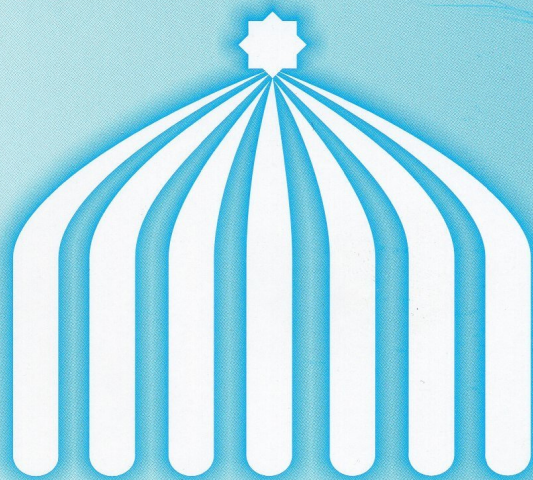




Samarqand

2026, №3 (124)
ISSN 2181-466X

Doktor Axborotnomasi





Учредитель:
САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИКНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ДОКТОР АХБОРОТНОМАСИ ВЕСТНИК ВРАЧА DOCTOR'S HERALD

Журнал входит в перечень научных журналов
и изданий, рекомендованных ВАК при
Кабинете Министров Республики Узбекистан
при защите докторских диссертаций

**UCH OYLIK
ILMIY-AMALIY JURNAL**
1997 yilda t.f.d. J. A. Ahtamov
tomonidan tashkil etilgan

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**
Основан в 1997 году
д.м.н. Дж. А. Ахтамовым

**QUARTERLY SCIENTIFIC
AND PRACTICAL JOURNAL**
Founded in 1997
by ph.d. J. A. Akhtamov

Адрес редакции:
Республика Узбекистан, 140100, г.Самарканд,
ул.Амира Темура, 18.
Тел.: +998 97 9291009
e-mail: vestnikvracha.vv@gmail.com
Дополнительная информация:
vestnikvracha.uz

Журнал перерегистрирован в
Самаркандском областном
управлении печати и информации
01 июля 2016 года
(регистрационный № 09-35).

Разрешено к печати 30.09.2026
Формат А4. Гарнитура Times New Roman.
Объём 17,21 усл. п.л. Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии Самаркандского
государственного медицинского университета
Заказ №24

**№ 3 (124)
2026 yil**

ISSN 2181-466X

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор:
Ж. А. Ризаев
Зам. главного редактора:
Б. Б. Негмаджанов
Ответственный секретарь:
В. О. Ким

А.А. Абдукадыров, Л.М. Абдуллаева,
И.Р. Агабабян, Т.У. Арипова,
Ж.А. Атакулов, А.А. Ахмедов,
А.Т. Джурабекова, Ш.Б. Иргашев,
З.С. Камалов, А.С. Кубаев,
З.Б. Курбаниязов, М.В. Лим,
Г.У. Лутфуллаев, С.Э. Мамараджабов,
Л.А. Мухамадиева, С.М. Мухамадиева,
А.В. Полевщиков, Р.Ю. Рузибаев,
Г.У. Самиева, А.Т. Сафаров,
А.М. Хайдаров, Г.А. Хакимов,
Т.Р. Хегай, Н.М. Шавази,
А.М. Шамсиев, Р.Х. Шарипов,
А.Ш. Шодиев А.А. Юсупов,
Н.А. Ярмухамедова

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- I. A. Jalolova, B. B. Negmadjanov**
AYOLLARDA CHANOQ A'ZOLARI
PROLAPSIDA JINSIY DISFUNKSIYA:
FSFI INDEKSI YORDAMIDA KLINIK VA
FUNKSIONAL TAHLIL
- Д. Х. Жуманиязов, Ж. А. Ризаев**
ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ ГЕРОНТОЛО-
ГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ: ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТИВНОЙ МОДЕЛИ
В РЕГИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
- И. Г. Жураев, Ж. А. Ризаев, Д. Ш. Мансуров**
ВАЛЬГУС КОЛЕНА В ТЕСТАХ ВОЗВРАТА В
СПОРТ КАК ФАКТОР РИСКА ПОВТОРНОЙ
ТРАВМЫ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ
СВЯЗКИ У ПОДРОСТКОВ-СПОРТСМЕНОВ
- И. Г. Жураев, Ж. А. Ризаев, Д. Ш. Мансуров**
ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕНИСКА У
СПОРТСМЕНОВ: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ИСХОДЫ И ВОЗВРАТ В СПОРТ
- М. О. Ibotova, X. O. Qosimov**
PAHTA ISHLAB CHIQARISH ZAVODIDA
ISHCHILARNING O'PKA FUNKSIYASI
HOLATINI BAHOLASH
- Э. Ф. Ибрагимова, Л. М. Гарифулина**
ФАКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА
ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У
ДЕТЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ
- Г. Р. Иминжанова, Д. Ш. Туланов**
СЕКРЕТОРНЫЕ МАРКЕРЫ СЛЮНЫ И
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ДЕСНЫ КАК
КРИТЕРИИ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ СО
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
- Г. А. Ихтиярова, Д. Ш. Кудратова**
ПРЕДИКТИВНОЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЕ
МОДЕЛИРОВАНИЕ И ФИНАНСОВО-
ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АУДИТ
ЭФФЕКТИВНОСТИ NGS-СЕЛЕКЦИИ
ЭМБРИОНОВ И НЕЙРОСЕТЕВОЙ
НАВИГАЦИИ КРИОПЕРЕНОСОВ ПРИ
ТОРПИДНЫХ ФОРМАХ БЕСПЛОДИЯ
- Ch. A. Kuchimova, U. U. Ochilov**
KEKSA YOSHDA KUZATILGAN DEPRESSIV
BUZILISHLARNING QON TOMIR GENEZLI
PSIXOORGANIK SINDROM BILAN KOMORBID
KECHISHINING KLINIK-PSIXOPATOLOGIK
DINAMIKASI
- Г. И. Намозова, Ш. Х. Хамракулов**
ПЕНТАГАСТРИН БИЛАН СТИМУЛЯЦИЯ
КИЛИНГАН ШАРОИТДА ЭКЗОГЕН
ПОЛИГИПЕРФЕРМЕНТЕМИЯНИНГ
МЕЪДАНИ СЕКРЕТОР ВА ХЛОРИД КИСЛОТА
АЖРАТИШ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- I. A. Dzhallolova, B. B. Negmadjanov**
SEXUAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH
PELVIC ORGAN PROLAPSE: A CLINICAL
AND FUNCTIONAL ANALYSIS USING THE
FSFI INDEX
- D. Kh. Jumaniyazov, J. A. Rizaev**
OPTIMIZATION OF GERONTOLOGICAL
CARE MANAGEMENT: EVALUATION
OF THE EFFECTIVENESS OF AN ADAPTIVE
MODEL IN THE REGIONAL HEALTHCARE
SYSTEM
- I. G. Juraev, J. A. Rizaev, D. Sh. Mansurov**
KNEE VALGUS DURING RETURN-TO-SPORT
TESTING AS A RISK FACTOR FOR SECOND
ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURY
IN ADOLESCENT ATHLETES
- I. G. Juraev, J. A. Rizaev, D. Sh. Mansurov**
MENISCAL REPAIR IN ATHLETES:
FUNCTIONAL OUTCOMES AND
RETURN TO SPORT
- M. O. Ibotova, X. O. Qosimov**
ASSESSMENT OF LUNG FUNCTION
IN WORKERS AT A COTTON
GRINDING FACTORY
- E. F. Ibragimova, L. M. Garifulina**
CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FOR
ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN
CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY
- G. R. Iminjanova, D. Sh. Tulanov**
SALIVARY SECRETORY MARKERS AND
GINGIVAL MICROCIRCULATION AS RISK
CRITERIA FOR PERIODONTAL DISEASES IN
PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS
- G. A. Ikhtiyarova, D. Sh. Kudratova**
PREDICTIVE MATHEMATICAL MODELING
AND FINANCIAL-ORGANIZATIONAL AUDIT
OF THE EFFICACY OF EMBRYO
NGS-SELECTION AND NEURAL
NETWORK-GUIDED CRYOPRESERVATION
TRANSFER IN TORPID FORMS OF
INFERTILITY
- Ch. A. Kuchimova, U. U. Ochilov**
CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL
DYNAMICS OF COMORBID DEPRESSIVE
DISORDERS AND PSYCHOORGANIC
SYNDROME OF VASCULAR ORIGIN IN
OLDER ADULTS
- G. I. Namozova, Sh. Kh. Khamrakulov**
THE EFFECT OF EXOGENOUS
POLYHYPERFERMENTEMIA ON THE
SECRETORY AND ACID-PRODUCING
FUNCTION OF THE STOMACH UNDER
PENTAGASTRIN STIMULATION

С. Д. Наубетова
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

М. Б. Рахимова, Х. С. Ахмедов, Ф. И. Халметова, С. Н. Буранова
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА rs2476601 ГЕНА RPTN22 С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЦИТОКИНОВЫМ ПРОФИЛЕМ, АКТИВНОСТЬЮ И СТРУКТУРНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СУСТАВОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Х. М. Рустамова, Д. Ф. Маматкулова, И. И. Собиржонов, Д. Ш. Полатова
БОЛАЛАРДА ЛАНГЕРГАНС ХУЖАЙРАЛИ ГИСТИОЦИТОЗНИНГ ТАШХИС ҚЎЙИШДАГИ КЕЧИКИШ

Х. М. Рустамова, Д. Ш. Полатова, А. Р. Рустамов, М. Минков
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНТЕРВАЛЫ ЛАНГЕРГАНСКОКЛЕТОЧНОГО ГИСТИОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН (по данным ретроспективно-проспективной когорты)

Ш. С. Тураев
ЯШИРИН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК АЛГОРИТМИ

М. М. Усманова, Н. М. Нормурадова, Д. К. Алимукхамедова
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ФРАКЦИИ ВЫБРОСА СЕРДЦА ПЛОДА С КАРДИОМЕГАЛИЕЙ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У МАТЕРИ

Қ. Т. Худайбердиев, Н. Т. Ботиров, М. К. Турсунов, Ф. Қ. Турсунов
БЕЛ УМУРТҚАЛАРИДА КУЗАТИЛУВЧИ ОҒРИҚ СИНДРОМИНИ ДАВОЛАШДА МИНИИНВАЗИВ ВА ЭНДОСКОПИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

А. Ф. Юсупов, М. Х. Каримова, Х. Ш. Хусанбаев, А. У. Исмаилов
НОВАЯ СТРАТЕГИЯ СКРИНИНГА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М. А. Абдуллаева, Ж. Б. Нематов
ҲАВОНИ ИФЛОСЛОВЧИ РМ 2,5 ЗАРРАЧАЛАРИ ВА ТАМАКИ ТУТУНИ: МАНБАЛАРИ, ОРГАНИЗМГА КИРИШ ЙЎЛЛАРИ ВА ИНГИЧКА ИЧАК ЛИМФОИД ТУЗИЛМАЛАРИГА ПАТОЛОГИК ТАЪСИРИ

Ф. Г. Улмасов, Б. А. Давронов
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА

58 **S. D. Naubetova**
PERSONALIZED ALGORITHM FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY UNDERGOING LAPAROSCOPIC BARIATRIC SURGERY

67 **M. B. Rakhimova, Kh. S. Akhmedov, F. I. Khalmetova, S. N. Buranova**
PTPN22 RS2476601 POLYMORPHISM AS A GENETIC FACTOR ASSOCIATED WITH CYTOKINE DYSREGULATION, CLINICAL ACTIVITY AND JOINT DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

73 **Kh. M. Rustamova, D. F. Mamatkulova, I. I. Sobirjonov, D. Sh. Polatova**
DELAY IN THE DIAGNOSIS OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN

80 **Kh. M. Rustamova, D. Sh. Polatova, A. R. Rustamov, M. Minkov**
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC INTERVALS OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN (a retrospective-prospective cohort study)

86 **Sh. S. Turayev**
CLINICAL AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR THE EARLY DETECTION OF LATENT CORONARY ARTERY DISEASE

92 **M. M. Usmanova, N. M. Normuradova, D. K. Alimukhamedova**
ULTRASOUND ASSESSMENT OF FETAL CARDIAC EJECTION FRACTION IN FETUSES WITH CARDIOMEGALY OF MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

98 **K. T. Khudaiberdiev, N. T. Botirov, M. K. Tursunov, F. K. Tursunov**
THE ROLE OF MINIMALLY INVASIVE AND ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PAIN SYNDROME IN LUMBAR SPINE DISORDERS

102 **A. F. Yusupov, M. X. Karimova, Kh. Sh. Khusanbaev, A. U. Ismailov**
A NEW STRATEGY FOR DIABETIC RETINOPATHY SCREENING

LITERATURE REVIEW

106 **M. A. Abdullaeva, J. B. Nematov**
AIR-POLLUTING PM 2.5 PARTICLES AND TOBACCO SMOKE: SOURCES, ROUTES OF ENTRY INTO THE BODY AND PATHOLOGICAL EFFECTS ON THE LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE

109 **F. G. Ulmasov, B. A. Davronov**
LAPAROSCOPIC TREATMENT OF

ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Ф. Г. Улмасов, Б. С. Эсанкулова,
У. Л. Мухаммадиев**

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРЕДИКТИВНОЕ
ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЬ-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ
ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ТРОЙНОМ
НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ф. Г. Улмасов, Б. С. Эсанкулова,
М. О. Эсанкулов**

МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД К
ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТИ
ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ РАКЕ
ЯИЧНИКОВ: ОТ КЛАССИЧЕСКИХ ШКАЛ К
ЦИФРОВЫМ И МОЛЕКУЛЯРНЫМ
МОДЕЛЯМ

О. О. Яриева

STREPTOCOCCUS MUTANS
СЕРОТИПЛАРИНИНГ CANDIDA ALBICANS
БИЛАН ПОЛИМИКРОБ БИОФИЛЬМ ҲОСИЛ
ҚИЛИШДАГИ ВИРУЛЕНТЛИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТИШ КАРИЕСИ
РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Г. Р. Разикова

СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПИЩЕВЫМ
И ИНГАЛЯЦИОННЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У
ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ

ENDOMETRIAL CANCER IN PATIENTS WITH
METABOLIC SYNDROME: CURRENT STATE OF
THE PROBLEM AND PROSPECTS FOR
PREDICTING PERIOPERATIVE
COMPLICATIONS

115 **F. G. Ulmasov, B. S. Esankulova,
U. L. Mukhammadiev**

PROGNOSTIC AND PREDICTIVE
SIGNIFICANCE OF TUMOR-INFILTRATING
LYMPHOCYTES IN TRIPLE-NEGATIVE
BREAST CANCER

122 **F. G. Ulmasov, B. S. Esankulova,
M. O. Esankulov**

MULTIPARAMETRIC APPROACH TO
PREDICTING RESECTABILITY IN
ADVANCED OVARIAN CANCER: FROM
CLASSICAL SCORING SYSTEMS TO DIGITAL
AND MOLECULAR MODELS

129 **O. O. Yarieva**

VIRULENCE PROPERTIES OF
STREPTOCOCCUS MUTANS SEROTYPES
IN POLYMICROBIAL BIOFILM FORMATION
WITH CANDIDA ALBICANS AND THEIR
ROLE IN DENTAL CARIES DEVELOPMENT

CASE REPORT

132 **Г. Р. Разикова**

СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПИЩЕВЫМ И
ИНГАЛЯЦИОННЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У
ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

136 FOR AUTHORS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20261243-5-9

УДК 618.1-007.42-089

AYOLLARDA CHANOQ A'ZOLARI PROLAPSIDA JINSIY DISFUNKSIYA: FSFI INDEKSI YORDAMIDA KLINIK VA FUNKSIONAL TAHLIL

I. A. Jalolova, B. B. Negmadjanov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: tos a'zolari prolapsi, tos tubi disfunktsiyasi, jinsiy disfunktsiya, ayollar jinsiy funksiyasi, ayollar jinsiy funksiyasi indeksi, FSFI, hayot sifati.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, дисфункция тазового дна, сексуальная дисфункция, женская сексуальная функция, индекс женской сексуальной функции, FSFI, качество жизни.

