acuity tests. Eur J Pediatr 182, 4007–4013 (2023). https://doi.org/10.1007/s00431-023-05058-1

12. Ron K. Lord, Vinay A. Shah, Ashley N. San Filippo et al. Novel Uses of Smartphones in Ophthalmology // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, Is. 6. – P. 1274-1274.

13. Sabri, K. · Thornley, P. · Waltho, D....Assessing accuracy of non-eye care professionals as trainee vision screeners for children. Canadian Journal of Ophthalmology. 2016; 51:25-29

Мирсаидова Умида Акмаловна - Ph.D.
Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии(Ташкент, Узбекистан)

ЭНДОКРИННЫЕ ПАТОЛОГИИ И АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМИ ДЕРМАТОПАТИИ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Аннотация. *Введение. Эндокринные заболевания, включая ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) и хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), являются одними из наиболее распространённых хронических нарушений. Дерматологические проявления нередко сопутствуют этим состояниям, однако остаются недооценёнными в клинической практике, несмотря на активное участие кожи в гормональной регуляции. Цель исследования. Оценить частоту и структуру дерматопатий у пациентов с различными формами эндокринной патологии, а также выявить статистически значимые различия между подгруппами. Материл и методы. В исследование включены 803 пациента с верифицированной эндокринной патологией и единичным дерматологическим диагнозом, отобранные из 5419 обращений за специализированной помощью в период с мая 2022 по май 2024 года. Пациенты были разделены на две группы: с часто встречающимися (ожирение, ХАИТ, СД 2 типа) и более редкими (диффузный зоб, гиперандрогения, синдром Кушинга, СД 1 типа, гиперпролактинемия) эндокринными заболеваниями. Диагнозы кожных заболеваний устанавливались на основании медицинской документации. Результаты. Более 80% обследованных имели одно или несколько кожных заболеваний. Наиболее часто встречались псориаз (25,4%), витилиго (22,0%) и атопический дерматит (13,9%). При ожирении и СД2 преобладал псориаз (36,3% и 41,4% соответственно), при ХАИТ — витилиго (50,7%). При редких патологиях отмечены специфические дерматологические проявления, такие как атрофические стрии при синдроме Кушинга и заболевания сальных желёз при гиперандрогении. Вывод. Кожные заболевания широко распространены у пациентов с эндокринной патологией, особенно аутоиммунного и воспалительного характера.*

Ключевые слова: *эндокринные заболевания, дерматопатии, псориаз, витилиго, метаболический синдром.*

Mirsaidova Umida Akmalovna - Ph.D.
Respublika Ixtisoslashtirilgan Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi Endokrinologiya (Toshkent, O‘zbekiston)

ENDOKRIN PATOLOGIYALAR VA ULAR BILAN BOG‘LIQ DERMATOPATIYALAR: RETROSPEKTIV TAHLIL

Annotatsiya. *Kirish. Endokrin kasalliklar, jumladan, semirish, 2-tip qandli diabet (QQD-2) va surunkali autoimmun tireoidit (SAIT) eng keng tarqalgan surunkali nozologiyalar sirasiga kiradi. Dermatologik namoyonlar mazkur kasalliklarga ko‘pincha hamroh bo‘lib, terining gormonal regulyatsiyadagi faol ishtirokiga qaramay, klinik amaliyotda yetarli darajada baholanmay qolmoqda.*

Maqsad. Endokrin patologiyalarning turli shakllarida kuzatiladigan dermatopatiyalar chastotasi va tuzilishini baholash, shuningdek, subguruhlar o‘rtasida statistik ahamiyatli farqlarni aniqlash.

Material va usullar: Tadqiqotga 2022-yil mayidan 2024-yil mayigacha maxsus endokrinologik yordamga murojaat qilgan 5419 bemordan tanlab olingan, endokrin patologiyasi tasdiqlangan va bitta dermatologik tashxis qo‘yilgan 803 bemor kiritildi. Ishtirokchilar ikki guruhga ajratildi: tez-tez uchraydigan (semirish, QQD-2, SAIT) va kamroq uchraydigan (diffuz zub, giperandrogeniya, Kushing sindromi, 1-tip QQD, giperprolaktinemiya) endokrin kasalliklar. Dermatologik tashxislar tibbiy hujjatlar asosida qayd etildi. Natijalar: Tadqiqot qatnashchilarining 80% dan ortig‘ida bir yoki bir nechta teri kasalliklari aniqlandi. Eng yuqori uchrash chastotasiga ega dermatozlar qatorida psoriaz (25,4%), vitiligo (22,0%) va atopik dermatit (13,9%) qayd etildi. Semirish va QQD-2 holatlarida psoriaz ustunlik qildi (mos ravishda 36,3% va 41,4%), SAITda esa vitiligo (50,7%) eng ko‘p uchradi. Kam uchraydigan endokrin kasalliklarda o‘ziga xos dermatologik belgilar kuzatildi, jumladan Kushing sindromida atrofik striyalar, giperandrogeniyada esa yog‘ bezlari faoliyati bilan bog‘liq dermatozlar. Xulosa. Endokrin patologiyalar bilan kechuvchi bemorlarda, ayniqsa autoimmun va yallig‘lanish xarakteridagi holatlarda dermatologik kasalliklar keng tarqalgan bo‘lib, ularning klinik ahamiyatini hisobga olish tashxis va davolash jarayonida muhim ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: *endokrin kasalliklar, dermatopatiyalar, psoriaz, vitiligo, metabolik sindrom.*

Umida Akmalovna Mirsaidova - Ph.D.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology (Tashkent, Uzbekistan)

ENDOCRINE DISORDERS AND ASSOCIATED DERMATOPATHIES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS

Abstract. *Background. Endocrine disorders, including obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and autoimmune thyroid diseases (AITD), are among the most prevalent chronic conditions worldwide. Dermatological manifestations often accompany these pathologies but remain underrecognized in clinical practice, despite the skin's integral role as an endocrine-responsive organ. Objective. To analyze the prevalence and patterns of dermatopathies in patients with various endocrine disorders and to identify statistically significant intergroup differences based on endocrine disease type. Material and methods. This retrospective study included 803 adult patients with confirmed endocrine disorders and single dermatological diagnoses, selected from a pool of 5419 individuals treated between May 2022 and May 2024. Patients were stratified into two groups: common endocrine conditions (obesity, AITD, T2DM) and rarer ones (diffuse goiter, hyperandrogenism, Cushing's syndrome, type 1 diabetes, hyperprolactinemia). Dermatological diagnoses were based on clinical records. Results. More than 80% of patients presented with one or more dermatological conditions. Psoriasis (25,4%), vitiligo (22,0%), and atopic dermatitis (13,9%) were the most prevalent. In patients with obesity and T2DM, psoriasis dominated (36,3% and 41,4%, respectively), while vitiligo prevailed in those with AITD (50,7%). Less common endocrine conditions were associated with diverse but specific dermatopathies, such as atrophic striae in Cushing's syndrome and sebaceous gland disorders in hyperandrogenism. Conclusion. Dermatological disorders are common among patients with endocrine diseases, especially those with inflammatory or autoimmune skin conditions. Psoriasis, vitiligo, and atopic dermatitis appear to share immunometabolic mechanisms with their associated endocrine disorders, justifying multidisciplinary diagnostic and therapeutic strategies.*

Key words: *endocrine disorders, dermatopathies, psoriasis, vitiligo, metabolic syndrome.*

Введение. Эндокринные заболевания, включая ожирение, сахарный диабет и аутоиммунные тиреоидные патологии, продолжают занимать лидирующие позиции в структуре хронической патологии у взрослого населения. По оценкам ВОЗ, к 2030 году количество людей с ожирением может увеличиться до 3,3 миллиардов [1]. На сегодняшний день с диабетом живет 589 миллионов взрослых (в возрасте от 20 до 79 лет). Прогнозируется, что к 2050 году это число увеличится до 853 миллионов, из которых на долю СД 2 типа приходится 85–90 % всех случаев [2]. На фоне таких демографических и эпидемиологических тенденций особую значимость приобретает изучение коморбидных состояний, сопровождающих эндокринные заболевания, в том числе — кожных проявлений.

Дерматопатии при эндокринных нарушениях нередко остаются недооценёнными в клинической практике. Между тем, кожа как периферический гормональный орган активно реагирует на метаболические, иммунные и гормональные дисбалансы. Установлено, что такие состояния, как псориаз, витилиго, атопический дерматит и различные формы дерматозов, могут не только сопровождать, но и предшествовать клиническому проявлению эндокринной патологии [3,4,5]. Их наличие зачастую снижает качество жизни пациентов, затрудняет диагностику и требует мультидисциплинарного подхода в лечении [6,7].

Согласно данным литературы, распространённость псориаза у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом может достигать 30–40% [4,8], тогда как у больных сахарным диабетом 2 типа кожные поражения фиксируются более чем в 50 % случаев [9]. При этом витилиго и атопический дерматит часто ассоциированы с аутоиммунными тиреоидитами и диабетом 1 типа [6,10,11]. Однако большинство имеющихся исследований посвящены изолированному анализу одной эндокринной нозологии, без учёта межгрупповых различий и сочетанной кожной коморбидности.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью системного анализа структуры и частоты дерматопатий в зависимости от вида эндокринной патологии, с учётом не только высокораспространённых состояний (ожирение, хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ), сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа)), но и более редких, таких как гиперандрогения, гиперпролактинемия и синдром Кушинга. Учитывая длительное течение эндокринных заболеваний и их прогрессирующий характер, своевременное выявление кожных проявлений может служить дополнительным клиническим маркером тяжести и компенсации основного заболевания [12-16].

Целью исследования явилось изучение частоты и структуры дерматологических заболеваний у пациентов с различными формами эндокринной патологии и выявление статистически значимых межгрупповых различий.

Материал и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в рамках ретроспективного анализа историй болезни и амбулаторных карт пациентов, обратившихся за специализированной помощью в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии с мая 2022 по май 2024 года. Первоначальная выборка включала 5419 пациентов, обратившихся на консультацию к врачу-эндокринологу. На первом этапе проведен анализ 3491 случаев с учётом наличия подтверждённой эндокринной патологии.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; подтверждённая эндокринная патология; длительность эндокринного заболевания >3 лет; дерматологической патологии менее 5 лет; отсутствие тяжёлой соматической или психической патологии, препятствующей оценке кожного статуса. Критерии исключения: наличие у пациента более одного эндокринного диагноза, а также наличие более одного дерматологического диагноза. Для обеспечения точно-

сти анализа и корректности статистической обработки данных дерматологические заболевания рассматривались как вторичные, взаимоисключающие исходы.

В окончательную выборку вошли 803 пациента, данные которых были подвергнуты детальному ретроспективному анализу. Пациенты были стратифицированы на две группы. Группа А включала пациентов с наиболее распространёнными эндокринными заболеваниями: ожирение (n = 311); хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ) (n = 223) и сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) (n = 133). Группа В состояла из пациентов с менее распространёнными эндокринными заболеваниями: диффузный зоб (n = 45), гиперандрогения (ГА: n = 37), синдром Кушинга (СК: n = 20), сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) (n = 18) и гиперпролактинемия (ГП: n = 16).

Для каждой подгруппы проводился анализ частоты и структуры дерматологических заболеваний, зарегистрированных на основании медицинской документации, включая описания в историях болезни, амбулаторных картах, клинические диагнозы и заключения дерматологов.

В качестве дерматопатий учитывались: псориаз, витилиго, атопический дерматит, заболевания волос и сальных желез, инфекционные заболевания кожи, патологии соединительной ткани и иммунной системы, лихеноидные и зудящие дерматозы, пузырные и аллергодерматозы, а также специфические кожные проявления, например, атрофические стрии при синдроме Кушинга.

Статистический анализ включал: описание частот в виде абсолютных значений и процентов — n (%); расчёт отношения шансов (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (95% ДИ). Оценку статистической значимости различий между группами подтверждали с использованием критерия χ^2 Пирсона, при уровне p <0,05. Все расчёты выполнялись с использованием программы Microsoft Excel и MedCalc версия 18.5.

Результаты. Проведенный анализ показал, что более трети (311 - 38,7%) пациентов страдали ожирением, преимущественно I (69, 5%) и II (28,9%) степени (рис. 1). У 223 (27,8%) пациентов был выявлен хронический аутоиммунный тиреоидит: из них 169 (75,8%) находились в состоянии эутиреоза, 51 (22,9%) – гипотиреоза и 3 (1,3%) — тиреотоксикоза.

Третьей по частоте патологией оказался сахарный диабет 2 типа, диагностированный у 133 (16,6%) пациентов; при этом большинство (66,9%) находились в стадии декомпенсации, а треть (33,1%) — в стадии субкомпенсации.

В структуре эндокринных заболеваний с существенно меньшей частотой регистрировались диффузный зоб (5,6%), гиперандрогения (4,6%), синдром Кушинга (2,5%), сахарный диабет 1 типа (2,2%) и гиперпролактинемия (2,0%).

В рамках исследования нозологические формы стратифицированы на два блока в зависимости от частоты встречаемости: выше 10% (ожирение, хронический аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 2 типа) и ниже 10% (диффузный зоб, гиперандрогения, синдром Кушинга, сахарный диабет 1 типа, гиперпролактинемия). Такое распределение использовалось для удобства статистического сравнения и интерпретации полученных результатов.

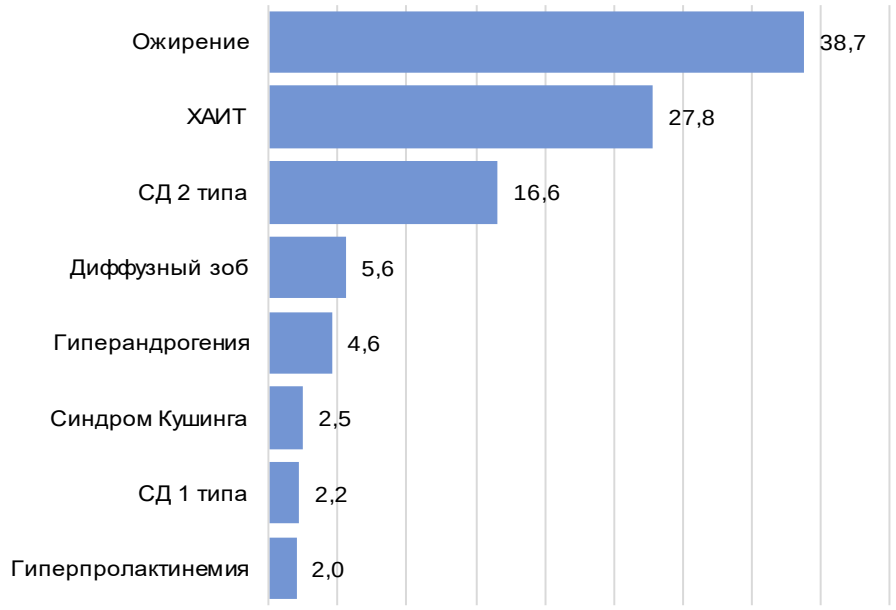


Рис. 1. **Структура эндокринной патологии в изученной популяции (%)**

Далее анализировали частоту сопутствующих дерматологических заболеваний (рис. 2). Наиболее часто встречающейся дерматопатией у пациентов с эндокринными заболеваниями были псориаз (204 - 25,4%), витилиго (177 - 22,0%) и атопический дерматит (122 - 13,9%).



Рис. 2. **Структура сопутствующих дерматопатий в изученной популяции (%)**

Заболевания волос и сальных желез отмечались у 61 пациента (7,6%), преимущественно розацеа, алопеция и акне. Инфекционные заболевания кожи выявлены у 47 пациентов (5,9%), главным образом в форме различных дерматитов. Заболевания соединительной ткани и иммунной системы встречались у 38 пациентов (4,7%), лихены — у 27 (3,4%), зудящие дерматозы — у 26 (3,2%). Другие нозологии наблюдались в единичных случаях. Таким образом, приоритетное внимание уделено трём наиболее распространённым дерматологическим заболеваниям - псориазу, витилиго и атопическому дерматиту.

Далее провели анализ встречаемости дерматопатий у пациентов с эндокринной патологией, входящей в основной блок: ожирение, ХАИТ, СД 2 типа (рис. 3). Известно, что ожирение является предиктором развития многих заболеваний, включая дерматологические. Среди пациентов с ожирением лидирующее место занимает псориаз, выявленный более чем у трети (113; 36,3%) обследованных. На втором и третьем местах, с заметным отрывом, расположились атопический дерматит (60;19,3%) и витилиго (39; 12,3%). Высокая частота витилиго у пациентов с ожирением, вероятно, обусловлена сопутствующими нарушениями углеводного обмена: у 31,2% отмечена инсулинорезистентность, у 3,2% - предиабет. Далее по распространённости следуют вирусные и инфекционные заболевания кожи (25; 8,0%), болезни волос и сальных желез (17; 5,5%), а также заболевания соединительной ткани и иммунной системы (13; 4,2%). Доля остальных нозологий не превышала 3%.

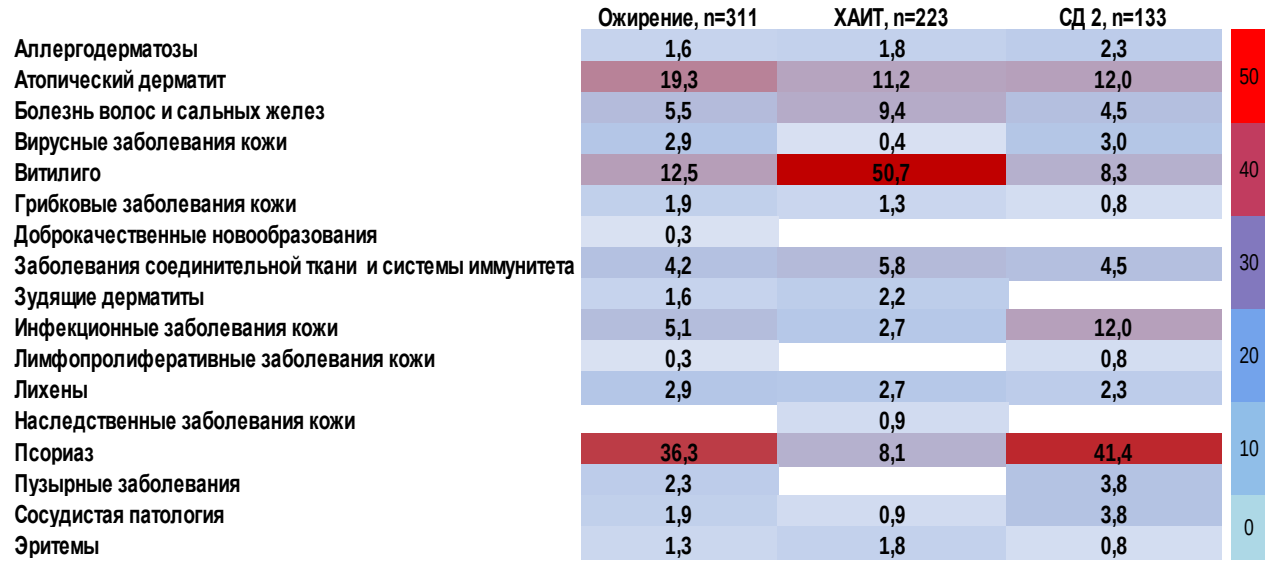


Рис. 3. **Тепловая карта ассоциации дерматопатий с часто встречающимися эндокринными заболеваниями. Цветовая шкала на карте отражает уровень распространённости кожных заболеваний**

У пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом наиболее часто диагностировалось витилиго - у 113 (50,7%) человек. Значительно реже встречались атопический дерматит (25; 11,2%), болезни волос и сальных желез (21; 9,4%), псориаз (18; 8,1%) и заболевания соединительной ткани и иммунной системы (13; 5,8%).

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, как и при ожирении, доминирующим дерматологическим заболеванием является псориаз, выявленный у 55 (41,4%) человек. Существенно реже регистрировались атопический дерматит (16; 12,0%), инфекционные заболевания кожи (16; 12,0%) и витилиго (11; 8,3%). С одинаковой частотой встречались болезни волос и сальных желез и заболевания соединительной ткани и иммунной системы (по 6; 4,5%), пузырные дерматозы и сосудистые поражения кожи (по 5; 3,8%), а также аллергодерматозы (4; 3,0%). Доля остальных нозологий не превышала 3%.

Полученные результаты позволили выделить три ведущие эндокринные нозологии (ожирение, хронический аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет 2 типа) и ассоциированные с ними наиболее частые дерматопатии (псориаз, витилиго, атопический дерматит), что обосновывает их дальнейшее включение в углублённый клинико-метаболический анализ.

В то же время важно отметить наличие дерматологических проявлений и при менее распространённых эндокринных заболеваниях, описание которых представлено в следующем разделе.

Помимо ожирения, хронического аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета 2 типа, в структуре эндокринной патологии встречаются и другие, менее распространённые заболевания. Несмотря на сравнительно небольшую численность этих групп, их анализ позволяет дополнить общую картину коморбидности эндокринных и дерматологических нарушений, а также выявить особенности спектра дерматопатий при каждой из нозологий.

В нашей выборке диффузный зоб, несмотря на эндемичный йоддефицит в регионе, был отнесён к числу менее распространённых заболеваний, поскольку чаще встречался в составе комбинированной патологии, а изолированные случаи фиксировались редко.

Почти у четверти (11; 24,4%) пациентов с диффузным зобом диагностировался псориаз. Следующими по частоте встречаемости были витилиго (8; 17,8%), атопический дерматит (5; 11,1%) и грибковые заболевания кожи (4; 8,9%) (рис. 4). С одинаковой частотой встречались болезнь волос и сальных желез, заболевания соединительной ткани и иммунной системы и зудящие дерматиты (по 3; 6,7%). Несколько реже отмечались вирусные и другие инфекционные заболевания кожи и лихены (по 2; 4,4%).

У пациентов с гиперандрогенией наиболее распространёнными были болезни волос и сальных желез (8; 21,6%), преимущественно акне, розацеа и алопеция. Атопический дерматит, избыточное оволосение и лихены встречались с одинаковой частотой (по 4; 10,8%).

У четверти (5% 25,0%) пациентов с синдромом Кушинга регистрировалась атрофия кожи, главным образом атрофические стрии. Реже встречались болезни волос и сальных желез, грибковые поражения кожи и зудящие дерматиты (по 3; 15,0%).

