

БОЛАЛАРДА ЛАНГЕРГАНС ХУЖАЙРАЛИ ГИСТИОЦИТОЗНИНИГ ТАШХИС ҚЎЙИШДАГИ КЕЧИКИШ

Х. М. Рустамова, Д. Ф. Маматкулова, И. И. Собиржонов, Д. Ш. Полатова

Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (БОГИИАТМ), Тошкент, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: Лангерганс хужайрали гистиоцитоз; ташхис кечиқиши; Ўзбекистон.

Ключевые слова: лангергансоклеточный гистиоцитоз; задержка диагностики; Узбекистан.

Key words: Langerhans cell histiocytosis; diagnostic delay; Uzbekistan.

Марказий Осиёда болалар Лангерганс хужайрали гистиоцитози (ЛХГ) бўйича маълумотлар кам. Ушбу миллий ретроспектив тадқиқот (2018–2026) Ўзбекистонда 100 нафар гистологик тасдиқланган ЛХГ билан касалланган болани (63% ўғил, 37% киз) қамраб олди. Ташхис қўйишдаги ёш медианаси — 2,7 ёш; умумий ташхис интервали медианаси — 82,5 кун (кечиқишнинг асосий қисми шифокор даражасида). Миллий аниқланиш даражаси — $1,6/10^6$ (халқаро $4-9/10^6$ дан паст), ҳудудлар орасида 9 баравар фарқ мавжуд (энг паст — Қашқадарё, Андижон, Самарқанд, Фарғона). Хулоса: Ўзбекистонда ЛХГ ташхисида сезиларли кечиқиш ва минтақавий тафовут кузатилади; онкохушёрликни ошириш, йўналтириш протоколларини стандартлаштириш ва миллий реестр яратиш зарур.

ЗАДЕРЖКА В ДИАГНОСТИКЕ ГИСТИОЦИТОЗА КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У ДЕТЕЙ

Х. М. Рустамова, Д. Ф. Маматкулова, И. И. Собиржонов, Д. Ш. Полатова

Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦ ДОГИ), Ташкент, Узбекистан

Данные по лангергансоклеточному гистиоцитозу (ЛКГ) у детей в Центральной Азии крайне ограничены. В настоящем национальном ретроспективном исследовании (2018–2026 гг.) в Узбекистане проанализированы 100 детей с гистологически подтверждённым ЛКГ (63% мальчиков, 37% девочек). Медиана возраста на момент диагностики — 2,7 года; медиана общего диагностического интервала — 82,5 дня, причём основная часть задержки приходилась на врачебный этап. Национальный показатель выявляемости составил $1,6$ на 10^6 детей (ниже международного уровня $4-9/10^6$), с почти 9-кратными региональными различиями (наименьшие показатели — в Кашкадарьинской, Андижанской, Самаркандской и Ферганской областях). Вывод: в Узбекистане отмечается значительная задержка диагностики ЛКГ и региональная недовываемость, что требует обучения врачей первичного звена онконастороженности, внедрения стандартизированных протоколов маршрутизации и создания национального реестра ЛКГ.

DELAY IN THE DIAGNOSIS OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN

Kh. M. Rustamova, D. F. Mamatkulova, I. I. Sobirjonov, D. Sh. Polatova

Scientific and practical medical center of pediatric oncology, hematology and immunology (SPMCPOHI), Tashkent, Uzbekistan

Data on paediatric Langerhans cell histiocytosis (LCH) in Central Asia remain scarce. Current national retrospective study (2018–2026) analysed 100 children with histologically confirmed LCH in Uzbekistan (63% boys, 37% girls). Median age at diagnosis was 2.7 years; median total diagnostic interval was 82.5 days, with most delay occurring at the physician level. The national incidence rate was 1.6 per 10^6 children — below the internationally reported $4-9/10^6$ — with an almost 9-fold regional variation (lowest rates in Kashkadarya, Andijan, Samarkand, and Fergana regions). These findings indicate substantial diagnostic delay and regional underdetection of paediatric LCH in Uzbekistan, highlighting the need for targeted training of primary-care physicians, standardized referral protocols, expanded regional diagnostic capacity, and a national LCH registry.