Key words: pelvic organ prolapse, pelvic floor dysfunction, sexual dysfunction, female sexual function, Female Sexual Function Index, FSFI, quality of life.

Tadqiqot maqsadi. Chanoq a'zolari prolapsi bo'lgan ayollarda jinsiy funksiyaning xususiyatlarini o'rganish hamda prolaps darajasining jinsiy disfunktsiya rivojlanishiga ta'sirini Ayollar jinsiy funksiyasi indeksi (Female Sexual Function Index FSFI) yordamida baholash. Materiallar va usullar. Prospektiv tadqiqot 2025–2026-yillarda Samarqand davlat tibbiyot universiteti Akusherlik va ginekologiya №2 kafedrasida o'tkazildi. Tadqiqotga turli darajadagi tos a'zolari prolapsi tashxisi qo'yilgan 200 nafar ayol hamda nazorat guruhini tashkil etgan, tos tubi disfunktsiyasi belgilari kuzatilmagan 60 nafar ayol jalb qilindi. Jinsiy funksiyani baholash FSFI so'rovnomasi yordamida amalga oshirildi. Tadqiqot davomida jinsiy istak, jinsiy qo'zg'alish, lubrikatsiya, orgazm, qoniqish va og'riq ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Prolaps darajasi xalqaro POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) tizimi asosida baholandi. Natijalar. Chanoq a'zolari prolapsi bo'lgan ayollarning 69,0 foizida jinsiy disfunktsiya aniqlandi. Asosiy guruhdagi bemorlarda FSFI umumiy ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada past bo'ldi ($20,8 \pm 4,6$ va $28,9 \pm 3,8$ ball; $p < 0,001$). Eng yaqqol buzilishlar jinsiy istak, jinsiy qo'zg'alish va jinsiy hayotdan qoniqish domenlarida qayd etildi. Prolaps darajasi ortishi bilan jinsiy funksiya ko'rsatkichlarining izchil pasayishi kuzatildi. FSFI ning eng past ko'rsatkichlari tos a'zolari prolapsining III–IV bosqichlariga ega bemorlarda aniqlandi. Xulosa. chanoq a'zolari prolapsi ayollarning jinsiy funksiyasiga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatadi hamda jinsiy disfunktsiya rivojlanishining muhim xavf omili hisoblanadi. Kasallik og'irlashgani sari jinsiy buzilishlar darajasi ham ortib boradi. FSFI so'rovnomasidan foydalanish jinsiy salomatlikdagi buzilishlarni o'z vaqtida aniqlash va tos tubi disfunktsiyasi mavjud bemorlarni davolash hamda kuzatish taktikasini optimallashtirish imkonini beradi.

СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСА FSFI

И. А. Джалолова, Б. Б. Негмаджанов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Цель исследования. Изучить особенности сексуальной функции у женщин с пролапсом тазовых органов и оценить влияние степени пролапса на развитие сексуальной дисфункции с использованием Индекса женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index, FSFI). **Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование на кафедре акушерства и гинекологии № 2 Самаркандского государственного медицинского университета в 2025–2026 гг. В исследование были включены 200 женщин с пролапсом тазовых органов различной степени тяжести и 60 женщин без признаков дисфункции тазового дна, составивших контрольную группу. Оценка сексуальной функции проводилась с использованием опросника FSFI. Анализировались показатели сексуального желания, возбуждения, lubricации, оргазма, удовлетворённости и болевых ощущений. Степень пролапса определялась согласно международной системе POP-Q. **Результаты.** Сексуальная дисфункция была выявлена у 69,0% женщин с пролапсом тазовых органов. Средний суммарный показатель FSFI у пациенток основной группы был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($20,8 \pm 4,6$ против $28,9 \pm 3,8$ балла; $p < 0,001$). Наиболее выраженные нарушения отмечались в доменах сексуального желания, возбуждения и удовлетворённости. По мере увеличения степени пролапса наблюдалось прогрессирующее снижение показателей сексуальной функции. Наиболее низкие значения FSFI зарегистрированы у пациенток с III–IV стадиями пролапса тазовых органов. **Заключение.** Пролапс тазовых органов оказывает значительное негативное влияние на сексуальную функцию женщин и является важным фактором риска развития сексуальной дисфункции. Тяжесть сексуальных нарушений возрастает по мере прогрессирования заболевания. Использование опросника FSFI позволяет своевременно выявлять нарушения сексуального здоровья и оптимизировать тактику ведения пациенток с дисфункцией тазового дна.

SEXUAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE: A CLINICAL AND FUNCTIONAL ANALYSIS USING THE FSFI INDEX

I. A. Dzhallolova, B. B. Negmadjanov

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Objective: to investigate the characteristics of sexual function in women with pelvic organ prolapse and to assess the impact of prolapse severity on the development of sexual dysfunction using the Female Sexual Function Index (FSFI). **Materials and Methods.** A prospective study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology

No. 2 of Samarkand State Medical University during 2025–2026. The study included 200 women with varying degrees of pelvic organ prolapse and 60 women without signs of pelvic floor dysfunction who served as the control group. Sexual function was assessed using the Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire. The domains of sexual desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain were analyzed. The severity of prolapse was determined according to the international POP-Q classification system. Results. Sexual dysfunction was identified in 69.0% of women with pelvic organ prolapse. The mean total FSFI score in the study group was significantly lower than that in the control group (20.8 ± 4.6 vs. 28.9 ± 3.8 points; $p < 0.001$). The most pronounced impairments were observed in the domains of sexual desire, arousal, and satisfaction. As the severity of prolapse increased, a progressive decline in sexual function scores was observed. The lowest FSFI scores were recorded among patients with stage III–IV pelvic organ prolapse. Conclusion. Pelvic organ prolapse has a significant negative impact on female sexual function and represents an important risk factor for the development of sexual dysfunction. The severity of sexual disorders increases with disease progression. The use of the FSFI questionnaire allows timely identification of sexual health impairments and facilitates optimization of the management strategy for patients with pelvic floor dysfunction.

Kirish. Jinsiy salomatlik ayol umumiy salomatligi va hayot sifatining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ta‘rifiga ko‘ra, jinsiy salomatlik seksual hayot bilan bog‘liq bo‘lgan jismoniy, emotsional, ruhiy va ijtimoiy farovonlik holatini anglatadi. Jinsiy funksiya buzilishlari hayot sifatining sezilarli darajada pasayishiga, shaxslararo munosabatlarning yomonlashishiga, ayolning psixologik holati, o‘z-o‘zini baholashi hamda ijtimoiy faolligiga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Zamonaviy uroginekologiyaning dolzarb muammolaridan biri tos tubi disfunktsiyasi hisoblanadi. Ushbu holat tos a‘zolari prolapsi, siydik tutolmaslik, defekatsiya buzilishlari hamda jinsiy buzilishlarni o‘z ichiga oladi. So‘nggi o‘n yilliklarda ayollar orasida tos tubi kasalliklarining tarqalishi muntazam ortib bormoqda. Bu holat umr davomiyligining uzayishi, tug‘ruqlar sonining ko‘payishi, yoshga bog‘liq o‘zgarishlar va turli xavf omillarining ta‘siri bilan izohlanadi. Chanoq a‘zolari prolapsining mushaklari va boylam apparatining zaiflashuvi natijasida bachadon, qin devorlari, siydik pufagi yoki to‘g‘ri ichakning anatomik holatidan siljishi bilan tavsiflanadi. Turli tadqiqotlar ma‘lumotlariga ko‘ra, 50 yoshdan oshgan ayollarning 30–50 foizida tos a‘zolari prolapsining turli belgilari aniqlanadi. Mazkur patologiya bo‘yicha jarrohlik amaliyotlari soni esa dunyo miqyosida yildan-yilga ortib bormoqda. Chanoq a‘zolari prolapsining rivojlanishi ko‘p omilli xarakterga ega. Asosiy xavf omillari qatoriga tabiiy tug‘ruq yo‘llari orqali ko‘p marotaba tug‘ruq qilish, oraliq sohasi shikastlanishlari, yoshga bog‘liq o‘zgarishlar, menopauza, semizlik, og‘ir jismoniy mehnat, surunkali qabziyat hamda qorin ichi bosimining oshishi bilan kechuvchi kasalliklar kiradi. Ushbu omillar ta‘sirida chanoq tubining mushak va boylam apparati asta-sekin zaiflashadi, natijada kichik chanoq a‘zolarining anatomik tayanchi buziladi.

Tadqiqotning maqsadi chanoq a‘zolari prolapsi bo‘lgan ayollarda jinsiy funksiyaning o‘ziga xos xususiyatlarini o‘rganish hamda Ayollar jinsiy funksiyasi indeksi (Female Sexual Function Index FSFI) yordamida prolaps darajasining jinsiy disfunktsiya rivojlanishiga ta‘sirini baholashdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Mazkur tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti Akusherlik va ginekologiya №2 kafedrasida 2025-yil yanvaridan 2026-yil iyunigacha bo‘lgan davrda amalga oshirildi. Tadqiqot prospektiv kuzatuv xarakteriga ega bo‘lib, chanoq a‘zolari prolapsi bo‘lgan ayollarda jinsiy funksiyaning o‘ziga xos xususiyatlarini o‘rganish hamda jinsiy disfunktsiya rivojlanishiga ta‘sir etuvchi omillarni aniqlashga qaratildi. Tadqiqotga kafedraning klinik bazalarida tekshiruv va davolanishdan o‘tgan 30 yoshdan 75 yoshgacha bo‘lgan jami 260 nafar ayol jalb qilindi. Tekshirilgan ayollarning o‘rtacha yoshi $54,3 \pm 8,7$ yilni tashkil etdi. Asosiy guruhni turli darajadagi chanoq a‘zolari prolapsi klinik jihatdan tasdiqlangan 200 nafar bemor tashkil etdi. Nazorat guruhiga esa chanoq a‘zolari prolapsi va chanoq tubi funksiyasining yaqqol buzilishlari kuzatilmagan 60 nafar ayol kiritildi. POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System) xalqaro tasnifiga muvofiq asosiy guruh bemorlari quyidagicha taqsimlandi: Chanoq a‘zolari prolapsining I–II bosqichi – 72 nafar ayol (36,0%); Chanoq a‘zolari prolapsining III bosqichi – 78 nafar ayol (39,0%); Chanoq a‘zolari prolapsining IV bosqichi – 50 nafar ayol (25,0%). Shunday qilib, eng ko‘p sonli guruhni chanoq a‘zolari prolapsining III bosqichiga ega bemorlar tashkil etdi. Tadqiqotga kiritilgan barcha ayollar so‘nggi olti oy davomida muntazam jinsiy hayot kechirgan. Har bir ishtirokchida shikoyatlar yig‘ildi, kasallik va hayot anamnezi o‘rganildi, reproduktiv anamnez baholandi, umumiy hamda ginekologik ko‘rik o‘tkazildi va instrumental tekshiruv usullari qo‘llanildi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: 30 yoshdan 75 yoshgacha bo‘lgan ayollar; klinik tekshiruv bilan tasdiqlangan chanoq a‘zolari prolapsining mavjudligi; oxirgi 6 oy davomida jinsiy faol-

likning mavjudligi; tadqiqotda ishtirok etishga ixtiyoriy ravishda yozma rozilik berilishi. Tadqiqotdan chiqarish mezonlari: homiladorlik; kichik chanoq a'zolarining onkologik kasalliklari; siydik-jinsiy tizimning o'tkir yallig'lanish kasalliklari; og'ir ruhiy kasalliklar; dekompensatsiya bosqichidagi og'ir somatik kasalliklar; tadqiqot boshlanishidan 6 oy oldin kichik chanoq a'zolarida o'tkazilgan operatsiyalar; tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortish. Chanoq a'zolari prolapsi simptomlarining og'irlik darajasini baholash uchun POP-Q xalqaro tizimidan foydalanildi. Mazkur tizim qin anatomik orientirlari asosida chanoq a'zolarining siljish darajasini obyektiv baholash imkonini beradi va diagnostikaning xalqaro standartini hisoblanadi. Jinsiy funksiyaning holati Ayollar jinsiy funksiyasi indeksi (Female Sexual Function Index – FSFI) yordamida baholandi. FSFI ayollarning jinsiy salomatligini kompleks baholash imkonini beruvchi xalqaro validatsiyadan o'tgan so'rovnoma hisoblanadi. So'rovnoma 19 ta savoldan iborat bo'lib, quyidagi 6 ta domenning o'z ichiga oladi: jinsiy istak; jinsiy qo'zg'alish; lubrikatsiya; orgazm; jinsiy hayotdan qoniqish; og'riqli jinsiy aloqa (dispareuniya). Har bir domen alohida baholanib, keyinchalik umumiy jinsiy funktsiya ko'rsatkichi hisoblab chiqildi. FSFI umumiy balli 2 balldan 36 ballgacha o'zgarib turdi. 26,55 balldan past natija jinsiy disfunktsiya mavjudligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, bemorlarning ijtimoiy-demografik ko'rsatkichlari ham o'rganildi. Yosh, tana vazni indeksi, ta'lim darajasi, oilaviy holati, tug'ruqlar soni, tug'ruq usuli, akusherlik jarohatlari mavjudligi, menopauzal holat, hamroh kasalliklar va prolaps simptomlarining davomiyligi tahlil qilindi. Tekshirilgan ayollarning o'rtacha tana vazni indeksi $28,6 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$ ni tashkil etdi. Ishtirokchilarning 118 nafari (59,0%) postmenopauza davrida bo'lgan bo'lsa, 82 nafarida (41,0%) menstrual funktsiya saqlanib qolgan. Tug'ruqlar soniga ko'ra bemorlar quyidagicha taqsimlandi: anamnezida 1–2 ta tug'ruq – 48 nafar (24,0%); 3–4 ta tug'ruq – 96 nafar (48,0%); 5 va undan ortiq tug'ruq – 56 nafar (28,0%). Shikoyatlar tahlili shuni ko'rsatdiki, eng ko'p uchraydigan simptomlar qin ichida yot jism hissi (78,5%), oraliq sohasida bosim hissi (69,0%), siyish buzilishlari (62,5%), jismoniy zo'riqish vaqtida noqulaylik (58,0%) hamda jinsiy funktsiya buzilishlari (55,5%) bo'lgan. Olingan ma'lumotlarning statistik tahlili SPSS Statistics 26.0 dasturi (IBM Corp., AQSH) yordamida amalga oshirildi. Miqdoriy ko'rsatkichlarning normal taqsimlanishi Shapiro–Wilk testi yordamida tekshirildi. Natijalar o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M \pm SD$) ko'rinishida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarni baholash uchun Studentning t-testi va Mann–Uitni testi qo'llanildi. Sifat ko'rsatkichlarini tahlil qilishda Pearsonning χ^2 testi ishlatildi. Jinsiy disfunktsiya rivojlanishi xavf omillarini aniqlash maqsadida ko'p omilli logistik regressiya tahlili bajarildi. $p < 0,05$ bo'lganda farqlar statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi. Tadqiqotning barcha ishtirokchilari tadqiqot maqsadi, vazifalari va usullari haqida batafsil ma'lumot oldilar hamda ixtiyoriy ravishda yozma rozilik berdilar. Tadqiqot protokoli Samarqand davlat tibbiyot universitetining mahalliy Etika qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqotga jami 260 nafar ayol jalb qilindi. Ulardan 200 nafari chanoq a'zolari prolapsi bilan asosiy guruhni, 60 nafari esa tos tubi disfunktsiyasi belgilari kuzatilmagan nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi $54,3 \pm 8,7$ yilni, nazorat guruhidagi ayollarning o'rtacha yoshi esa $52,1 \pm 7,9$ yilni tashkil etdi ($p > 0,05$). Guruhlar o'rtasida yosh ko'rsatkichlari bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi. Chanoq a'zolari prolapsining darajasi tahlil qilinganda, 72 nafar (36,0%) bemorda prolapsning I–II bosqichlari, 78 nafarida (39,0%) III bosqich va 50 nafarida (25,0%) IV bosqich aniqlanganligi qayd etildi. FSFI shkalasi yordamida jinsiy funktsiya baholanganda, chanoq a'zolari prolapsi mavjud ayollarda nazorat guruhiga nisbatan ko'rsatkichlarning sezilarli darajada pasaygani aniqlandi. Asosiy guruhda FSFI umumiy o'rtacha ko'rsatkichi $20,8 \pm 4,6$ ballni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida ushbu ko'rsatkich $28,9 \pm 3,8$ ballni tashkil etdi ($p < 0,001$). Jinsiy disfunktsiya (FSFI umumiy bali 26,55 dan past bo'lganda) asosiy guruhdagi 200 nafar bemorning 138 nafarida aniqlanib, 69,0% ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa jinsiy funktsiya buzilishlari atigi 14 nafar ayolda (23,3%) kuzatildi ($p < 0,001$). FSFI ning alohida domenlari tahlili natijasida eng yaqqol o'zgarishlar jinsiy istak, jinsiy qo'zg'alish va jinsiy hayotdan qoniqish ko'rsatkichlarida kuzatildi.