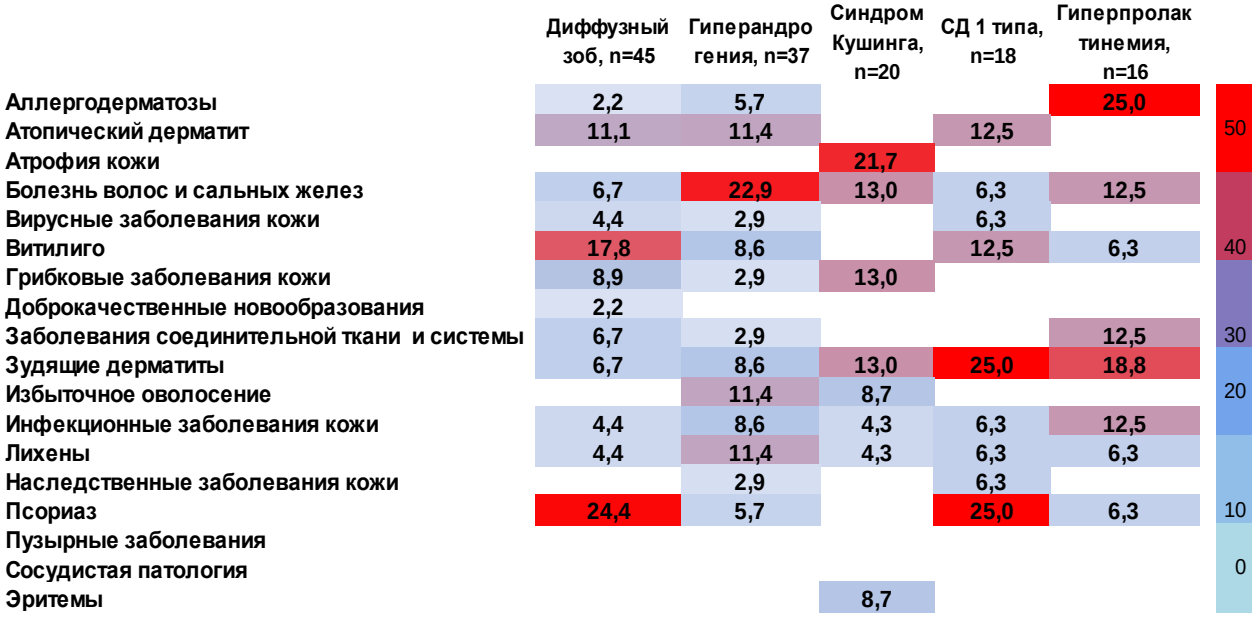


Рис. 4. **Тепловая карта ассоциации дерматопатий с менее распространёнными эндокринными заболеваниями**

При СД 1 типа наибольшую распространённость имели зудящие дерматиты и псориаз (по 4; 22,2%), далее – атопический дерматит и витилиго (по 2; 11,1%).

У пациентов с гиперпролактинемией наиболее часто выявлялись аллергодерматозы (4; 25,0%) и зудящие дерматиты (3; 18,8%). Несколько реже встречались болезни волос и сальных желез, заболевания соединительной ткани и иммунной системы, а также инфекционные заболевания кожи (по 2; 12,5%).

Обсуждение. Результаты настоящего исследования подтверждают высокую распространённость дерматологических проявлений у пациентов с различными формами эндокринной патологии. Более 80 % обследованных имели одну или несколько дерматопатий, причём структура кожных заболеваний варьировала в зависимости от нозологической группы. Эти данные согласуются с результатами предыдущих эпидемиологических обзоров, согласно которым кожные изменения нередко сопровождают как метаболические, так и аутоиммунные формы эндокринных нарушений [3,4,6,9].

Особого внимания заслуживает выраженная ассоциация между ожирением, СД 2 типа и псориазом. В исследовании псориаз диагностирован у 36,3% пациентов с ожирением и у 41,4% с СД 2 типа, что превышает общепопуляционные показатели и подтверждает ранее выявленную взаимосвязь между псориатическими проявлениями и компонентами метаболического синдрома [4,8,9]. Эти патофизиологические связи, по-видимому, опосредованы хроническим системным воспалением, инсулинорезистентностью и активацией провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-6, которые играют ключевую роль как в патогенезе псориаза, так и в развитии метаболических нарушений [3,5,8]. Кроме того, в метаанализе показано, что риск метаболического синдрома у больных псориазом в 1,8 раза выше, чем у лиц без него [4].

В противоположность этому, витилиго демонстрировало наиболее выраженную связь с хроническим аутоиммунным тиреоидитом. Частота витилиго в данной подгруппе составила 50,7%, что существенно превышает показатели других категорий. Эта ассоциация хорошо задокументирована в литературе. В крупном ретроспективном когортном исследовании, охватившем 3280 пациентов с витилиго, аутоиммунные тиреопатии обнаружены почти у 23 % обследованных [17]. Полагают, что развитие витилиго и аутоиммунных эндокринопатий связано с нарушениями центральной и периферической толерантности, экспрессией HLA-антигенов и вовлечением Т-клеток памяти [6,10,11].

Интересным клиническим наблюдением стало отсутствие инфекционных кожных заболеваний у пациентов с ХАИТ на фоне их выраженной представленности при ожирении и СД 2 типа. Это может быть обусловлено различиями в иммунном статусе и коморбидной микрофлоре, а также большей склонностью к хронической гипергликемии и иммунодепрессии у лиц с метаболическими нарушениями [9].

Полученные данные также проливают свет на паттерны кожных проявлений при менее распространённых эндокринных заболеваниях. Так, при синдроме Кушинга зафиксированы характерные атрофические стрии, а также повышенная частота грибковых инфекций и зудящих дерматозов, что соответствует описанным в литературе признакам кожной гипокортицизмы и сниженного барьерного иммунитета [12,13]. При гиперандрогении ведущими кожными признаками стали поражения сальных желез, гипертрихоз и лихеноидные дерматозы, что подтверждает дерматологический фенотип гиперандрогенизма, ранее подробно описанный в обзорах [14,15].

Особый интерес представляет кожный профиль при гиперпролактинемии, где наиболее часто встречались аллергодерматозы и зудящие дерматозы. Хотя это направление остается недостаточно изученным, можно предположить участие пролактина в иммунной регуляции, в частности в пролиферации кератиноцитов и активации Т-хелперов, что требует дальнейших молекулярных исследований [16].

Заключение. На основании полученных результатов ретроспективного анализа можно сделать следующие выводы:

- у пациентов с наиболее распространёнными эндокринными заболеваниями (ожирение, хронический аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 2 типа) ведущими дерматопатиями являются псориаз (186; 27,9%), витилиго (163; 24,4%) и атопический дерматит (101; 15,1%);

- значительно реже регистрируются болезни волос и сальных желез (44; 6,6%), инфекционные заболевания кожи (38; 5,7%) и заболевания соединительной ткани и иммунной системы (32; 4,8%), тогда как доля остальных нозологий не превышает 3%;

- доминирование дерматопатий с аутоиммунным и воспалительным патогенезом (псориаз, витилиго, атопический дерматит) отражает наличие общих иммуновоспалительных и метаболических механизмов, связывающих эндокринные и кожные заболевания;

- среди пациентов с условно менее распространёнными эндокринными патологиями наиболее часто регистрировались: псориаз (18; 13,2%), болезни волос и сальных желез (17; 12,5%), зудящие дерматиты (16; 11,8%), витилиго (14; 10,3%) и атопический дерматит (11; 8,1%).

Несмотря на различие патогенетических механизмов, наиболее распространёнными оказались псориаз, витилиго и атопический дерматит. Данное наблюдение подтверждает целесообразность включения этих дерматологических заболеваний в дальнейший анализ их взаимосвязей с эндокринопатиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact Sheet. 2021. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

2. Атлас диабета IDF 2025. https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/

3. Singh S., Young P., Armstrong A. W. An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. PLOS ONE. 2017;12(7): e0181039. doi: 10.1371/journal.pone.0181039

4. Jing-Ji Jin, San-Wu Zeng. Association between psoriasis and metabolic syndrome: a meta-analysis from 12 case-control studies. Int J Clin Exp Med. 2016;9(9):17933-17939. Received April 26, 2016; Accepted July 30, 2016; Epub September 15, 2016; Published September 30, 2016.

5. Bu J., Ding R., Zhou L. et al. Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. Front Immunol. 2022;13:880201. doi: 10.3389/fimmu.2022.880201.

6. Hu Z., Wang T. Beyond skin white spots: Vitiligo and associated comorbidities. Front Med (Lausanne). 2023;10:1072837. doi: 10.3389/fmed.2023.1072837.

7. Kantor J. Quality of life and genital dermatoses. J Am Acad Dermatol. 2025: S0190-9622 (25) 02549-6. doi: 10.1016/j.jaad.2025.07.058.

8. Rodríguez-Zúñiga M., García-Perdomo H. Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. J Am Acad Dermatol. 2017;77(4): 657-666.e8. doi: 10.1016/j.jaad.2017.04.1133.

9. Love T., Qureshi A., Karlson E. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. Arch Dermatol. 2011;147(4):419-24. doi: 10.1001/archdermatol.2010.370.

10. Baldini E., Odorisio T., Sorrenti S. et al. Vitiligo and Autoimmune Thyroid Disorders. Front Endocrinol (Lausanne). 2017; 8: 290. doi: 10.3389/fendo.2017.00290.

11. Yuan J., Sun C., Jiang S. et al. The Prevalence of Thyroid Disorders in Patients With Vitiligo: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 9: 803. doi: 10.3389/fendo.2018.00803.

12. Stratakis C. Skin manifestations of Cushing's syndrome. Rev Endocr Metab Disord. 2016; 17(3):283-286. doi: 10.1007/s11154-016-9399-3.

13. Pivonello R., Isidori A., De Martino M. et al. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(7):611-29. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00086-3.

14. Schmidt T., Shinkai K. Evidence-based approach to cutaneous hyperandrogenism in women. J Am Acad Dermatol. 2015;73(4):672-90. doi: 10.1016/j.jaad.2015.05.026.

15. Taieb A., Feryel A. Deciphering the Role of Androgen in the Dermatologic Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome Patients: A State-of-the-Art Review. Diagnostics (Basel). 2024;14(22):2578. doi: 10.3390/diagnostics14222578.

16. Ashraf S., Nabi M., Rasool S. et al. Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review. Egypt J Med Hum Genet. 2019; 20: 10. doi: 10.1186/s43042-019-0031-4.

17. Sheth V., Guo Y., Qureshi A. Comorbidities associated with vitiligo: a ten-year retrospective study. Dermatology. 2013;227(4):311-315. doi: 10.1159/000354607.

УДК: 618.11-006.2.618-002-071-08-036

Расулова Севарахон Дилшодбек кизи – магистр
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

РОЛЬ ЙОДОДЕФИЦИТА В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У МОЛОДЫХ ДЕВУШЕК

Аннотация: *Дефицит йода может нарушить менструальный цикл у девочек и женщин, поскольку он влияет на выработку гормонов щитовидной железы, которые играют ключевую роль в регуляции репродуктивной системы. Недостаток йода приводит к снижению уровня гормонов щитовидной железы, вызывая гипотиреоз, и может стать причиной обильных, скудных или нерегулярных менструаций. Этот гормональный дисбаланс также может повлиять на функцию яичников и общую фертильность.*

Ключевые слова*: йододефицитные состояния; нарушения менструального цикла; профилактика йододефицитных заболеваний.*

Rasulova Sevaraxon Dilshodbek qizi – magistr
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)

BALOG’AT YOSHIDAGI QIZLARDA HAYZ SIKLI RIVOJLANISHI BUZILISHIDA YOD YETISHMOVCHILIGINING ROLI

Annotatsiya: *Yod yetishmovchiligi qizlar va ayollarda hayz sikli buzulishiga olib keluvchi asosiy sabablardan biri hisoblanadi, va bu ayollar reproduktiv sistemasining boshqaruvida asosiy rol o’ynaydigan qalqonsimon bez gormonlarining ishlab chiqarilish ko’lami bilan bog’liq bo’ladi. Yod yetishmovchiligi qalqonsimon bez gormonlarining ishlab chiqarilishi kamayishiga sabab bo’lib o’laroq, gioperioz,haddan ortiq ko’p yoki kam hayz (miqdori va davomiyligi) kelishi kabi buzilishlarga olib keladi. Bunday gormonal disbalans, shuningdek tuxumdonlar funksiyasi va umumiy fertillik pasayishini keltirib chiqaradi.*

Kalit so'zlar*: yod yetishmovchiligi holatlari; hayz sikli buzilishlari; yod yetishmovchiligi kasalliklarini oldini olish.*

Rasulova Sevarakhon Dilshodbek kizi– master's degree
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

THE ROLE OF IODINE DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT OF MENSTRUAL DISORDERS IN YOUNG GIRLS

Annotation: *Iodine deficiency can disrupt the menstrual cycle in girls and women by interfering with thyroid hormone production, which is crucial for regulating the reproductive system. Insufficient iodine leads to a decline in thyroid hormones, causing hypothyroidism, and can result in heavy, light, or irregular periods. This hormonal imbalance can also affect ovarian function and overall fertility.*

Key words: *iodine deficiency conditions; menstrual cycle disorders; prevention of iodine deficiency diseases.*

Актуальность: Репродуктивное здоровье молодежи определяет здоровье нации, имеет важнейшее значение для воспроизводства населения. Оказывая прямое влияние на демографические процессы, оно определяет будущее общества [1–3]. В современных социально-экономических условиях репродуктивное здоровье характеризуется увеличением распространенности функциональных отклонений и хронических заболеваний.

Из общего числа факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье, приоритетными являются стресс и нарушение правил питания. Этиопатогенетическая роль питания в современных условиях рассматривается как один из факторов риска, к числу которых относят и йододефицитные состояния. Несбалансированное питание способствует увеличению частоты заболеваний эндокринной системы, нарушений обмена веществ и обусловливает развитие нарушений менструальной функции. Особый контроль этих состояний и проведение йодной профилактики требуются у населения, проживающего в эндемичной зоне [4–9]. Дефицит йода во время беременности приводит к ее осложненному течению и негативно влияет на формирование центральной нервной системы плода. Изучено негативное влияние недостаточного поступления йода в организм в детском возрасте [10–17].

Развитие и становление репродуктивной системы девочек заканчивается к 16–19 годам. Дефицит йода приводит к нарушению функции щитовидной железы и существенно влияет на физиологию развития и становления репродуктивной системы. Мы решили изучить обеспеченность йодом в период завершения формирования репродуктивной системы у девушек.

Клинические признаки.

Между яичниками и тиреоидной системой существует тесная взаимосвязь, которая осуществляется как гипоталамо-гипофизарной регулирующей системой, так и на уровне периферических тканей, причем имеется специфическое влияние одной системы на другую [3, 9]. Подтверждением указанных взаимоотношений является изменение функций щитовидной железы у девочек с маточными кровотечениями, у женщин в течение менструального цикла. Тиреоидные гормоны в определенных условиях (при их дефиците) непосредственно влияют на метаболизм эстрогенов, контролируя процессы перехода эстрадиола в эстрон. Пролиферативный эффект «классических эстрогенов» и «неклассических» фракций, продуцируемых интерстициальной тканью яичников, является причиной часто рецидивирующих очаговых ее форм гиперплазии эндометрия [2]. Тиреоидные гормоны оказывают тормозящее влияние на фолликулостимулирующую функцию гипофиза и активизирующее влияние на лютеинизирующую функцию.

Данные отечественных и зарубежных авторов [1] свидетельствуют о том, что йоддефицитные состояния приводят к различным нарушениям репродуктивной функции, полового и физического развития. Установлено, что в йоддефицитных районах задерживается физическое развитие и формирование вторичных половых признаков. У девушек со структурно-функциональными изменениями в щитовидной железе определяются более выраженные отклонения от средних росто-весовых показателей физического развития, дисгармоничность которых обусловлена высокорослостью и дефицитом массы тела [6], а по другим данным — низкорослостью, опережением развития грудной клетки и отставанием развития костного таза [7].

В йоддефицитных районах зоб формируется с первых лет жизни, однако с возрастом частота эндемического зоба у детей увеличивается, достигая максимума в пубертатном периоде, что связано с напряжением нейроэндокринной системы вследствие активного роста и полового созревания. Более чем в 50% случаев диффузный неотоксический зоб развивается до 20-летнего возраста [4]. К моменту полового созревания нарастает не только частота, но и тяжесть поражений щитовидной железы. Таким образом, определяется тесная взаимосвязь в функционировании щитовидной железы и работе всех звеньев репродуктивной системы. Следовательно, правильное половое и физическое развитие девочки возможно только при нормальной деятельности тиреоидной системы [18].

При выявлении диффузного зоба, назначают препараты йодида калия в дозе 100-200 мкг. Восполнение дефицита йода способствует уменьшению размеров щитовидной железы. Если в течение 6-12 месяцев не удаётся достичь нормы или снизить объем щитовидной железы, то возможна комбинированная терапия препаратами левотироксина натрия и калия йодида [19-20].

При узловом зобе, а также пациентам старше 40 лет препараты йода не назначают, чтобы избежать рисков возникновения функциональной автономии щитовидной железы и тиреотоксикоза. Этой группе пациентов показано наблюдение, выполнение УЗИ щитовидной железы и контроль ТТГ 1 раз в 12 месяцев [21].

Оптимальным потреблением йода считается:

- 90 мкг – для детей до 5 лет;
- 120 мкг – для детей с 5 до 12 лет;
- 150 мкг – для детей с 12 лет и взрослых;
- 250 мкг – для беременных и кормящих женщин [22].

Профилактика йододефицита.

Суточная норма йода напрямую зависит от возраста и пола. В цифрах она сформирована по рекомендациям ВОЗ и составляет:

- Взрослые старше 35 лет – 100 мкг в сутки.
- Для лиц, моложе 35 лет – 150 мкг.
- У младенцев до одного года – 50 мкг.
- Для дошкольников – 90 мкг.
- Дети от 6 до 11 лет – 120 мкг.
- Дети от 12 до 17 лет – 150 мкг.
- Беременные – 200 – 250 мкг [23].

Йод необходим организму для синтеза гормонов щитовидной железы. Для образования достаточного количества гормонов необходимо достаточное поступление йода в организм. При недостаточном потреблении йода развиваются йоддефицитные заболевания. Заболевания щитовидной железы являются далеко не единственным последствием дефицита йода. Хронический недостаток йода в организме оказывает негативное лавинообразное влияние на все функции организма, поражает практически все внутренние органы человека, снижает его общий иммунитет [21].

Йоддефицитные состояния являются одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. Особенно страдают от дефицита йода беременные и кормящие женщины, новорожденные, дети школьного возраста (6-16 лет) [18].

Низкое содержание йода у беременной женщины приводит к дефициту йода у плода, приостанавливает его развитие, в т.ч. формирование мозга, в тяжелых состояниях обуславливает врожденное отставание физического и умственного развития с признаками глубокого поражения центральной нервной системы – кретинизм, может вызвать выкидыш, преждевременные роды [21-22].

Причин йоддефицитных состояний много. Одна из них – недостаточное употребление продуктов, содержащих йод (морская рыба, кальмары, креветки, морская капуста). Другая причина – недостаток в организме микроэлементов, участвующих в синтезе гормонов щитовидной железы (медь, молибден, кобальт, бром) [25].

Всасывание пищевого йода в кишечнике затрудняют и бобовые, если они составляют значительную часть рациона. Капуста, редис, редька, выращенные в местах с повышенным содержанием серы (в санитарно-защитной зоне промышленных предприятий, ТЭЦ), накапливают в себе тиоционаты, которые затрудняют захват йода клетками щитовидной желез[19].

Понятно, что йод необходим человеку как воздух и вода, жизнь без него невозможна. Казалось бы, за всю жизнь йода необходимо не так уж и много – всего-то чайная ложка. При современном уровне фармацевтики решить эту проблему вроде бы просто - пошел в аптеку, купил йодоосодержащий препарат, выпил чайную ложку и живешь спокойно. Но проблема, к сожалению, не решается так просто.

Профилактика – это мероприятия, которые проводятся среди здоровых людей для предотвращения заболевания. Если же у человека выявлен диагноз йоддефицитного заболевания, то лечение должно проходить под контролем врача. Для профилактики йоддефицитных состояний необходимо обеспечить сбалансированное питание с достаточным количеством йодсодержащих продуктов, микроэлементов.

Наиболее удобным и надежным средством профилактики йододефицита является йодированная соль, которая сохраняет нормированное содержание йода (40 ±15 мкг/г) при условии хранения в сухом прохладном месте, защищенном от попадания солнечного света, в зависимости от формы добавленного йода (йодид калия – 6 мес., йодат калия – 9 мес.).

Помимо йодированной соли, для восполнения дефицита йода используются продукты, обогащенные йодом (хлеб с добавлением йода, мармелад и пастила с морскими водорослями, желейно-фруктовые конфеты с агар-агаром и т.д.), биологически активные добавки к пище (назначаются врачом с учетом показаний и противопоказаний).

Таким образом, недостаточное потребление йода у девушек подросткового возраста является одним из ведущих факторов, влияющих на формирование нарушений менструальной функции и снижение репродуктивного потенциала. Йододефицит приводит к нарушению работы щитовидной железы, что проявляется гипотиреозом, изменением гормонального фона и может сопровождаться нерегулярными, обильными или скудными менструациями. Период полового созревания является критическим этапом становления репродуктивной системы, поэтому своевременное выявление и коррекция йододефицитных состояний имеют ключевое значение для сохранения женского здоровья в будущем.

Профилактика йододефицита должна включать регулярное употребление йодированной соли, продуктов, богатых йодом, а также проведение скрининга функции щитовидной железы у подростков, особенно проживающих в эндемичных по зобу районах. Важную роль играет санитарно-просветительская работа среди населения и внедрение региональных программ по предупреждению йододефицитных заболеваний.

Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для разработки стратегий по ранней диагностике и профилактике нарушений менструального цикла у девушек. В дальнейшем представляется перспективным исследование взаимосвязи йододефицита с другими эндокринными и репродуктивными нарушениями, а также оценка эффективности различных профилактических мероприятий.

Обеспечение подростков достаточным количеством йода — это не только медицинская задача, но и важный шаг к укреплению здоровья будущих поколений и улучшению демографической ситуации в стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яцкевич Н.М. Гинекологическая заболеваемость студенток: факторы риска, возможности прогнозирования, ранней диагностики, профилактики и реабилитации. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Иркутск; 2004.

2. Клиническая эндокринология. Под ред. Холодовой Е.А. М: Медицинское информационное агентство; 2011; 736 с.

3. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М: МЕДпрессиформ; 2008; 528 с.

4. World Health Organization. International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders. United Nations Children`s Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd Edition. Geneva: World Health Organization; 2008.

5. Leung A.M., LaMar A., He X., Braverman L.E., Pearce E.N. Iodine status and thyroid function of Boston-area vegetarians and vegans. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(8): E1303–E1307, https://doi.org/10.1210/jc.2011-0256.

6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад. М; 2006.

7. Ara G., Melse-Boon A., Roy S.K., Alam N., Ahmed S., Khatun U.H.F., Ahmed T. Sub-clinical iodine deficiency still prevalent in bangladeshi adolescent girls and pregnant women. Asian J Clin Nutr 2010; 2(1): 1–12, https://doi.org/10.3923/ajcn.2010.1.12.

8. Assey V.D., Greiner T., Mzee R.K., Abuu H., Mgoba C., Kimboka S., Peterson S. Iodine deficiency persists in the Zanzibar islands of Tanzania. Food Nutr Bull 2006; 27(4): 292–299, https://doi.org/10.1177/156482650602700402.

9. Pearce E.N., Pino S., He X., Bazrafshan H.R., Lee S.L., Braverman L.E. Sources of dietary iodine: bread, cows' milk, and infant formula in the Boston area. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(7): 3421–3424, https://doi.org/10.1210/jc.2003-032002.

10. Morreale de Escobar G., Obregon M., Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. Eur J Endocrinol 2004; 151(Suppl_3): U25–U37, https://doi.org/10.1530/eje.0.151u025.

11. Ausó E., Lavado-Autric R., Cuevas E., del Rey F.E., Morreale de Escobar G., Berbel P. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocorticogenesis alters neuronal migration. Endocrinology 2004; 145(9): 4037–4047, https://doi.org/10.1210/en.2004-0274.

12. Koibuchi N., Chin W.W. Thyroid hormone action and brain development. Trends Endocrinol Metab 2000; 11(4): 123–128, https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00238-1.