Кириш. Лангерганс хужайрали гистиоцитоз (ЛХГ) — болаларда энг кўп учрайдиган гистиоцитар касаллик бўлиб, ҳозирги кунда митоз билан фаоллаштирилайдиган протеин киназа (МАРК) сигнал йўлидаги фаоллашувчи соматик мутациялар, энг кўп учрайдигани BRAF V600E, томонидан бошқариладиган яллиғланувчи миелоид неоплазия сифатида тушунилади [4,6]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг амалдаги таснифида у гистиоцитар/дендрит хужайрали неоплазиялар гуруҳига киритилган. Зарарланган тўқимадаги хужайра инфильтрати клонал СД1а⁺/СД207⁺ (лангерин⁺) гистиоцитлар ва сезиларли яллиғланиш компонентидан иборат. Клиник жиҳатдан ЛХГ кенг спектрга эга — суяк ёки терининг энгил бир тизимли зарарланишидан тортиб, хавф аъзоларни (жигар, талоқ ва қон яратувчи тизим) қамраб олувчи тарқалган кўп тизимли касалликкача бўлиб, сўнггиси анча юқори касалланиш ва ўлим даражасига эга [5,7]. Дунёда қайд этилган йиллик касалланиш 15 ёшгача бўлган болаларда тахминан 10^6 болага 4–9 ҳолатни ташкил этади [4, 6].

ЛХГда яшаб қолиш ҳолати ташхис қўйилган пайтдаги касаллик даражасига ҳамда оғирликка қаратилган даволанишнинг ўз вақтида бошланиши ва унга жавоб беришига

боғлиқ. Кечиккан ташҳис касалликнинг маҳаллий (бир тизимли) шаклдан кўп тизимли шаклга ўтишига, хавф аъзолар зарарланишининг ривожланишига ва гипофизнинг етишмовчилиги, марказий қандсиз диабет, эшитиш қобилятининг пасайиши, нейродегенератив ЛХГ ва суяк-таянч тизими деформацияси каби узоқ муддатли ногиронликка олиб келувчи қайтмас асоратларнинг ривожланишига имкон яратади [7,8]. Ушбу асоратларнинг кўпчилиги ўз вақтида даволаш билан олдини олиш мумкин бўлгани сабабли, ташҳис қўйишдаги кечикиш ўз-ўзидан натижанинг ўзгарувчи омили ва соғлиқни сақлаш тизимидаги аралашувларни кўпайишига олиб келади [2,3].

Болалар саратони билан оғриган болаларда тирик қолиш даражаси ривожланаётган мамлакатларда юқори даромадли мамлакатларга нисбатан сезиларли даражада паст бўлиб қолмоқда, ва ташҳис қўйиш учун узоқ вақт кетиши бунда мунтазам учрайдиган омиллардан биридир [7,17]. ЛХГ каби кам учрайдиган касалликлар клиницистларнинг таниш бўлиши, ташҳис имкониятлари ва йўналтириш йўллари (маршрутизация) тизимсизлиги, айниқса аниқланмай қолиш хавфига эга. Марказий Осиё давлатларидан олинган ЛХГ ҳақида маълумотлари мос равишда кам, ва бизга маълум бўлган маълумотларга кўра, Марказий Осиёдан популяция даражасидаги маълумотлар ҳозиргача эълон қилинмаган. Аҳоли сони тахминан 39 миллион кишини, шу жумладан 0–18 ёшли 14 миллион (34%) болани ташкил этувчи Ўзбекистон болалар онкология ёрдамни уч босқичли тармоқ орқали кўрсатади: Тошкентдаги Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (БОГИИАМ) ҳамда 14 та маъмурий ҳудудудий болалар кўп тармоқли шифохоналари таркибига кирувчи гематология-онкология бўлимлари [1,2]. Бу эса мамлакат миқёсида ташҳис муддатлари ва ҳолатларни аниқлашни ўрганиш имконини беради.

Тадқиқотнинг мақсади бўлиб, Ўзбекистонда болалар ЛХГсида ташҳис интервалини тавсифлаш, ҳамда маъмурий ҳудудлари бўйича ҳолатларни аниқлашдаги минтақавий фарқларни миқдорий баҳолаш ва узоқ муддатли ташҳис кечикиши билан боғлиқ омилларни аниқлаш дан иборат бўлди.