Chanoq a'zolari prolapsi darajasi va jinsiy funktsiya o'rtasidagi bog'liqlik tahlili prolaps darajasi ortishi bilan FSFI umumiy ko'rsatkichining bosqichma-bosqich pasayib borishini ko'rsatdi. Jumladan, FSFI umumiy o'rtacha bali: prolapsning I–II bosqichlarida $-24,2 \pm 3,9$ ball; III bosqichida $-20,1 \pm 3,8$ ball; IV bosqichida $-17,4 \pm 3,2$ ballni tashkil etdi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli bo'ldi ($p < 0,001$). Prolapsning IV bosqichiga ega ayollarning 88,0 foiz-

1 jadval.

FSFI domenlarining oʻrtacha koʻrsatkichlari quyidagicha boʻldi.

FSFI domenlari	Asosiy guruh	Nazorat guruhi
Jinsiy istak	2,8±0,9	4,1±0,7
Jinsiy qoʻzgʻalish	3,0±1,1	4,5±0,8
Lubrikatsiya	3,4±1,0	4,8±0,6
Orgazm	3,1±1,1	4,6±0,7
Jinsiy hayotdan qoniqish	3,2±1,0	4,9±0,5
Ogʻriqli jinsiy aloqa (dispareuniya)	5,3±1,2	6,0±0,4

Izoh Natijalar $M \pm SD$ (oʻrtacha qiymat $\pm$ standart ogʻish) koʻrinishida keltirilgan. FSFI — Female Sexual Function Index (Ayollar jinsiy funksiyasi indeksi). Yuqori ball jinsiy funksiyaning yaxshiroq holatini aks ettiradi. Guruhlar oʻrtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilingan ($p < 0,05$).

ida jinsiy disfunktsiya aniqlangan boʻlsa, I–II bosqichdagi bemorlarda ushbu koʻrsatkich 50,0 foizni tashkil etdi. Oʻtkazilgan korrelyatsion tahlil natijasida chanoq aʼzolari prolapsi darajasi bilan FSFI umumiy koʻrsatkichi oʻrtasida ishonchli manfiy bogʻliqlik aniqlandi ($r = -0,61$; $p < 0,001$). Bu kasallikning ogʻirlashishi bilan jinsiy funksiya koʻrsatkichlarining yomonlashib borishini koʻrsatadi. Qoʻshimcha xavf omillari tahlili shuni koʻrsatdiki, 50 yoshdan katta yosh, postmenopauzal davr, prolapsning III–IV bosqichlari hamda tana vazni indeksining 30 kg/m^2 dan yuqori boʻlishi jinsiy disfunktsiya rivojlanishi xavfining oshishi bilan mustaqil ravishda bogʻliq boʻlgan omillar hisoblanadi. Shunday qilib, tadqiqot natijalari chanoq aʼzolari prolapsi boʻlgan ayollar orasida jinsiy disfunktsiyaning yuqori darajada tarqalganligini koʻrsatdi. Jinsiy buzilishlarning ogʻirligi kasallikning rivojlanishi bilan ortib boradi va koʻpincha jinsiy istakning pasayishi, jinsiy qoʻzgʻalishning susayishi hamda jinsiy hayotdan qoniqishning kamayishi bilan namoyon boʻladi.

Muhokama. Olingan natijalar chanoq aʼzolari prolapsi boʻlgan ayollar orasida jinsiy disfunktsiyaning yuqori darajada tarqalganligini koʻrsatdi. Mazkur tadqiqot maʼlumotlariga koʻra, jinsiy funksiya buzilishlari asosiy guruhdagi bemorlarning 69,0 foizida aniqlanib, bu koʻrsatkich nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori boʻldi. Ushbu holat tos tubi disfunktsiyasining ayollar hayot sifati va jinsiy salomatligiga sezilarli taʼsir koʻrsatishini tasdiqlaydi. Tadqiqot natijalari chanoq aʼzolari prolapsi va jinsiy buzilishlar rivojlanishi oʻrtasidagi yaqin bogʻliqlikni koʻrsatgan koʻplab xorijiy tadqiqotlar natijalari bilan mos keladi. Turli mualliflarning maʼlumotlariga koʻra, chanoq aʼzolari prolapsi boʻlgan ayollarda jinsiy disfunktsiya tarqalishi 45% dan 80% gacha boʻlib, bu koʻrsatkichlar bizning tadqiqot natijalarimiz bilan uygʻunlik kasb etadi. FSFI soʻrovnoma koʻrsatkichlari tahlili chanoq aʼzolari prolapsi mavjud bemorlarda jinsiy funksiyaning barcha komponentlari sezilarli darajada pasayganligini koʻrsatdi. Ayniqsa, jinsiy istak, jinsiy qoʻzgʻalish va jinsiy hayotdan qoniqish domenlarida eng yaqqol buzilishlar qayd etildi. Olingan natijalar chanoq aʼzolari prolapsi nafaqat jinsiy funksiyaning jismoniy jihatlariga, balki intim hayotni emotsional va psixologik qabul qilishga ham salbiy taʼsir koʻrsatishini koʻrsatadi. Jinsiy funksiyaning pasayishiga sabab boʻluvchi omillardan biri kichik chanoq aʼzolaridagi anatomik oʻzgarishlardir. Qin devorlari va chanoq aʼzolarining siljishi yot jism hissi, noqulaylik, bosim hissi hamda jinsiy aloqa vaqtida ogʻriq bilan kechishi mumkin. Ushbu simptomlar koʻpincha jinsiy istakning kamayishi, jinsiy aloqalar sonining qisqarishi va jinsiy hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi. Tadqiqot davomida chanoq aʼzolari prolapsi darajasi oshib borgan sari FSFI umumiy koʻrsatkichining ishonchli ravishda pasayishi aniqlandi. Jinsiy funksiyaning eng past koʻrsatkichlari prolapsning III–IV bosqichlari boʻlgan bemorlarda qayd etildi. Bu esa anatomik oʻzgarishlarning ogʻirligi bilan jinsiy disfunktsiya darajasi oʻrtasida bevosita bogʻliqlik mavjudligini tasdiqlaydi.

Jinsiy buzilishlarning shakllanishida yoshga bogʻliq oʻzgarishlar va menopauzal holat ham muhim oʻrin tutadi. Tahlillar shuni koʻrsatdiki, 50 yoshdan katta ayollar hamda postmenopauza davridagi bemorlarda jinsiy disfunktsiya belgilari sezilarli darajada koʻproq uchraydi. Bu holat estrogenlar yetishmovchiligi, urogenital trakt toʻqimalaridagi yoshga bogʻliq oʻzgarishlar, qin elastikligining kamayishi va kichik chanoq aʼzolari qon taʼminotining yomonlashishi bilan izohlanishi mumkin. Shuni taʼkidlash joizki, chanoq aʼzolari prolapsi boʻlgan ayollarda jinsiy disfunktsiya rivojlanishi faqat anatomik oʻzgarishlar bilan emas, balki psixologik omillar bilan ham bogʻliqdir. Koʻplab bemorlar oʻz tanasiga nisbatan ishonchsizlik, oʻz-oʻzini past baholash, xavotir va sherigi

tomonidan salbiy qabul qilinish qoʻrquvini boshdan kechiradilar. Bunday psixosotsial buzilishlar mavjud jinsiy muammolarni yanada kuchaytirib, hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Olingan natijalar tos tubi disfunktsiyasi boʻlgan ayollarni boshqarishda kompleks yondashuv zarurligini taʼkidlaydi. Jinsiy funktsiyani baholash chanoq aʼzolari prolapsi boʻlgan ayollarni tekshirishning majburiy qismi sifatida qaralishi lozim. FSFI kabi validatsiyadan oʻtgan soʻrovnomalardan foydalanish jinsiy salomatlikdagi buzilishlarni oʻz vaqtida aniqlash va maxsus tibbiy yordamga boʻlgan ehtiyojni belgilash imkonini beradi. Mazkur tadqiqotning kuchli tomonlaridan biri turli bosqichdagi chanoq aʼzolari prolapsiga ega bemorlarda jinsiy funktsiyaning xalqaro miqyosda tan olingan FSFI instrumenti yordamida kompleks baholanganligidir. Shuningdek, nazorat guruhining kiritilishi prolapsning jinsiy salomatlikka taʼsirini yanada obyektiv baholash imkonini berdi. Shu bilan birga, tadqiqot ayrim cheklavlarga ham ega. Tadqiqot faqat bitta tibbiyot markazi bazasida oʻtkazilganligi sababli natijalarni barcha ayollar populyatsiyasiga toʻliq tatbiq etish imkoniyati cheklangan boʻlishi mumkin. Bundan tashqari, jinsiy funktsiya koʻp omilli koʻrsatkich boʻlib, u ijtimoiy, madaniy, oilaviy va psixologik omillarga ham bogʻliq boʻlishi mumkin. Ushbu omillarning barchasini toʻliq baholash har doim ham mumkin emas. Shunday qilib, tadqiqot natijalari chanoq aʼzolari prolapsi ayollarda jinsiy disfunktsiya rivojlanishining muhim xavf omillaridan biri ekanligini tasdiqladi. Jinsiy funktsiyaning yomonlashuvi kasallikning ogʻirlashib borishi bilan chambarchas bogʻliq boʻlib, bemorlar hayot sifatini yaxshilash uchun oʻz vaqtida tashxis qoʻyish va kompleks davolash choralarini amalga oshirishni talab etadi.

Xulosa. Chanoq aʼzolari prolapsi ayollarning jinsiy funktsiyasiga sezilarli salbiy taʼsir koʻrsatadi, bunda jinsiy disfunktsiyaning uchrash chastotasi va ogʻirlik darajasi kasallikning rivojlanib borishi bilan ortadi. FSFI soʻrovnomasidan foydalanish jinsiy salomatlikdagi buzilishlarni samarali aniqlash imkonini beradi hamda bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilishning optimal taktikasini oʻz vaqtida tanlashga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Barber M.D., Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. // *International Urogynecology Journal*. – 2013. – Vol. 24(11). – P. 1783–1790.
2. Jelovsek J.E., Maher C., Barber M.D. Pelvic organ prolapse. // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369(9566). – P. 1027–1038.
3. Rogers R.G., Kammerer-Doak D., Villarreal A. Sexual function in women with pelvic floor disorders. // *Canadian Journal of Urology*. – 2001. – Vol. 8(3). – P. 1224–1230.
4. Lowenstein L., Gamble T., Sanses T.V. Sexual function is related to body image perception in women with pelvic organ prolapse. // *Journal of Sexual Medicine*. – 2009. – Vol. 6(8). – P. 2286–2291.
5. Handa V.L., Harvey L., Cundiff G.W. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2004. – Vol. 191(3). – P. 751–756.
6. Rogers R.G. Sexual function in women with pelvic floor disorders. // *Obstetrics and Gynecology*. – 2013. – Vol. 121(4). – P. 876–883.
7. Wiegel M., Meston C., Rosen R. The Female Sexual Function Index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. // *Journal of Sex and Marital Therapy*. – 2005. – Vol. 31(1). – P. 1–20.
8. Rosen R., Brown C., Heiman J. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. // *Journal of Sex and Marital Therapy*. – 2000. – Vol. 26(2). – P. 191–208.
9. Pauls R.N., Silva W.A., Rooney C.M. Sexual function after vaginal surgery for pelvic organ prolapse. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2007. – Vol. 197(6). – P. 622–627.
10. Weber A.M., Walters M.D., Schover L.R. Sexual function in women with uterovaginal prolapse and urinary incontinence. // *Obstetrics and Gynecology*. – 1995. – Vol. 85(4). – P. 483–487.
11. Bump R.C., Mattiasson A., Bo K. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1996. – Vol. 175(1). – P. 10–17.
12. Haylen B.T., De Ridder D., Freeman R.M. An International Urogynecological Association (IUGA) and International Continence Society (ICS) joint report on terminology for female pelvic floor dysfunction. // *Neurourology and Urodynamics*. – 2010. – Vol. 29(1). – P. 4–20.
13. Maher C., Feiner B., Baessler K., Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – Issue 4. – CD004014.
14. Dietz H.P. Pelvic organ prolapse – a review. // *Australian Family Physician*. – 2015. – Vol. 44(7). – P. 446–452.
15. Nygaard I., Barber M.D., Burgio K.L. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. // *JAMA*. – 2008. – Vol. 300(11). – P. 1311–1316.

ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ GERONTOLOGICAL CARE ПОМОЩЬЮ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТИВНОЙ МОДЕЛИ В РЕГИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Д. Х. Жуманиязов, Ж. А. Ризаев

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: геронтологическая помощь, организационно-управленческая модель, алгоритмизация маршрутизации, риск-ориентированный подход, менеджмент в здравоохранении, первичная медико-санитарная помощь.

Таянч сўзлар: геронтологик ёрдам, ташкилий-бошқарув модели, йўналтиришни алгоритмлаштириш, хавфга йўналтирилган ёндашув, соғлиқни сақлаш менежменти, бирламчи тиббий-санитария ёрдами.

Key words: gerontological care, organizational and management model, routing algorithm, risk-oriented approach, healthcare management, primary health care.

Целью нашего исследования явилось научно обосновать управленческую эффективность нашей адаптивной модели геронтологической помощи на основе сравнительного анализа организационных и экономико-организационных показателей. Материалы и методы. Нами проведен сравнительный анализ нашей основной группы ($n=320$), где медицинское сопровождение осуществлялось по разработанной модели. Нами также проведен анализ и в контрольной группе наших респондентов ($n=280$), получавшей помощь в традиционных условиях. Использованы методы организационного моделирования экспертной оценки и медико-статистического анализа. Результаты. Внедрение нашей модели позволило статистически значимо повысить управляемость процесса. Охват индивидуальными планами наблюдения явно вырос до 92,5% при этом в нашем контроле он оставался на уровне 37,1% ($p<0,001$). Мы также выявили что контроль выполнения рекомендаций также вырос до 88,1%. Нами также установлено улучшение обратной связи от специалистов в 2,7 раза. Экономико-организационный эффект проявился в явном снижении повторных обращений из-за дефектов маршрутизации в 2,5 раза. Нами зарегистрировано сокращение необоснованных направлений на специализированный уровень в 2,6 раза. Выводы. Высокий уровень экономико-организационной эффективности достигнут у 64,4% наших пациентов основной группы против 20,7% в контрольной группе. Общий высокий уровень эффективности разработанной нами модели (63,8%) подтверждает рациональность риск-ориентированного управления ресурсами первичного звена медицинской помощи.