13. Chan S. Thyroid hormone and central nervous system development. J Endocrinol 2000; 165(1): 1–8, https://doi.org/10.1677/joe.0.1650001.

14. Delange F. Endemic cretinism. In: The thyroid. A fundamental and clinical text. Braverman L.E., Utiger R.D. (editors). Philadelphia: J.B. Lippincott; 1996; p. 756–767.

15. Glinoer D., Delange F. The Potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. Thyroid 2000; 10(10): 871–887, https://doi.org/10.1089/thy.2000.10.871.

16. Santiago-Fernandez P., Torres-Barahona R., Muela-Martínez J.A., Rojo-Martínez G., García-Fuentes E., Garriga M.J., León A.G., Soriguer F. Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(8): 3851–3857, https://doi.org/10.1210/jc.2003-031652.

17. Zimmermann M.B., Connolly K., Bozo M., Bridson J., Rohner F., Grimci L. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. Am J Clin Nutr 2006; 83(1): 108–114.

18. Есаян Р.М., Секинаева А.В., Рунихина Н.К., Ушкалова Е.А. Влияние дефицита йода на репродуктивное здоровье женщины // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — Т. 15. — № 2. — С. 47–52. 19. Камалова Е.В., Агаркова Л.А., Габитова Н.А. Комплексная оценка состояния репродуктивного здоровья девочек-подростков, проживающих в крупном промышленном и образовательном центре Сибири. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2010; 1: 28—34.

19. Медведева И.Б. Оценка репродуктивного потенциала девочек-подростков. Пробл репрод 2009; 153—154 (специальный выпуск).

20. Кияев А.В., Аметов А.С., Антонова К.В. Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита. Пробл эндокринол 2008; 54: 4: 14—17.

21. Сухих Г.Т., Адамян Л.В. Репродуктивное здоровье семьи: Материалы 2-го Междунар. конгресса по репродуктивной медицине. Пробл репрод 2008; 5—10 (специальный выпуск).

22. Уварова Е.В., Агаркова В.А., Бронфман С.А., Кудаева Л.М., Самохвалова К.В., Цветкова У.Н. Социокультурные и психодинамические аспекты нарушений формирования образа тела и становления репродуктивной системы девочек-подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2012; 4: 70—80.

23. Ходжамурадова Д.А., Назаренко Т.А., Анварова Ш.С. Особенности клинического течения синдрома поликистозных яичников у женщин с бесплодием при патологии щитовидной железы. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2012; 1: 65—72.

24. Абдулхабирова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н., Вадина Т.А., Мельниченко Г.А., Нагаева Е.В., Никанкина Л.В., Петеркова В.А., Платонова Н.М., Рыбакова А.А., Солдатова Т.В., Трошина Е.А., Ширяева Т.Ю. Клинические рекомендации "заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода" // Пробл. эндокр.. 2021. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-zabolevaniya-i-sostoyaniya-svyazannye-s-defitsitom-yoda (дата обращения: 25.05.2023).

25. Алфёрова Влада Игоревна, Мустафина Светлана Владимировна, Рымар Оксана Дмитриевна Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? // КЭТ. 2019. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/yodnaya-obespechennost-v-rossii-i-mire-chto-my-imeem-na-2019-god (дата обращения: 25.05.2023).

УДК: 613.2-02:796.071

Отажонов Илхом Отабоевич - т.ф.д., доцент
Матяқубов Жамшид Равшанбекович - таянч докторант**,**
Тошкент давлат тиббиёт университети (Ташкент, Узбекистан)
Жуманиязов Алишер Абдушарипович - ассистент
Урганч давлат тиббиёт институти (*Хоразм*, Узбекистан)
Каримов Хуршид Баходир ўғли - магистрант

СПОРТЧИ ЎҚУВЧИЛАРНИ ҲАҚИҚИЙ ОВҚАТЛАНИШИГА ГИГИЕНИК БАҲО БЕРИШ

Аннотация. *Овқатланиш профессионал ва ҳаваскор спортчилар тайёргарлигида муҳим омил ҳисобланади. Спортчи-ўқувчиларнинг озиқ-овқат маҳсулотларини кундалик истеъмоли таҳлил қилиниб, жами 240 та кунлик таомнома фасллар бўйича ўрганилди ва тавсия этилган кунлик меъёрлар билан солиштирилди. Тадқиқот натижаларига кўра, ўсимлик ёғи, сут, пишлоқ ва колбаса маҳсулотлари меъёрга нисбатан камроқ эканлиги, тухум, сабзавотлар, ҳўл мева ва резаворлар меъёрнинг ярми, қаймоқ, творог, балиқ маҳсулотлари эса қўпол равишда меъёрдан жуда кам миқдорда истеъмол қилаётганлиги кузатилди.*

Калит сўзлар: *спортчи-ўқувчилар, овқатланиш, озиқ-овқат маҳсулотлари, овқат рациони.*

Отажонов Илхом Отабоевич - д.м.н., доцент
Матякубов Джамшид Равшанбекович - базовый докторант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Жуманиязов Алишер Абдушарипович - ассистент
Ургенчский государственный медицинский институт (Хорезм, Узбекистан)
Каримов Хуршид Баходир ўғли - магистрант

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ-СПОРТСМЕНОВ

Аннотация. *Питание является важным фактором подготовки профессиональных и любительских спортсменов. Проведен анализ суточного потребления продуктов питания школьников-спортсменов, изучено 240 суточных рационов питания по сезонам года в сравнении с рекомендуемой суточной нормой потребления. По результатам исследования установлено, что растительное масло, молоко, сыр и колбасные изделия потребляются в количествах ниже нормы, яйца, овощи, свежие фрукты и ягоды – в два раза меньше нормы, а сливки, творог и рыбные продукты – в количествах значительно ниже нормы.*

Ключевые слова: *школьники-спортсмены, питание, пищевые продукты, рацион.*

Otajonov Ikhom Otaboevich - D.M.Sc., associate professor
Matyakubov Jamshid Ravshanbekovich - Ph.D. student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Jumaniyazov Alisher Abdusharipovich - assistant
Urgench State Medical institute (Khorezm, Uzbekistan)
Kharimov Khurshid Bahodir ugli - master's Student

HYGIENIC EVALUATION OF THE ADEQUATE NUTRITION OF STUDENT-ATHLETES

Annotation. *Nutrition is considered an important factor in the preparation of both professional and amateur athletes. The daily consumption of food products by student-athletes was analyzed, with a total of 240 daily menus examined according to seasons and compared with the recommended daily norms. According to the results of the study, the intake of vegetable oil, milk, cheese, and sausage products was found to be lower than the norm; the consumption of eggs, vegetables, fresh fruits, and berries amounted to about half of the recommended level; while cream, cottage cheese, and fish products were consumed in quantities significantly below the established standards.*

Key words: *student-athletes, nutrition, food products, diet.*

Овқатланиш профессионал ҳамда ҳаваскор спортчилар тайёргарлигининг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Спорт юкламалари катта қувват сарфи, гипоксия, сезиларли нерв-психологик зўриқиш билан кечади, бу эса организмнинг қувват ва айрим озиқа моддаларга бўлган эҳтиёжини оширади. Спортчиларнинг эҳтиё-жини оддий овқат рациони ҳисобига тўлиқ қондириш деярли имконсиздир, шу сабабли машғулот да-

врида махсус ишлаб чиқилган овқатланиш тизимларидан фойдаланилади [1, 2, 3].

Тўғри ва мувозанатли овқатланиш жисмоний ҳамда ақлий самарадорликни сақлашга ёрдам беради. Бу айниқса профессионал спортда яққол намоён бўлади. Спортчилар жуда катта миқдорда энергия сарфлайдилар. Улар маълум мушак массасига ва организмда маълум ёғ фоизига эга бўлишлари зарур. Шу боис улар овқатланиш тартиби ва мувозанатига қатъий риоя қиладилар. Мувозанатли овқатланиш эса организм учун зарур бўлган озиқ-овқат маҳсулотларидан самарали ва оқилона фойдаланишни таъминлайди [4, 5].

Спортчилар сифатсиз озиқ-овқат маҳсулотлари истеъмолидан қочадилар, уларнинг қувватига ва бошқа кўрсаткичларга эътибор берадилар. Оғир атлетика билан шуғулланувчи спортчи-ўқувчилар бошқаларга нисбатан, тўғри ва мувозанатли овқатланишга кўпроқ эҳтиёж сезадилар. Уларнинг эҳтиёжлари ўзига хос бўлиб, жуда катта қувват, ҳатто бир неча минг килокалорияни талаб қилади, бундай эҳтиёжни икки ёки уч маҳал овқатланиш орқали қоплашнинг имкони йўқ. Шу сабабли оғир атлетикачилар кун давомида белгиланган вақтларда тез-тез овқатланадилар, бироқ бунда ҳам ўзига хос усуллар мавжуд: оғир атлетикачиларнинг аксарияти қўшимча равишда спорт озуқаларидан фойдаланадилар, бу эса фақат зарур бўлган озуқа моддаларни истеъмол қилиш имконини беради [6, 7].

Шу тариқа, оғир атлетикачиларнинг овқатланиши жуда кўп қоидалар билан тавсифланади, уларга риоя қилинмаслик спортчи-ўқувчиларнинг келажакда профессионал фаолиятига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади. Тадқиқот доирасида Республика олимпия ва паралимпия спорт турларига тайёрлаш марказида оғир атлетика билан шуғулланувчи спортчи-ўқувчиларнинг рационал овқатланиш ҳолати ўрганилди.

Тадқиқот материаллари ва услублари. 2024-2025 ўқув йили давомидаги (куз, қиш ва баҳор фасллари) овқат маҳсулотларини кунлик истеъмоли таҳлил қилиниб ушбу муддат давомидаги ҳар бир кун учун тузилган таомнома (меню)лари ўрганиб чиқилди. Бунда куз фаслида 77 та, қиш фаслида 76 та, ва баҳорда 87 бўлиб, жами таҳлил қилинган таомномалар сони 240 тани ташкил қилди. Олинган маълумотлар Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2022 йил 30-декабрдаги 731-сонли “Олимпия ва паралимпия спорт турларига тайёрлаш марказлари фаолиятини ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорида ўқувчи-спортчилар учун тавсия этилган кунлик озиқ-овқат меъёрлари билан таққосланди [8].

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Ун маҳсулотлари ёш спортчилар учун қувват манбаи (углеводлар), айниқса тўлиқ дон маҳсулотлари бўлиб, улар қувватнинг узоқ вақт давомида таъминлайди ва таркибида клетчатка мавжуд. Улар машғулотлардан сўнг организмни юқори даражадаги қайта тикланиши ва мушакларда гликоген заҳираларини тўплашда муҳим, бундан ташқари организм учун зарур бўлган витаминлар ва минераллар манбаи ҳам ҳисобланади. Куз фасли давомида Республика олимпия ва паралимпия спорт турларига тайёрлаш марказида спортчи ўқувчилари кунлик ўртача 500 грамм буғдой нони истеъмол қилишган, бундан кўриниб турибдики, кунлик меъёрга нисбатан 16,7 % га кам қопланган. Марказда нон истеъмоли меъёрдан деярли 10,0 % га кам бўлган. Умумлаштириб айтганда республика марказида ушбу маҳсулотнинг етишмаслиги анча юқори, яъни йил давомида ўртача кунлик 501,3 грамм, бу эса меъёрдан 16,5 % га камлигини кўрсатади(жадвал). Бундан ташқари марказда куз фаслида буғдой уни истеъмоли меъёрдан 71,0 %, қишда 44,0 %, баҳорда эса 37,2 % га камлиги аниқланди. Ёрма, макарон маҳсулотлари куз ва қиш фаслидаги ўртача кунлик миқдори тавсия этилган меъёрдан мос равишда 18,9 ва 20,6 %га кам эканлиги қайд этилди. Марказда таҳсил олувчи оғир атлетикачи ўқувчиларнинг ушбу маҳсулотга бўлган баҳор ойидаги кунлик эҳтиёжи деярли (99,6 %) қондирилган.

Шакар ва қандолат маҳсулотлари спортчилар учун тез қувват манбаи бўлиб, гликоген заҳираларини тўлдириш орқали юқори даражадаги машғулотлар интенсивлигини сақлаб қолиш ва улардан кейин тикланишни тезлаштиришга ёрдам беради. Уларни тўғри ишлатиш жуда муҳим ҳисобланади, яъни уларни асосан оғир машғулотлардан олдин ёки кейин ортиқча истеъмол қилмаслик тавсия этилади. Ўрганилган марказда шакарнинг етишмаслиги айниқса юқори даражада бўлган. Оғир атлетикачиларнинг меъёрдан энг кам шакар истеъмол қилган вақти куз фаслига тўғри келади, яънги куз фаслида шакарнинг ушбу марказдаги етишмаслиги деярли 36 %га тенг бўлган. Қиш ва баҳор ойларида қишга нисбатан кўпроқ шакар истеъмол қилинишига қарамасдан, истеъмол миқдори тавсия этилган меъёрдан анча кам: қишда 22,6 %, баҳорда эса 13,3 % етишмаслик аниқланди. Спортчиларнинг асалга бўлган кунлик эҳтиёжнинг ҳаттоки ярми ҳам қондирилмаган. Бу ерда оғир атлетикачи ўқувчиларнинг асалга бўлган кунлик эҳтиёжининг 3 та фаслда ҳам меъёрнинг деярли 1/3 қисми қондирилган холос. Бу ерда бир нафар оғир атлетикачи ўқувчига берилган қандолат маҳсулотлари миқдори 3 та фаслда ҳам тавсия этилган меъёрдан деярли 30,0 % га кам эканлиги аниқланди.

Жадвал.

Спортчи-ўқувчиларнинг кунлик озиқ-овқат маҳсулотлари ҳақиқий истеъмолининг меъёрга нисбатан кўрсаткичлари

№	Озиқ-овқат маҳсулотлари	Меъёр, гр	Куз Қиш Баҳор		
			Ҳақиқий, гр	Фарқи, гр	%
1	Буғдой нони, 1-нав	600	500,0±0,00 503,9±3,95 500,0±0,005	-100,0 -96,1 -100,0	83,3 84,0 83,3
2	Буғдой уни, 1-нав	30	8,7±2,08 16,8±2,26 18,9±1,67	-21,3 -13,2 -11,1	29,0 56,1 62,8
3	Ёрма, макарон маҳсулотлари	160	129,8±4,60 127,1±5,65 159,3±4,24	-30,2 -32,9 -0,7	81,1 79,4 99,6
4	Қанд-шакар	100	64,2±0,68 77,4±1,06 86,7±0,75	-35,8 -22,6 -13,3	64,2 77,4 86,7
5	Асал	30	10,5±1,64 9,1±1,59 10,7±1,55	-19,5 -20,9 -19,3	35,1 30,3 35,6
6	Қандолатчилик маҳсулотлари	120	86,6±3,40 85,7±4,12 83,7±4,27	-33,4 -34,3 -36,3	72,1 71,4 69,7
7	Сариёғ	80	58,0±1,14 64,5±1,50 66,8±0,53	-22,0 -15,5 -13,2	72,5 80,6 83,5
8	Ўсимлик ёғи	30	30,0±0,47 29,3±0,80 29,3±0,45	0,0 -0,7 -0,7	100,0 97,8 97,5
9	Сут-қатиқ	600	561,6±7,64 554,1±10,08 593,4±5,91	-38,4 -45,9 -6,6	93,6 92,3 98,9
10	Қаймоқ	50	0,9±0,53 5,6±1,27 13,5±1,60	-49,1 -44,4 -36,5	1,82 11,2 26,9
11	Творог	100	2,2±1,26 12,2±2,72 27,0±3,21	-97,8 -87,8 -73,0	2,21 12,2 27,0
12	Пишлоқ	50	49,7±0,26 50,0±0,0 50,1±0,06	-0,3 0,0 0,1	99,5 100,0 100,0
13	Гўшт, парранда гўшти	410	353,9±4,25 321,7±9,65 326,7±7,64	-56,1 -88,3 -83,3	86,3 78,5 79,7
14	Колбаса маҳсулотлари	70	69,1±0,90 68,2±0,67 61,0±1,12	-0,9 -1,8 -9,0	98,7 97,4 87,2
15	Балиқ	100	8,6±4,88 42,4±9,47 62,1±9,97	-91,4 -57,6 -37,9	8,57 42,4 62,1
16	Тухум (дона)	2	1,2±0.02 1,2±0,04 1,2±0,04	-0,8 -0,8 -0,8	59,1 58,2 60,3
17	Картошка	500	355,8±10,71 297,4±13,32 367,5±8,33	-144,2 -202,6 -132,5	71,2 59,5 73,5

18	Сабзавотлар, шу жумладан помидор пастаси	700	442,4±11,95 402,5±14,21 443,5±10,38	-257,6 -297,5 -256,5	63,2 57,5 63,4
19	Мева резаворлар, ҳўл мева, шарбатлар, витаминли ичимликлар	800	383,2±17,49 359,9±16,82 369,1±15,97	-416,8 -440,1 -430,9	47,9 45,0 46,1
20	Қуруқ мевалар, шу жумладан наматак 0,5 гр, баргак	50	25,8±5,33 41,1±0,35 45,7±1,05	-24,2 -8,9 -4,3	51,6 82,1 91,5
21	Чой	3	3,0±0,01 3,1±0,02 3,3±0,06	0,0 0,1 0,3	99,6 102,0 109,0
22	Какао	5	0,9±0,17 0,9±0,19 1,7±0,26	-4,1 -4,1 -3,3	18,2 18,9 33,6
23	Ёдланган туз	10	7,5±0,11 7,8±0,15 8,2±0,19	-2,5 -2,2 -1,8	74,9 78,1 81,6
24	Хамиртуруш	1	0,0 0,0 0,0	-1,0 -1,0 -1,0	0,0 0,0 0,0
25	Минерал газсиз сув	500	0,0 0,0 0,0	-500,0 -500,0 -500,0	0,0 0,0 0,0
26	Буғдой майсалари кукуни	3	0,0 0,0 0,0	-3,0 -3,0 -3,0	0,0 0,0 0,0

Ёғ маҳсулотлари спортчилар учун муҳим рол ўйнайди, улар қувват манбаи бўлиб хизмат қилади (1 г учун 9,3 ккал), ёғда эрийдиган витаминлар (А, Д, Е, К) сўрилишини таъминлайди, терморегуляцияда иштирок этади, органларни ҳимоя қилади, гормонал мувозанатни ва тўқималарнинг эластиклигини сақлайди. Ўрганилган муддат давомида марказда сариёғнинг ҳам миқдори бир нафар оғир атлетикачи ўқувчига тавсия этилган меъёрдан анча кам эканлиги кузатилди. Қиш ва баҳорда бу маҳсулотнинг етишмаслиги мос равишда 19,4 ва 16,5 %ни ташкил этган. Куз фаслида эса бу кўрсаткич бошқа фаслларга нисбатан анча юқори (27,5 % кам) эканлигини кўришимиз мумкин.

Спортчилар овқатланишида сут маҳсулотлари мушакларнинг тикланишига ва машқдан кейин ўсишига ёрдам берадиган юқори сифатли оқсиллар (зардоб ва казеин) манбаи сифатида таъкидланади. Бундан ташқари, улар спортчилар организмини калций ва фосфор каби муҳим минерал моддалар, суяклар ривожланиши, метаболизм ва қувват мувозанатини қўллаб-қувватлаш учун Д ва Б гуруҳи витаминлари билан таъминлайди. Сут-қатиқнинг бир нафар оғир атлетикачи учун кунлик миқдори марказда куз фаслида 6,4 %, қишда 7,7 %га кам бўлган, лекин баҳор фаслида уларнинг кунлик эҳтиёжи деярли (98,9 %) қондирилган. Ушбу марказда спортчи ўқувчиларга қаймоқ деярли берилмаган, ушбу маҳсулотга бўлган кундалик эҳтиёж атиги 1,82 %га қопланган. Бу маҳсулотнинг қиш ва баҳор фаслларидаги етишмаслиги ҳам анча юқори, мос равишда 88,8 ва 73,1 % кам эканлигини кўришимиз мумкин. Марказда творогнинг етишмаслиги ўрганилган учала фаслда ҳам анча юқори бўлган. Бу ерда куз фаслида ушбу маҳсулот спортчиларга деярли берилмаган, қиш ва баҳор фаслларида мос равишда меъёрдан 87,8 ва 73 %га кам эканлиги аниқланди. Бундан кўриниб турибдики, умуман олганда бу марказда оғир атлетикачиларнинг творогга бўлган кунлик эҳтиёжининг йил давомида чорак қисми ҳам қондирилмаган. Марказда оғир атлетикачи ўқувчиларнинг пишлоқга бўлган эҳтиёжи ўрганилган муддат давомида тўлиқ қондирилган. Ўқувчилар ҳар куни нонуштага тавсия этилган миқдор (50 грамм) даги пишлоқни тўлиқ истеъмол қилишган.

Гўшт ва гўшт маҳсулотлари спортчиларнинг рационида асосий ўринни эгаллаши лозим, чунки улар мушак тўқимасини қуриш ва жисмоний машқлар натижасида тикланиш учун зарур бўлган юқори сифатли оқсил манбаи ҳисобланади. Улар, шунингдек, қон ҳужайраларининг шаклланиши ва кислородни мушакларга ташиш учун зарур бўлган темир, организмда қувват алмашинувида иштирок этадиган руҳ ва В гуруҳи витаминлари билан таъминлайди. Ўрганилган марказда қиш ва баҳор фаслларида ушбу маҳсулотнинг етишмаслиги мос равишда 21,5 ва 20,3

% ни ташкил этган. Куз фаслида эса бу кўрсаткич нисбатан камроқ, меъёрдан 13,7 %га кам эканлиги қайд этилди. Марказида спортчи ўқувчиларнинг колбаса маҳсулотларига бўлган кундалик эҳтиёжи тўлиқ қондирилган.

Балиқ маҳсулотлари спортчилар учун фойдалидир, чунки у мушакларнинг ўсиши учун юқори сифатли оқсил, яллиғланишни камайтирадиган ва юрак-қон томир тизимини яхшилаш учун омега-3 ёғ кислоталари, моддалар алмашинуви, суяклар ривожланиши ва иммунитетни муҳстаҳкамлаш учун витаминлар ва минерал моддалар манбаи бўлиб хизмат қилади. Ўрганилган марказида балиқ истеъмоли тавсия этилган кунлик меъёрдан сезиларли даражада паст бўлган, балиқ маҳсулотининг кунлик етишмаслиги айниқса куз фаслида жуда юқори, яъни меъёрдан 91,5 % кам эканлиги аниқланди. Қиш ва баҳор фаслларида эса мос равишда меъёрдан 57,6 ва 37,9 % кам бўлган.

Тухум мушаклар ўсиши ва тўқималарни тиклаш учун барча 9 та муҳим аминокислоталарни ўз ичига олган спортчилар учун юқори сифатли оқсил манбаидир. Юқори биологик қиймати ва осон ҳазм бўлиши туфайли тухум оқсил синтезини ва организмдаги анаболик жараёнларни рағбатлантиради. Улар витаминлар ва минералларнинг бой тўплами туфайли мушак массасини ривожлантириб, овқат рационига ҳар қандай шаклда киритиш мумкин бўлган маҳсулотдир. Тухумнинг кунлик истеъмоли марказда меъёрдан анча паст эканлиги аниқланди. Хусусан, бу ерда кунлик етишмаслик учала фаслда ҳам деярли 40,0 %га тенг бўлган.