Тадқиқот усуллари ва материали. 2018 йилдан 2026-йил май ойигача бўлган даврда Ўзбекистонда ЛХГ ташҳиси қўйилган болалар орасида миллий, кўндаланг кесим, ретроспектив тадқиқот ўтказилди. Болалар онкологияси ёрдами Тошкентдаги БОГИИАТМ ва 14 та маъмурий ҳудуддаги минтақавий гематология-онкология хизматларидан иборат уч босқичли тармоқ орқали кўрсатилади, гистопатологик тасдиқлаш марказлаштирилган тарзда БОГИИАТМда амалга оширилади. Тадқиқот кузатув тадқиқотлари учун STROBE баёнотига мувофиқ тақдим этилган [1,3]. Тадқиқотга Гистиоцитлар жамияти мезонларига мувофиқ CD1a⁺ ва ёки CD207⁺ (лангерин⁺) гистиоцитларни ўз ичига олган тўқима инфилтрати сифатида аниқланган, гистологик ва иммуногистокимёвий жиҳатдан тасдиқланган ЛХГ ташҳиси қўйилган 0–18 ёшли барча болалар киритилди. Маълумотлар стандартлаштирилган ҳолат-ҳисобот шакли ёрдамида тиббий ёзувлар ва муассаса базасидан олинди. Улар қуйидагиларни ўз ичига олди: демографик маълумотлар (ташҳис қўйилгандаги ёш, жинси, яшаш ҳудуди, шаҳар/қишлоқ аҳолиси), клиник хусусиятлар (бир тизимли ёки кўп тизимли касаллик; хавф аъзолар зарарланиши; намоён бўлган белги ва аломатлар; зарарланган аъзолар) ва тўртта маълумот санаси: (а) аломатлар бошланиши (ота-она томонидан хабар берилган ёки биринчи мурожаатда қайд этилган); (б) биринчи тиббий мурожаат; (в) ташҳис қўйиш имкониятига эга мутахассисга йўналтириш; ва (г) гистопатологик/ИГХ тасдиқлаш.

Ташҳис интерваллари таърифлари Aarhus тизимига мувофиқ белгиланди [16]. Бемор интервали: аломатлар бошланишидан биринчи тиббий мурожаатгача бўлган вақт. Шифокор (ташҳис) интервали: биринчи тиббий мурожаатдан тасдиқланган ташҳисгача бўлган вақт. Умумий ташҳис интервали: аломатлар бошланишидан тасдиқланган ташҳисгача бўлган вақт (бемор ва шифокор интерваллари йиғиндиси).

Кечикиш олдиндан қуйидагича тоифаларга бўлинди: кечикиш йўқ (<30 кун), ўртача кечикиш (30–90 кун) ва сезиларли кечикиш (>90 кун). Минтақавий аниқланиш даражалари. Ҳар бир 14 та маъмурий ҳудуд учун йиллик аниқланиш даражаси Ўзбекистон Давлат статистика қўмитасининг аҳоли кўрсаткичларидан фойдаланган ҳолда, ҳудуддаги 10⁶ болага нисбатан тасдиқланган ЛХГ ҳолатларининг йиллик сони сифатида ҳисоблаб чиқилди. Миллий ва минтақавий кўрсаткичлар халқаро миқёсда қайд этилган 10⁶ болага 4–9 ҳолат кўрсаткичи билан таққосланди. Тадқиқот БОГИИАТМ Илмий Кенгаши томонидан тасдиқланган ва Хельсинки декларациясига мувофиқ ўтказилди.

Статистик таҳлил. Категорик ўзгарувчилар сон ва фоиз сифатида, узлуксиз ўзгарувчилар эса тақсимотига қараб ўртача қиймат $\pm$ стандарт четланиш (СЧ) ёки медиана (квартиллараро оралик, КО) сифатида ифодаланган. Ташҳис интерваллари икки гуруҳ (жинси) ўртасида Welch's t-test билан, уч ва ундан ортиқ гуруҳлар (касаллик даражаси; ҳудуд) ўртасида эса Kruskal–Wallis тести билан таққосланди; минтақавий таққослашлар ҳар бир ҳудуддаги кичик намуна ҳажмини ҳисобга олган ҳолда тавсифий тарзда келтирилган [14]. Икки томонлама $p < 0.05$ статистик ишонарли деб ҳисобланди. Таҳлиллар Python (scipy.stats) дастурида амалга оширилди.

Натижалар. Тадқиқот давомида тасдиқланган ЛХГ ташҳиси қўйилган 100 нафар бола тадқиқотга киритилди (1-жадвал). Ташҳис қўйилгандаги ёшнинг медианаси 2,7 ёш (КО 1,5–5,8) бўлиб, касаллик белгилари бошлангандаги ўртача ёш 1,9 ёшни (КО 0,2–15,1) ташкил этди. Когортада 63 нафар ўғил бола (63%) ва 37 нафар қиз бола (37%) бўлиб, эркак-аёл нисбати тахминан 1,7:1 ни ташкил этди. Болаларнинг аксарияти Ўзбекистон ичида ташҳис қўйилган (66 нафар, 66%), 34 нафари (34%) эса чет элда ташҳис қўйган. Болаларнинг 44 фоизи қишлоқ шароитида яшаган. Бир тизимли касаллик 60 нафарда (60%), хавф аъзолари зарарланган кўп тизимли касаллик 34 нафарда (34%) ва хавф аъзоларсиз кўп тизимли касаллик 6 нафарда (6%) кузатилди. Энг кўп учрайдиган йўналтириш йўли минтақавий шифохона орқали бўлган (92 нафар, 92%). Болалар ташҳис қўйилишидан олдин ўртача 3,5 марта (медиана 3, КО 3–5) тиббий муассасага ташриф буюрган. Маълумотлар мавжуд бўлган 100 нафар боладан 65 нафарида (65,0%) олдинги нотўғри (хато) ташҳис қайд этилган. Энг кўп учраганлари — аниқланмаган "бошқа" ҳолатлар (37 нафар, 37,0%) диарея, сепсис кабилар, дерматит (15 нафар, 15,0%), ўрта кулоқ яллиғланиши (7 нафар, 7,0 %) ва пневмония (6 нафар, 6,0 %) бўлган. ЛХГ тасдиқланишидан олдин 35 нафарда (35,0 %) ҳеч қандай нотўғри ташҳис қайд этилмаган ва бемор тўғри йўналтирилган.