ХУДУДИЙ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ТИЗИМИДА GERONTOLOGIK ЁРДАМ БОШҚАРУВИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ: МОСЛАШУВЧАН (АДАПТИВ) МОДЕЛЬ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Д. Х. Жуманиязов, Ж. А. Ризаев

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Тадқиқотимиз мақсади ташкилий ва иқтисодий-ташкилий кўрсаткичларни қиёсий таҳлил қилиш асосида геронтологик ёрдамнинг мослашувчан модели бошқарув самарадорлигини илмий асослаш. Материал ва усуллар. Ишлаб чиқилган модел асосида тиббий ҳамроҳлик амалга оширилган асосий гуруҳ ($n=320$) ва анъанавий шароитда ёрдам олган назорат гуруҳи ($n=280$) ўртасида қиёсий таҳлил ўтказилди. Ташкилий моделлаштириш эксперт баҳолаш ва тиббий-статистик таҳлил усулларида фойдаланилди. Натижалар. Моделнинг жорий этилиши жараён бошқарувини статистик аҳамиятли даражада ошириш имконини берди ва индивидуал назорат режалари билан қамров 92,5% гача кўтарилди. Назорат гуруҳида бу курсаткич 37,1% га тенг эди ($p<0,001$). Тавсиялар ижросини назорат қилиш эса 88,1% гача кўтарилди. Мутахассислардан қайта алоқа олиш 2,7 бараварга яхшиланди. Иқтисодий-ташкилий самарадорлик йўналтиришдаги нуқсонлар туфайли қайта мурожаатларнинг 2,5 бараварга камайиши аниқланди. Ихтисослаштирилган бўғинга асоссиз йўланмаларнинг эса 2,6 бараварга камайишида намоён бўлди. Хулосалар. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 64,4% ида юқори иқтисодий-ташкилий самарадорлик даражасига эришилди (назорат гуруҳида эса 20,7%). Моделнинг умумий юқори самарадорлиги (63,8%) бирламчи тиббий-санитар ёрдам ресурсларини хавфга йўналтирилган бошқариш оқиллигини тасдиқлайди.

OPTIMIZATION OF GERONTOLOGICAL CARE MANAGEMENT: EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF AN ADAPTIVE MODEL IN THE REGIONAL HEALTHCARE SYSTEM

D. Kh. Jumaniyazov, J. A. Rizaev

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The purpose of the study was to scientifically substantiate the management efficiency of the adaptive model of gerontological care based on a comparative analysis of organizational and economic-organizational indicators. Materials and Methods. A comparative analysis was conducted between the main group ($n=320$), where medical support followed the developed model and the control group ($n=280$), receiving care under traditional conditions. Organizational modeling expert assessment and medical-statistical analysis were used. Results. The implementation of the model significantly increased process manageability. Coverage with individual observation plans rose to 92.5% (vs. 37.1% in control group; $p<0.001$) and control over the implementation of recommendations reached 88.1%. Feedback from specialists improved 2.7-fold (51.9% vs. 19.3%). The economic-organizational effect was manifested in a 2.5-fold reduction in repeat visits due to routing defects and a 2.6-fold reduction in unjustified referrals to the specialized level. Conclusions. A high level of economic-organizational efficiency was achieved in 64.4% of patients in the main

group (vs. 20.7% in control group). The overall high efficiency of the model (63.8%) confirms the rationality of a risk-oriented approach to managing primary health care resources.

Введение. В XXI веке старение населения признано одним из наиболее значимых социально-демографических явлений. Оно несомненно оказывает беспрецедентное давление на национальные системы здравоохранения и социального обеспечения [1,3,6]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2030 году численность людей в возрасте пожилого и старческого возраста явно достигнет 1,4 млрд человек. В ответ на эти вызовы инициирована глобальная программа «Десятилетие здорового старения (2021–2030)». Ее приоритетом является безоговорочный переход к интегрированным человеко-ориентированным моделям медицинской помощи (концепция ICOPE) [9,10]. На наш взгляд такие модели необходимо реализовать преимущественно на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Национальные стратегии и региональные особенности. Для нашей Республики Узбекистан данная проблема приобретает особую актуальность. В рамках Стратегии развития Нового Узбекистана и указов нашего Президента №6110, №60 и №4891 предусмотрена коренная модернизация первичного звена здравоохранения и внедрение новых механизмов патронажа [2,4,5]. Однако реализация данных реформ в таких крупных регионах как Самаркандская область осложняется выраженной явно территориальной неоднородностью и наличием барьеров ограничивающих доступность и управляемость медицинской помощи.

Проведенный нами ранее анализ текущего состояния геронтологической помощи в Самаркандской области выявил критические организационно-управленческие разрывы. Нами было установлено, что система зачастую сохраняет «пассивный» характер работы. На наш взгляд особую остроту проблеме придает дефицит преемственности и именно отсутствие единого алгоритма маршрутизации является ключевым барьером в организации первичной геронтологической помощи. Выявленные нами дефекты «стихийного» медицинского сопровождения научно обосновали необходимость разработки и внедрения организационно-управленческой адаптивной модели. Она бесспорно основана на риск-ориентированном подходе и жесткой алгоритмизации маршрутов. Однако мы считаем что переход к новым управленческим технологиям требует от нас строгого доказательства их результативности и рациональности в использовании ресурсов здравоохранения.

Цель нашего исследования явилось провести сравнительную оценку эффективности внедренной организационно-управленческой адаптивной модели геронтологической помощи по организационным и экономико-организационным показателям для научного обоснования нами рационализации медицинского сопровождения лиц пожилого и старческого возраста в региональной системе здравоохранения.

Материалы и методы. Работа выполнена нами в период 2020–2025 гг. Она представляет собой комплексное медико-социальное и организационно-аналитическое исследование. Объектом нашего исследования послужили 600 лиц в возрасте 60 лет и старше. В нашей выборке преобладали женщины (58,0%) и респонденты в возрасте 60–74 лет (60,0%). 56,7% всей выборки составили сельские жители что, по нашему мнению отражает региональные особенности. Исследование охватило репрезентативные территориальные зоны нашей области (рис. 1).

Данный территориальный охват позволил нам верифицировать эффективность модели в урбанизированных и пригородных, предгорных и отдаленных территориях нашей области. Респонденты постоянно проживали в Самаркандской области и получали медицинскую помощь в учреждениях нашей региональной системы здравоохранения. Для сравнительной оценки эффективности разработанных нами управленческих технологий обследованные были распределены на две

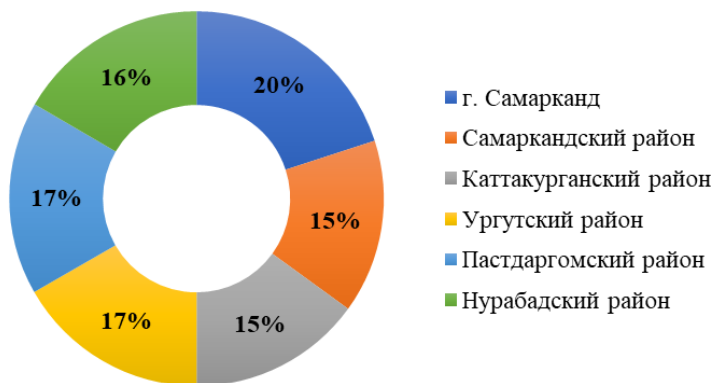


Рис. 1. Распределение обследованных лиц пожилого и старческого возраста по территориям исследования (в %).

группы: в нашей основной группе (n=320) медицинское сопровождение осуществлялось с применением разработанной нами адаптивной организационно-управленческой модели. В нашей контрольной группе (n=280) пациенты получали медицинскую помощь в условиях традиционной организации геронтологической помощи.

Для научного обоснования управленческих решений нами применен комплекс методов. Нами использован организационно-аналитический метод (анализ 600 карт для оценки преемственности). Также мы выполнили социологический опрос 180 сотрудников и экспертная оценка 30 специалистов по 5-балльной шкале. Итоговые данные синтезированы нами методом организационного моделирования в 8-блочную адаптивную систему.

Статистическая обработка. Полученные нами данные обрабатывались с использованием абсолютных и относительных величин (n, %), средних значений ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий применялись критерий χ^2 t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми нами считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Проведенный нами сравнительный анализ результатов внедрения разработанной организационно-управленческой адаптивной модели в наших группах обследования выявил явные статистически значимые различия по всем ключевым управленческим векторам.

Внедрение нашей модели позволило обеспечить переход от пассивного наблюдения к управляемому медицинскому сопровождению (табл. 1). В нашей основной группе первичная организационно-медицинская оценка учитывающая мобильность и транспортные барьеры была проведена в 100,0% случаев. Это почти в два раза превышает показатели контрольной группы нашего исследования (52,9%; $p < 0,001$).

Таблица 1.

Сравнительная оценка организационных показателей медицинского сопровождения лиц пожилого и старческого возраста.

Организационный показатель	Основная группа, n=320	%	Контрольная группа, n=280	%	p
Первичная организационно-медицинская оценка пациента	320	100,0	148	52,9	<0,001
Формирование индивидуального плана наблюдения	296	92,5	104	37,1	<0,001
Регулярное диспансерное наблюдение	278	86,9	132	47,1	<0,001
Включение пациентов высокого риска в отдельный регистр	102	31,9	20	7,1	<0,001
Контроль выполнения врачебных рекомендаций	282	88,1	96	34,3	<0,001
Профилактическое консультирование пациентов	304	95,0	126	45,0	<0,001
Консультирование родственников по вопросам ухода и наблюдения	246	76,9	82	29,3	<0,001
Организация помощи на дому или патронажного наблюдения	108	33,8	43	15,4	<0,001

Примечание: p рассчитано при сравнении показателей основной и контрольной групп.

При анализе оптимизация маршрутизации и преемственности помощи мы установили, что алгоритмизация движения пациента позволила бесспорно устранить «информационные разрывы» между первичным и специализированным звеньями (табл. 2). Ключевым достижением стало улучшение обратной связи в получении информации от врачей-специалистов в первичном звене медицинской помощи. Оно выросло до 51,9% в основной группе, а в нашей контрольной группе составило всего лишь 19,3% ($p < 0,001$).

Далее нами проведен анализ экономико-организационной рациональности и использования ресурсов. Применение нашей адаптивной модели привело к явному снижению организационных потерь и нерациональных обращений (табл. 3). Мы установили, что алгоритмизация маршрутов позволила снизить количество необоснованных обращений на специализированный уровень в 2,6 раза.

На финальном этапе нами произведена интегральная оценка общей эффективности

Таблица 2.

Сравнительная оценка маршрутизации и преемственности медицинской помощи в наших основной и контрольной группах.

Показатель маршрутизации и преемственности	Основная группа, n=320	%	Контрольная группа, n=280	%	p
Направление к врачу-специалисту по алгоритму маршрутизации	184	57,5	118	42,1	<0,001
Наличие документированного направления	178	55,6	94	33,6	<0,001
Получение обратной информации от врача-специалиста в ПМСП	166	51,9	54	19,3	<0,001
Разъяснение пациенту или родственникам дальнейшего маршрута наблюдения	272	85,0	116	41,4	<0,001
Контроль выполнения рекомендаций после консультации специалиста	158	49,4	52	18,6	<0,001
Повторные обращения из-за неполной маршрутизации	42	13,1	92	32,9	<0,001
Направление без четкого указания сроков и места обращения	34	10,6	82	29,3	<0,001

Примечание: p рассчитано при сравнении показателей основной и контрольной групп.

Таблица 3.

Сравнительная оценка экономико-организационных показателей в наших основной и контрольной группах.

Экономико-организационный показатель	Основная группа, n=320	%	Контрольная группа, n=280	%	p
Повторные обращения из-за неполной маршрутизации	42	13,1	92	32,9	<0,001
Незапланированные повторные визиты в медицинское учреждение	38	11,9	78	27,9	<0,001
Направления к специалисту без предварительной оценки ПМСП	36	11,3	84	30,0	<0,001
Необоснованные обращения на специализированный уровень	30	9,4	68	24,3	<0,001
Повторная консультация специалиста по причине неполной документации	26	8,1	61	21,8	<0,001
Нарушение контрольных сроков наблюдения	40	12,5	96	34,3	<0,001
Госпитализация по поводу ухудшения состояния	28	8,8	47	16,8	0,004

Примечание: p рассчитано при сравнении показателей основной и контрольной групп.

нашей модели. Итоговое сопоставление полученных нами результатов подтверждает стратегическое преимущество разработанной системы (табл. 4).

Обсуждение. Результаты проведенного нами исследования подтверждают, что традиционная система геронтологической помощи в Самаркандской области основана на

Таблица 4.

Интегральная оценка общей эффективности адаптивной организационно-управленческой модели.

Уровень общей эффективности	Основная группа, n=320	%	Контрольная группа, n=280	%	p
Высокий уровень эффективности	204	63,8	58	20,7	<0,001
Средний уровень эффективности	94	29,4	122	43,6	
Низкий уровень эффективности	22	6,9	100	35,7	
Всего	320	100,0	280	100,0	

Примечание: p рассчитано при сравнении распределения пациентов наших основной и контрольной групп по уровню общей эффективности.

«пассивном» ожидании обращения пациента. На наш взгляд она исчерпала свою эффективность и не отвечает современным демографическим вызовам. Научная новизна и практическая значимость разработанной нами организационно-управленческой адаптивной модели заключаются в переходе к системному риск-ориентированному сопровождению [7,8]. По нашему мнению, это полностью соответствует глобальной стратегии ВОЗ ICOPE (Integrated Care for Older People). Именно она провозглашает приоритет поддержания функциональной способности пожилого человека через интегрированные маршруты помощи [10].

На наш взгляд особое внимание заслуживает устранение «информационного вакуума» в системе преемственности. Алгоритмизация маршрутизации и внедрение документированных форм обратной связи позволили нам повысить этот показатель в основной группе в 2,7 раза по сравнению с результатами нашей контрольной группы ($p < 0,001$). Это явно доказывает что дефицит преемственности в геронтологической помощи носил именно управленческий характер.

Экономико-организационная рациональность предложенной нами модели подтверждается резким снижением «организационного шума» и неэффективных визитов. За счет четких алгоритмов нам удалось снизить частоту повторных обращений из-за дефектов маршрутизации в 2,5 раза и явно необоснованных направлений на специализированный уровень в 2,6 раза. Мы считаем, что бесспорно значимым медико-организационным итогом стало снижение частоты госпитализаций по поводу ухудшения состояния в 1,9 раза ($p = 0,004$). Это безоговорочно свидетельствует об успешной стабилизации наших пациентов еще на уровне первичного звена.

Следовательно наши результаты в виде высокой интегральной эффективности нашей модели (63,8% против 20,7% в контроле) безоговорочно доказывают что предложенные управленческие технологии позволяют рационализировать ресурсы здравоохранения в условиях стареющего общества.

Выводы. Предложенная нами адаптивная организационно-управленческая модель продемонстрировала высокую эффективность. Мы считаем что она обеспечила переход от пассивного наблюдения к явно активному медицинскому сопровождению. Внедрение риск-ориентированного планирования повысило для нас управляемость диспансерного наблюдения. Алгоритмизация маршрутизации улучшила преемственность медицинской помощи. Мы выявили что получение обратной информации от специалистов повысилось в разы. Абсолютное большинство наших пациентов и их родственников были информированы о дальнейшем маршруте наблюдения. Применение нашей модели также способствовало снижению организационных потерь. К примеру частота повторных обращений из-за дефектов маршрутизации снизилась в 2,5 раза, необоснованных направлений наших пациентов также снизилась в 2,6 раза. Формирование нами регистра пациентов высокого и очень высокого организационно-медицинского риска бесспорно обеспечило адресное распределение ресурсов. Это сопровождалось снижением частоты госпитализаций наших респондентов по поводу ухудшения состояния с 16,8% до 8,8% ($p = 0,004$). Интегральная оценка подтвердила эффективность предложенной нами модели. Это и обосновывает целесообразность её внедрения и масштабирования в системе геронтологической помощи нашей области.

Использованная литература:

1. Власова А.В., Каракулина Е.В., Мартынов А.А. Состояние и перспективы совершенствования гериатрической помощи в Российской Федерации. Успехи геронтологии. 2023;36(2):168-74. https://www.researchgate.net/publication/372430396_STATUS_AND_PROSPECTS_FOR_IMPROVING_GERiatric_CARE_IN_THE_RUSSIAN_FEDERATION
2. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике».
3. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Бабенко И.В. и др. Современная гериатрия для врачей первичного звена здравоохранения: методическое пособие. 2-е изд. М.: Прометей; 2021. 174 с.
4. Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 г. «О новой стратегии развития Узе-

кистана на 2022–2026 годы».

5. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 г. «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ».
6. Hatam N., Askarian M., Taherifard E. et al. Exploring patient-centered care delivery in outpatient settings for older adults: a scoping review and recommendations for implementation in countries with low and middle income. *BMC Geriatr.* 2025;25(1):940. <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06643-9>
7. Isakova P.V., Ilnitski A.N., Prashchayeu K.I. et al. Indicators of geriatric care in medical statistics: current status and future prospects. *Adv Gerontol.* 2026;39(2):237–42. <https://doi.org/10.34922/ae.2026.39.2.009>.
8. United Nations, Department of Economic and Social Affairs. *World Population Prospects 2024: summary of results.* New York: UN; 2024. <https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results>
9. World Health Organization. *Decade of Healthy Ageing 2021–2030: global strategy and action plan.* Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action>
10. World Health Organization. *Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care.* Geneva: WHO; 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240103726>

DOI: 10.38095/2181-466X-20261243-16-19

УДК 616.728.3-089.844-06:796.071-053.6

ВАЛЬГУС КОЛЕНА В ТЕСТАХ ВОЗВРАТА В СПОРТ КАК ФАКТОР РИСКА ПОВТОРНОЙ ТРАВМЫ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ У ПОДРОСТКОВ-СПОРТСМЕНОВ**И. Г. Жураев, Ж. А. Ризаев, Д. Ш. Мансуров**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: передняя крестообразная связка; возврат в спорт; факторы риска; вальгус колена; подростки-спортсмены.

Tayanch soʻzlar: oldingi xochsimon boylam; sportga qaytish; xavf omillari; tizza valgusi; oʻsmir sportchilar.

Key words: anterior cruciate ligament; return to sport; risk factors; knee valgus; adolescent athletes.

Цель — определить факторы риска повторной травмы передней крестообразной связки (ПКС) после первичной реконструкции (РПКС) с помощью тестов возврата в спорт (ВВС), включающих качественные и количественные измерения, у молодых спортсменов. В ретроспективном исследовании «случай–контроль» подростки-спортсмены после первичной РПКС прошли тест ВВС (качественные и количественные оценки, а также шкалу кинезиофобии Тампа TSK-11); независимые связи оценивались бинарной логистической регрессией (скорректированное ОШ, 95% ДИ, $p < 0,05$). Из 72 спортсменов 12 (16,7%) перенесли повторную травму ПКС; средний балл Tegner — $8,4 \pm 1,1$, среднее время от РПКС до теста ВВС — $10,4 \pm 2,9$ месяца. Качественная оценка вальгуса колена при боковом приставном шаге (sidestep cut) была связана с повторной травмой ПКС (сОШ = 4,64; 95% ДИ 1,18–18,23; $p = 0,03$). Спортсмены с избыточным динамическим вальгусом колена на оперированной конечности при боковом приставном шаге примерно в 4,6 раза чаще переносили повторную травму ПКС, что указывает на важность включения качественной оценки вальгуса в тесты ВВС.

OʻSMIR SPORTCHILARDA SPORTGA QAYTISH TESTLARIDA TIZZA VALGUSI OLDINGI XOCHSIMON BOYLAMNING QAYTA SHIKASTLANISHI XAVF OMILI SIFATIDA**I. G. Juraev, J. A. Rizaev, D. Sh. Mansurov**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Maqsad — yosh sportchilarda sifatli va miqdoriy oʻlchovlarni oʻz ichiga olgan sportga qaytish (SQ) testlari yordamida birlamchi rekonstruksiya (BOXBR) keyin oldingi xochsimon boylam (OXB) ning qayta shikastlanishi xavf omillarini aniqlash. Retrospektiv «holat–nazorat» tadqiqotida birlamchi BOXBR dan keyin oʻsmir sportchilar SQ testidan (sifatli va miqdoriy baholashlar hamda Tampa kineziyofobiya shkalasi TSK-11) oʻtdilar; mustaqil bogʻliqliklar binar logistik regressiya bilan baholandi (tuzatilgan NK, 95% II, $p < 0,05$). 72 sportchidan 12 nafari (16,7%) OXB ni qayta shikastladi; oʻrtacha Tegner bali — $8,4 \pm 1,1$, BOXBR dan SQ testigacha oʻrtacha vaqt — $10,4 \pm 2,9$ oy. Yon qadam (sidestep cut) paytida tizza valgusining sifatli bahosi OXB qayta shikastlanishi bilan bogʻliq edi (tNK = 4,64; 95% II 1,18–18,23; $p = 0,03$). Operatsiya qilingan oyoqda yon qadamda haddan tashqari dinamik tizza valgusi boʻlgan sportchilar OXB ni taxminan 4,6 marta koʻproq qayta shikastladilar, bu SQ testlariga valgusning sifatli bahosini kiritish muhimligini koʻrsatadi.

KNEE VALGUS DURING RETURN-TO-SPORT TESTING AS A RISK FACTOR FOR SECOND ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURY IN ADOLESCENT ATHLETES**I. G. Juraev, J. A. Rizaev, D. Sh. Mansurov**

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

The aim was to identify risk factors for a second anterior cruciate ligament (ACL) injury after primary ACL reconstruction (ACLR) using return-to-sport (RTS) tests that include qualitative and quantitative measures in young athletes. In a retrospective case–control study, adolescent athletes after primary ACLR completed RTS test (qualitative and quantitative assessments and the Tampa Scale of Kinesiophobia, TSK-11); independent associations were evaluated with binary logistic regression (adjusted OR, 95% CI, $p < 0.05$). Out of 72 athletes, 12 (16.7%) sustained a second ACL injury; the mean Tegner score was 8.4 ± 1.1 and the mean time from ACLR to the RTS test was 10.4 ± 2.9 months. The qualitative assessment of knee valgus during a sidestep cut was associated with second ACL injury (aOR = 4.64; 95% CI 1.18–18.23; $p = 0.03$). Athletes with excessive dynamic knee valgus of the operated limb during a sidestep cut were approximately 4.6 times more likely to sustain a second ACL injury, underscoring the value of including a qualitative valgus assessment in RTS testing.

Введение. Почти четверть молодых спортсменов, возвращающихся в спорт (ВВС) после первичной реконструкции передней крестообразной связки (РПКС), переносят повторную травму ПКС, причём 74% происходят в первые 2 года после РПКС. Тесты ВВС разработаны для определения готовности спортсмена к безопасному ВВС, однако консенсус относительно конкретных критериев отсутствует, а данные о способности батареи тестов выявлять спортсменов с повышенным риском противоречивы. Недавний систематический обзор с метаанализом не выявил снижения риска повторной травмы у прошедших критерии

ВВС; другой показал снижение риска повреждения трансплантата на 60%, но повышение риска контралатеральной травмы ПКС на 235%.

Непоследовательная прогностическая способность тестов ВВС может быть связана с недостатком учёта качества движения: большинство тестов включают только количественные оценки (сила, хор-тесты по индексу симметрии конечностей, LSI), тогда как биомеханика туловища и нижней конечности остаётся изменённой годами после РПКС, а дефициты нейромышечного контроля при приземлениях являются индикаторами риска. По качественным критериям Van Melick и соавт. сообщили о связи теста одноногого прыжка и удержания с повторной травмой, но без учёта выравнивания туловища и колена во фронтальной плоскости. Данное исследование ставило **целью** определить факторы риска повторной травмы ПКС после первичной РПКС с помощью тестов ВВС, включающих качественные и количественные измерения; мы предположили, что качественные результаты будут связаны с повышенным риском повторной травмы у подростков.

Материалы и методы. Исследование «случай–контроль» выполнено путём ретроспективного обзора карт подростков-спортсменов, перенёсших РПКС с 2014 по 2021 год в одном региональном детском медицинском учреждении.

Дизайн исследования и участники. Включались пациенты 10–18 лет на момент РПКС, прошедшие формальный тест ВВС и сообщавшие о дотравматическом уровне активности по Tegner ≥ 6 . Исключались лица с сопутствующими повреждениями связок, требующими вмешательства, операциями на нижних конечностях в анамнезе, Tegner ≤ 5 , не завершившие тестирование, а также с аллотрансплантатом при первичной РПКС (из-за повышенного риска разрыва в подростковой популяции). Исследование одобрено Western Institutional Review Board; получено освобождение от согласия ввиду ретроспективного дизайна.

Тест возврата в спорт. После допуска хирургом спортсмены проходили тест ВВС из трёх одноногих хор-тестов (одиночный, тройной и тройной перекрёстный прыжок на дистанцию), оцениваемых дихотомическим инструментом качества движения, адаптированным из QASLS (выравнивание туловища, позиция колена при отталкивании и приземлении на вальгус, жёсткое приземление, стратегия рук, устойчивая стойка, тазовая плоскость; для тройных прыжков — пауза между прыжками). Прохождение по качеству — суммарный балл ≤ 2 по каждому тесту; количественно — LSI $\geq 95\%$ (по Ebert и соавт.). Дополнительно выполнялись боковой приставной шаг под 45° (sidestep cut, SSC; чек-лист по Butler и соавт., протокол по McLean и соавт.; критерии E-CAST, тазовая плоскость по Almangoush и соавт., инверсия/эверсия стопы по Kristianslund и соавт.; прохождение — балл ≤ 1), боковой спуск со ступени (LSD; прохождение — балл ≤ 1) и Tuck Jump Assessment (прохождение — балл < 6), а также психологическая оценка TSK-11. Тестирование проводили семь физиотерапевтов в семи центрах; видео (фронтальный ракурс) оценивал один из трёх старших физиотерапевтов. Повторная травма ПКС выявлялась по записям наблюдения в течение первых 3 лет и подтверждалась МРТ.

Статистический анализ. Потенциальные факторы риска сравнивались между перенёсшими и не перенёсшими повторную травму ПКС (t-критерий или U-критерий Манна–Уитни для непрерывных, хи-квадрат для категориальных). Переменные с $p < 0,20$ в предварительном анализе идентифицировались; переменная с наименьшим p включалась в бинарную логистическую регрессию (сОШ, 95% ДИ). Переменные со значениями 0% или 100% исключались. Значимость — 95% ДИ сОШ, не пересекающий единицу. Анализ мощности не проводился ввиду ретроспективного характера. Анализ выполнен в SPSS V.28.

Результаты. Из 180 спортсменов, прошедших тест ВВС, после исключений (отсутствие ключевых данных — 20; сопутствующие травмы — 3; аллотрансплантат — 85) осталось 72 спортсмена. Средний возраст — $16,1 \pm 1,6$ года. Наиболее частый трансплантат — аутоотрансплантат сухожилия четырёхглавой мышцы (41,7%), затем подколенных сухожилий (36,1%); наиболее частый вид спорта — футбол/соккер (41,7%). Средний дотравматический балл Tegner — $8,4 \pm 1,1$, среднее время от РПКС до ВВС — $10,4 \pm 2,9$ месяца. Повторную травму ПКС перенесли 12 спортсменов (16,7%): разрыв трансплантата ($n = 8$) и контралатеральную травму ($n = 4$); десять — в течение 24 месяцев, двое — в

Таблица 1.

Демография спортсменов (n = 72).

Показатель	Всего, n = 72
Физические характеристики	
Возраст, лет (среднее $\pm$ CO)	16,1 $\pm$ 1,6
ИМТ, кг/м ² (среднее $\pm$ CO)	23,6 $\pm$ 4,0
Пол	
Мужчины	58 (80,6%)
Женщины	14 (19,4%)
Уровень активности	
Балл Tegner (среднее $\pm$ CO)	8,4 $\pm$ 1,1
Тип трансплантата	
Аутооттрансплантат сухожилия четырёхглавой	30 (41,7%)
Аутооттрансплантат подколенных сухожилий	26 (36,1%)
ВТВ-аутооттрансплантат	6 (8,3%)
Другое	10 (13,9%)
Сроки после РПКС	
Время от РПКС до ВВС, мес (среднее $\pm$ CO)	10,4 $\pm$ 2,9
Основные виды спорта	
Футбол (соккер)	30 (41,7%)
Американский футбол	17 (23,6%)
Баскетбол	14 (19,4%)
Волейбол	6 (8,3%)
Бейсбол	2 (2,8%)
Борьба	1 (1,4%)
Рекреация/физкультура	1 (1,4%)
Другое	1 (1,4%)

Таблица 2.

Результаты бинарной логистической регрессии переменных ВВС и повторной травмы ПКС.

Предиктор	сОШ (95% ДИ)	p
Статический/динамический вальгус на опорной конечности при SSC (оперированная сторона)	4,64 (1,18–18,23)	0,03*

Примечание: * Статистически значимо, $p < 0,05$. Полная модель была статистически значима (тест Омнибуса, $p = 0,03$), объясняла 6,2% (R^2 Кокса–Снелла) и 10,4% (R^2 Нэйджелкерке) дисперсии и корректно классифицировала 83,3% случаев.

течение 36 месяцев. В предварительном анализе семь переменных были значимы при $p < 0,20$; избыточный вальгус колена при SSC имел наименьшее p (0,020) и был включён в регрессию. Статический/динамический вальгус колена на опорной (оперированной) конечности при SSC был связан с повторной травмой ПКС: спортсмены с таким вальгусом примерно в 4,6 раза чаще переносили повторную травму (сОШ = 4,64; 95% ДИ 1,18–18,23; $p = 0,03$).

Обсуждение. Мы выявили статический/динамический вальгус колена на опорной (оперированной) конечности при SSC как фактор риска повторной травмы ПКС, что поддерживает гипотезу о прогностической ценности качественных мер ВВС. Спортсмены с таким вальгусом были примерно в 4,6 раза более склонны к повторной травме, что согласуется с данными о вальгусе колена как факторе риска первичной травмы ПКС при прыжках и срезках.

Клиническое значение. Динамический вальгус на оперированной конечности при SSC был предиктором и разрыва трансплантата, и контралатеральных травм. Нативная ПКС содержит механорецептор, и после разрыва снижение эфферентной обратной связи способствует увеличению вальгуса на оперированной конечности, что может изменять нагрузку на обе конечности и повышать риск обоих типов травм. Фронтальные компенсации туловища не предсказывали повторную травму, вероятно, из-за высокой доли мужчин в выборке. Возраст на момент операции показал второе наименьшее p (перенёсшие повторную травму были моложе), что согласуется со снижением шансов разрыва трансплантата с возрастом. Балл TSK-11 был ниже у перенёсших повторную травму, что

контрастирует с данными Paterno и соавт. (более высокий страх ассоциировался с разрывом трансплантата); различия могут объясняться объединением ипси- и контралатеральных травм в одну категорию и требуют дальнейшего изучения.

Ограничения. Физиотерапия до теста ВВС не контролировалась (многие получали её во внешних учреждениях); тестирование проводили семь физиотерапевтов, что могло повлиять на межэкспертную надёжность (хотя видео оценивали лишь трое). Отсутствуют исследования надёжности ряда качественных переменных ВВС. Ретроспективный характер не позволял подтвердить отсутствие повторной травмы в контрольной группе и оценить фактический возврат в спорт и его уровень, что могло повлиять на результаты.

Заключение. Исследование выявило качественный вальгус колена во время задачи с резкой сменой направления как фактор риска повторной травмы ПКС после первичной РПКС у подростков-спортсменов: такие спортсмены были примерно в 4,6 раза более склонны к повторной травме. Рекомендуется включать качественную оценку вальгуса колена при задачах на срез в тесты ВВС и внедрять тренировку для улучшения этой механики в ходе реабилитации. Будущие исследования должны продолжить изучение качественных критериев теста ВВС, предсказывающих риск повторной травмы ПКС.