Сабзавотлар спортчилар овқатланишининг муҳим таркибий қисмидир, чунки улар витаминлар, минераллар, клетчатка ва антиоксидантларга бой бўлиб, улар спорчининг машғулотлардан кейин қайта тикланиши, чидамлилиги ва умумий саломатлигини қўллаб-қувватлайди. Улар овқат ҳазм қилишни яхшилайди, токсинларни йўқ қилишга ёрдам беради, баъзи мевалар ва крахмал тутувчи илдизмевалардан фарқли ўлароқ ортиқча углеводларни ўз ичига олмайди. Ўрганилган марказда йил давомида картошка маҳсулотининг миқдори куз ва баҳор фаслларида нисбатан баландроқ бўлсада меъёр тўлиқ қопланмаган. Бу ерда картошканинг кунлик миқдори куз фаслида меъёрдан 28,8 %, баҳор фаслида эса 26,5 % камлиги қайд этилди. Қиш фаслидаги етишмаслик янада кўпроқ (40,5 %) бўлган. Ушбу марказда сабзавотларнинг суткалик миқдори куз ва баҳор фаслларида меъёрдан 37,0 %га кам эканлиги аниқланган бўлса, қиш фаслида 42,5 %га камлаги қайд этилган.

Мевалар (резаворлар, ҳўл мева, шарбатлар ва витаминли ичмликлар) спортчилар учун қувват учун тез углеводлар манбаи, яллиғланиш ва эркин радикалларга қарши курашиш учун антиоксидантлар, мушакларнинг тикланиши учун витаминлар (айниқса витамин С) ва мушаклар тортишишини олдини олиш учун калий манбаи сифатида фойдалидир. Улар айниқса машғулотлардан олдин ва танаффуслар пайтида истеъмол қилиш фойдали ҳисобланади. Ўрганилган марказда йил давомида мева резаворлар, ҳўл мева, шарбатлар, витаминли ичимликларнинг ҳам белгиланга меъёрга етишмаслиги аниқланиб, ўқувчиларнинг ушбу маҳсулотларга бўлган меъёрдаги эҳтиёжининг хаттоки ярми ҳам қопланмаган. Марказда бу маҳсулотларда учала фаслда ҳам меъёрга деярли бир хилда етишмаслик аниқланди. Қуруқ мевалар (наъматак, туршак, кишмиш ва бошқалар)нинг бир нафар ўқувчи учун белгиланган кунлик истеьмоли қиш ва баҳор ойларида кузга нисбатан кўпроқ берилган, лекин барибир меъёрдан камлиги қайд этилди. Бу маҳсулотларнинг куздаги етишмаслиги деярли 50 % бўлган бўлса, қиш ва баҳордаги етишмаслиги мос равишда 17,9 ва 8,5 % ни ташкил этган.

Марказда ўрганилган муддат давомида чой учун белгиланган кунлик меъёр барча фаслларда тўлиқ қопланган. Лекин, бу ердаги спортчи ўқувчиларга какао маҳсулоти меъёрда кўрсатилгандан жуда кам берилган. Хусусан, бу маҳсулот истеъмоли бир нафар ўқувчига тавсия этилган меъёрдан 81,8 %га кам бўган. Марказларда йодланган туз истеъмоли йил давомида кунлик меъёрдан деярли 20 % етишмаслиги аниқланди. Хамиртуруш, газсиз минерал сув, буғдой майсалари кукуни барча фаслларда спортчи ўқувчилар овқат рационига умуман киритилмаган.

Хулоса қилиб шуни айтишимиз мумкинки, Республика олимпия ва паралимпия спорт турларига тайёрлаш марказидаги оғир атлетика спорт тури билан шуғулланувчи спортчи-ўқувчиларнинг овқат рационида ўсимлик ёғи, сут, пишлоқ ва колбаса маҳсулотлари меъёрга нисбатан камроқ эканлиги аниқланган бўлса, тухум, сабзавотлар, ҳўл мева ва резаворлар хаттоки меъёрнинг ярмида ҳам истеъмол қилинмаётганлиги, ёш спортчилар организмини меъёрда ўсиши ва ривожланиши учун зарур бўлган қаймоқ, творог, балиқ маҳсулотлари эса қўпол равишда меъёрдан жуда кам миқдорда истеъмол қилаётганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Гаврилова Н.Б., Щетинин М.П., Молибога Е.А. Современное состояние и перспективы развития производства специализированных продуктов для питания спортсменов // Вопр. питания. 2017. Т. 86. № 2. С. 100–106.;

2. Левчук С.И. Учасов Д.С. Анализ питания юных тяжелоатлетов / Наука-2020. – 2021. – № 6(51). – С. 6.

3. Huebner M., Ma W. Health challenges and acute sports injuries restrict weightlifting training of older athletes. BMJ Open Sport & Exercise Medicine 2022;8:e001372.

4. Питкин В.А. Особенности питания тяжелоатлетов / В.А. Питкин, А.П. Шабельный // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2022. – Т. 84(2). – С. 122–127.

5. Djaoui L., Haddad M., Chamari K., Dellal A. Monitoring training load and fatigue in soccer players with physiological markers // Physiol Behav. 2017. №181. P. 86-94.

6. Никитюк Д.Б., Погожева А.В., Кешабянц Э.Э. Оценка фактического питания и пищевого статуса спортсменов-единоборцев // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. Т.8, №2. С. 47-53.

7. Махмудов, Ш.Ш., Отажонов И.О., Мендибоев Б.Р., Очилов Ж.Т. Оғир атлетика билан шуғулланадиган спорчилар овқат рационидаги асосий озиқа моддалар таҳлили //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 14 [1]. – С. 179-182.

8. Олимпия ва паралимпия спорт турларига тайёрлаш марказлари фаолиятини ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида / Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2022 йил 30 декабрдаги 731-сонли Қарори

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Rayimberdiyev Suhrob Abduxalil o'g'li - assistant
Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston)

BUYRAK USTI BEZININGGISTOLOGIYASI VA SITOLOGIYASI

Annotatsiya: *Ushbu maqolada buyrak usti bezlarining autopsiya usulida olinishi, undan gistologik preparatlar tayyorlanib mikroskop ostida ko'rib chiqilishi va bu orqali bezning gistologik hamda sitologik holatini o'rganish masalalari yoritiladi. Shuningdek, buyrak usti bezlari qatlamlarining hajmi, ularning hujayraviy tuzilishi, kiritmalari, organoid va organellalarining morfologik xususiyatlari haqida ilmiy adabiyotlar tahlil qilinadi. Turli tadqiqotlar asosida buyrak usti bezlari faolligining ularning qatlam tuzilishi bilan bog'liqligi va qatlamlar o'rtasidagi farqlar muhokama qilinadi. Tadqiqotlar orasidagi tafovutlar tanlov mezonlari va individual farqlar bilan izohlanadi. Mazkur mavzu to'satdan vafot, zo'ravonlik bilan bog'liq o'lim holatlari va o'limning agonal davri davomiyligini aniqlashda muhim bo'lgan endokrin tizimdagi morfofunksional o'zgarishlarni tushunishga xizmat qiladi.*

Kalit so'zlar: *Buyrak usti bezi, autopsiya, kortizol, depressiya, stress, endokrin tizim, adrenal gormonlar, buyrak usti bezi hajmi, gomeostaz, metabolizm, regeneratsiya.*

Райимбердиев Сухроб Абдухалилович - ассистент
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

ГИСТОЛОГИЯ И ЦИТОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Аннотация: *В данной статье рассматриваются вопросы извлечения надпочечников методом аутопсии, приготовления гистологических препаратов и их микроскопического анализа с целью изучения гистологического и цитологического состояния желез. Также проводится анализ научной литературы, посвящённой объёму различных зон надпочечников, их клеточному строению, включениям, морфологическим особенностям органоидов и органелл. Обсуждаются различия между слоями и взаимосвязь их структуры с функциональной активностью надпочечников на основе различных исследований. Различия между исследованиями объясняются различиями в выборках и индивидуальными особенностями. Данная тема способствует пониманию морфофункциональных изменений эндокринной системы, имеющих важное значение при внезапной смерти, насильственной смерти и определении продолжительности агонии.*

Ключевые слова: *Надпочечники, аутопсия, кортизол, депрессия, стресс, эндокринная система, гормоны надпочечников, объём надпочечников, гомеостаз, метаболизм, регенерация.*

Rayimberdiyev Suhrob Abdukhalil ugli - assistant
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

HISTOLOGY, CYTOLOGY OF ADRENAL GLAND

Abstract: *This article discusses the collection of adrenal glands through autopsy, the preparation of histological samples, and their microscopic examination to study the histological and cytological state of the gland. The analysis also includes a review of scientific literature on the volume of adrenal layers, their cellular structure, inclusions, and morphological characteristics of organoids and organelles. Various studies are examined to explore the relationship between adrenal gland activity and the structural features of its layers, as well as differences between these layers. Discrepancies among studies are interpreted in terms of selection criteria and individual variations. This topic contributes to understanding the morphofunctional changes in the endocrine system that are significant in cases of sudden death, violent death, and in assessing the duration of the agonal phase.*

Key words: *Adrenal gland, autopsy, cortisol, depression, stress, endocrine system, adrenal hormones, adrenal volume, homeostasis, metabolism, regeneration.*

Buyrak usti bezlari inson organizmining hayotiy muvozanatini saqlashda muhim rol o'ynovchi, endokrin tizimga mansub murakkab tuzilgan juft bezlardir. Ular gomeostazni saqlash, stressga moslashuv, metabolik jarayonlarni boshqarish va immunologik javoblarni modulyatsiyalash kabi bir qator fiziologik jarayonlarda ishtirok etadi. Ayniqsa, kortizol, adrenalin va boshqa gormonlarning ishlab chiqarilishi hayot uchun zarur bo'lgan holatlarni

tartibga solishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. So‘nggi yillarda buyrak usti bezlarining morfologik va funksional holatini o‘rganish sud tibbiyotida ham katta ahamiyat kasb etmoqda. Xususan, to‘satdan o‘lim, zo‘raki o’lim bilan bog‘liq holatlar yoki agonal davr davomiyligini aniqlashda buyrak usti bezlarining gistologik va sitologik o‘zgarishlarini aniqlash muhim diagnostik mezon bo‘lib xizmat qilmoqda. Shu bilan birga, autopsiya asosida olingan bez to‘qimalarini mikroskopik tahlil qilish, ularning qatlamlar tuzilishi, hujayra shakli va kiritmalari, organoid va organellalardagi morfologik o‘zgarishlarni baholash imkonini beradi. Mazkur maqolada adabiyotlar tahliliga asoslanib, buyrak usti bezlarining gistologik va sitologik xususiyatlari, ularning funksional holat bilan bog‘liqligi hamda sud-tibbiy amaliyotdagi axamiyati yoritiladi. Shuningdek, buyrak usti bezlaridagi qatlamlar o‘rtasidagi farqlar, tadqiqotlar natijasidagi tafovutlar va ularning sabablari tahlil qilinadi.

Ushbu ilmiy maqolani tayyorlashda asosiy e’tibor buyrak usti bezining morfologiyasi va sitologiyasi bo‘yicha mavjud ilmiy manbalarni o‘rganish va tahlil qilishga qaratildi. Material sifatida so‘nggi yillarda nashr etilgan tibbiyot va biologiya yo‘nalishidagi ilmiy maqolalar, o‘quv qo‘llanmalari, darsliklar, monografiyalar, shuningdek, sud-tibbiyotga oid adabiyotlar tanlab olindi. Tahlil qilinayotgan adabiyotlar buyrak usti bezining olish texnikasi, morfologik preparat tayyorlash va uni mikroskop ostida ko’rish, shuningdek tuzilishi, gormonal faoliyati, ularning sud-tibbiyot ekspertizasida ahamiyatini o‘z ichiga olgan. Adabiyotlar tanlashda ularning dolzarbligi, ilmiy asoslanganligi va mavzuga tegishliligi mezon qilib olindi. Metod sifatida tizimli tahlil**,** taqqoslash**,** umumlashtirish, va kontent tahlil usullaridan foydalanildi. Bu yondashuvlar asosida mavjud ilmiy manbalardagi ma’lumotlar saralanib, buyrak usti bezining sud-tibbiyot nuqtayi nazaridan diagnostik va patomorfologik jihatlari yoritib berildi.

Muhokama.

3.1. Buyrak usti bezlari ustida morfohistologik va sitokimyoviy tadqiqot usullari: autopsiya asosidagi tahlil.

Virxov usuli bilan alohida organlarni disseksiyalash

Ushbu usulda ichki a’zolar ketma-ketlikda alohida ajratib olinadi**,** izolyatsiya qilinadi va darhol disseksiyalanadi. Bu texnika butun dunyo bo‘ylab eng keng qo‘llaniladigan evisseratsiya usuli hisoblanadi. Birinchi bosqich — qorin devorini tekshirishdir. Shundan so‘ng qorin bo‘shlig‘i baholanadi, har qanday suyuqlik mavjudligi aniqlanadi, uning miqdori va ko‘rinishi baholanadi. Qorin organlari disseksiyaga o‘tilmasidan oldin vizual ko‘zdan kechiriladi va palpatsiya qilinadi**.** Gastrointestinal trakt**,** shu jumladan appendiks va mezenterial limfa tugunlari birinchi tekshirilishi tavsiya etiladi. Keyin taloq, jigar, buyraklar va tos organlari baholanadi. Buyraklar va buyrak usti bezlari birgalikda yoki buyrak kapsulasidan ajratilib, undan keyin buyrak usti bezlari alohida chiqariladi — har doim chap tomondan boshlanadi. Agar buyrak va buyrak usti bezi birgalikda chiqarilsa, unda chap buyrak usti bezining medial va yuqori qismidagi yumshoq to‘qimalar kesiladi, so‘ng tanadagi yon devorga tomon yoysimon kesim qilinadi. Bu kesim buyrakning yon chegarasi bo‘ylab davom ettiriladi va yuqoridagi kesim bilan birlashtiriladi. Bu kesimlar periton va perinefrik yog‘ qatlamini kesib o‘tishi kerak. Buyrakning yon tomonida hosil bo‘lgan teshikdan chap qo‘l kiritiladi, buyrak ushlanadi va ko‘tariladi, bu paytda yumshoq to‘qimalar posteromedial yo‘nalishda disseksiyalanadi. Natijada chap buyrak va buyrak usti bezi lateral va posterior tomondan deyarli butunlay ajratiladi, lekin medial tomonda hali ham buyrak tomirlari va siydik yo‘li tutashgan bo‘ladi. Har ikki tomondagi buyrak usti bezlari endi ajratib olinadi, atrofidagi perinefrik yog‘ tozalanadi**.** Ikkinchi usulda ham har ikki tomonda xuddi shunday yon yoysimon kesim qilinadi, lekin bu safar barmoq kapsulaning atrofidagi qatlamga kiritiladi va kapsula orqaga ochiladi, natijada subkapsulyar sirt ko‘rinadi. Buyraklar kapsuladan medialga, hilusga tomon ajratiladi va buyrak tomirlari hamda yuqori siydik yo‘li kesib ajratiladi. Kapsulalar tana ichida qoladi. Buyrak usti bezlari esa ustidagi perinefrik yog‘dan ajratib olinadi [1].

Saphir usuli.

Buyrak usti bezlarining anatomik joylashuvi odatda aniq bo‘ladi, biroq ba’zida perinefrik yog‘ to‘qimasi ushbu bezlarni yashirib yuborishi mumkin. Shuningdek, bezlar ba’zan boshqa organlarga juda yaqin joylashgan bo‘ladi, natijada ular tasodifan boshqa a’zolar bilan birga chiqarib yuborilishi yoki retroperitoneal disseksiya vaqtida zararlanishi mumkin. Agar bezlarni aniqlashda qiyinchilik yuzaga kelsa, buyrak usti venalari yo‘nalishini kuzatish ularni topishda yordam beradi [2]. Avval buyrak venasini aniqlash kerak, chunki ular o‘ng va chap tomonda pastki kovak vena (vena cava inferior)ga quyiladi. O‘ng buyrak usti venasi to‘g‘ridan-to‘g‘ri pastki kovak venaga, o‘ng buyrak venasining yuqori qismida quyiladi. Chap buyrak usti venasi esa chap buyrak venasidan kuzatilib ochiladi. Shundan so‘ng, atrofidagi yog‘ to‘qimalari disseksiya qilinadi va buyrak usti bezlarini ajratib olish mumkin bo‘ladi [3]. Buyrak usti bezlari qorin bo‘shlig‘ining orqa qismida, buyrakning yuqori ichki (superomedial) qismi bilan diafragma orasida joylashgan. Ular retroperitoneal hisoblanadi, ya’ni faqat oldingi yuzasi qorin pardasi (parietal peritoneum) bilan qoplangan. Perinefrik (yoki buyrak) fassiya buyrak usti bezlari va buyraklarni o‘rab turadi. Ushbu fassiya bu bezlarni diafragmaning crura (cho‘qqi) qismiga biriktirib turadi.Buyrak usti bezlari buyraklardan perinefrik yog‘ qatlami bilan ajralgan [4].

Buyrak usti bezining og‘irligini o‘lchash.

Buyrak usti bezi olinib, uning tashqi yuzi filtr qog‘ozi yordamida quritildi. So‘ngra bez gramm birligida o‘lchash uchun AQSHda ishlab chiqarilgan SCIENTECH ZSA 210 rusumli raqamli tarozi yordamida tortildi[5]. Fokal yoki diffuz shaklda bo‘lishidan qat’i nazar, buyrak usti bezi po‘stloq qismidagi gipertrofiya odatda oldindan o‘sma (preneoplastik) o‘zgarish sifatida baholanmaydi.Biroq, gipertrofiya (ya'ni hujayra o‘lchamining kattalashuvi) va giperplaziya (ya'ni hujayra sonining ortishi) ko‘pincha bir bezda yoki hatto bir xil nuqtada birgalikda uchraydigan o‘zgarishlar hisoblanadi. Shu sababli, muayyan holatda aynan qaysi o‘zgarish (gipertrofiya yoki giperplaziya) ustun ekanligini aniqlash amaliy jihatdan murakkab bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, gipertrofiyalangan po‘stloq hujayralar sitoplazmadagi vakuolizatsiya bilan kechadigan holatlarda ko‘pincha chalkashishi mumkin. Buyrak usti bezi po‘stloq qismining gipertrofiyasi tashxislanishi va unga og‘irlik darajasi hamda tarqalish shaklini bildiruvchi belgi (ya’ni fokal yoki diffuz) berilishi lozim. Agar gipertrofiya ikkala bezda ham mavjud bo‘lsa, bu holat uchun "bilateral" (ikkala tomonlama) atamasi ishlatilishi kerak. Gipertrofiyani giperplaziyadan ajratishga harakat qilinishi zarur, garchi ko‘plab hollarda bu ikki holat bir vaqtda bitta maydonda namoyon bo‘lishi va bu ajratishni qiyinlashtirishi mumkin. Agar gipertrofiya va giperplaziya bir nuqtada birga uchrasa**,** faqat giperplaziya rasmiy ravishda qayd etilishi lozim, gipertrofiyaga oid xususiyatlar esa patologik tavsifda (narrativda) bayon etilishi kerak. Agar gipertrofiya zonasi ichida kam miqdorda atipik hujayralar kuzatilsa, ular ham tavsif qismida alohida ko‘rsatiladi**.** Biroq, agar atipik hujayralar soni sezilarli darajada bo‘lsa, bu holda "hujayraviy atipiya" tashxisi qo‘yilishi kerak[6].

To‘qima namunalarini olish va ishlov berish.

Buyraklar, buyrak atrofidagi yog‘ to‘qimalari va ikkala tomondagi buyrak usti bezlari ehtiyotkorlik bilan, yirtmasdan ajratib olindi. Buyrak usti bezlari 10% formalin eritmasida 24 soat davomida fiksatsiya qilindi. Har bir bezdan 0,5 sm qalinlikdagi bir nechta uzunasiga kesimlar olinib, maxsus yorliqlangan idishlarga joylandi. To‘qimalarga ishlov berish quyidagicha amalga oshirildi: dastlabki fiksatsiya va qayta fiksatsiya 10% formalinda**;** etanol va toza spirt yordamida dehidratsiya**;** ksilol bilan tozalash**;** eritilgan parafin bilan infiltratsiya va singdirish; parafin blokka joylashtirish**;** 5 mikron qalinlikda kesim tayyorlash. Tayyorlangan bo‘laklar gematoksilin va eozin (G&E) bo‘yicha bo‘yab, mikroskopik tekshiruv uchun slaydlarga tayyorlandi.

Mikroskopik tekshiruv.

Mikroskopik tekshiruv davomida o‘rganilgan holatlardan olingan buyrak usti bezlarida kuzatilgan gistologik o‘zgarishlar baholandi. Tayyorlangan slaydlar optik mikroskop ostida sinchkovlik bilan ko‘zdan kechirildi. Baholashda marhumlarning yoshi**,** jinsi**,** o‘lim sababi, shuningdek, avvalgi suitga urinishlari tarixi kabi muhim omillar hisobga olindi. Turli gistologik o‘zgarishlar aniqlanib, ular ma’lum sarlavhalar ostida tasniflandi. Har bir tasnif buyrak usti bezining morfologik xususiyatlarini har xil jihatlari bo‘yicha yoritishga xizmat qildi. 1-rasmda keltirilgan kapsulyar qon quyilish misolida esa, buyrak usti bezlari atrofida qon quyilishining mavjudligi va darajasi tahlil qilindi[7].

Gistologik tadqiqotlar usullari:

Makroskopik tekshiruvdan so‘ng, to‘qimalar o‘tkir pichoq yordamida uzunasiga bir necha kesimlarga bo‘lindi. 3–5 mm qalinlikdagi to‘qima bo‘laklari 10% formalinli fiziologik eritmada 24 soat davomida saqlandi. So‘ngra to‘qimalar 30%, 50%, 70%, 90% va toza spirt (absolute alcohol) orqali ketma-ket o‘tkazildi, har bir bosqichda 12 soat ushlab turildi. Keyin ksilol yordamida to‘qimalarni tozalash (clearing) amalga oshirildi. To‘qimalar parafin vannasi I, II va III bosqichlarida eritilgan parafinga solindi. To‘qimalarni parafin blokka joylashtirish (embedding), kesim olish (sectioning) va gematoksilin-eozin (H&E) bilan bo‘yash ishlari bajarildi. Lipidlarni bo‘yash (yog‘ dog‘lari uchun): Ushbu jarayonda lipidlarni yo‘qotib yuboruvchi degidratsiya va tozalash bosqichlari o‘tkazib yuboriladi. Yangi olingan namunalardan kriostat kesimlar tayyorlanib, ular 10% formalinli fiziologik eritmada fiksatsiya qilinadi. So‘ng, yog‘larni aniqlovchi bo‘yoq – Oil Red O bilan bo‘yash amalga oshiriladi. Oil Red O bilan bo‘yash bosqichlari: Yangi to‘qima (autopsiyadan) olinadi, ajratiladi va 1 mm o‘lchamda bo‘laklarga kesiladi. Bo‘laklar kriostat eritmasi bilan qoplanadi va -20°C dan -30°C gacha haroratda kriostat ichida saqlanadi. 8–10 mikronli muzlatilgan preparatlar tayyorlanib, 10% formalinli fiziologik eritmada fiksatsiya qilinadi. Bo‘yoq zaxira eritmadan yangi tayyorlanadi va yopiq idishda saqlanadi. Fiksatsiyalangan preparatlar 60% izopropanol bilan chayiladi. Preparatlar yangi tayyorlangan Oil Red O ishchi eritmasiga 15 daqiqaga solinadi. So‘ng, kesma yana 60% izopropanol bilan yuviladi. Preparat gematoksilin eritmasiga 5–7 marta botiriladi. Keyin preparat distillangan suvda chayiladi. Oxirida preparat suvli montaj vositasi (masalan, glitserin) bilan yopiladi. Natijalar: Lipidlar → qizil rangda bo‘yaladi Yadrolar → ko‘k rangda bo‘yaladi[8].