1 жадвал.

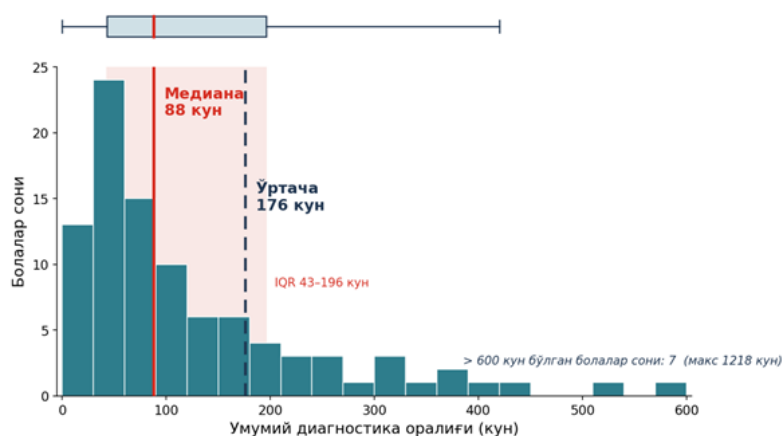
Ўзбекистонда 2018–2026 йилларда Лангерганс хужайрали гистиоцитоз ташҳиси қўйилган болаларнинг хусусиятлари (n=100).

Кўрсаткич	Қиймат — n (%) ёки медиана (КО)
Ташҳис қўйилгандаги ёш, йил	2,7 ёш (КО 1,5–5,8)
Касаллик белгилари бошлангандаги ёш, йил (ўртача)	1,9 ёш (КО 0,2–15,1)
Жинси — эркак	63 (63)
Жинси — аёл	37 (37)
Яшаш жойи — қишлоқ	44 (44)
Ташҳис қўйилган жой — Ўзбекистон ичида	66 (66)
Ташҳис қўйилган жой — чет элда	34 (34)
Касаллик даражаси — бир тизимли	60 (60)
Касаллик даражаси — хавф аъзоларсиз кўп тизимли	6 (6)
Касаллик даражаси — хавф аъзолар билан кўп тизимли	34 (34)
Суяк зарарланиши	73 (73)
Тери зарарланиши	35 (35)
Ташҳис вақтида гипопфиз / қандсиз диабет	9 (9)
Минтақавий шифохона орқали йўналтириш	92 (92)
Олдинги нотўғри ташҳис	65 (65)
Ташҳисгача бўлган тиббий ташрифлар, ўртача (медиана, КО)	3,5 (3; 3–5)

Изоҳ КО — *квартиллараро оралик*.

Ташҳис интерваллари. Умумий ташҳис интервалининг медианаси (КО) 82,5 кунни (43–196 кун), бемор интервали — 16 кунни (5–36 кун), шифокор интервали эса 66,5 кунни (22–141 кун) ташкил этди, бу эса кечикишнинг катта қисми биринчи тиббий мурожаатдан кейин, яъни шифокор даражасида юз берганини кўрсатади (1-расм). Кечикиш тоифалари бўйича 12 нафар болада (12%) кечикиш бўлмаган, 38 нафарида (38%) ўртача кечикиш ва 50 нафарида (50%) сезиларли кечикиш қайд этилган. Шундай қилиб, болаларнинг 88 фоизиди умумий интервал 30 кундан ошган. Албатта бу критик ҳисобланади.

Касаллик даражаси бўйича (Kruskal–Wallis) интерваллар аниқландаги натижалар куйидагини кўрсатди - барча учта интервал бўйича касаллик даражаси гуруҳлари ўртасида ишонарли фарқлар аниқланди: бемор интервали ($H=8,56$; $p=0,014$), шифокор интервали



1 расм. Умумий таъхис интервалининг тақсимооти (бемор даражасидаги маълумотлар асосида — гистограмма ёки кутили диаграмма, медиана ва КО (IQR) билан).