Использованная литература:

1. Agüero, A., Dietrich, J. W., Colgan, K., Said, J. Z., Fitzgerald, G. K., VonVille, H. M., & Irrgang, J. J. (2024). Factors associated with return to sport and reinjury in athletes after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review with meta-analysis. *JOSPT Open*, 2(1), 8–19. doi:10.2519/josptopen.2023.0503.
2. Ueda, Y., Matsushita, T., Shibata, Y., Takiguchi, K., Ono, K., Kida, A., Nishida, K., Nagai, K., Hoshino, Y., Matsumoto, T., Sakai, Y., & Kuroda, R. (2024). Association between psychological readiness to return to sports at 3 months postoperatively and risk of second ACL injury. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 12(4), 23259671241239325. doi:10.1177/23259671241239325.
3. Mengis, N., Höher, J., Ellermann, A., Eberle, C., Hartner, C., Keller, M., Rippke, J.-N., Sprenger, N., Stein, T., Stoffels, T., Egloff, C., & Niederer, D. (2025). A guideline for validated return-to-sport testing in everyday clinical practice: a focused review on the validity, reliability, and feasibility of tests estimating the risk of reinjury after anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 13(2), 23259671251317208. doi:10.1177/23259671251317208.
4. Mausehund, L., & Krosshaug, T. (2024). Knee biomechanics during cutting maneuvers and secondary ACL injury risk: a prospective cohort study of knee biomechanics in 756 female elite handball and soccer players. *The American Journal of Sports Medicine*, 52(6), 1502–1512. doi:10.1177/03635465241234255.
5. Kamatsuki, Y., Qvale, M. S., Steffen, K., Wangenstein, A., & Krosshaug, T. (2025). Anatomic risk factors for initial and secondary noncontact anterior cruciate ligament injury: a prospective cohort study in 880 female elite handball and soccer players. *The American Journal of Sports Medicine*. doi:10.1177/03635465241292755.
6. Taketomi, S., Kawaguchi, K., Mizutani, Y., Takei, S., Yamagami, R., Kono, K., Murakami, R., Arakawa, T., Kage, T., Kobayashi, T., Furukawa, Y., Arino, Y., Fujiwara, S., Tanaka, S., & Ogata, T. (2024). Intrinsic risk factors for noncontact anterior cruciate ligament injury in young female soccer players: a prospective cohort study. *The American Journal of Sports Medicine*. doi:10.1177/03635465241278745.
7. McAleese, T., Mactier, L., Bryan, K., King, E., Moran, K. A., Jackson, M., Withers, D., Moran, R., & Devitt, B. M. (2026). Postoperative ACL–Return to Sport after Injury scores predict reinjury in adolescent athletes. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 14(1), 23259671251410107.
8. D’Ambrosi, R., Meena, A., Raj, A., Ursino, N., Formica, M., Herbolt, M., & Fink, C. (2024). The majority of elite and professional athletes return to the preinjury level of activity after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. doi:10.1002/ksa.70020.
9. Paschos, N. K., et al. (2025). Revision anterior cruciate ligament reconstruction in pediatric and adolescent patients yields low rates of graft failure and good functional scores, but low rates of return to sport: a systematic review. *Arthroscopy*. doi:10.1016/j.arthro.2024.08.014.
10. Sun, R., et al. (2024). Approximately half of pediatric or adolescent patients undergoing revision anterior cruciate ligament reconstruction return to the same level of sport or higher: a systematic review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. doi:10.1002/ksa.12030.
11. Leppänen, M., et al. (2026). No association between anatomic factors and non-contact ACL injury risk in 217 female team sport players: a prospective 4.5-year study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. doi:10.1111/sms.70290.
12. Hamrin Senorski, E., et al. (2026). Current concepts and future perspective of muscle function tests to inform return-to-sport decision-making after ACLR: a narrative review. *Journal of Experimental Orthopaedics*. doi:10.1002/jeo2.70643.

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕНИСКА У СПОРТСМЕНОВ:
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ВОЗВРАТ В СПОРТ****И. Г. Жураев, Ж. А. Ризаев, Д. Ш. Мансуров**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: спортсмены; функциональные исходы; IKDC; восстановление мениска; возврат в спорт.**Tayanch soʻzlar:** sportchilar; funksional natijalar; IKDC; menisk tiklash; sportga qaytish.**Key words:** athletes; functional outcomes; IKDC; meniscal repair; return to sport.

Артроскопическое восстановление мениска - предпочтительный метод лечения разрывов мениска у спортсменов, однако возврат в спорт (ВВС) после операции остаётся существенной проблемой. Цель - оценить факторы, влияющие на заживление, функциональные исходы и ВВС после изолированного восстановления мениска. Проведено ретроспективное исследование 53 спортсменов моложе 50 лет без сопутствующего повреждения передней крестообразной связки (ПКС) и с наблюдением не менее 12 месяцев; оценивались субъективные шкалы IKDC и Tegner. При среднем сроке наблюдения $21 \pm 8,5$ месяца субъективный балл IKDC улучшился с 48,5 до 76,2; частота ВВС составила 86,8%, при этом 66% когорты вернулись к дотравматическому уровню; среднее время возврата к бегу и тренировкам - $6,1 \pm 2,8$ месяца. С положительными исходами ассоциировались операция в течение трёх месяцев от травмы, возраст менее 20 лет, статус некурящего, вертикальный тип разрыва и высокий дооперационный функциональный статус. Восстановление мениска обеспечивает хорошие кратко- и среднесрочные исходы и высокую частоту ВВС; необходима индивидуализированная оценка для оптимизации восстановления и формирования реалистичного прогноза.

SPORTCHILARDA MENISK TIKLASH: FUNKSIONAL NATIJALAR VA SPORTGA QAYTISH**I. G. Juraev, J. A. Rizaev, D. Sh. Mansurov**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Artroskopik menisk tiklash sportchilarda menisk yirtilishlarini davolashning afzal usuli hisoblanadi, biroq operatsiyadan keyin sportga qaytish (SQ) muhim muammoligicha qolmoqda. Maqsad - izolyatsiyalangan menisk tiklashdan keyin bitish omillari, funksional natijalar va SQ ni baholash. 50 yoshdan kichik, oldingi xochsimon boylam (OXB) shikastlanishsiz va kamida 12 oy kuzatuvli 53 sportchida retrospektiv tadqiqot o'tkazildi; sub'ektiv IKDC va Tegner shkalalari baholandi. O'rtacha $21 \pm 8,5$ oy kuzatuvda sub'ektiv IKDC bali 48,5 dan 76,2 gacha yaxshilandi; SQ chastotasi 86,8% ni tashkil etdi, kogortaning 66% i jarohatdan oldingi darajaga qaytdi; yugurish va mashg'ulotlarga qaytishning o'rtacha vaqti $6,1 \pm 2,8$ oy. Ijoiy natijalar jarohatdan uch oy ichida operatsiya, 20 yoshdan kichik yosh, chekmaslik, vertikal yirtilish turi va yuqori operatsiyagacha funksional holat bilan bog'liq edi. Menisk tiklash yaxshi qisqa va o'rta muddatli natijalar hamda yuqori SQ chastotasini ta'minlaydi; tiklanishni optimallashtirish va real prognozni shakllantirish uchun individual baholash zarur.

MENISCAL REPAIR IN ATHLETES: FUNCTIONAL OUTCOMES AND RETURN TO SPORT**I. G. Juraev, J. A. Rizaev, D. Sh. Mansurov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Arthroscopic meniscal repair is the preferred treatment for meniscal tears in athletes, yet return to sport (RTS) after surgery remains a substantial challenge. The aim was to assess factors affecting healing, functional outcomes and RTS after isolated meniscal repair. A retrospective study of 53 athletes younger than 50 years, without associated anterior cruciate ligament (ACL) injury and with at least 12 months of follow-up was performed; the subjective IKDC and Tegner scores were assessed. At a mean follow-up of 21 ± 8.5 months, the subjective IKDC score improved from 48.5 to 76.2; the RTS rate was 86.8%, and 66% of the cohort returned to their pre-injury level; the mean time to return to running and training was 6.1 ± 2.8 months. Favourable outcomes were associated with surgery within three months of injury, age under 20 years, non-smoking status, a vertical tear pattern and a high preoperative functional status. Meniscal repair provides good short- and mid-term outcomes and a high RTS rate; an individualised assessment is needed to optimize recovery and shape a realistic prognosis.

Введение. Разрывы мениска - распространённое повреждение сустава, с оценочной частотой 60–70 новых случаев на 100 000 человек в год, преимущественно затрагивающее молодых активных лиц и спортсменов. Мениски обеспечивают конгруэнтность сустава, распределяют нагрузку, поглощают удары, стабилизируют колено, смазывают сустав и участвуют в проприоцепции, поэтому сохранение их целостности жизненно важно для долгосрочного здоровья колена. Исторически менискэктомия была стандартным лечением, обеспечивая быстрое купирование симптомов и скорый возврат в спорт (ВВС), однако многочисленные исследования показали её неблагоприятные отдалённые эффекты, включая частое развитие тяжёлого остеоартроза. Это привело к сдвигу в сторону сохранения мениска: артроскопическое восстановление направлено на заживление повреждения и восстановление исходной анатомии и функции мениска.

Успех восстановления не гарантирован и зависит от сложного биологического процесса заживления, а реабилитация более длительна, чем после менискэктомии, что отодвигает ВВС. Для спортсменов первичная забота - сроки и вероятность возврата к прежнему уровню результативности. Первичной **целью** настоящего исследования было оценить факторы, влияющие на заживление мениска, функциональные исходы и ВВС у спортсменов; вторичной - рассмотреть критерии возобновления спортивной активности на основе литературы.

Материалы и методы. Данное ретроспективное обсервационное исследование включало пациентов, прооперированных с марта 2021 по июнь 2023 года. Включались пациенты моложе 50 лет, активно занимавшиеся спортом до артроскопического восстановления мениска, с наблюдением не менее 12 месяцев. Исключались лица с неремонтопригодными дегенеративными разрывами, специфическими повреждениями (авульсия корня мениска, RAMP-повреждения) или сопутствующим повреждением связок, включая разрыв ПКС, а также с операцией на том же колене в анамнезе, значимым повреждением хряща, предсуществующим остеоартрозом или утраченные из наблюдения.

Дооперационная и послеоперационная клиническая оценка. Данные извлекались из медицинской документации стандартизированной формой (возраст, пол, сторона, статус курения, механизм травмы). Дооперационная активность оценивалась по шкале Tegner, клинические данные включали функциональные симптомы, субъективный балл IKDC и провокационные тесты (МакМюррея, Тессали, Апли/Grinding). Оценка проводилась не менее чем через 12 месяцев после операции. ВВС определялся как возобновление любой спортивной активности, а возврат к дотравматическому уровню - как достижение послеоперационного балла Tegner, равного дотравматическому. Признаки несостоятельности заживления оценивались по критериям Barrett и Miao и соавт.

Дооперационная лучевая оценка. МРТ использовалась в сочетании с рентгенографией. Диагноз подтверждался интраменискальным гиперсигналом или морфологическими/позиционными изменениями (усечённый, инвертированный или глобулярный вид; «двойная ЗКС»; «двойной передний рог»; отрыв, экструзия или «признак исчезнувшего мениска»). Определялись локализация (медиальный/латеральный; сегмент) и отсутствие иной значимой патологии. Послеоперационная МРТ систематически не выполнялась.

Хирургическая техника. Поражение характеризовалось по классификации ISAKOS (тип, глубина, зона, сегмент, дегенеративный статус). Применялись техники шва «всё внутри» (AI; Fast-Fix, FiberStitch, Scorpion), «снаружи внутрь» (OI; иглы, нить PDS) и «изнутри наружу» (IO; иглы PDS, Arthrex Protector) по отдельности или в комбинации. При медиальных повреждениях часто выполнялось «pie-crusting» медиальной коллатеральной связки. Все восстановления выполнялись после дебридмента краёв и стимуляции межмышечковой вырезки (margow venting); проводилась итоговая оценка стабильности конструктора.

Послеоперационная реабилитация. Применялся поэтапный протокол: объём движений ограничивался сгибанием 90° в течение первого месяца. Протокол осевой нагрузки стратифицировался по стабильности: нестабильные разрывы требовали опоры «касанием» 4–6 недель, стабильные допускали частичную нагрузку по переносимости. Нормальная повседневная активность разрешалась примерно через три месяца.

Обработка данных и статистический анализ. Анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 25.0. Непрерывные переменные представлены как среднее $\pm$ СО и диапазон, категориальные - как n (%). Нормальность проверялась тестами Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка; для множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Использовались хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни, ANOVA или критерий Краскела–Уоллиса с post-hoc сравнениями. Уровень значимости - $p < 0,05$. Проводился апостериорный анализ мощности по первичному исходу (субъективный IKDC).

Результаты. Всего включено 53 пациента при среднем сроке наблюдения $21,0 \pm 8,5$ месяца (12–39). Когорта была преимущественно мужской (47; 88,7%), средний возраст - $28,0 \pm 5,8$ года (19–49); правое колено поражено у 31 (58,5%), активных курильщиков - 10 (18,8%). Популяция была спортивно активной: у 39 (73,6%) дооперационный балл Tegner превышал 5. Спортивная травма была основной причиной в 33 случаях (62,3%). Наиболее

частыми симптомами были боль (25; 47,2%) и блокада сустава (18; 34,0%). Тест Тессали был наиболее часто положительным (38; 71,7%), затем Grinding/Апли (34; 64,2%) и МакМюррея (30; 56,6%). Средний дооперационный балл IKDC - $48,5 \pm 5,2$ (38–59). МРТ выявила сигнальную аномалию в 49 случаях (92,5%), морфологические изменения - в 41 (77,4%); чаще вовлекался медиальный мениск (35; 66,0%), преимущественно в заднем сегменте (35; 66,0%).

Таблица 1.

Дооперационные эпидемиологические, клинические и лучевые данные (N = 53).

Показатель	Значение
Демография	
Возраст, лет	$28,0 \pm 5,8$ (19–49)
Мужчины	47 (88,7%)
Женщины	6 (11,3%)
Курильщики	10 (18,8%)
Уровень активности Tegner (до травмы)	
Уровень 4	1 (1,9%)
Уровень 5	13 (24,5%)
Уровень 7	3 (5,7%)
Уровень 8	32 (60,4%)
Уровень 9	4 (7,5%)
Этиология	
Спортивная травма	33 (62,3%)
Бытовая травма	12 (22,6%)
ДТП/производственная травма	4 (7,5%)
Другое	4 (7,5%)
Клинические симптомы	
Боль	25 (47,2%)
Блокада сустава	18 (34,0%)
Подкашивание (giving way)	12 (22,6%)
Хруст	10 (18,9%)
Отёк	7 (13,2%)
Балл IKDC	
< 40	4 (7,5%)
40–49	30 (56,6%)
50–59	19 (35,8%)
Оценка по МРТ	
Медиальный мениск	35 (66,0%)
Латеральный мениск	18 (34,0%)
Задний сегмент	35 (66,0%)
Средний сегмент	23 (43,4%)
Передний сегмент	8 (15,1%)

Операционные и реабилитационные данные. 23 пациента (43,4%) прооперированы в течение трёх месяцев от начала симптомов, 20 (37,7%) - в интервале 3–6 месяцев, 10 (18,9%) - с задержкой 6–12 месяцев. Интраоперационная артроскопия подтвердила отсутствие сопутствующих повреждений и вовлечение медиального мениска в 35 случаях (66,0%), латерального - в 18 (34,0%). Из 53 пациентов 17 (32,1%) потребовали не менее двух комбинированных техник; чаще применялась AI (35; 66,0%), затем IO (25; 47,2%) и OI (10; 18,8%). Полная осевая нагрузка разрешалась на 30-й день у 35 пациентов (66,0%), у остальных 18 (34,0%) - после 45 дней.

Клинические исходы и возврат в спорт. При финальном наблюдении обследование было без особенностей у 43 пациентов (81,1%); у 10 (18,9%) выявлен не менее одного признака несостоятельности заживления (болезненность суставной щели - 8; выпот - 6; положительный тест МакМюррея - 5; блокада - 3). Среднее сгибание - $125^\circ \pm 11,5^\circ$ (90° – 135°); у семи из 10 пациентов с признаками несостоятельности сгибание было ограничено ($< 110^\circ$). Остаточного дефицита разгибания и немедленных сосудистых, неврологических или септических осложнений не было. Средний балл IKDC возрос с $48,5 \pm 5,2$ (38–59) до

Таблица 2.