Reaktivlar formulasi:

Oil Red O zaxira bo‘yoq eritmasi: Oil Red O – 0,5 g, Izopropanol – 100 ml. Oil Red O ishchi eritmasi: 30 ml zaxira eritma + 20 ml distillangan suv aralashtiriladi Eritma 10 daqiqa tindiriladi, So‘ngra koplin idishiga filtrlanadi va darhol yopiladi. Chap buyrak usti bezi ajratib olinib, grammda tortildi.Organ og‘irligi AXIS AN500 (sig‘imi 0,01–50,0 g, aniqlik 0,1 mg) rusumli analitik tarozi yordamida aniqlandi. Shuningdek, organ massasining tana og‘irligiga nisbati ham hisoblab chiqildi. Mikroskopik tahlil uchun buyrak usti bezlari 10% neytral formaldegidda fiksatsiya qilindi, so‘ngra etil spirtining ketma-ket

ortib boruvchi konsentratsiyalarida degidratsiya qilindi, ksilol yordamida tozalandi va parafinga solindi. 4–6 mikron qalinlikdagi ketma-ket kesimlar slayding mikrotom yordamida tayyorlandi va Gematoksilin-eozin (H&E) hamda van Gieson bo‘yoqlari bilan bo‘yandi. Yog‘ moddalarini aniqlash uchun kesimlar Sudan Black B bilan, shuningdek, osmium tetroksid bilan fiksatsiya qilingan yarim yupqa kesimlar yordamida bo‘yandi. Tasvir olish uchun Olympus CX 31 mikroskop va unga ulangan Olympus C5050 videokamera ishlatildi. Quyidagi obyektivlar qo‘llanildi: Plan 4×, Plan 10×/0.25, Plan 20×/0.40, Plan 40×/0.65, Plan 100×/0.17. Turli kattalashtirishlarda suratga olindi; Zoom 173 obyektiv moslashtiruvchi sifatida ishlatildi. Olingan raqamli tasvirlar 24-bitli TIFF formatda saqlandi.

Gistomorfometriya

ImageJ dasturi (NIH, Bethesda, AQSh) yordamida quyidagi o‘lchovlar bajarildi: po‘stloq zonalarining qalinligi; po‘stloq–medulla nisbati; zona glomeruloza, zona fasciculata, zona retikularis va medullaning mutlaq va nisbiy maydoni; har bir zonadagi hujayralar soni va zichligi; endokrinotsitlarda yadro, sitoplazma va liposomalar maydoni.

Transmissiyali elektron mikroskopiya uchun

To‘qimalar olingach, 1 mm^3 namunalar darhol 2.5% glyutaraldegidda (0.1 M fosfat buferda, pH 7.2–7.4, +4°C haroratda) fiksatsiya qilindi. So‘ng, 1% osmium tetroksidda 1 soatga qayta fiksatsiya qilindi. Keyinchalik namunalar ketma-ket etanollarda dehidratsiya qilinib, 15 daqiqa davomida ikki marta asetonda ushlab turildi va 1:1 asetonsmola aralashmasida 2 soat davomida ishlov berildi. Parafinlash quyidagicha bajarildi: A aralashma (2.5 ml) + B aralashma (2.5 ml) + DMP-30 tezlatgich (4 tomchi); A aralashma: Epon-812 – 62 ml + dodesenil suksin anhidrid – 100 ml; B aralashma: Epon-812 – 100 ml + MNA – 89 ml; Namuna kapsulalari 56°C da 36 soat davomida polimerlashtirildi. UMPT-7 ultramikrotom (Electron, Sumy, Ukraina) yordamida 1 mkm qalinlikdagi Epon-812 ga joylashtirilgan kesimlar toluidin ko‘k bilan bo‘yab, ultrayin kesim olish uchun mos zonalar tanlandi. 30–60 nm qalinlikdagi ultrayin kesimlar 1% uranil atsetat va qo‘rg‘oshin sitrat bilan kontrastlandi va PEM-125K transmisyon elektron mikroskop (Electron, Sumy, Ukraina) yordamida tekshirildi va suratga olindi.

Statistik tahlil

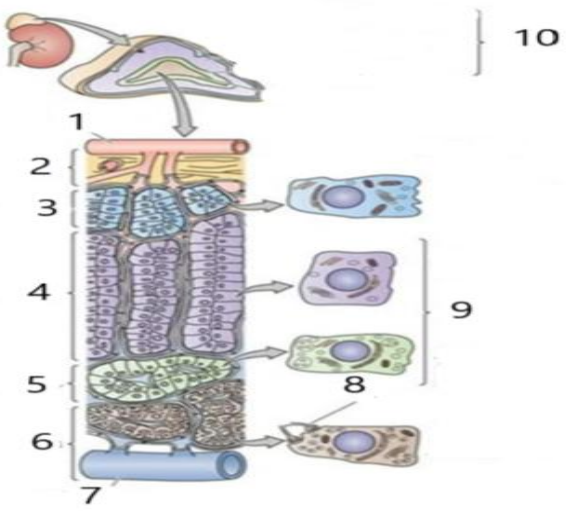
Statistik tahlil uchun MS Excel (Microsoft, AQSh) va Statistica 10.0 (Statsoft, AQSh) dasturlari ishlatildi. Ma’lumotlar taqsimoti Kolmogorov–Smirnov testi asosida normal deb topildi. Shu sababli parametrik statistik usullar (aritmetik o‘rtacha va standart xatolik – M±m) qo‘llanildi. Qiymatlar Student t-test yordamida solishtirildi. $p < 0.05$ qiymati statistik ahamiyatli deb hisoblandi (* bilan belgilangan) [1].

Obyektlar va usullar.

Tadqiqot obyektlari sifatida buyrak usti bezlari olindi.Gistologik namunalari postvitally (ya’ni o‘limdan so‘ng darhol) olindi, 10% neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi, so‘ngra kuchayib boruvchi spirt eritmalari orqali o‘tkazildi va parafinga quyildi**.** 3–5 mikron qalinlikdagi kesimlar Mayer gematoksilini va eozin bilan bo‘yab tayyorlandi. Buyrak usti bezi gistostrukturalarining morfometrik tekshiruvi quyidagi uskunalar yordamida bajarildi: MOB-1 – 15×1500 vintli okulyar-mikrometr (GOST 15150–69); “TestMorfo-4.0” litsenziyali dasturi. Tadqiqot natijalari statistik jihatdan Microsoft Excel dasturi (M.K. Bazarov, 2008) yordamida qayta ishlanib, o‘rtacha qiymatlar va variatsiya ko‘rsatkichlari hisoblandi. Gistostrukturalarning morfometrik ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir juft korrelyatsiya koeffitsiyentlari yordamida baholandi (G.G. Avtandilov, 1990, 2002) [9]. Parafin va muzlatilgan kesimlar buyrak usti bezlari ustida gistologik, gistokimyoviy va impregnatsion usullar yordamida ishlov berilgan. Funktsional holat darajasi esa morfometrik tadqiqot orqali baholandi. Bu baholash quyidagilarni o‘z ichiga oldi: Buyrak usti bezining po‘stloq va medulla qismlari hujayralaridagi o‘rtacha yadro hajmini hisoblash. Morfometrik tadqiqotlar endokrin buzilishlar va alkogolli zaharlanish belgilari yo‘q bo‘lgan holatlarda amalga oshirildi. Har bir kuzatuvda quyidagilar hisoblab chiqildi: Adenogipofizning 100 ta bazofillar, eozinofillar va xromofob hujayralari yadro hajmi; Buyrak usti bezining har bir zona va medulla qismidan 100 ta hujayra yadrosining hajmi. Bundan tashqari: Buyrak usti bezi po‘stlog‘i zonalarining o‘rtacha qalinligi ham aniqlangan [10].

1.2. *Buyrak usti bezining gistologik xususiyatlari*

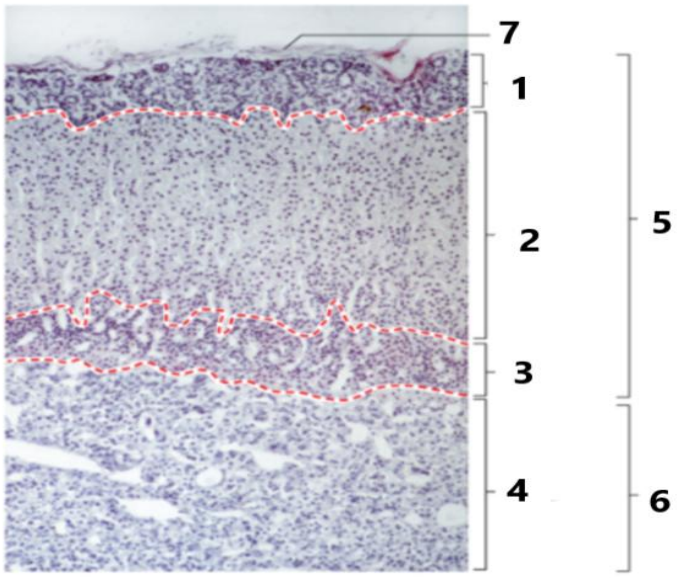
Har bir buyrak usti bezi qalin yog‘ kletkachasi bilan o‘ralgan. Buyrak usti bezining o‘rtasidan kesilganda uning ikki qismi: po‘st va miya moddalari aniq ko‘rinadi. Bez tashqaridan biriktiruvchi to‘qimali kapsula bilan o‘ralgan. Kapsulaning ichki siyrak qavatida vena va arteriya qon tomirlari chigallari joylashgan. Kapsula ostida mayda epiteliya hujayralar joylashgan. Mazkur hujayralar buyrak usti bezi po‘stloq modda hujayralarining regeneratsiya manbai hisoblanadi[12].Kapsula tarkibida 5–6 qavat fibroblastlar bo‘lib, har bir qavat kollagen tolalar bilan ajralib turadi. Kapsula ostida po‘stloq modda joylashgan. Po‘stloq modda hujayralari juda ko‘p miqdorda lipid kiritmalari tufayli u zona och sarg‘ish tusga ega (1-rasm). Buyrak usti bezining kapsulasi ostida betartib joylashgan kam takomillashgan (kambial) hujayralar yotadi. Bu kambial hujayralar takomillashishi natijasida asta-sekin buyrak usti bezining ko‘ptokchali zonasiga o‘tib, shu yerda ko‘plab hujayralarni hosil qiladi.



Rasm 1. **Buyrak usti bezining sxematik tuzilishi:1 – Kapsulyar arteriya, 2 – Kapsula, 3 – Zona glomerulosa, 4 – Zona fasciculata, 5 – Zona reticularis, 6 – Mag'iz (medulla), 7 – Mag'iz venasi, 8 – Xromaffin hujayra va preganglion simpatik terminal, 9 – Po'stloq qavat hujayralari, 10 – Po'stloq (korteks) umumiy ko'rinishi.**

Manba: Pinterest. (n.d.). *Adrenal Gland Hormones*. 04.06.2025 sanasida https://uk.pinterest.com manzilidan olindi [11].

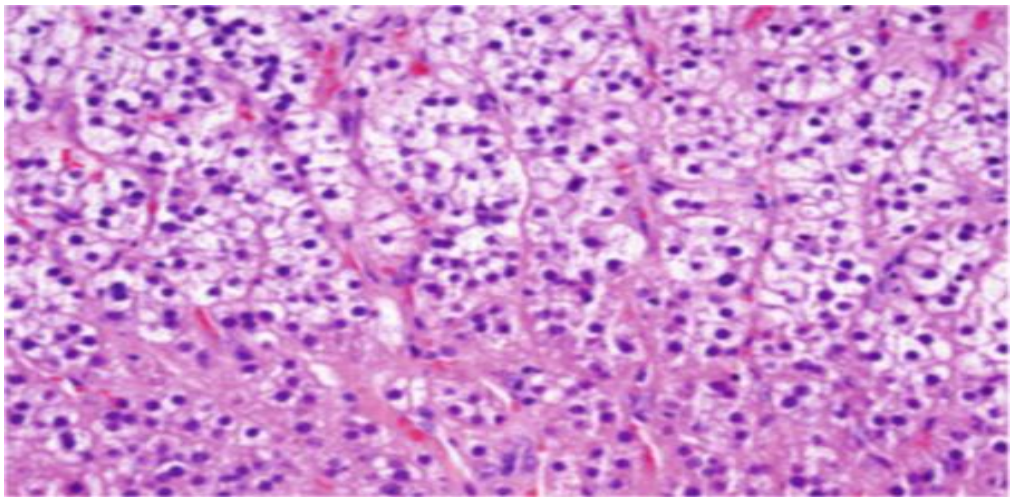
Epiteliya tasmalarining joylashishi va shakliga mos ravishda buyrak usti bezining po'stloq moddasida 3 ta zona farqlanadi: **Koptokchasimon** (qalinligi 15%), **Tutamli** (70% ni egallaydi), **To'rsimon** (butun po'stloqning 10%) [12].



Rasm 2. **Buyrak usti bezining gistologik tuzilmasi:1 – Koptokchasimon qatlam (zona glomeruloza), 2 – Tutamli qatlam (zona fasciculata),3 – To'rsimon qatlam (zona reticularis), 4 – Mag'iz (medulla), 5 – Buyrak usti bezi po'stloq qismi (cortex), 6 – Buyrak usti bezi mag'iz qismi (medulla).**

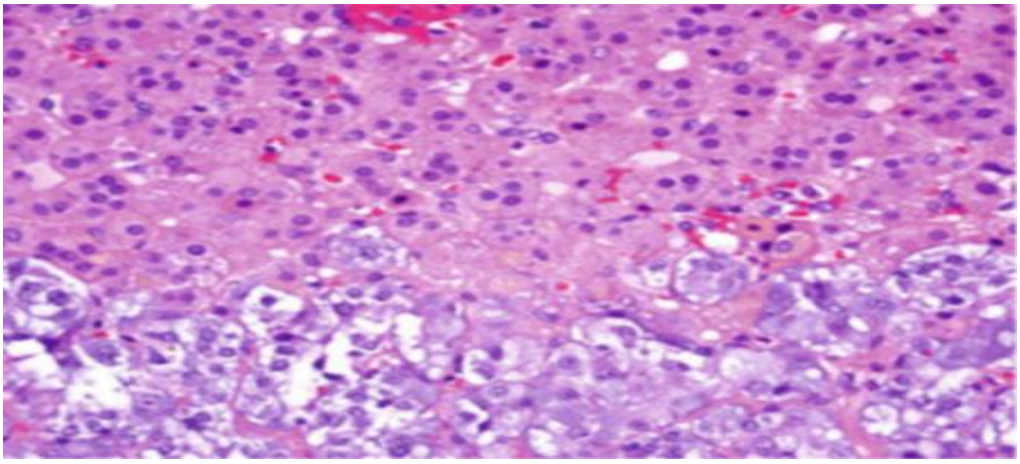
Manba: Patton, K. T., & Thibodeau, G. A. (2019). *Anatomy & Physiology, Adapted International Edition*. Elsevier Limited [13].

Buyrak usti bezi zich biriktiruvchi to'qimadan tashkil topgan kapsula bilan o'ralgan. Kapsula ichki qismlariga tomirlar va nerv tolalari kirib boradi. Po'stloq qismi uchta asosiy zonaga ajraladi: zona glomeruloza, zona fascikulata va zona retikularis (2-rasm). Har bir zona o'ziga xos hujayra shakllari, gormon ishlab chiqarish funksiyasi hamda sitoplazmatik va yadro strukturalari bilan farqlanadi [14, 15, 12, 16].



3-rasm. Buyrak usti bezining normal gistologiyasi. Tutamli zona (Zona fasciculata) ning tiniq hujayralari ostida joylashgan zona reticularis (to‘rsimon zona) bilan birlashadi, bu zona ko‘proq eozinofil, kamroq lipidlarga boy sitoplazmaga ega va lipoxrom pigmentini o‘z ichiga olishi mumkin.

Zona reticularis buyrak usti bezi po‘stlog‘ining eng ichki qatlamidir va jinsiy steroidlar, masalan, degidroepiandrosteron sulfat sintezi bilan bog‘liq. Manba: Lori, A. E. (2014). Atlas of endocrine pathology. Springer. ISBN 978-1-4939-0442-6[17].



4-rasm. **Buyrak usti bezining normal gistologiyasi. Zona reticularis hujayralarining sitoplazmasi zona fasciculata hujayralariga nisbatan kamroq lipidlarga boy, zichroq va ko‘proq eozinofil bo‘lib, lipoxrom pigmentini o‘z ichiga olishi mumkin [1].**

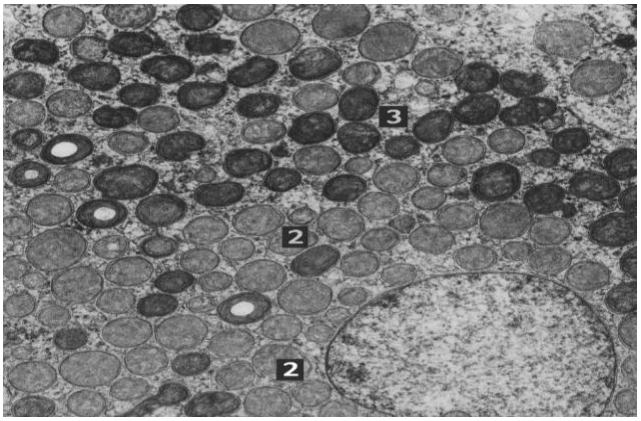
Ushbu fotosuratda zona reticularis hujayralari ostida joylashgan buyrak usti bezi mag‘iz qismining xromaffin hujayralari bilan birlashmoqda. Manba: Lori, A. E. (2014). Atlas of endocrine pathology. Springer. ISBN 978-1-4939-0442-6[17]Kambial zona ostida notog‘ri shaklga ega bo‘lgan yirik hujayralar joylashib, ular sinusoidal kapillyarlar atrofida doira yoki yarim doira shaklida yotadi. Bu hujayra to‘plamlari ko‘ptokchalarga o‘xshash bo‘lganligi uchun bu zona ko‘ptokchali zona **(**Zona glomeruloza**)** deb ataladi[18]. Zona glomeruloza kapsula ostida joylashib, yumaloq yoki yarim dumaloq hujayralar to‘plamlaridan iborat bo‘ladi. Bu zonada asosan aldosteron ishlab chiqaruvchi hujayralar mavjud bo‘lib, ularning sitoplazmasida kam lipid va silliq endoplazmatik to‘r kam rivojlangan [15, 16, 19]. Ko‘ptokchali zona ostida 3–4 qatordan iborat hujayralar qatlamlari joylashadi. Bu hujayralarning tsitoplazmasida lipidlar bo‘lmaganligi uchun ular sudan bo‘yoq bilan bo‘yalmaydi. Shuning uchun ham bu hujayralar sudanofob hujayralar qavati deb atalib, ular kambial xususiyatga egadir. Sudanofob qatlam koptokchasimon zona ostida joylashib, u kubsimon shakldagi 3–4 qatlam hujayralardan tashkil topgan. Mazkur hujayralar sitoplazmasida lipidlar bo‘lmaganligi uchun ular sudan bo‘yoq bilan bo‘yalmaydi. Shuning uchun ham bu hujayralar sudanofob hujayralar qavati deb ataladi. Mazkur qavatning ahamiyati shundan iboratki, uning hujayralari tutamli va to‘rsimon qatlam hujayralari uchun regeneratsiya manbai hisoblanadi [12]. Sudanofob qatlamdan so‘ng buyrak usti bezi po‘st moddasining eng yirik zonasi bosh-

lanadi. Bu zonada hujayralar cho‘zinchoq bo‘lib, radial tutamlar hosil qilib joylashgani uchun tutamli zona **(**Zona fascikulata**)** deb ataladi (3-rasm). Zona fascikulata esa po‘stloq qismning eng katta qismini egallaydi. Bu zonada hujayralar radial joylashgan bo‘lib, ko‘p miqdorda lipid kiritmalariga ega (spongiositlar). Sitoplazmada ko‘plab mitoxondriyalar, silliq endoplazmatik to‘r va steroid gormonlar sinteziga ixtisoslashgan organoidlar mavjud [12, 19, 20].

Tutamli zona po‘st moddaning to‘rsimon zonasiga **(**Zona retikularis**)** davom etadi (4-rasm). Bu zonada hujayralar bir-biri bilan chalkashib to‘r hosil qiladi. Zona retikularis – po‘stloqning ichki qismida joylashgan va kamroq lipidga ega bo‘lgan hujayralardan iborat. Bu zonada asosan androgen va estrogenga o‘xshash steroid gormonlar sintez qilinadi. Hujayralar anastomozlovchi simlar shaklida joylashadi, yadro kichikroq, sitoplazmasi esa to‘qroq bo‘yaladi [15, 16]. Zona retikularis Mag’izga yaqin joylashgan bo‘lib, bu yerda lipid to‘plangan hujayralar va eozinofillarga boy sitoplazmali hujayralar aralashgan bo‘ladi. Bu zonada ko‘pincha lipofussin pigmenti bo‘ladi, bu esa zonaga jigarrang tus beradi [21]. Buyrak usti bezi po’stlog’i medullaga nisbatan ancha katta bo‘lib, medulla butun bezning taxminan 15% ini tashkil qiladi [14]. Mag‘iz qism ko‘pburchakli hujayralardan iborat, kapillyarlar bilan boy. Buyrak usti bezining mag‘iz qismi to‘rsimon zona yonida joylashgan. Mag‘iz qismida hujayralar yirikroq bo‘lib, guruh-guruh holatda joylashadi. Katta qon tomirlari (venalar) mag‘iz qismida drenaj qiladi (ya’ni, undan qon oqimini olib chiqadi) [15]. Bezni asosiy qon bilan ta’minlash tashqi biriktiruvchi to‘qima kapsulasi orqali, po‘stloqdagi sinuslar orqali va mag‘izga markaziy tarzda harakatlanib, mag‘iz hujayralariga kortikosteroidlarga boy qon yetkazib beradi [22]. Ularning sitoplazmasida xrom tuzlari bilan bo‘yaluvchan donachalar mavjud: Adrenotsitlar (*epinefrostsitalar*) – adrenalin ishlab chiqaradi, Noradrenotsitlar (*norepinefrostsitalar*) – noradrenalin ishlab chiqaradi. Xususiyatlari: Noradrenotsitlar ultrabinafsha nurlarda kuchli fluoresentsiyalanadi, Adrenotsitlar – azokarmin bilan bo‘yaladi, fosfataza saqlaydi, shuningdek yod va kumush tuzlari bilan reaksiyaga kirishadi [16]. Xromaffin hujayralar o‘zlarining neyrogormonlarini to‘g‘ridan-to‘g‘ri qon oqimiga chiqarib, butun tanaga ta’sir qiluvchi simpatik javobni yuzaga keltiradi va postsinaptik neyronning o‘ziga xos turi sifatida harakat qiladi[14]. Mag’iz qismining hujayralari nihoyatda yirik bo‘lib, gematoksilin-eozin bilan bo‘yalganda ularning tsitoplazmasi och pushti rangda bo‘yaladi. Hujayralar kalta tasmachalar tarzida bo‘lib, ular orasida sinusoid kapillyarlar joylashadi. Mag’iz moddasi hujayralarining tsitoplazmasi xrom tuzlari bilan yaxshi bo‘yalishi sababli ular xromofin hujayralar deb ataladi. Miya moddasida ikki xil hujayralar tafovut qilinadi. Bularning biri formalin bilan fiksatsiya qilingandan so‘ng ultrabinafsha nurlarda kuchli fluoresntciyalanish xususiyatiga ega bo‘ladi. Bu hujayralar noradrenalin ishlab chiqaradi. Mag’iz modda (medulla) esa po‘stloq ostida markaziy qismda joylashgan bo‘lib, xromaffin hujayralardan tashkil topgan. Bu hujayralar adrenalin va noradrenalin kabi katexolaminlarni sintezlaydi. Medulla hujayralari morfologik jihatdan simpatik neyronlarga o‘xshaydi va kuchli innervatsiyaga ega [12, 16, 20]. Xromaffin hujayralarning plazmatik membranasi atrofida ko‘pgina nerv tolalari va ularning terminaliylari joylashadi [18].