Жинси бўйича (Welch's t-test) эркалар ва аёллар ўртасида ҳеч қандай интервал бўйича ишонарли фарқ аниқланмади (бемор интервали $p=0,083$; шифокор интервали $p=0,288$; умумий интервал $p=0,662$). Эркаларда ўртача бемор интервали узунроқ бўлган (56,9 га қиёс 27,1 кун), аёлларда эса ўртача шифокор интервали узунроқ бўлган (163,0 га қиёс 111,1 кун), аммо бу фарқларнинг ҳеч бири статистик ишонарлилик даражасига етмади.

Худуд бўйича (Kruskal–Wallis) текширув натижасида ҳеч қандай минтақавий ишонарли фарқ аниқланмади (бемор интервали $p=0,251$; шифокор интервали $p=0,600$; умумий ин-

($H=7,52$; $p=0,023$) ва умумий интервал ($H=7,90$; $p=0,019$). Хавф аъзолари зарарланмаган кўп тизимли ЛХГ гуруҳида энг қисқа бемор интервалига қарамай ($20,5 \pm 21,4$ кун) энг узун ўртача шифокор интервали ($293,2 \pm 247,8$ кун) ва умумий интервал ($313,7 \pm 267,1$ кун) кузатилди, бу хавф аъзолар зарарланмаган кўп тизимли касалликни шифокор даражасида аниқлаш аниқс қийин бўлганини кўрсатади. Бир тизимли ва хавф аъзолар зарарланган кўп тизимли ЛХГ умумий интерваллари ўртача ўхшаш бўлган (166,0 ва 170,3 кун).

2 жадвал.

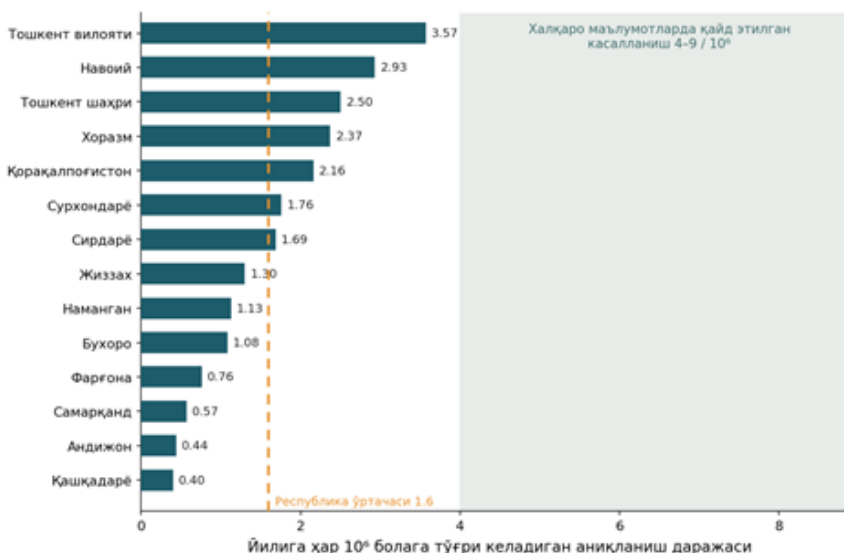
Сравнительная эффективность лечения ($n=174$).

Кичик гуруҳ	Бемор интервали, медиана (КО)	Шифокор интервали, медиана (КО)	Умумий интервал, медиана (КО)	p қиймати
Умумий ($n=100$)	18 (5–36)	54 (22–141)	88 (43–196)	—
Жинси бўйича				
Эрка ($n=63$)	16 (5–35)	54 (21–133)	88 (40–208)	0,830 / 0,696 / 0,691
Аёл ($n=37$)	22 (5–36)	55 (23–140)	92 (53–165)	
Касаллик даражаси бўйича				
Бир тизимли ($n=60$)	9 (5–29)	43 (21–101)	70 (35–128)	0,014 / 0,023 / 0,019
Кўп тизимли, ХА- ($n=6$)	12 (7–24)	282 (123–312)	295 (129–330)	
Кўп тизимли, ХА+ ($n=34$)	32 (13–55)	56 (27–150)	120 (59–221)	
Худуд бўйича (14 та)				
Андижон ($n=3$)	24 (22–28)	51 (29–53)	76 (54–80)	0,251 / 0,600 / 0,346
Бухоро ($n=4$)	106 (6–340)	42 (24–60)	168 (60–390)	
Жиззах ($n=4$)	125 (58–306)	157 (98–332)	536 (329–718)	
Қашқадарё ($n=3$)	20 (12–30)	73 (38–132)	93 (68–144)	
Қорақалпоғистон ($n=8$)	12 (8–17)	62 (13–268)	129 (32–277)	
Навоий ($n=6$)	26 (10–40)	23 (14–37)	48 (46–56)	
Наманган ($n=7$)	7 (4–18)	30 (22–70)	52 (28–142)	
Самарқанд ($n=5$)	36 (5–44)	78 (21–84)	113 (83–120)	
Сирдарё ($n=3$)	19 (11–91)	68 (41–70)	87 (81–132)	
Сурхондарё ($n=11$)	19 (5–30)	52 (32–134)	87 (38–148)	
Тошкент вилояти ($n=19$)	9 (5–28)	41 (21–162)	62 (30–187)	
Фарғона ($n=6$)	16 (6–30)	76 (56–120)	96 (74–122)	
Хоразм ($n=8$)	13 (5–25)	101 (34–305)	118 (59–310)	
Тошкент шаҳри ($n=13$)	36 (9–72)	85 (27–185)	123 (96–197)	