Характеристики разрывов мениска по классификации ISAKOS.	
Характеристика	Значение
Глубина	
Частичный	28 (52,8%)
Полный	25 (47,2%)
Зона края (окружная локализация)	
Зона 1 (red-red)	8 (15,1%)
Зона 2 (red-white)	37 (69,8%)
Зона 3 (white-white)	8 (15,1%)
Сегмент (радиальная локализация)	
Передний сегмент	8 (15,1%)
Средний сегмент	23 (43,4%)
Задний сегмент	35 (66,0%)
Тип разрыва	
Вертикальный продольный	28 (52,8%)
Вертикальный лоскутный	5 (9,4%)
Горизонтальный	7 (13,2%)
Горизонтальный лоскутный	3 (5,7%)
Радиальный	5 (9,4%)
Сложный	5 (9,4%)
Дегенеративный компонент	
Да	12 (22,6%)
Нет	41 (77,4%)

Таблица 3.

Анализ факторов, связанных с пациентом и операцией, и послеоперационных исходов.

Показатель	N (%)	IKDC п/о	p	Tegner п/о	p
Возраст					
< 20 лет	5 (9,4%)	78,4 ± 8,5	0,659	6,55 ± 0,8	0,020
20–30 лет	15 (28,3%)	76,4 ± 10,2		6,45 ± 1,2	
> 30 лет	33 (62,3%)	75,85 ± 11,4		6,44 ± 1,6	
Пол					
Мужчины	47 (88,7%)	76,3 ± 10,8	0,804	6,46 ± 1,7	0,881
Женщины	6 (11,3%)	75,4 ± 12,1		6,35 ± 1,5	
Сторона					
Правая	31 (58,5%)	77,1 ± 11,0	0,457	6,46 ± 1,8	0,858
Левая	22 (41,5%)	74,9 ± 10,5		6,35 ± 1,6	
Срок до операции					
< 3 мес	23 (43,4%)	78,1 ± 9,9	0,176	7,15 ± 1,4	0,029
3–6 мес	20 (37,7%)	76,0 ± 11,2		6,35 ± 1,7	
> 6 мес	10 (18,9%)	73,8 ± 12,5		5,40 ± 1,9	
Мениск					
Латеральный	18 (34,0%)	74,48 ± 11,8	0,416	6,35 ± 1,8	0,781
Медиальный	35 (66,0%)	76,91 ± 10,4		6,50 ± 1,7	
Курение					
Да	10 (18,9%)	68,0 ± 12,4	0,020	5,75 ± 1,8	0,260
Нет	43 (81,1%)	78,1 ± 11,2		6,61 ± 2,1	
Тип разрыва					
Вертикальный продольный	33 (62,3%)	81,0 ± 9,5	0,040	6,84 ± 1,4	0,010
Горизонтальный	10 (18,9%)	70,0 ± 12,1		6,05 ± 1,8	
Радиальный	5 (9,4%)	67,2 ± 13,5		5,60 ± 2,1	
Сложный	5 (9,4%)	63,4 ± 14,0		5,07 ± 2,2	
Дооперационный Tegner					
≤ 5	14 (26,4%)	74,85 ± 11,5	0,145	6,07 ± 2,2	0,031
> 5	39 (73,6%)	79,79 ± 9,8		7,49 ± 1,5	
Дооперационный IKDC					
< 40	4 (7,5%)	70,0 ± 13,2	0,015	5,65 ± 2,4	0,021
40–49	30 (56,6%)	76,0 ± 10,4		6,40 ± 1,7	
50–59	19 (35,8%)	78,0 ± 8,9		6,75 ± 1,5	

76,2 ± 10,1 (52–92); апостериорный анализ подтвердил > 99% мощности ($\alpha = 0,05$). ВВС достигли 46 пациентов (86,8%), из них 35 (66% всей когорты) вернулись к дотравматическому уровню Tegner. Средний балл Tegner снизился с 7,2 ± 1,3 до 6,45 ± 2,3; среднее время возврата к бегу и тренировкам - 6,1 ± 2,8 месяца (3–13,5), медиана 4,5 месяца.

Детальный анализ факторов (Таблица 3) выявил, что более молодой возраст (< 20 лет), меньший срок до операции (< 3 месяцев) и более высокий дооперационный уровень активности (Tegner > 5) ассоциировались со значимо более высокими послеоперационными баллами Tegner. Курение ассоциировалось со значимо более низким послеоперационным баллом IKDC, а низкий дооперационный балл IKDC (< 40) - со значимо более низкими баллами IKDC и Tegner. Вертикальные продольные разрывы ассоциировались со значимо более высокими баллами IKDC и Tegner, чем другие типы, особенно сложные.

Обсуждение. Наши результаты согласуются с литературой: частота ВВС 86,8%, при этом 66% всей когорты вернулись к дотравматическому уровню Tegner, что укладывается в верхний диапазон обычно сообщаемых 80–95% и сопоставимо с 90% в систематическом обзоре Totlis и соавт. 11 пациентов, не вернувшихся к прежнему уровню, имели преимущественно более низкие дооперационные баллы Tegner (≤ 5), что подчёркивает ценность дооперационного функционального статуса как предиктора восстановления. Среднее время возобновления бега и тренировок - 6,1 месяца (медиана 4,5), что согласуется с традиционным интервалом 4–6 месяцев.

Среди демографических переменных возраст показал избирательный эффект: пациенты моложе 20 лет достигали более высоких баллов Tegner ($p = 0,020$), однако результат следует трактовать осторожно из-за малого объёма подгруппы ($n = 5$). Пол существенно не влиял на исходы, что согласуется с данными Kubiak и Fabiś. Литература при этом разноречива: Dilworth Cannon и Vittori и Huppreich и соавт. сообщали о более высокой частоте заживления у пожилых пациентов, что может отражать меньшую биомеханическую нагрузку при спорте меньшей интенсивности.

Статус курения был значимым индикатором: у курильщиков баллы IKDC были ниже (68,0 ± 12,4 против 78,1 ± 11,2; $p = 0,020$), что отражает неблагоприятное влияние табака на заживление; баллы Tegner от курения не зависели, что согласуется с данными Zabrzyski и соавт. Дооперационный функциональный статус был мощным предиктором: при исходном IKDC < 40 итоговые баллы IKDC (70,0 ± 13,2; $p = 0,015$) и Tegner (5,65 ± 2,4; $p = 0,021$) были значимо ниже, а исходный Tegner > 5 давал заметно более высокий итоговый Tegner (7,49 ± 1,5 против 6,07 ± 2,2; $p = 0,031$), что согласуется с выводами Logan и соавт.

По локализации значимых различий между медиальным и латеральным восстановлением не выявлено, в согласии с Nakayama и Moses и соавт.; тем не менее метаанализ Schweizer и соавт. (3951 мениск) показал меньшую частоту несостоятельности латеральных восстановлений (6,1% против 10,8%; $p = 0,031$), что связывают с большей васкуляризацией латерального мениска. Морфология поражения существенно влияла на исходы: простые вертикальные/продольные разрывы давали оптимальные баллы (IKDC 81,0 ± 9,5, $p = 0,040$; Tegner 6,84 ± 1,4, $p = 0,010$), тогда как сложные - наихудшие (IKDC 63,4 ± 14,0; Tegner 5,07 ± 2,2).

Раннее вмешательство значимо влияло на исходы: восстановления в течение трёх месяцев давали более высокие баллы Tegner, чем выполненные позже шести месяцев ($p = 0,029$). Это согласуется с метаанализом Van der List и соавт. (35 исследований, 3556 пациентов), рекомендующим вмешательство в течение 8 недель и отметившим рост частоты несостоятельности с 7,2% до 15,3% при задержке. Мы не стратифицировали исходы по технике шва из-за комбинированного применения нескольких методов у 32,1% пациентов; литература в целом не показывает значимых различий субъективных исходов между AI и IO, хотя профили осложнений различаются (риск повреждения нерва при IO и имплант-ассоциированные риски при AI).

Согласно Sherman и соавт., реабилитация после восстановления мениска включает четыре фазы: управление болью и защищённая мобилизация; восстановление объёма движений и нагрузки; возврат к рекреационной активности (Tegner 6); подготовка элитного спортсмена (Tegner 7–9). Принятие решения о ВВС - многофакторный процесс, требующий отсутствия боли и выпота, полного объёма движений, стабильности и достаточной

мышечной силы (симметрия силы четырёхглавой мышцы > 85–90%), функциональных тестов и психологической готовности (PRRS); полезны валидированные шкалы KOOS-Sport, Lysholm и субъективный IKDC.

Ограничения: ретроспективный дизайн (систематическая ошибка отбора и припоминания), умеренный объём выборки (N = 53), ограничивающий подгрупповой анализ, отсутствие анатомического подтверждения заживления (second-look артроскопия или систематическая MPT) и одноцентровой характер. Сильные стороны: клинически значимый вопрос, наблюдение 21 месяц, однородная популяция изолированных повреждений, стандартизированная реабилитация и систематический marrow venting, а также валидированные шкалы IKDC и Tegner.

Закключение. Восстановление мениска остаётся терапевтическим стандартом для молодых спортсменов, обеспечивая надёжные кратко- и среднесрочные функциональные результаты. Рекомендуется раннее хирургическое вмешательство, особенно у спортсменов высокого уровня, а также информирование пациентов о негативном влиянии курения. При формировании прогноза необходимо учитывать дооперационный функциональный статус и морфологию разрыва. Необходимы крупные долгосрочные проспективные исследования для валидации этих наблюдений, сравнения хирургических техник и корреляции клинических исходов с объективными маркерами заживления мениска.

Сокращения: BBS - возврат в спорт; ПКС (ACL) - передняя крестообразная связка; ACLR - реконструкция ПКС; IKDC - International Knee Documentation Committee; ISAKOS - Международное общество артроскопии, хирургии колена и ортопедической спортивной медицины; AI - «всё внутри»; IO - «изнутри наружу»; OI - «снаружи внутрь»; KOOS - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; PRRS - шкала психологической готовности к возврату в спорт.

Использованная литература:

1. Lassioed, O., Amzallag, J., Abbassi, H., Fariborz, H., & Naanaa, T. (2026). Meniscal repair in athletes: functional outcomes and return to sport. *Cureus*, 18(1), e101685.
2. Totlis, T., et al. (2021). Return-to-sport rate and activity level are high following arthroscopic all-inside meniscal repair with and without concomitant anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthroscopy*, 37(8), 2620–2632.
3. Schweizer, C., Hanreich, C., Tscholl, P. M., Blatter, S., Windhager, R., & Waldstein, W. (2024). Meniscal repair outcome in 3829 patients: a meta-analysis on the overall failure rate and factors influencing failure. *The American Journal of Sports Medicine*, 52(3), 793–811.
4. van der List, J. P., Daniel, S., Blom, I., & Benner, J. L. (2025). Early meniscal repair leads to higher success rates than delayed meniscal repair: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, 53(2), 470–482.
5. Eberbach, H., Zwingmann, J., Hohloch, L., Bode, G., Maier, D., Niemeyer, P., et al. (2018). Sport-specific outcomes after isolated meniscal repair: a systematic review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 26(3), 762–771.
6. Nepple, J. J., Dunn, W. R., & Wright, R. W. (2012). Meniscal repair outcomes at greater than five years: a systematic literature review. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 94(24), 2222–2227.
7. Paxton, E. S., Stock, M. V., & Brophy, R. H. (2011). Meniscal repair versus partial meniscectomy: a systematic review comparing reoperation rates and clinical outcomes. *Arthroscopy*, 27(9), 1275–1288.
8. Fox, A. J. S., Bedi, A., & Rodeo, S. A. (2012). The basic science of human knee menisci: structure, composition, and function. *Sports Health*, 4(4), 340–351.
9. Makris, E. A., Hadidi, P., & Athanasiou, K. A. (2011). The knee meniscus: structure–function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials*, 32(30), 7411–7431.
10. Beaufils, P., & Pujol, N. (2017). Management of traumatic meniscal tear and degenerative meniscal lesions. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 103(8S), S237–S244.
11. Arnoczky, S. P., & Warren, R. F. (1982). Microvasculature of the human meniscus. *The American Journal of Sports Medicine*, 10(2), 90–95.
12. Cannon, W. D., & Vittori, J. M. (1992). The incidence of healing in arthroscopic meniscal repairs in anterior cruciate ligament-reconstructed knees versus stable knees. *The American Journal of Sports Medicine*, 20(2), 176–181.
13. Rubman, M. H., Noyes, F. R., & Barber-Westin, S. D. (1998). Arthroscopic repair of meniscal tears that extend into the avascular zone: a review of 198 single and complex tears. *The American Journal of Sports Medicine*, 26(1), 87–95.

14. Noyes, F. R., & Barber-Westin, S. D. (2002). Arthroscopic repair of meniscal tears extending into the avascular zone in patients younger than twenty years of age. *The American Journal of Sports Medicine*, 30(4), 589–600.
15. Barrett, G. R., Field, M. H., Treacy, S. H., & Ruff, C. G. (1998). Clinical results of meniscus repair in patients 40 years and older. *Arthroscopy*, 14(8), 824–829.
16. Logan, M., Watts, M., Owen, J., & Myers, P. (2009). Meniscal repair in the elite athlete: results of 45 repairs with a minimum 5-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine*, 37(6), 1131–1134.
17. Stein, T., Mehling, A. P., Welsch, F., von Eisenhart-Rothe, R., & Jäger, A. (2010). Long-term outcome after arthroscopic meniscal repair versus arthroscopic partial meniscectomy for traumatic meniscal tears. *The American Journal of Sports Medicine*, 38(8), 1542–1548.
18. Grant, J. A., Wilde, J., Miller, B. S., & Bedi, A. (2012). Comparison of inside-out and all-inside techniques for the repair of isolated meniscal tears: a systematic review. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(2), 459–468.
19. Fillingham, Y. A., Riboh, J. C., Erickson, B. J., Bach, B. R., & Yanke, A. B. (2017). Inside-out versus all-inside repair of isolated meniscal tears: an updated systematic review. *The American Journal of Sports Medicine*, 45(1), 234–242.
20. Pujol, N., & Beaufils, P. (2009). Healing results of meniscal tears left in situ during anterior cruciate ligament reconstruction: a review of clinical studies. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 17(4), 396–401.
21. Anderson, A. F., Irrgang, J. J., Dunn, W., et al. (2011). Interobserver reliability of the ISAKOS classification of meniscal tears. *The American Journal of Sports Medicine*, 39(5), 926–932.
22. Sherman, S. L., DiPaolo, Z. J., Ray, T. E., Sachs, B. M., & Oladeji, L. O. (2020). Meniscus injuries: a review of rehabilitation and return to play. *Clinics in Sports Medicine*, 39(1), 165–183.
23. Kise, N. J., Risberg, M. A., Stensrud, S., Ranstam, J., Engebretsen, L., & Roos, E. M. (2016). Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomised controlled trial. *BMJ*, 354, i3740.
24. Tegner, Y., & Lysholm, J. (1985). Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 198, 43–49.
25. Lysholm, J., & Gillquist, J. (1982). Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *The American Journal of Sports Medicine*, 10(3), 150–154.
26. Irrgang, J. J., Anderson, A. F., Boland, A. L., et al. (2001). Development and validation of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form. *The American Journal of Sports Medicine*, 29(5), 600–613.
27. Roos, E. M., & Lohmander, L. S. (2003). The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 64.
28. Mordecai, S. C., Al-Hadithy, N., Ware, H. E., & Gupte, C. M. (2014). Treatment of meniscal tears: an evidence based approach. *World Journal of Orthopedics*, 5(3), 233–241.
29. Bryceland, J. K., Powell, A. J., & Nunn, T. (2017). Knee menisci. *Cartilage*, 8(2), 99–104.
30. Balglei, A. G., Tkachenko, A. N., Khaydarov, V. M., Mansurov, D. S., & Urazovskaya, I. L. (2022). Frequency and structure of arthroscopy complications in patients with knee joint osteoarthritis. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*, 14(2), 35–47.

PAXTA ISHLAB CHIQRISH ZAVODIDA ISHCHILARNING O'PKA FUNKSIYASI HOLATINI BAHOLASH

M. O. Ibotova, X. O. Qosimov

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: o'pka funktsiyasi, donni qayta ishlash zavodlari, kasallik, oldini olish, sinov.

Ключевые слова: функция легких, зерноперерабатывающие предприятия, заболевание, профилактика, тест.

Key words: lung function, grain processing enterprises, disease, prevention, test.