1.3. *Buyrak usti bezining sitologik xususiyatlari*

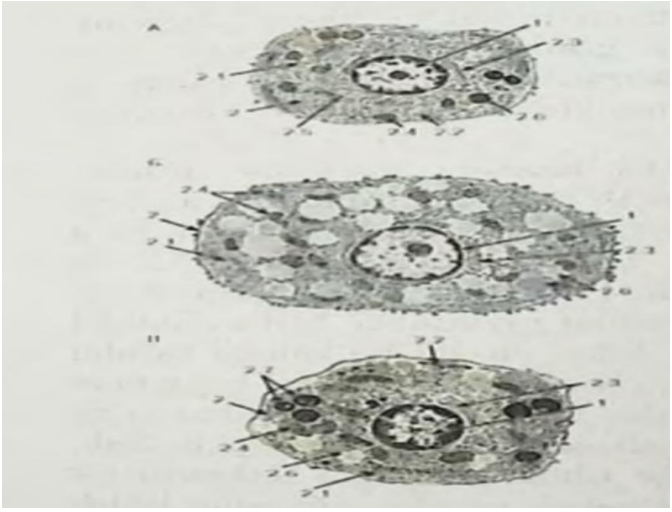
Sitologik nuqtai nazardan, buyrak usti bezi po‘stloq qismidagi endokrinotsitlar o‘ziga xos ultrastrukturaviy xususiyatlarga ega. Masalan, zona glomeruloza hujayralari kichik, mitoxondriyasi kam va silliq endoplazmatik to‘ri rivojlanmagan (5-6-rasmlar). Zona fascikulata hujayralari esa vakuolizatsiyalangan sitoplazmaga, naychasimon kristallarga ega bo‘lgan mitoxondriyalar, lipid tomchilari va rivojlangan silliq endoplazmatik to’r bilan ajralib turadi [19, 20].



Rasm 5. **Buyrak usti bezi tutamli zona hujayralarining elektron mikrofotografiyasi. ×10 000.1 - yadro; 2 - mitoxondriya; 3 - yog‘ kiritmalari**.

Manba: Zufarov, K. A. (2005). *Gistologiya*. Toshkent: Ibn Sino nomidagi nashriyot.

Zona fascikulata hujayralari esa vakuolizatsiyalangan sitoplazmaga, naychasimon kristallarga ega bo‘lgan mitoxondriyalar, lipid tomchilari va rivojlangan silliq endoplazmatik to’r bilan ajralib turadi [19, 20]. Zona retikularis hujayralarida lizosomalar ko‘p bo‘lib, bu ularning modda almashinuv faoliyati bilan bog‘liqdir. Shuningdek, hujayralarning o‘sish, differensiallanish va gormon ishlab chiqarish fazalari morfologik ravishda tafovut qilinadi.



Rasm 6. Rasm 10.10. **Po‘stloq modda hujayralari (sxema). A – koptokchasimon, B – tutamli, V – to‘rsimon zona hujayralari**

1 – yadro; 2 – sitoplazma: 2.1 – donasiz endoplazmatik to‘r sisternalari, 2.2 – donador endoplazmatik to‘r sisternalari, 2.3 – Golji majmuasi, 2.4 – tubulyar-vezikulyar kristallar bilan mitoxondriyalar, 2.5 – lamellyar kristallar bilan mitoxondriyalar,2.6 – lipid tomchilari, 2.7 – lipofussin donachalari

Manba: To‘xtaev, Q. R., Azizova, F. X., Abduraxmonov, M. A., Tursunov, E. A., Rasulev, K. I., & Raxmatova, M. X. (2021). *Sitologiya, gistologiya, embriologiya*. Toshkent: Toshkent Tibbiyot Akademiyasi bosmaxonasi [12].

Ayrim sitologik tadqiqotlarda po‘stloqdagi qoramtir va och hujayralar sekretor siklning turli bosqichlarida ekanligi ta’kidlanadi [12, 19]. Mag’iz moddadagi xromaffin hujayralarining asosiy sitologik belgilari – katta o‘lcham, ko‘p sonli sekretor granulalar va xrom tuzlari bilan bo‘yaluvchanlikdir. Ular sintez qilgan katexolaminlar (adrenalin va noradrenalin) qon tomirlar orqali to‘g‘ridan-to‘g‘ri ichki muhitga chiqariladi [16, 20].

Xulosa.

Buyrak usti bezlari morfofunksional jihatdan murakkab tuzilishga ega bo‘lib, ular po‘stloq (kortikal) va mag‘iz (medulla) qismlarga bo‘linadi. Po‘stloq qismning zona glomerulosa, zona fasciculata va zona retikularis kabi qatlamlarida joylashgan hujayralar asosan steroid gormonlar ishlab chiqarishda ishtirok etadi. Ushbu gormonlar organizmning adaptatsiya, gomeostazni saqlash va kompensator mexanizmlarni faollashtirishda muhim rol o‘ynaydi. Ayrim ilmiy adabiyotlarda kortikal zona surunkali stress holatlariga javob beruvchi asosiy tuzilma sifatida ko‘rsatilgan. Mag‘iz qismi esa neyroendokrin tabiatga ega bo‘lib, uning xujayralari simpatik nerv tizimi bilan bevosita bog‘langan va o‘tkir stressga tezkor javob qaytarishda ishtirok etadi. Mag’iz hujayralari po‘stloq qism tomonidan ishlab chiqarilgan steroidlarga boy qon bilan ta’minlanadi, bu esa ularning faoliyatini kuchaytiradi. Qolaversa, adrenal bezdagi vena qonining to‘g‘ridan-to‘g‘ri pastki kovak vena orqali yurakka oqib borishi, bu bezning organizmdagi favqulodda holatlarga tezda javob berish imkoniyatini oshiradi.

ADABIYOTLAR

1. Moroz, G. A., Kriventsov, M. A., & Kutia, S. A. (2018).Morphofunctional changes in the adrenal glands of juvenile rats systematically exposed to hypergravity. *Russian Open Medical Journal*, 7(4), Article e0401. https://doi.org/10.15275/rusomj.2018.0401

2. Shimizu M,Sakurai T,Tadaoka Y.A simple method for identifying the adrenal glands at necropsy J Clin Pathol 1997;50:263-4.

3. Amritha Sulthana, G. (2018). *The study of incidence and patterns of adrenal haemorrhage in all death cases* (Doctoral dissertation, The Tamil Nadu Dr. M.G.R. Medical University, Madras Medical College, India).

4. Martin, L. R. (2020, June 30). *The adrenal glands*. TeachMeAnatomy. TeachMeSeries Ltd. Retrieved from https://teachmeanatomy.info/the-abdomen/viscera/accessory-organs/adrenal-glands/

5. Dilruba, S., Shamim, A., Nurunnabi, A. S. M., Rukshana, A., & Parven, H. A. (2010).A postmortem study on the weight of the human adrenal glands. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 9(4), 204–207.

6. Hoenerhoff, M. J., Hill, G. D., & Gruebbel, M. M. (2023, March 7). *Adrenal gland, cortex – hypertrophy*. In *NTP Nonneoplastic Lesion Atlas*. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. Retrieved from https://ntp.niehs.nih.gov/atlas/nnl/endocrine-system/adrenalgland/Cortex-Hypertrophy

7. Chaurasia, S., Trivedi, A., Ganvir, R., Singh, S., Yadav, J., Malik, R., Choubal, S., & Arora, A. (2024). Histological changes in adrenal glands in suicidal and sudden death cases: A postmortem study. *Cureus, 16* (2), e54630. https://doi.org/10.7759/cureus.54630

8. Patra, S., Rath, S., Dutta, B. K., Mohapatra, C., Mishra, G. B., Sahu, R. K., Padhi, P. K., Panda, R. L., & Prusty, J. S. (2014).Histological study of adrenal gland in case of suicidal deaths. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 13(8, Ver. I), 30–36. https://www.iosrjournals.org

9. Abramova, L. L., Mukhametov, A. I., & Markov, A. V. (n.d.).Сравнительная морфология эндокриноцитов надпочечника и их взаимосвязи с гемомикрососудами в норме и при гиперплазии. *Биологические науки*. Retrieved from CyberLeninka

10. Proshina, Y. V. (2006).Структура аденогипофиза и надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме [Structure of the adenohypophysis and adrenal glands in severe traumatic brain injury]. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, 3, [24-28].

11. Pinterest. (n.d.). *Adrenal Gland Hormones*. 04.06.2025 sanasida https://uk.pinterest.com manzilidan olindi.

12. To‘xtaev, Q. R., Azizova, F. X., Abduraxmonov, M. A., Tursunov, E. A., Rasulev, K. I., & Raxmatova, M. X. (2021). *Sitologiya, gistologiya, embriologiya*. Toshkent: Toshkent Tibbiyot Akademiyasi bosmaxonasi.

13. Patton, K. T., & Thibodeau, G. A. (2019). *Anatomy & Physiology, Adapted International Edition*. Elsevier Limited.

14. Megha, R., Wehrle, C. J., Kashyap, S., & Leslie, S. W. (2022). Anatomy, abdomen and pelvis: adrenal glands (Suprarenal Glands). In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

15. Ricardo, V. L. (2010). *Endocrine pathology*. Springer. ISBN 978-1-4419-1068-4

16. Dilmurodov, N. B., Normurodova, Z. F., & Muxtorov, E. A. (2023). *Sitologiya, gistologiya va embriologiya*. Shafoat Nur Fayz nashriyoti. ISBN 978-9910-9723-9-3

17. Lori, A. E. (2014). *Atlas of endocrine pathology*. Springer. ISBN 978-1-4939-0442-6

18. Zufarov, K. A. (2005). *Gistologiya*. Toshkent: Ibn Sino nomidagi nashriyot.

19. Rosol, T. J., Yarrington, J. T., Latendresse, J., & Capen, C. C. (2001).Adrenal gland: Structure, function, and mechanisms of toxicity. *Toxicologic Pathology*, 29(1), 41–48. https://doi.org/10.1080/019262301301418847

20. Zolotova, T. E., & Anosov, I. P. (2021). *Histology: A textbook for universities* (2nd ed., revised and expanded). Moscow: Yurayt Publishing.

21. Silverman, M. L., & Lee, A. K. (1989). Anatomy and pathology of the adrenal glands. *Urologic Clinics of North America*, *16*(3), 417-432.

22. Carr, J. A., & Norris, D. O. (2005). The adrenal glands. *Endocrine disruption: Biological bases for health effects in wildlife and humans*, 111.

УЎҚ: 340.611.3: 612.118.221.2

Рўзиев Шерзод Ибодуллаевич - т.ф.д, профессор
Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази (Тошкент, Ўзбекистон)
Хасанова Мухаррама Алмаредановна - т.ф.д, доцент
Акбарова Гузал Кенжабаевна - ассистент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

СУД ТИББИЁТИ АМАЛИЁТИДА ҚОН ДОҒЛАРИДА ГУРУҲИЙ МАНСУБЛИКНИ АНИҚЛАШ

Аннотация. *Ушбу мақолада агглютининлар абсорбция миқдорий модификацияси усули билан қон доғларида А ва В антигенларни аниқлаш:тирик шахсларнинг 60 та тажриба қон доғлар текширувдан ўтказилган. Бунда биринчи қон гуруҳ $0_{\alpha\beta}$(I) – 10, иккинчи қон гуруҳ A_{β}(II) – 22, учинчи қон гуруҳ B_{α}(III) – 22 ва тўртинчи қон гуруҳ AB_0 (I) – 6). Қон доғларидаги антигенлар миқдорий модификацияда агглютининлар абсорбцияси усули билан аниқланган. Қон доғларида гуруҳий мансублигини аниқлаш, жиноятчи ёки жабрланувчи ҳақида маълумотга эга бўлиш ва айбдорни аниқлашга имкон яратади.*

Калит сўзлар: *қон, АВ0 тизими, агглютиногенлар, агглютининлар, Шифф усули, абсорбция- элюция реакцияси.*

Рузиев Шерзод Ибодуллаевич - д.м.н., профессор
Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы (Ташкент, Узбекистан)
Хасанова Мухаррама Алмаредановна - д.м.н, доцент
Акбарова Гузал Кенжабаевна - ассистент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ПЯТЕН КРОВИ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Аннотация. *В данной статье описывается выявление антигенов А и В в пятнах крови с использованием метода абсорбции агглютининов в количественной модификации: было исследовано 60 экспериментальных пятен крови от живых лиц. Первая группа крови – $0_{\alpha\beta}$(I) – 10, вторая группа крови – A_{β}(II) – 22, третья группа крови – B_{α}(III) – 22, четвёртая группа крови – AB_0(IV) – 6). Определение групповой принадлежности в пятнах крови позволяет получить информацию о преступнике или потерпевшем и установить личность преступника.*

Ключевые слова: *кровь, система АВ0, агглютиногены, агглютинины, метод Шиффа, реакция абсорбции-элюции.*

Ruziev Sherzod Ibodullaevich - D.M.Sc., professor
Khasanova Mukharrama Almaredanovna - D.M.Sc., associate professor
Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination (Tashkent, Uzbekistan)
Akbarova Guzal Kenjabaevna - assistant
Tashkent State *Medical* University *(Tashkent, Uzbekistan)*

DETERMINATION OF THE GROUP BELONGING TO BLOOD STAINS IN FORENSIC PRACTICE

Abstract. *This article describes the detection of A and B antigens in blood spots using the agglutinin absorption method in a quantitative modification: 60 experimental blood spots from living individuals were examined. The first blood group - 0αβ(I) - 10, the second blood group - Aβ(II) - 22, the third blood group - Bα(III) - 22, the fourth blood group - AB0(IV) - 6). Determining the group affiliation in blood stains allows obtaining information about the criminal or the victim and establishing the identity of the criminal.*

Key words: *blood, AB0 system, agglutinogens, agglutinins, Schiff method, absorption-elution reaction.*

Мавзунинг долзарблиги. Биологик ашёвий далиллар экспертизасининг кенг тарқалган турларидан бири қон экспертизаси ҳисобланади. Қонни доғ кўринишида текшириш (қотиллик, ўзини ўзи ўлдириш, бахтсиз ҳодиса, жинсий жиноятлар ва б. ҳолатларда) унинг маълум шахсга тегишлилигини аниқлашда қўлланилади. Ҳозирги вақтда суд-тиббий экспертиза қон ва бошқа биологик объектларда кўп миқдорли гуруҳспецифик омилларни аниқлашнинг потенциал имкониятларига эга бўлса-да, ҳамон асосий, ҳал қилиниши лозим бўлган масала АВ0 тизими бўйича қон гуруҳини аниқлаш ҳисобланади. Суд тиббиёт лабораторияларида қон ҳам суюқ, ҳам доғлар кўринишида текширилади. Қон доғларни суд-тиббий экспертизасидаги биринчи даражали ва доимий масалаларидан бири бўлиб АВ0

тизим қон гуруҳларини ўрнатиш ҳисобланади. Доғдаги қонни ушбу классиик гуруҳини аниқлаш, унда агглютиногенлар ва агглютининларни аниқлашга асосланган [2].

Қон доғлар содир этилган жиноятнинг объектив кўрсаткичлари бўлиб хизмат қилиши, жиноятчи ёки жабрланувчи тўғрисидаги маълумотларни сақлаши ва айбдорларни излаш ҳамда аниқлашга ёрдам бериши мумкин. Суд-тиббий экспертизаси ҳал этиши мумкин бўлган қонни текшириш усулларини бошқа масалалар билан бирга ўрганиш ва уни техникасини такомиллаштириш, тиббий, биологик ва бошқа фанлардаги муваффақиятлар билан боғлиқ [3].

Қон изларининг суд тиббиёти экспертизасида қуйидаги саволлар ҳал қилинади: 1.текширилаётган объектда қон борми; 2. қон одамга ёки ҳайвонгамансубми (керак бўлганда қон қайси ҳайвонга тегишлилиги аниқланади); 3. қоннинг қайси гуруҳга мансублиги; 4. қон ушбу муайян шахсга тегишлими; 5. текширилаётган қон доғи эркак ёки аёлга мансубми; 6 қон ёш болаларга ёки катталарга тегишлими; 7. Қон доғларининг регионал табиати(тананингқайси қисмидан эканлиги); 8.доғ ҳосил қилган қоннинг миқдори; 9. қон туққан ёки ҳомиладор аёлга мансубми; 10. доғ менструал қондан ҳосил бўлганми. Мурдадан қон намунаси суд-тиббий эксперт томонидан юрак бўшлиғидан ёки йирик қон томирлардан стерил пипетка ёки шприц ёрдамида олинади. Суд тиббиёти амалиётида қон гуруҳини аниқлашда тана бўшлиқларига йиғилган қондан фойдаланиш мақсадга мувофиқ эмас. Қон доғларида антиген ва агглютининларни Ляттес ва агглютининлар абсорбция миқдорий модификацияси усуллари ёрдамида аниқлаш ашёвий далилларни ўрганиш учун эксперт амалиётида анча ишончли ва танланган усул ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади. Қон доғларида АВ0 тизими бўйича қон гурухини аниқлашнинг янги имкониятларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти бўлиб, 2014–2021 йиллар давомида Республика суд тиббий экспертиза илмий-амалий марказининг Тошкент шаҳар филиали суд-биологик лабораториясидан олинган, мурдалар ва тирик шахслар суюқ қони-100 намунаси, тирик шахснинг 60 та экспрементал қон доғлари ва экспертиза материалларидаги 263 намуна доғлари олинган.

Тадқиқот натижалари: экспериментал қон доғлари билан бир қаторда Республика суд-тиббий экспертиза илмий амалий маркази Тошкент шаҳар филиали суд биология лабораториясига келиб тушган экспертиза материаллари, яъни ашёвий далиллар текширилди. Доғдаги агглютининларни аниқлаш усули сифатида Lattes усули ҳисобланади, унинг моҳияти шундан иборатки, қуруқ қоннинг унча катта бўлмаган миқдори буюм ойнасига жойлаштирилади, унга маълум бўлган эритроцитлар эмульсиясининг томчиси қўшилади ва қопловчи ойна билан ёпилади. Эмульсияни объект билан мулоқатга киришиш жойида агглютининларни қуруқ қондан ювилиб чиқиши юзага келади ва агар доғда олинган эритроцитга мос бўлган агглютинин мавжуд бўлса, агглютинация амалга ошади. Бунда қон бўлакчаси буюм ва қопловчи ойна ўртасида масофа унча катта бўлмаслиги учун йирик хажмда бўлмаслиги керак. Ляттес усули билан совиткичда 2 йил давомида сақланган гемолизирланган чириган қоннинг 100 намунаси текширилганда улардан 92 ҳолатда мос бўлган агглютининлар аниқланди, улардан фақат 8 ҳолатда топилмади. Қон зардобидаги агглютининларнинг фаоллиги уларни физиологик эритма билан суюлтиришга боғлиқ бўлади. Зардоб қанча кўп суюлтирилган бўлса, мос бўлган стандарт эритроцитли α, β агглютининларнинг агглютинацияси шунча секин юзага келади. Бундан келиб чиқадики, мос бўлган стандарт зардобларни суюлтириш ва стандарт эритроцитлар агглютинациясини бошланиш вақти ўртасида қонуниятли боғланиш мавжуд. Агглютининлар абсорбция миқдорий модификацияси усули билан қон доғларида А ва В антигенларни аниқлаш:тирик шахсларнинг 60 та тажриба қон доғлар текширишдан ўтказилди (биринчи қон гуруҳ ($0_{\alpha\beta}$) – 10, иккинчи қон гуруҳ ($А_{\beta}$) – 22, учинчи қон гуруҳ ($В_{\alpha}$) – 22 ва тўртинчи қон гуруҳ ($АВ_0$) – 6). Қон доғларидаги антигенлар миқдорий модификацияда агглютининлар абсорбцияси усули билан аниқланди. $А_{\beta}$(II) қон гуруҳидаги 22 та доғни таъсири остида анти-А фитагглютинин абсорбцияси натижасида, уларнинг 10 тасида ушбу анти-А фитагглютининни 5–6 поғонага, қолган 12 та ҳолатларда анти-А фитагглютинин титрини 3–4 поғонага пасайиши кузатилди. 10та ташувчи-буюмлар таъсири остида ушбу фитагглютининнинг титри 1 поғонагача пасайди. Қолган 12 та қон доғ ташувчи-буюмлари анти-А фитагглютинин, «α» зардоб титрига таъсир кўрсатмади. АВ(IV) қон гуруҳининг 6 та доғи таъсири остида анти-А фитагглютинин титрини 3–4 поғонага пасайиши кузатилди. Ушбу қон доғни ташувчи-буюмлар, шунингдек $В_{\alpha}$(III) гуруҳли 22 қон доғлари анти-А фитагглютинин ва «α» зардоб титрига таъсир кўрсатмади. $А_{\beta}$(II) қон гуруҳидаги 22 доғлар таъсири остида «α» зардоб титрини бир вақтда назорат учун текширишда 3–4 даражага камайди. $АВ_0$(IV) қон гуруҳи 6 та доғининг таъсири остида анти-А фитагглютинин ва «α» зардоб титри 3–4 поғонага пасайди, уларнинг ташувчи-буюмлари эса анти-А фитагглютинин ва «α» зардоб титрига таъсир кўрсатмади. $0_{\alpha\beta}$(I) гуруҳ 10 та қон доғи таъсири остида α», «β» зардоблари, анти-А ва анти-В фитагглютининлар, ҳамда ушбу доғларнинг ташувчи-буюмлари титрлари ўзгармади. $В_{\alpha}$(III) гуруҳ қонининг 22 доғлари таъсири остида анти-В фитагглютинин абсорбцияси натижаларини ўрганишда, 5–6 поғонада экстракт титрини пасайиши кузатилади. Уларни ташувчи-буюмлари анти-В фитагглютинин титрига таъсир кўрсатмади.Уларни ташувчи-буюмлар анти-В фитагглютинин титрига таъсир кўрсатмади. $АВ_0$(IV) гуруҳ қони 6 та доғи таъсири

остида анти-В фитагглютинин титри 4–5 поғонага, «β» зардобнинг титри 3–4 поғонага пасайди. AB_0(IV) гуруҳ қонининг 6 та доғи таъсири остида ташувчи-буюмлар ўзгармади. Иш бўйича текширилувчи шахснинг қон намунаси текширилгач, ашёвий далиллардаги қоннинг гуруҳий мансублиги аниқланади ва улар таққосланади. Агар ашёвий далиллардаги қон гумондор шахснинг қони билан мос келмаса эксперт топилган қонни ундан келиб чиқмаган деб жавоб бериши мумкин. Аммо унинг қони билан тўғри келган тақдирда, айнан шу шахснинг қони деб айтолмайди, фақат тахмин қилиш мумкин, чунки бошқа шахсларнинг қони шу гуруҳга эга бўлиши мумкин. Мазкур тадқиқотда жами бўлиб 22 предметларда (футболка - 2, ички кийим – 4, кўйлаклар – 2, аёллар кофтаси – 3, ёстиқ жилди – 4, свитер – 3, эркаклар кўйлаклари – 4) текширув олиб борилди. Тадқиқотда қон доғларидаги А, В, 0(Н) антигенларни абсорбция реакциясининг миқдорий модификацияси усули билан аниқланди. Бунда 105 та доғни таъсири остида анти-А фитагглютинин 3–4 поғонадан то 5–6 поғонагача пасайган, ташувчи буюмлар таъсири остида ушбу фитагглютининнинг титри 0–1 поғонада кузатилди. Демак, текширилувчи буюмлардаги қон доғларда (105та) А антигенли инсон қони топилди, бу эса A_β(II) қон гуруҳли шахсларнинг қондан келиб чиқиши мумкинлигини кўрсатади. 97 та объектлар титри 1:32 анти-В фитагглютинин таъсирида 4-5 поғона пасайган, ташувчи буюмлар таъсири остида ушбу фитагглютининнинг титрига таъсир кўрсатмади. Бу қон доғларда (97 та) В антигенли инсон қони топилди, бу эса B_α(III) қон гуруҳли шахсларнинг қондан келиб чиқиши мумкинлигини кўрсатади. 32 та доғни таъсири остида 1:16 титрли анти-Н фитагглютинин абсорбцияси натижасида 8–12 поғонага титрини пасайиши кузатилди, ташувчи буюмлар таъсири остида ушбу фитагглютининнинг титрига таъсир кўрсатмади. Ушбу объектда 0(Н) антигенли инсон қон топилиб, бу эса $0_{\alpha\beta}$(I) қон гуруҳли шахсларнинг қондан келиб чиқиши мумкинлигини кўрсатади. 17 та объектлар титри 1:32 анти-А фитагглютинин ва анти-В фитагглютинин таъсирида 4-5 поғона пасайган, ташувчи буюмлар таъсири остида ушбу фитагглютининнинг титрига таъсир кўрсатмади. Бу қон доғларда (17 та) А, В антигенли инсон қони топилди, бу эса АВ(IV) қон гуруҳли шахсларнинг қондан келиб чиқиши мумкинлигини кўрсатади. 29 та қон доғлари ташқи таъсир остида чириш жараёнига учраган, моғорланган, ҳарорат, кимёвий моддалар таъсири ва бошқалар сабабли қон гуруҳининг мансублиги ўрнатилмаган. Текширилувчи буюмлардаги 105 қон доғларда – А антиген. 97та В антиген ва 32 та қон доғларда – 0(Н) антиген аниқланди. «α» ва «β» изозардоблари билан ушбу объектларни бир вақтда текшириш худди шундай мусбат мусбат натижаларни кўрсатди.