Изоҳ: медиана кун, (КО) берилган, p қийматлари бемор / шифокор / умумий интервал тартибида келтирилган: касаллик даражаси ва худуд бўйича — Kruskal–Wallis тести; жинси бўйича — Mann–Whitney U тести (ранга асосланган, медиана билан мос; олдиндан белгиланган Welch's t-test 0,083 / 0,288 / 0,662 натижани берган). Минтақавий таққослашлар ҳар бир худуддаги кичик намуна ҳажмини ҳисобга олган ҳолда тавсифий тарзда келтирилган. ХА — хавф аъзолар (жигар, талоқ, қон яратувчи тизим).

тервал $p=0,346$). Тавсифий жиҳатдан Жиззах (ўртача умумий интервал 511,3 кун, $n=4$) ва Хоразм (269,7 кун, $n=9$) энг узун кечикишга, Навоий (59,2 кун, $n=6$) ва Андижон (63,7 кун, $n=3$) эса энг қисқа кечикишга эга бўлган; бу таққослашларни ҳар бир ҳудуддаги жуда кичик намуна ҳажмини ҳисобга олган ҳолда эҳтиёткорлик билан изоҳлаш лозим (2-жадвал).

Минтақавий аниқланиш даражалари шуни кўрсатдики, миллий йиллик аниқланиш даражаси 10^6 болага 1,6 тани ташкил этиб, бу халқаро миқёсда қайд этилган 4–9/ 10^6 кўрсаткичидан паст бўлди (2-расм). Кўрсаткичлар Қашқадарёда 0,40/ 10^6 дан Тошкент вилоятида 3,57/ 10^6



2 расм. Ўзбекистон бўйлаб болалар ЛХҒсининг минтақавий аниқланиш даражасидаги фарқлар.

Устунлар 10^6 болага нисбатан йиллик аниқланиш даражасини кўрсатади; узук чизиқ миллий ўртача кўрсаткични (1,6), сояли устун эса халқаро миқёсда қайд этилган касаллангиш даражасини (4–9/ 10^6) ифодалайди. Барча ҳудудлар меъёрдан паст бўлиб, улар ўзаро тахминан 9 баравар фарқни кўрсатади.

гачани ташкил этиб, тахминан тўққиз баравар фарқни кўрсатди. Энг паст аниқланиш даражасига эга ҳудудлар — Қашқадарё (0,40), Андижон (0,44), Самарқанд (0,57) ва Фарғона (0,76) бўлиб, бу кўрсаткичлар халқаро меъёрнинг куйи чегарасидан ҳам паст бўлган.

Муҳокама. Ўзбекистонда болалар ЛХҒси бўйича ушбу биринчи миллий таҳлилда биз учта асосий натижани аниқладик: узайтирилган умумий ташҳис интервали (ташҳис кечикиши), халқаро миқёсда қайд этилган кўрсаткичдан сезиларли даражада паст миллий аниқланиш даражаси (етарли аниқланмаслик) ва мамлакат бўйлаб ҳолатларни аниқлашдаги сезиларли минтақавий фарқлар.

Биз кузатган ташҳис интерваллари халқаро меъёрларга нисбатан узоқ бўлиб, кам учрайдиган ва клиник жиҳатдан турли болалар саратонлари энг узоқ ташҳисгача бўлган интерваллар ва мурожаат вақтидаги тарқалган, оғир босқичга эга бўлишини кўрсатувчи адабиёт маълумотлари билан мос келади [11, 13, 15, 16]. Бизнинг 1,6/ 10^6 миллий аниқланиш даражамиз юқори даромадли мамлакатларнинг популяцияга асосланган реестрларида қайд этилган 4–9/ 10^6 кўрсаткичнинг тахминан учдан бир ёки ярмини ташкил этади [9, 12]. ЛХҒнинг касалланиш даражаси ва биологияси турли популяциялар орасида сезиларли фарқ қилиши кутилмаганлиги сабабли, ушбу фарқ кўпроқ ҳақиқий пастроқ касалланиш эмас, балки етарли аниқланмасликни (аниқланмаган, кеч аниқланган ёки ҳеч қачон тасдиқланмаган ҳолатларни) акс эттиради. Беморларимизнинг учдан бир қисми чет элда ташҳис қўйганлиги мамлакат ичидаги ташҳис имкониятларининг чекланганлигини кўрсатиб, ушбу талқинни янада кучайтиради.

Ушбу ҳолатни юзага келтиришда бир нечта механизмлар биргаликда таъсир кўрсатиши мумкин. ЛХҒ кам учрайдиган ва кўп қиёфали касаллик бўлиб, суяк, тери, қулоқ ва эндокрин намоён бўлишлар себоррея ёки атопик тошмалар, дерматит, қулоқдан суюқлик оқиши, такрорланувчи ўрта қулоқ яллиғланиши, "ўсиш даври суяк оғриғи" каби кенг тарқалган хавфсиз ҳолатлар билан ўхшаш бўлиб чиқади. Бизнинг маълумотларимиз натижалари, ҳолатларнинг деярли учдан икки қисмида олдинги клиник нотўғри ташҳисни кўрсатади [1,2,3]. Кечикиш бемор даражасида эмас, асосан шифокор даражасида тўпланган бўлиб, бу беморнинг тиббий ёрдамга мурожаат қилиш хатти-ҳаракати билан эмас, балки бирламчи мурожаатдаги клиник ташҳисни аниқлаш ва тўғри йўналтириш йўлидаги муаммолар билан боғлиқлигини кўрсатади. Ташҳис учун диагностик инфратузилма ягоналиги қўшимча чеклов ҳисобланади: CD1a/CD207 иммуногистохимё текшируви марказлаштирилган бўлиб, узоқ ҳудудлардаги болалар тасдиқлаш учун узун маршрутизация занжирларига боғлиқ

бўлиб қолмоқда. Хавф аъзолари зарарланмаган кўп тизимли касалликдаги айниқса узун интервал биологик жиҳатдан тушунарли — бундай болаларда лейкомияга шубҳа туғдирувчи ва шошилишч йўналтиришни тақозо этувчи цитопения ва жигар-талок катталашуви кузатилади, бу эса хабардорликни ошириш айниқса зарур бўлган алоҳида гуруҳни белгилайди [4,7].

Биз олган натижаларимиз катта амалий аҳамиятга эга. Биринчидан, бирламчи бўғин шифокорлари (педиатрлар, УАШ, дерматологлар, ЛОР ва ортопед — травматолог мутахассислари) орасида онкологик хушёрликни ошириш, сабабсиз литик суяк шикастланишлари, даволашга чидамли себоррея ёки экзематоз тошма, доимий ўрта кулоқ яллиғланиши ёки сунгалли кулоқдан оқим ва болада полиурия-полидипсия каби ҳолатлар учун аниқ хушёрликни амал қилдириб йўналтириш мезонлари билан бирга амалга оширилиши керак. Иккинчидан, иммуногистокимёвий тасдиқлаш учун минтақавий имкониятларни кенгайтириш ёки марказий лабораторияга тезкор йўналтириш йўлини расмийлаштириш шифокор интервалини қисқартиради. Учинчидан, вақт ўтиши билан касалланиш ва нозологияни кузатиб бориш учун ЛХГ каби кам учрайдиган касалликларни ҳам қамраб олувчи миллий болалар саратон реестри зарур. Тўртинчидан, халқаро гистиоцитоз марказлари билан ҳамкорлик ва Марказий Осиё бўйлаб минтақавий ҳамкорлик аниқланган муаммоларни ечимини топишни тезлаштириши мумкин [7, 12, 13].

Ушбу тадқиқотнинг бир қанча кучли томонлари мавжуд: бу Ўзбекистонда болалар ЛХГси бўйича биринчи миллий таҳлил ҳисобланади; ҳолатларни аниқлаш миллий болалар онкология тизимининг марказлаштирилган йўналтириш тузилмасидан фойдаланди; ва интерваллар халқаро стандартлаштирилган Aarhus асосий тизими ёрдамида белгиланди, бу эса халқаро солиштиришга имкон беради [14, 15, 17]. Чекловларга қуйидагилар киради: ретроспектив дизайн, ҳужжатлаштиришдаги бўшлиқлар ва ота-оналар томонидан хабар берилган бошланиш санасидаги эсдан чиқариш хатоси; ҳар бир ҳудуд ва кичик гуруҳ учун кичик намуна ҳажми, бу статистик таҳлил чеклайди; ва ЛХГ билан оғриган болаларнинг бир қисми (айниқса етарли аниқланмаган ҳудудларда) ҳеч қачон йўналтирилмаган ёки ташҳис қўйилмаган бўлиши эҳтимоли, бу эса тиббий ёрдамга тенгликда кириш имкониятидаги тафовут натижасида келиб чиқади.