Хулоса. Шундай қилиб, олинган маълумотлар, турли ташувчи - буюмларда жойлашган қон доғларда А, В, 0(Н) антигенларни аниқлаш учун анти-А фитагглютинин («Nimrang» узум), анти-В фитагглютинин («Saphora japonica L» сафора) ва анти-Н фитагглютинин («Sambucus ebulus L» бузина ўти меваси) экстрактлардан фойдаланиш имкониятини кўрсатади. Бунда фитагглютининларни «α», «β» изозардоблари билан солиштирилганда бир қатор афзалликларга (юқори титр, спецификлиги ва абсорбция қобилияти, иқтисодий самарадорлик) эга Экспертиза амалиётида янги ингредиентларни қўланилиши, ашёвий далилларни текшириш усуллари арсеналини бойитади.

АДАБИЁТЛАР

1. Ашурбеков Т. Р., Атаев М. Г., Гаджиева А. Д. Актуальность организации производства экспертиз волос человека в лабораториях судебно-биологического и молекулярно-генетического отделениях в условиях большого объема исследований //Проблемы экологической медицины. – 2018. – С. 164-174.
2. Ершова А.А., Широкова А.С., Морозов А.М. Оценка методов определения группы крови //Тверской медицинский журнал. – 2017. – № 5. – С. 72-75.
3. Сидоров В.Л., Гусаров А.А., Ягмуров О.Д. Современные экспертные алгоритмы исследования следов крови, спермы и слюны на вещественных доказательствах //Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2017. – №. 4. – С. 70-81.
4. Смирнов Р. Ю. Особенности судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств биологического происхождения //Актуальные вопросы борьбы с преступлениями. – 2018. – №. 1. – С. 62-65.
5. Фесенко Е.Т., Лысак А.С. Возможности методов исследованияобъектов биологического происхождения в расследовании преступлений, совершенных против жизни и здоровья человека //Судебная экспертиза Беларуси. – 2016. – №. 1. – С. 47-50.
6. Шауцукова Л.З. Систем а группы крови АВ0. Генетика, биохимия, физиология // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2010. – № 2 (156). – С. 131-133.
7. Antonyuk V. O. et al. Use of lectins as vector molecules for delivery of drugs to cells and tissues. Report 2 //Biopolymers and Cell. – 2019.
8. Cooling L.L., Kelly K., Barton J.et al. Determinants of ABH expression on human blood platelets // Blood. – 2010. – №2. – P. 842-843.
9. Kumar K. K. et al. Biological role of lectins: A review //Journal of orofacial sciences. – 2012. – Т. 4. – №. 1. – С. 20.
10. Meny G. M. The Duffy blood group system: a review //Immunohematology. – 2010. – Т. 26. – №. 2. – С. 51.

Эргашев Улугбек Юсуфжанович - д.м.н. профессор
Ортикбоев Фарход Дилшод ўғли - ассистент
Ташкенский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КОМБИНИРОВАННАЯ МАТРИЧНО-КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ЭКСПРЕССИЮ TNF-α В МОДЕЛИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Аннотация. *Представлены результаты исследования противовоспалительного эффекта различных местных лечебных подходов при экспериментально индуцированных трофических язвах на модели крыс рода Wistar (n = 180). Эксперимент проводили в межвузовской научно-исследовательской лаборатории (МНИЛ) Ташкентского государственного медицинского университета. Трофическую язву индуцировали по методике Араловой (2019). Оценивали динамику уровня провоспалительного цитокина TNF-α методом ELISA в разных группах: интактные (здоровые) животные, контроль (без лечения), сравнение — местная терапия мазью «Офломелид», основная 1 — коллаген, основная 2 — комбинация коллагена с фибробластами. Показано, что сочетание коллагена с фибробластами обеспечивает наиболее выраженное и раннее снижение уровня TNF-α, что коррелирует с более быстрой регрессией воспалительной реакции по сравнению с контролем и другими режимами лечения. Результаты подтверждают устойчивый противовоспалительный потенциал комбинированной регенеративной терапии в экспериментальной модели трофической язвы.*

Ключевые слова: *трофическая язва, коллаген, фибробласт, TNF-α, провоспалительный цитокин*

Ergashev Ulug’bek Yusufjanovich - t.f.d. professor
Ortiqboyev Farhod Dilshod o’g’li - assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

KOMBINATSIYALANGAN MATRITSA-HUJAYRA TERAPIYASI VA UNING TAJRIBA SHAROITIDA TROFIK YARA MODELIDA TNF-A EKSPRESSIYASIGA TA’SIRI

Annotatsiya. *Wistar avlodiga mansub kalamushlar (n = 180) modelida tajribada qo‘zg‘atilgan trofik yaralarda turli xil mahalliy davolash yondashuvlarining yallig‘lanishga qarshi ta’sirini o‘rganish natijalari keltirilgan. Tajriba Toshkent davlat tibbiyot universitetining oliy o‘quv yurtlariaro ilmiy-tadqiqot laboratoriyasida o‘tkazildi. Trofik yara Aralova (2019) usuli bo‘yicha induksiyalandi. Turli guruhlarda yallig‘lanish oldi sitokini TNF-α darajasining dinamikasi ELISA usuli bilan baholandi: intakt (sog‘lom) hayvonlar, nazorat (davolanmagan), taqqoslash - "Oflomelid" malhami bilan mahalliy terapiya, asosiy 1 - kollagen, asosiy 2 - kollagenning fibroblastlar bilan kombinatsiyasi. Kollagenning fibroblastlar bilan kombinatsiyasi TNF-α darajasining eng aniq va erta pasayishini ta’minlashi ko‘rsatilgan, bu nazorat va boshqa davolash rejimlariga nisbatan yallig‘lanish reaksiyasining tezroq regressiyasi bilan bog‘liq. Natijalar trofik yara eksperimental modelida kombinatsiyalangan regenerativ terapiyaning barqaror yallig‘lanishga qarshi salohiyatini tasdiqlaydi.*

Kalit so’zlar: *trofik yara, kollagen, fibroblast, TNF-a, yallig‘lanish oldi sitokini*

Ergashev Ulugbek Yusufjanovich - D.M.Sc., professor
Ortikboyev Farhod Dilshod ugli - assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

COMBINED MATRIX-CELL THERAPY AND ITS EFFECT ON TNF-A EXPRESSION IN THE MODEL OF A TROPHIC LARSE UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Abstract. *The results of the study of the anti-inflammatory effect of various local therapeutic approaches in experimentally induced trophic ulcers on Wistar crystal models (n = 180) are presented. The experiment was conducted in the Interuniversity Research Laboratory (MNIL) of the Tashkent State Medical University. Trophic ulcer was induced according to the Aralova method (2019). The dynamics of the level of pro-inflammatory cytokine TNF-α was assessed by ELISA in different groups: intact (healthy) animals, control (without treatment), comparison - local therapy with "Oflomelid" ointment, main 1 - collagen, main 2 - combination of collagen with fibroblasts. It has been shown that the combination of collagen with fibroblasts provides the most pronounced and early decrease in the level of TNF-α, which correlates with a faster regression of the inflammatory response compared to control and other treatment regimens. The results confirm the stable anti-inflammatory potential of combined regenerative therapy in the experimental model of the trophic ulcer.*

Key words: *trophic ulcer, collagen, fibroblast, TNF-α, inflammatory cytokine*

Актуальность: Трофические язвы кожи остаются серьёзной клинико-биологической проблемой, объединяющей широкий спектр причин — нейропатия, нарушение трофики вследствие сосудистой патологии, длительное давление, травму или постожоговые изменения — и приводящих к длительной потере кожной целостности, риску инфицирования, инвалидизации и значительным экономическим издержкам здравоохранения [1]. В практических руководствах подчёркивается, что успешное лечение трофических язв требует комплексного подхода: коррекции этиологических факторов, оптимизации локального ухода за раной, коррекции питания и сопутствующих заболеваний, а также применения современных местных средств и биоматериалов для восстановления ткани и ускорения эпителизации [1].

Патогенез медленно заживающих трофических язв включает сохраняющееся локальное воспаление, дисбаланс про- и противовоспалительных медиаторов, повышенную активность металлопротеиназ, нарушение ангиогенеза и дефицит адекватной клеточной репарации (фибробласты, эндотелий, кератиноциты). Ключевую роль в поддержании патологической воспалительной среды играет цитокин опухолевого некроза — TNF-α, который участвует в регулировании апоптоза, хемотаксиса, продуктах окислительного стресса и подавлении репаративной функции клеток-эффекторов раневого процесса. Как показано в обзорных и экспериментальных работах, дисрегуляция сигнального пути TNF-α способствует стойкому воспалению и ухудшает восстановление тканей в поражённых участках кожи, что делает этот путь важной мишенью для исследований и терапевтической модуляции в контексте трофических язв. [2][3]. В последние годы концепция «воспалительной микросреды» (inflammatory microenvironment) получила развитие как объяснение превращения острой раны в рефрактерную к заживлению трофическую язву — то есть устойчивое локальное воспаление и нарушение клеточной коммуникации блокируют нормальные репаративные программы и требуют таргетированных интервенций [4].

На фоне описанных механизмов растёт интерес к материалам и клеточным стратегиям, направленным на восстановление нормальной микроокружения раны. Коллагеновые повязки и матрицы, будучи основным компонентом внеклеточного матрикса кожи, применяются как биологические каркасы для поддержки миграции клеток, связывания и постепенного высвобождения факторов роста, а также для модуляции воспаления и снижения протеолиза экссудата. Систематические обзоры и мета-анализы указывают, что применение коллагеновых повязок увеличивает скорость заживления и общую долю зажывших ран по сравнению со стандартным уходом в ряде клинических исследований, что подтверждает их клиническую полезность при медленно заживающих ранах, включая трофические поражения различной этиологии [5][6]. Параллельно ведутся разработки коллагеновых форм с антимикробными наполнителями (серебро, ПХБГ и др.), позволяющими снизить риск вторичной инфекции и улучшить микробный профиль раневого поля [9].

Клеточные технологии, в частности использование фибробластов и мезенхимальных стволовых клеток (MSC), представляют собой следующий логический шаг: фибробласты — главный источник синтетических компонент внеклеточного матрикса (включая коллаген) и факторов роста, необходимых для перехода ран от фазы воспаления к фазам пролиферации и ремоделирования. Клинические исследования и обзоры показывают, что локальное введение или применение клеточных продуктов (например, дермальных заместителей, популяций фибробластов, живых кожных эквивалентов) может стимулировать образование грануляционной ткани, улучшать ангиогенез и ускорять эпителизацию по сравнению со стандартом ухода в ряде случаев трофических и венозных язв, особенно при сочетании с биоматериалами-носителями [8][7]. Комбинация биоматрикса (коллагеновой губки/скелета) с фактором роста (например, bFGF) или с клеточной терапией была успешно протестирована в клинических протоколах и показала обнадеживающие результаты в терминах формирования дермисоподобной структуры и ускоренного восстановления [7].

Важно отметить, что комбинация клеточной терапии и матричных носителей предлагает синергетический эффект: матрикс защищает клетки, обеспечивает их укоренение и направленное высвобождение биологически активных веществ, тогда как клетки продуцируют факторы и саму матрицу, ускоряя ремоделирование.

Несмотря на прогресс, остаются существенные пробелы. Во-первых, величина и длительность локального воспаления, а также роль отдельных провоспалительных медиаторов (включая TNF-α) варьируют в зависимости от причины трофической язвы, что требует уточнения молекулярных маркеров и персонализированного подхода [2][3]. Во-вторых, хотя клинические мета-анализы подтверждают общую пользу коллагеновых повязок, качество и гетерогенность клинических испытаний (разные формы коллагена, сопутствующая терапия, исходные характеристики ран) затрудняют унифициро-

ванные рекомендации и оптимизацию протоколов применения в разных клинических сценариях трофических язв [5][6]. В-третьих, клеточные методики пока ограничены малыми выборками, вариабельностью источников клеток (аутологичные vs аллогенные), способами введения и системами носителей; из-за этого остаётся неясным, какие сочетания клеток+матрица обеспечивают наилучший баланс эффективности и безопасности в контексте конкретных типов трофических язв [8][7].

Практическое значение фундаментальных и прикладных исследований в этой области высоко: трофические язвы часто приводят к длительной потере трудоспособности, повышенной частоте инфекций и необходимости хирургических вмешательств (включая ампутации при поражении нижних конечностей), что создаёт значимую нагрузку на системы здравоохранения и ухудшает качество жизни пациентов [1][4]. С учётом этого развитие комбинированных терапевтических подходов — сочетание коллагенового матрикса, дополнительных антимикробных и регенеративных компонентов и клеточной терапии (фибробласты, MSC) — выглядит многообещающим направлением, способным решить одновременно несколько барьеров на пути к выздоровлению: уменьшить патологическое воспаление, восстановить адекватный внеклеточный матрикс и обеспечить локальную поставку репаративных факторов [9][7][8].

В научно-прикладной плоскости необходимо проведение строго спланированных доклинических экспериментов на стандартизированных моделях трофических язв (например, описанных методик индуцирования трофических дефектов у лабораторных животных), позволяющих сравнить: (1) эффективность различных форм коллагеновых каркасов; (2) вклад живых клеток (фибробластов) при применении как в монотерапии, так и в комбинации с матриксом; (3) влияние на локальную экспрессию ключевых маркеров воспаления (включая TNF-α) и показателей ангиогенеза и ремоделирования. Эти данные позволят обосновать механистически мотивированные схемы и скорректировать параметры для последующих клинических испытаний [3][4][7][8].

Таким образом, актуальность исследований, направленных на оценку лечебного потенциала коллагеновых матриц в сочетании с клеточными компонентами (фибробластами) при трофических язвах, не вызывает сомнений: комбинированный подход потенциально способен изменить локальную раневую микросреду, сократить время эпителизации и снизить частоту осложнений при трофических поражениях кожи. Результаты таких исследований имеют прямое практическое значение для разработки новых протоколов лечения трофических язв в клинических условиях (в том числе в условиях университетской экспериментальной лаборатории), а также для обоснования дальнейших клинических испытаний и внедрения инновационных регенеративных методик в клиническую практику [5][6][8][9].

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 180 крысах линии Wistar в МНИЛ Ташкентского государственного медицинского университета. Животные распределены на пять групп:

Интактная группа — здоровые животные (референт).

Группа 2 — Контроль (без лечения) — животные с индуцированной трофической язвой, не получавшие местной терапии.

Группа 3 — Сравнение (мазь «Офломелид») — местное применение препарата в соответствии с протоколом (см. материалы эксперимента).

Группа 4 — Основная 1 (Коллаген) — местное нанесение коллагенового препарата.

Группа 5 — Комбинация (Коллаген + фибробласты) — применение коллагена, модифицированного/инфицированного (или содержащего) культивированные фибробласты для усиления регенеративного ответа.

Трофическую язву индуцировали по методике, предложенной Араловой (2019). Эта методология включает стандартизированную модель повреждения и подготовки раны, воспроизводимую в доклинических исследованиях трофических язв.

В качестве основного биохимического маркёра исследовали уровень TNF-α (пг/мл) в серологических/тканевых пробах методом иммуноферментного анализа (ELISA). Пробы собирали в разные сроки наблюдения (1, 3, 5, 7, 10, 14, 18, 21 дни — в зависимости от группы и протокола отбора). Статистическую обработку данных выполняли с оценкой достоверности различий (уровни значимости приводятся в таблице результатов).

Результаты. На старте исследования (1-й день в основных группах и 7-й день в части групп — в зависимости от точек отбора) уровень TNF-α был сопоставим между экспериментальными группами и находился в диапазоне 7–8 пг/мл, что указывает на сопоставимую степень индуцированного воспаления в начале наблюдений. Интактная (здоровая) группа имела базовый уровень TNF-α 3,2 ± 0,11 пг/мл. Дальнейшая динамика показателя различалась между группами. Детализированные значения представлены в Таблице 1 исследования.

Таблица 1.

Уровень TNF-α (пг/мл)

Интакт группа	**3,2±0,11**				
Группа 2 Контроль (без лечения)	7 день	10 день	14 день	18 день	21 день
	8,98±0,33***	7,10±0,25***	6,6±0,23***	6,17±0,23	5,42±0,19*
Группа 3 Сравнение (Офломелид)	7 день	10 день	14 день	-	-
	7,27±0,23***^	7,13±0,25***	6,55±0,25***	-	-
Группа 4 Основная 1 (Коллаген)	1 день	3 день	5 день	7 день	-
	7,8±0,25***^	6,58±0,22***	5,83±0,20***	5,8±0,18*	-
Группа 5 (Комбинация коллагена с фибробластами)	1 день	5 день	7 день	-	-
	7,97±0,25***	5,40±0,19***^^&&##	4,98±0,16***^^##	-	-

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями интактных группы (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001). ^- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (^-p<0,05; ^^-p<0,01; ^^^-p<0,001). &- достоверно по сравнению с показателями группы сравнены (&&&-p<0,001). #- достоверно по сравнению с показателями 1-основная группы (###-p<0,001).

Группа 2 (контроль, без лечения): на 7-й день TNF-α = 8,98 ± 0,33 пг/мл (значимо выше интактной группы, p<0,001), на 10-й день снижался до 7,10 ± 0,25 пг/мл, на 14-й — 6,6 ± 0,23 пг/мл, к 21-му дню составил 5,42 ± 0,19 пг/мл (сохраняющееся воспаление и медленная регрессия).

Группа 3 (Офломелид): показала умеренное снижение TNF-α — на 7-й день 7,27 ± 0,23 пг/мл, к 14-му дню 6,55 ± 0,25 пг/мл, что статистически значимо по сравнению с интактной группой и частично по сравнению с контролем (см. примечания к таблице).

Группа 4 (Коллаген): продемонстрировала более раннее снижение: на 1-й день 7,8 ± 0,25 пг/мл, на 3-й — 6,58 ± 0,22 пг/мл, на 5-й — 5,83 ± 0,20 пг/мл, на 7-й — 5,8 ± 0,18 пг/мл (все значения достоверно отличались от интактной и контрольной групп в ранние сроки).

Группа 5 (Комбинация коллагена с фибробластами): показала наиболее выраженное и раннее снижение TNF-α: на 1-й день 7,97 ± 0,25 пг/мл, к 5-му дню — 5,40 ± 0,19 пг/мл (высокая статистическая значимость по сравнению с контролем и другими группами), к 7-му дню — 4,98 ± 0,16 пг/мл — это значение ближе всего к уровню интактных животных и является наилучшим среди всех исследованных режимов. Примечательно, что снижение в этой группе было статистически значимым по отношению к контролю, к группе сравнения («Офломелид») и к группе коллагена, что отражено в маркировках уровня значимости таблицы.

Таким образом, комбинированная терапия (коллаген + фибробласты) обеспечила более быструю нормализацию уровня TNF-α, чем монотерапия коллагеном или местное применение «Офломелид», а отсутствие лечения сопровождалось длительной персистенцией повышенных титров TNF-α.

Обсуждение.

Полученные данные демонстрируют, что применение коллагеновых матриц в сочетании с клеточными элементами (фибробластами) оказывает выраженное противовоспалительное действие в ранние сроки после индуцирования трофической язвы, что проявляется в более быстром снижении уровня TNF-α. Это согласуется с представлениями о том, что коллагеновые матрицы улучшают структуру раневого ложа и создают микросреду, способствующую клеточной миграции и прогрессированию репаративных процессов, а добавление фибробластов усиливает пролиферативную фазу за счёт секреции ростовых факторов и матриксных компонентов. Раннее снижение TNF-α, в свою очередь, облегчает переход раны от фазы хронического воспаления к фазе пролиферации и ремоделирования, что важно для восстановления ткани. Общая концепция согласуется с современными подходами к местной терапии хронических ран и трофических язв.

Мазь «Офломелид» показала умеренный эффект: снижение TNF-α по сравнению с контролем, но уступающее по мощности коллагеновым и особенно комбинированным подходам. Это может отражать ограниченность монотерапевтического подхода для сложной патологии хронической трофической язвы.