Хулоса. Ўзбекистонда болалар ЛХГси сезиларли ташҳис кечикиши ва катта минтақавий аниқланмаслик билан тавсифланади, аниқланиш даражалари халқаро миқёсда қайд этилган кўрсаткичлардан сезиларли даражада паст ва сезиларли географик тенгсизликка эга. Ушбу натижалар ЛХГ билан оғриган болалар учун ташҳис бўшлиғини ёпиш мақсадида шифокорлар онкологик хабардорлигини ошириш, йўналтириш йўллари мустаҳкамлаш, минтақавий гистопатология имкониятларини кенгайтириш ва марказлаштирилган миллий реестр яратиш зарурлигини асослайди [11,12]. Ушбу муаммолар Марказий Осиё ва шунга ўхшаш ривожланиётган давлатлар шароитларидаги кам учрайдиган болалар саратонларида ҳам кузатилиши мумкин бўлиб, мувофиқлаштирилган минтақавий ҳаракатлар эрта ташҳис ва болалар саратонидан омон қолиш кўрсаткичларини натижаларни сезиларли даражада яхшилаши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Рустамова Х., Полатова Д., Мамедова Г. Ўзбекистонда болаларда хавфли ўсмаларни эрта аниқлаш: бирламчи бўғин тиббиёт тизимида онкологик хушёрликни жорий этиш. O'zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi byulleteni 2026 (1), 11-14.
2. Рустамова Х.М., Полатова Дж.Ш., Абдуганиева Х.Ў., Жахонгирова М.А. Чакалоқда лангерханс хужайрали гистиоцитоз: оғиз бўшлиғи ва юқори жағ суягининг зарарланиши, O'zbekiston tibbiyot jurnali 3 (3), 319-325, 2026.
3. Рустамова Х.М., Собиржонов И.И., Кахарова К.А., Хамроев Х.Ж. Цитокиновый профиль и иммунологические параметры у детей с лангерганс-клеточным гистиоцитозом. O'zbekiston tibbiyot jurnali 3 (3), 306-314, 2026.
4. Atun R, Bhakta N, Denburg A, et al. Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission. Lancet Oncol. 2020;21(4):e185–e224.

5. Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar BA, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2010;116(11):1919–1923.
6. Cotache-Condor C, Kantety V, Grimm A, et al. Determinants of delayed childhood cancer care in low- and middle-income countries: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(4):e30175.
7. Emile JF, Ablu O, Fraïtag S, et al.; Histiocyte Society. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672–2681.
8. Gadner H, Grois N, Pötschger U, et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. *Blood*. 2008;111(5):2556–2562.
9. Gadner H, Minkov M, Grois N, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2013;121(25):5006–5014.
10. Grois N, Pötschger U, Prosch H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46(2):228–233.
11. Gupta S, Howard SC, Hunger SP, et al. Treating childhood cancer in low- and middle-income countries. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al., eds. *Cancer: Disease Control Priorities*. 3rd ed. Vol 3. Washington, DC: World Bank; 2015.
12. Guyot-Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, Bellec S, Thomas C, Clavel J. Descriptive epidemiology of childhood Langerhans cell histiocytosis in France, 2000–2004. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(1):71–75.
13. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al.; Euro Histio Network. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):175–184.
14. Joko-Fru WY, Parkin DM, Borok M, et al. Survival from childhood cancers in eastern Africa: a population-based registry study. *Int J Cancer*. 2018;143(10):2409–2415.
15. Rustamova Kh, Polatova D, Rustamov A. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) in Uzbekistan: Analysis of Prognostic Factors and Outcomes. *PEDIATRIC BLOOD & CANCER* 72, P790-P791, 2025.
16. Salotti JA, Nanduri V, Pearce MS, Parker L, Lynn R, Windebank KP. Incidence and clinical features of Langerhans cell histiocytosis in the UK and Ireland. *Arch Dis Child*. 2009;94(5):376–380.
17. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al.; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement
18. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Girardi F, Atun R. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol*. 2019;20(7):972–983.
19. Weller D, Vedsted P, Rubin G, et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer*. 2012;106(7):1262–1267.