Ограничения исследования: в представленном фрагменте данных исследован только один провоспалительный маркер (TNF-α). Для полноценной оценки иммуновоспалительного ответа и регенерации необходимо одновременно оценивать другие цитокины (IL-1β, IL-6, TGF-β), клеточную инфильтрацию, сосудистую реакцию и гистологическую структуру регенерируемой ткани. Кроме того, не все параметры терапевтических режимов (дозировки, частота применения, конкретная характеристика клеточной популяции фибробластов) подробно описаны в данном фрагменте, что ограничивает точность клинической трансляции. Тем не менее, описан-

ная динамика TNF-α даёт убедительную биохимическую основу для дальнейших исследований комбинированных регенеративных подходов.

Заключение. В экспериментальных условиях на модели трофической язвы у крыс сочетание коллагеновой матрицы с фибробластами обеспечивает наиболее выраженное и раннее снижение уровня провоспалительного цитокина TNF-α по сравнению с контролем, монотерапией коллагеном и применением мази «Офломелид». Эти данные подтверждают перспективность комбинированных клеточно-матричных режимов для ускорения регрессии воспаления и стимуляции регенеративных процессов при трофических язвах. Необходимы дальнейшие комплексные исследования с расширенным набором биомаркёров и гистологическим анализом для подтверждения долгосрочной эффективности и безопасности таких подходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amirrah, I. N., Mohd Razip Wee, M. F., Tabata, Y., Bt Hj Idrus, R., Nordin, A., & Fauzi, M. B. (2020). Antibacterial-integrated collagen wound dressing for diabetes-related foot ulcers: An evidence-based review of clinical studies. Polymers (Basel), 12(9), 2168. https://doi.org/10.3390/polym12092168

2. Ergashev, U. Y., Abdusalomov, B. A., Minavarkhojayev, R. R., Ortiqboyev, F. D., & Malikov, N. M. (2023). Evaluation of the pathomorphology of regeneration in diabetic foot syndrome and determination of its dependence on biochemical processes. World Bulletin of Public Health, 19, 66-78.

3. Ergashev, U. Y., Abdusalomov, B. A., Minavarkhojayev, R. R., Ortiqboyev, F. D., & Malikov, N. M. (2023). Evaluation of the pathomorphology of regeneration in diabetic foot syndrome and determination of its dependence on biochemical processes. World Bulletin of Public Health, 19, 66-78.

4. Jang, D.-I., Lee, A.-H., Shin, H.-Y., Song, H.-R., Park, J.-H., Kang, T.-B., Lee, S.-R., & Yang, S.-H. (2021). The role of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) in autoimmune disease and current TNF-α inhibitors in therapeutics. International Journal of Molecular Sciences, 22(5), 2719. https://doi.org/10.3390/ijms22052719

5. Li, Y., Wang, Z., Zhao, Y., Luo, Y., Xu, W., Marion, T. N., & Liu, Y. (2018). Successful mesenchymal stem cell treatment of leg ulcers complicated by Behçet disease: A case report and literature review. Medicine, 97(16), e0515. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010515

6. Monaghan, M. G., Borah, R., Thomsen, C., & Browne, S. (2023). Thou shall not heal: Overcoming the non-healing behaviour of diabetic foot ulcers by engineering the inflammatory microenvironment. Advanced Drug Delivery Reviews, 203, 115120. https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.115120

7. Morimoto, N., Yoshimura, K., Niimi, M., Ito, T., Tada, H., Teramukai, S., Murayama, T., Toyooka, C., Takemoto, S., Kawai, K., Yokode, M., Shimizu, A., & Suzuki, S. (2012). An exploratory clinical trial for combination wound therapy with a novel medical matrix and fibroblast growth factor in patients with chronic skin ulcers: A study protocol. American Journal of Translational Research, 4(1), 52–59. (PMID: 22347522)

8. Puri, V., Venkateshwaran, N., & Khare, N. (2012). Trophic ulcers — Practical management guidelines. Indian Journal of Plastic Surgery, 45(2), 340–351. https://doi.org/10.4103/0970-0358.101317

9. Rahnama, M., Ghasemzadeh, N., Ebrahimi, Y., Golchin, A., et al. (2024). A comprehensive evaluation of dermal fibroblast therapy in clinical trials for treating skin disorders and cosmetic applications: a scoping review. Stem Cell Research & Therapy, 15, Article 318. https://doi.org/10.1186/s13287-024-03892-0

10. Shi, S., Wang, L., Song, C., Yao, L., & Xiao, J. (2023). Recent progresses of collagen dressings for chronic skin wound healing. Collagen and Leather, 5, Article 31. https://doi.org/10.1186/s42825-023-00136-4

11. Shu, H., Xia, Z., Qin, X., Wang, X., Lu, W., Luo, Q., Zhang, Z., & Xiong, X. (2022). The clinical efficacy of collagen dressing on chronic wounds: A meta-analysis of 11 randomized controlled trials. Frontiers in Surgery, 9, Article 978407. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.978407

12. Xu, F., Zhang, C., & Graves, D. T. (2013). Abnormal cell responses and role of TNF-α in impaired diabetic wound healing. BioMed Research International, 2013, 754802. https://doi.org/10.1155/2013/754802

13. Yusufjanovich, E. U. (2023). Management of Patients with Acute Arterial Ischemia of the Lower Limb. International Journal of Scientific Trends, 2(2), 43-48.

Назирова Зулфия Рустамовна - д.м.н., доцент
Туракулова Дилфуза Мухитдиновна - к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Муратова Дилёра Мирсалимовна - врач -офтальмолог

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВ РОГОВИЦЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Введение. *Заболевания роговицы занимают одно из ведущих мест среди причин снижения зрения у детей. По данным литературы, воспалительные поражения роговицы составляют 3–10 % всех глазных заболеваний в детском возрасте и отличаются тяжёлым течением, особенно у малышей (Al-Otaibi, 2012; Hsiao et al., 2007; Soleimani et al., 2020).* ***Цель исследования.*** *Повысить эффективность комплексного лечения язв роговицы у детей раннего возрастас использованием комбинированных методов, направленных на ускорение репаративных процессов, снижение воспалительной активности и предупреждение помутнения роговицы.* ***Материал и методы.*** *С 2023 г. по 2025 годы вотделении офтальмологии на базе клиники Ташкентского педиатрического медицинского института было госпитализировано 265 пациентов с воспалительными заболеваниями роговицы. Из них у 87 (32,8%) диагностирована язва роговицы, а у 178 (67,2%) — кератит различной этиологии.* ***Результаты.*** *Поверхностные язвы роговицы характеризовались ограниченным дефектом эпителия и передних слоёв стромы, с умеренно выраженной воспалительной реакцией и сохранением прозрачности глубоких слоёв роговицы. Вокруг очага наблюдалась незначительная инфильтрация, сосудистая инъекция и отёк эпителия составило у 24 (27,6%) пациентов.* ***Заключение.*** *Среди воспалительных заболеваний роговицы у детей язвенные формы составили 32,8% случаев, при этом преобладали язвы вирусной этиологии (59,8%), что подтверждает ведущую роль вирусных инфекций в патогенезе поражений роговицы детского возраста.*

Ключевые слова: *язва роговицы, у детей, комплексное лечение, заболевания роговицы.*

Nazirova Zulfiya Rustamovna – t.f.d., dotsent
Turakulova Dilfuza Muxitdinovna - t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Muratova Dilyora Mirsalim qizi - bolalar oftalmologi

ERTA YOSHLI BOLALARDA SHOX PARDA YARALARINI KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGINI OSHIRISH

Annotatsiya. Kirish. *Shox parda kasalliklari bolalarda ko‘rish qobiliyatining pasayishiga olib keluvchi asosiy sabablar orasida yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi. Adabiyotlarda keltirilishicha, bolalik davrida shox pardaning yallig‘lanishli shikastlanishlari barcha ko‘z kasalliklarining 3–10 foizini tashkil etadi va ayniqsa erta yoshdagi bolalarda og‘ir kechishi bilan ajralib turadi (Al-Otaibi, 2012; Hsiao va boshq., 2007; Soleimani va boshq., 2020).* ***Tadqiqot maqsadi.*** *Erta yoshdagi bolalarda shox parda yaralarini kompleks davolash samaradorligini oshirish, reparativ jarayonlarni tezlashtirish, yallig‘lanish faolligini kamaytirish va shaffoflikning yo‘qolishini oldini olishga qaratilgan kombinatsiyalangan usullarni qo‘llash.* ***Material va usullar****. 2023–2025 yillar davomida Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasi negizidagi oftalmologiya bo‘limida shox parda yallig‘lanish kasalliklari bilan 265 nafar bemor davolangan. Ulardan 87 nafari (32,8%) shox parda yarasi, 178 nafari (67,2%) esa turli etiologiyali keratit tashxisi bilan aniqlangan.* ***Natijalar.*** *Yuzaki shox parda yaralari epiteliy va oldingi stroma qatlamlarining chegaralangan nuqsoni, o‘rtacha yallig‘lanish reaksiyasi va chuqur qatlamlarning saqlangan shaffofligi bilan xarakterlangan. O‘choq atrofida yengil infiltratsiya, tomirlarning kengayishi va epiteliy shishi kuzatilgan — bu holat 24 (27,6%) bemorda qayd etilgan.* ***Xulosa.*** *Bolalarda shox parda yallig‘lanish kasalliklari orasida yara shakllari 32,8 foizni tashkil etdi, ularning ko‘pchiligi virusli kelib chiqishga ega (59,8%) bo‘lib, bu bolalar yoshidagi shox parda shikastlanishlarining patogenezida virusli infeksiyalarning yetakchi rolini tasdiqlaydi.*

Kalit so‘zlar: *shox parda yarasi, bolalarda, kompleks davolash, shox parda kasalliklari.*

Nazirova Zulfiya Rustamovna – D.M.Sc., associate professor
Turakulova Dilfuza Mukhitdinovna – C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Muratova Dilyora Mirsalim kizi - pediatric ophthalmologist

IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF CORNEAL ULCERS IN YOUNG CHILDREN

Abstract. Introduction. *Corneal diseases occupy one of the leading positions among the causes of decreased vision in children. According to the literature, inflammatory corneal lesions account for 3–10% of all ocular diseases in childhood and are characterized by a severe course, especially in young children (Al-Otaibi, 2012; Hsiao et al., 2007; Soleimani et al., 2020).* ***Objective****. To improve the effectiveness of complex treatment of corneal ulcers in young children using combined therapeutic methods aimed at accelerating reparative processes, reducing inflammatory activity, and preventing corneal opacity.* ***Materials and Methods.*** *From 2023 to 2025, 265 patients with inflammatory corneal diseases were hospitalized in the Department of Ophthalmology at the Tashkent Pediatric Medical Institute. Among them, 87 (32.8%) were diagnosed with corneal ulcers, and 178 (67.2%) with keratitis of various etiologies.* ***Results.*** *Superficial corneal ulcers were characterized by limited epithelial and anterior stromal defects with moderate inflammatory response and preservation of transparency in the deeper corneal layers. Around the lesion, slight infiltration, vascular injection, and epithelial edema were observed in 24 (27.6%) patients.* ***Conclusion.*** *Among inflammatory corneal diseases in children, ulcerative forms accounted for 32.8% of cases, with a predominance of viral etiology (59.8%), confirming the leading role of viral infections in the pathogenesis of pediatric corneal lesions.*

Keywords: *corneal ulcer, children, complex treatment, corneal diseases.*

Актуальность. Заболевания роговицы занимают одно из ведущих мест среди причин снижения зрения и детской офтальмопатологии. По данным различных авторов, воспалительные заболевания роговицысоставляют от 3 % до 10 % всех воспалительных заболеваний глаз у детей, при этом частота их значительно варьирует в зависимости от региона и уровня оказания офтальмологической помощи (Al-Otaibi, 2012; Hsiao et al., 2007).

В детской офтальмологии кератиты составляют в среднем 11–13 % от всех случаев воспаления переднего отрезка глаза, но отличается более тяжёлым течением и высоким риском осложнений, особенно у детей раннего возраста (Soleimani et al., 2020).

По данным популяционных исследований, ежегодная заболеваемость корнеальными язвами достигает 113 случаев на 100 000 населения в эндемичных районах Южной Азии (Gonzales et al., 1996), тогда как в экономически развитых странах этот показатель значительно ниже — до 20 случаев на 100 000 (Jeng et al., 2010).

У детей раннего возраста язва роговицы встречается относительно редко, однако протекает особенно тяжело, часто сопровождается формированием стойких помутнений и снижением зрительных функций. Заболевание нередко связано с травмой роговицы, врождённой патологией эпителия или осложнениями кератитов различной этиологии (Ting et al., 2021; Soleimani et al., 2024).

В настоящее время не существует единой общепринятой схемы лечения язв роговицы у детей. Применяются различные подходы — от традиционной медикаментозной терапии до комплексных методов с использованием кератопротекторов, витаминов, стимуляторов эпителизации и антибактериальных средств. Однако эффективность этих схем остаётся непостоянной, а риск рубцевания и потери прозрачности роговицы — высоким.

Дополнительную сложность представляет диагностика язв роговицы у детей раннего возраста. Из-за возраста ребёнка и ограниченного сотрудничества с врачом проведение стандартных офтальмологических обследований, таких как биомикроскопия и тонометрия, нередко затруднено. Наблюдение в динамике также вызывает трудности, что затрудняет своевременную оценку эффективности лечения и прогноз заболевания.

Таким образом, высокая частота кератитов и их осложнений, отсутствие унифицированных протоколов лечения, а также трудности диагностики и мониторинга язв роговицы у детей раннего возраста определяют необходимость разработки и внедрения новых комплексных подходов к терапии данной патологии.

Цель исследования. Повысить эффективность комплексного лечения язв роговицы у детей раннего возрастас использованием комбинированных методов, направленных на ускорение репаративных процессов, снижение воспалительной активности и предупреждение помутнения роговицы.

Материал и методы. С 2023 г. по 2025 годы вотделении офтальмологии на базе клиники Ташкентского педиатрического медицинского института было госпитализировано 265 пациентов с воспалительными заболеваниями роговицы. Из них у 87 (32,8%) диагностирована язва роговицы, а у 178 (67,2%) — кератит различной этиологии.

Отбор пациентов осуществлялся по следующим критериям включения, это наличие клинически подтверждённой язвы роговицы, возраст пациента до 7 лет, отсутствие врождённых аномалий развития глаз, препятствующих оценке состояния роговицы.

Критерии исключения, это наличие системных инфекционных или аутоиммунных заболеваний, влияющих на заживление роговицы,наличие тяжёлой врождённой патологии глаза (аниридия, микрофтальм и др.); непереносимость применяемых препаратов.

Все дети госпитализировались в экстренном порядке.Детям проведено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее наружный осмотр, биомикроскопию переднего отрезка глаза, оценку чувствительности роговицы, визометрию (при возможности в зависимости от возраста ребёнка) и тонометрию с использованием прибора Icare. Пациентам проведены лабораторные исследования, включавшие общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ кала, определение уровня глюкозы крови, TORCH-комплекс (для исключения врождённых инфекций), анализ на АСЛ-О и ревмопробы, а также определение уровня С-реактивного белка.

Эти исследования проводились с целью уточнения этиологии язвы роговицы, выявления возможных инфекционно-воспалительных и системных факторов, влияющих на течение заболевания.

Результаты и обсуждение. В данной работеприменена классификацияКаспарова 2000г среди 87 больных с язвами роговицы отмечалась поверхностная , глубокая и перфоративная язва, требовавшая хирургического вмешательства.

Поверхностные язвы роговицы характеризовались ограниченным дефектом эпителия и передних слоёв стромы, с умеренно выраженной воспалительной реакцией и сохранением прозрачности глубоких слоёв роговицы. Вокруг очага наблюдалась незначительная инфильтрация, сосудистая инъекция и отёк эпителия составило у 24 (27,6%) пациентов.

У 51 (58,6%) выявлены глубокие язвы которые, сопровождались поражением более глубоких слоёв стромы с выраженным перифокальным воспалением, отёком и помутнением роговицы. У части пациентов отмечалось образование гипопиона и снижение прозрачности в оптической зоне, что привело к значительному снижению остроты зрения.

Перфоративные язвы выявленыу - 12 (13,8%)пациентовиклиническая картина характеризовалась тотальным расплавлением стромы с прободением роговицы, выпадением радужки и формированием передних синехий. У таких пациентов наблюдалась выраженная болевая реакция, светобоязнь, слезотечение и резкое снижение остроты зрения, что требовало неотложного оперативного лечения.

По площади поражения роговицы у 28 (32,2%) детей отмечена малая язва (до 3 мм в диаметре), у 37 (42,5%) — средняя язва (от 3 до 6 мм), у 8 (9,2%) — обширная язва (более 6 мм), а у 14 (16,1%) — тотальная язва роговицы, захватывающая всю её поверхность.

По локализации патологического процесса установлено, что в большинстве случаев язвенный дефект роговицы располагался в центральной зоне — у 48 (55,2%) детей. В парацентральной зоне язва наблюдалась у 29 (33,3%) больных, тогда как периферическая локализация встречалась значительно реже — у 10 (11,5%) детей.

Центральная локализация язв сопровождалась наиболее выраженным снижением остроты зрения, длительным течением и высоким риском формирования стойких рубцовых изменений в оптической зоне. Парацентральные язвы характеризовались умеренным нарушением прозрачности и относительно благоприятным прогнозом при своевременном лечении. При периферической локализации воспалительный процесс, как правило, имел менее выраженные клинические проявления и заканчивался формированием ограниченного рубца без значительного влияния на зрительные функции.

У большинства пациентов с язвой роговицы наблюдались сопутствующие воспалительные изменения переднего отрезка глаза. Гиперемия конъюнктивы, отёк роговицы и инфильтрация по краям язвы отмечались практически во всех случаях. У 26 (29,9%) детей выявлен гипопион различной степени выраженности, чаще при глубоких и перфоративных язвах.

Васкуляризация роговицы наблюдалась у 34 (39,1%) пациентов, преимущественно при длительном течении воспаления и при язвах, расположенных в парацентральной и периферической зонах. В ряде случаев формировались рубцовые помутнения и вторичная деформация роговицы, что приводило к стойкому снижению остроты зрения.

У 7 (8,0%) больных процесс осложнился развитием вторичной глаукомы, связанной с нарушением оттока внутриглазной жидкости вследствие образования передних синехий и деформации радужки. В отдельных случаях при перфоративных язвах наблюдалась выпадение радужки и формирование лейкомы, требующее последующего хирургического лечения.

По этиологическому фактору язвенные поражения роговицы распределились следующим образом: вирусные язвы характеризовались поверхностным или средне-глубоким поражением роговицы с выраженной светобоязнью, слезотечением и умеренной болевой реакцией. В большинстве случаев отмечались типичные дендритные или дисковидные формы дефекта эпителия, замедленное эпителизирование и рецидивирующее течение. Вирусная этиология выявлена у 52 (59,8%) детей, бактериальные язвы протекали более остро, с выраженной инфильтрацией, гнойным отделяемым и формированием гипопиона. Процесс часто распространялся на глубокие слои стромы, сопровождаясь значительным снижением прозрачности роговицы - у 22 (25,3%).

Грибковые язвы имели вялотекущее хроническое течение с неравномерными краями дефекта и серовато-белым инфильтратом, плотным по консистенции. Нередко наблюдалась вас-

куляризация и слабый ответ на стандартную антибактериальную терапию выявлена - у 8 (9,2%), и нейротрофическая язва диагностирована у 5 (5,7%) пациентов.

В зависимости от применяемой терапии пациенты с язвами роговицы были разделены на две группы: контрольную и основную.

Контрольная группа (традиционный метод лечения) включала больных, получавших стандартную терапию.

Системно назначались антибиотики и противовоспалительные препараты.

Местно применялись антибактериальные, противовирусные, противогрибковые и противовоспалительные средства, а также увлажняющие капли для защиты и регенерации роговицы.

Основная группа (предлагаемый комплексный метод лечения) помимо традиционной терапии дополнительно получала: Системно: противогрибковые препараты, эпителизирующие средства и витаминный комплекс (витамины группы В или поливитамины). Местно: тот же комплекс препаратов — антибиотики, противовирусные, противогрибковые, противовоспалительные и увлажняющие средства.

У пациентов основной группы отмечалось более выраженное клиническое улучшение: ускорение эпителизации роговицы, уменьшение инфильтрации и отёка, сокращение сроков купирования воспалительной реакции.

Полное заживление язвенного дефекта наблюдалось в среднем через 10–14 дней, тогда как в контрольной группе — через 18–21 день.

У больных основной группы также реже отмечались осложнения (васкуляризация, рубцевание в оптической зоне), а восстановление прозрачности роговицы было более полным. Повторное рецидивирование воспалительного процесса в течение 3 месяцев наблюдения отмечено лишь у 6,8% пациентов основной группы, тогда как в контрольной — у 18,4%.

Таким образом, включение эпителизирующих и витаминных препаратов в комплексное лечение язв роговицы способствует ускорению репаративных процессов, снижению частоты осложнений и улучшению функциональных результатов.

Выводы. Среди воспалительных заболеваний роговицы у детей язвенные формы составили 32,8% случаев, при этом преобладали язвы вирусной этиологии (59,8%), что подтверждает ведущую роль вирусных инфекций в патогенезе поражений роговицы детского возраста.

Наиболее тяжёлое течение отмечалось при глубоких и перфоративных язвах, особенно при центральной локализации, что сопровождалось выраженным воспалением, снижением прозрачности роговицы и высоким риском стойких рубцовых изменений.

Включение в комплексное лечение эпителизирующих средств и витаминов группы В в сочетании с традиционной терапией (антибактериальной, противовирусной, противогрибковой и противовоспалительной) способствовало ускорению эпителизации, уменьшению воспалительной реакции и снижению частоты осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Н.А., Писарева Е.А., Кузнецова О.В. Клинико-морфологические особенности язвенных поражений роговицы у детей. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):22–28.

2. Леонтьева Т.В., Климова С.В., Ахмадеева Л.Р. Комплексная терапия вирусных кератитов с применением эпителизирующих средств. Офтальмология. 2022;19(3):45–52.

3. Рахматуллина Д.Ш., Исламова Г.Н. Эффективность витаминов группы В в терапии заболеваний переднего отрезка глаза. Медицинский вестник Узбекистана. 2020;2(4):56–60.

4. Rahman I., Carley F., Hillarby M.C. Corneal ulceration in children: etiology and outcomes. British Journal of Ophthalmology. 2020;104(7):918–923.

5. Kumar A., Pandey A., Sharma N. Role of vitamin B complex in corneal wound healing. Indian Journal of Ophthalmology. 2019;67(9):1402–1408.

6. Whitcher J.P., Srinivasan M., Upadhyay M.P. Corneal blindness: a global perspective. Bulletin of the World Health Organization. 2001;79(3):214–221.

7. Dua H.S., Faraj L.A., Said D.G. Corneal stem cells and epithelial regeneration. Eye (Lond). 2019;33(2):157–164.

8. Лазарева М.В., Сергеев В.П. Кератиты и язвы роговицы у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Российская педиатрическая офтальмология. 2021;2(1):13–19.

9. Chen J., Wang W., Li R. Pediatric infectious keratitis: clinical features and treatment outcomes. American Journal of Ophthalmology. 2022;239:95–104.

10. Петрова И.В., Сафронов А.В. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний роговицы у детей. Медицинский журнал Узбекистана. 2023;4(6):72–77.

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 8 (№13) 2025

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 04.10.2025 | Подписано в печать 09.10.2025 | Формат 60x84$^{1/8}$ | Цена свободная
Печать ризографическая | Тираж 100 экз заказ 35