Maqolada paxta zavodi ishchilarida nafas mashqlari hamda profilaktik choralarning o'pka funktsiyasi ko'rsatkichlariga ta'siri o'rganilgan. Paxtani qayta ishlash sanoati bino ichidagi havo ifloslanishini oshiradi, bu esa kasallanish ko'rsatkichlarining ortishiga olib keladi. Paxtani qayta ishlash bilan shug'ullanuvchi ishchilar ishlab chiqarish jarayonida organik chang ta'siriga duch keladilar. Changning uzoq muddatli ta'siri nafas tizimining surunkali kasalliklarini keltirib chiqarib, tashqi nafas funktsiyasi (TNF) ko'rsatkichlarining pasayishiga sabab bo'ladi.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У РАБОТНИКОВ ХЛОПКОВООБРАБОТЧНОГО ЗАВОДА

M. O. Иботова, X. O. Косимов

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

В данном исследовании рассматривается воздействие дыхательной гимнастики и превентивных мероприятий на показатели функции легких (ФФЛ) у сотрудников Хлопка перерабатывающего предприятия. Переработка хлопка способствует повышению уровня загрязнения воздуха в производственных помещениях, что провоцирует увеличение частоты заболеваний. Трудовая деятельность, связанная с обработкой хлопка, сопряжена с регулярным контактом с органической пылью. Длительное нахождение в таких условиях становится причиной развития хронических патологий дыхательной системы и ухудшения функциональных характеристик легких.

ASSESSMENT OF LUNG FUNCTION IN WORKERS AT A COTTON GRINDING FACTORY

M. O. Ibotova, X. O. Qosimov

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The article studies the effect of breathing exercises and preventive measures on lung function indicators in workers at a cotton factory. Cotton industry increases air pollution inside buildings, which leads to the morbidity increase. Workers engaged in cotton processing are exposed to organic dust during work at enterprises. Long-term exposure to dust leads to chronic lung diseases and a decrease in lung function (TNAF) indicators.

Kirish: Kasbiy kasallik – bu ish bilan bog'liq xavf omillari ta'siri natijasida yuzaga keladigan kasallikdir. O'pkaning kasbiy kasalliklari – bu nafas yo'llarining o'tkir yoki surunkali kasalliklariga olib keluvchi, qo'zg'atuvchi yoki toksik moddalarning takroriy uzoq muddatli ta'siri yoki bir martalik kuchli ta'siri natijasida yuzaga keladigan kasalliklar guruhidir. [1,2.] Kasallikning kasbiy kelib chiqishini individual darajada tan olish uchun kasallik va ish joyida xodimga ta'sir etgan ma'lum zararli omillar o'rtasida sabab-oqibat aloqasini o'rnatish talab etiladi. International Organization for Standardization (ISO) ga ko'ra, "chang – bu odatda diametri 75 mikrondan kichik bo'lgan, o'z og'irligi ta'sirida cho'kadigan, lekin ma'lum vaqt havoda muallaq holatda qolishi mumkin bo'lgan mayda qattiq zarrachalardir." [5] Changning sog'liqqa ta'siri uzoq muddatli ta'sirdan keyingina namoyon bo'lishi mumkin; bu ko'pincha pnevmokoniozda kuzatiladi. Ta'sir to'xtaganidan keyin ham oqibatlar paydo bo'lishi mumkin. Paxta changi – tarkibida qobiq zarrachalari, kutikula tukchalari, gul changi, kraxmal donachalari, bakteriyalar va shilliq don urug'ini o'z ichiga olgan murakkab organik kukun [6]. paxta ishlab chiqarish asosan kichik biznes va norasmiy sektor tomonidan amalga oshiriladi: mahsulotni olish uchun don tosh yoki po'latdan yasalgan dumaloq yuzalar orasida maydalanadi. Shaharlarda hayotning tez sur'ati tufayli ko'pchilik iste'molchilar tayyor qadoqlangan un sotib olishni afzal ko'rishadi, chunki bu vaqtni tejaydi va osongina kirish mumkin. Shaharlarda kichik paxta zabodi ham mavjud bo'lsa-da, ularning soni qishloq joylariga qaraganda ancha kam. So'nggi tadqiqotlar paxta sohasidagi korxonalarda ishchilari orasida umumiy chang va nafas olish aerozollariga yuqori darajada duchor bo'lish holatlarini qayd etdi [7], shuningdek, un changiga duchor bo'lish tufayli nafas olish yo'llari kasalliklarini rivojlanish xavfi ortishini qayd etdi [8]. Xizmatkorlar paxta zavodlarida o'rtacha 8–10 soat davomida ish muhitida bo'ladilar. Zavodlarda paydo bo'ladigan chang miqdorini kamaytirish bo'yicha chora-tadbirlar amalga oshirilmagan. Ayniqsa, kichik tashkilotlarda infratuzilma yetish-

masligi va xodimlarning iqtisodiy vaziyati pastligi sababli ish sharoitlari noqulay. Shunday noqulay sharoitlardan biri — ventilyatsiyaning zaifligi hisoblanadi. Ventilyatsiya yetarli bo'lmagani sababli, ish joyida bug'doy changi to'planib, natijada xodimlar ortiqcha miqdordagi bug'doy changi bilan uchrashishga majbur bo'ladilar [9]. Kasbiy o'pka kasalliklari erta aniqlansa va to'g'ri davolasa, kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada kamaytirish mumkin bo'lib, bu kasallik natijasiga katta ta'sir ko'rsatadi [4]. Spirometriya — nafas olish organlarining kasbiy kasalliklari aniqlashdagi eng muhim usullaridan biridir. Kasbiy o'pka kasalliklari to'liq davolanmasa-da, ularni oldini olish mumkin. Ventilyatsiyani yaxshilash, himoya vositalarini kiyish, ish jarayonlarini o'zgartirish va xodimlarni ishlab chiqarish xavflari haqida xabardor qilish profilaktikaning asosiy omillari hisoblanadi [8]. Zamonaviy adabiyotlardagi ko'pchilik tadqiqotlar un temirlarida ishlovchi xodimlar ustida o'tkazilgan so'rovnomalarga asoslangan bo'lib, ularda xodimlarning o'pka funksiyasini baholash maqsad qilingan. Adabiyotlarda paxta zavodlari xodimlari bo'yicha intervension va profilaktik tadqiqotlar juda kam o'tkazilgan va nashr etilgan.

Maqsad: Ushbu ilmiy ishning asosiy vazifasi paxta sohasidagi korxonalarda band bo'lgan xodimlarda nafas gimnastikasi va oldini olish chora-tadbirlarining tashqi nafas olish funksiyasi (TNF) ko'rsatkichlariga ta'sir darajasini aniqlash hamda ushbu ko'rsatkichlarni baholashdan iborat. Shu maqsadda, nafas mashqlari natijalarini tahlil qilish orqali o'pka faoliyatini mustahkamlashga qaratilgan profilaktik metodlarni ishlab chiqish rejalashtirilgan.

Materiallar va usullar: Ushbu ilmiy ish oldin va keyin sinov o'tkaziladigan ko'rishli eksperimental usul asosida tuzilgan bo'lib, maqsadli tanlash prinsipi qo'llanilgan. Tadqiqotga 30 dan 55 yoshgacha bo'lgan, kamida 10 yil davomida har kuni 8 soatdan ortiq un tayyorlash sexida mehnat qilgan 53 nafar ishtirokchi jalb etildi. Barcha ishtirokchilar tanlov mezonlariga mos kelishi va yozma shakldagi xabardor roziliknomani imzolashi ta'minlandi. Tadqiqotning mohiyati va unda qatnashish tartibi ishtirokchilarga marathi tilida, ularning tushunish darajasiga mos ravishda tushuntirildi. Dasturga ko'ra, ishtirokchilarga 10 hafta davomida haftasiga yetti kun, kuniga ikki marta nafas mashqlarini bajarish topshirildi. Har bir sessiya 10–15 daqiqani tashkil qilib, dam olish holatini ham o'z ichiga olgan. Nafas olish tezligi daqiqasiga 6 marta bo'lishi kerak edi [16], mashqlar esa ertalab ishga chiqishdan avval va kechqurun ish tugagandan so'ng bajarilishi belgilandi. Bundan tashqari, ish vaqtida zavod sexlarida mato niqoblaridan foydalanish talab qilindi.

Natijalar. O'pka funksiyasini baholash uchun majburiy hayotiy sig'im (FЖEL), birinchi soniyadagi majburiy nafas chiqarish hajmi (O'FV1), O'FV1/FЖEL nisbati hamda maksimal ixtiyoriy ventilyatsiya (MIV) ko'rsatkichlari o'lchandi. Ushbu parametrlar RMS HELIOS 401 spirometri yordamida aniqlandi. Dastlabki tekshiruvdan tazolash sexi xodimlarining 52 nafari o'tgan bo'lib, tanlash mezonlariga to'liq javob beruvchi 40 kishi tadqiqotga jalb qilindi. Natijada, jami 38 nafar qatnashchi (shulardan 34 nafari erkak va 4 nafari ayol) ilmiy ishni yakunlab chiqdi, ikki kishi esa o'z ixtiyori bilan tadqiqotdan chiqib ketdi. Barcha ishtirokchilar tadqiqotning mohiyati va qatnashish tartibi haqida oldindan ogohlantirilgan bo'lib, ularning roziliklari yozma shaklda olingan farq aniqlandi. Aralashuv jarayoni boshlanishidan avval ishtirokchilarning dastlabki ko'rsatkichlari — majburiy hayotiy sig'im (FЖS), bir soniyadagi majburiy nafas chiqarish hajmi (O'FV1), O'FV1/FЖS nisbati va maksimal ixtiyoriy ventilyatsiya (MIV) — spirometriya yordamida o'lchab chiqildi. 4-hafta (birinchi oy), 8-hafta (ikki oy) va 12-hafta (uchinchi oy) yakunida barcha qatnashuvchilar aralashuvning samaradorligini baholash maqsadida ushbu bir xil ko'rsatkichlar bo'yicha qayta tekshiruvdan o'tkazildi. Hosil bo'lgan natijalarga qarab, har bir ishtirokchiga mos keladigan nafas mashqlari tavsiya qilindi. Cheklovchi (restriktiv) naqshga ega bo'lganlarda sekin va chuqur nafas olish mashqlari, obstruktiv (puflab chiqarish) naqshda lablarni qisib nafas chiqarish, aralash tipdagi holatlarda esa ikkala turdagi mashqlarni bajarish belgilandi. O'pka funksiyasida aniq buzilishlar kuzatilmasa, oldini olish chora-tadbirlari sifatida faqat sekin chuqur nafas mashqlari tavsiya etildi. Shuningdek, barcha ishtirokchilarga ish vaqtida fabrikada niqob taqish shart qilib qo'yildi. Tadqiqot xulosalariga ko'ra, tayyorlash bo'limi xodimlarida aralashuvning birinchi kunidagi dastlabki (0-hafta) ko'rsatkichlar bilan 12-hafta oxiridagi o'pka funksiyasi natijalari orasida statistik jihatdan ahamiyatli farq mavjudligi aniqlandi.

Statistik ma'lumotlar tahlili quyidagi parametrlarda sezilarli yaxshilanishni ($p < 0,05$) aniqladi: majburiy hayotiy sig'im (FVC) absolyut qiymatlarda va normaning foizida, O'FV1 ning FVCEL ga nisbati bir xil o'lchov birliklarida va maksimal nafas olish hajmi (MIV) litrda va foizda. Biroq, birinchi soniyada majburiy nafas chiqarish hajmining (O'FV1) litrda va bashorat qilin-

gan qiymatlarning foizida o'zgarishi statistik ahamiyatga ega bo'lmadi ($p>0,05$). Olingan natijalarga asoslanib, nafas olish mashqlari va standart yuz niqoblaridan foydalanish tashqi nafas olish funksiyasini yaxshilashga yordam beradi degan xulosaga kelishdi.

Muhokama: Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, 12 haftalik davom etgan aralashuv jarayoni yakunida barcha paxta zavodi xodimlarida majburiy hayotiy sig'im (MHS) darajasi statistika jihatdan ahamiyatli darajada oshgan ($p<0,05$). Biroq, nafas yo'llari kasalliklari bilan og'rigan va ish vaqtida niqob taqish hamda maxsus nafas mashqlarini bajarishni tavsiya etilgan tayyorlash sexi xodimlarida MHS ko'rsatkichlarida sezilarli o'zgarishlar ($p>0,05$) qayd etilmagan. Bu xulosalar boshqa ilmiy ishlar natijalari bilan ham mos keladi: tashqi nafas olish funksiyasining zaiflashishi ko'krak qafasi yoki o'pka to'qimalarining elastikligiga ta'sir etuvchi kasalliklarda nafas yo'llari patologiyasining umumiy belgisi kamayishning hisoblanadi. Chuqur nafas olish orqali FЖELning oshishiga ta'siri ko'krak qafasining kengayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. FЖELning pasayishi esa bronxlar va elastik to'qimalarda kuzatiladigan sezilarli o'zgarishlar natijasida yuzaga kelishi ehtimoli bor. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, 12 haftalik aralashuv davomida barcha paxta zavodi ishchilarida O'FV1 bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli yaxshilanish ($p>0,05$) kuzatilgan yo'q. Biroq, o'pka kasalliklari bo'lmagan xodimlarda nafas mashqlarini bajarish va ish vaqtida niqob taqish tavsiya etilganda O'FV1 ko'rsatkichlarida sezilarli darajada o'zgarishlar ($p<0,05$) kuzatilgan. Bu holat organik chang va guruch po'stlog'i changining ta'siri davomiyligi ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Xulosa: Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, faqatgina tashqi himoya (niqob) yoki faqatgina ichki jismoniy mashq (gimnastika) alohida olinganda bunday yuqori natijani bermaydi. Aynan kombinatsiyalashgan yondashuv — niqob orqali changni to'sish va gimnastika orqali o'pkani chiniqtirish — eng yuqori samara berdi. Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, paxta tayyorlash sexi xodimlari orasida 12 hafta davomida amalga oshirilgan nafas gimnastikasi va ish vaqtida niqob taqish o'pka faoliyatini yaxshilash hamda uning keyingi yomonlashishining oldini olishda yuqori samaradorlikka ega ekanligi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Адилова А. Ш. и др. Анализ эффективности циклонных пылесборников на предприятиях по переработке хлопка для снижения загрязнения окружающей среды // *Universe: технические науки*. – 2024. – Т. 6. – №. 11 (128). – С. 5-10.
2. Алешина Ю. А., Новикова Т. А. Профессиональные факторы риска для здоровья работников литейных производств предприятий машиностроения (обзор литературы) // *Гигиена и санитария*. – 2024. – Т. 103. – №. 5. – С. 462-467.
3. Бабанов С. и др. Пневмокониозы: модификация представлений, молекулярно-генетические маркеры, фармакотерапия // *Врач*. – 2019. – Т. 30. – №. 2. – С. 19-25.
4. Валеева Э. Т. и др. Анализ профессиональной заболеваемости работников агропромышленного комплекса Республики Башкортостан и меры ее профилактики // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2015. – №. 2 (263). – С. 20-22.
5. Васькина Ю. В., Бочаров В. Ю. Социальное самочувствие молодых работников промышленных предприятий: индикаторы и факторы // *Журнал исследований социальной политики*. – 2017. – Т. 15. – №. 2. – С. 201-216.
6. Каландаров Р. и др. Изучение влияния вибрации на качество волокон на вальцовых прядящих машинах на хлопкосочистительных предприятиях // *Механика и технология*. – 2024. – Т. 2. – №. 15. – С. 219-222.
7. Даньшова А. С. Влияние пылевых загрязнений на здоровье работников и роль вентиляции в их защите // *Вестник науки*. – 2025. – Т. 5. – №. 11 (92). – С. 1151-1156.
8. Чепелев, N.I., Будьков, E.A. Un tegirmoni ishlab chiqarish operatorlari mehnat xavfsizligini oshirish maqsadida elektrodinamik axborot qurilmasini ishlab chiqish // *Krasnoyarsk davlat agrar universiteti xabarnomasi*. – 2015. – №7. – В. 89-92.
9. Контарева, V.Yu. Ishchilarning ishlab chiqarish muhitidagi "agressiv omillar" ta'siri natijasida jarohatlanishining oldini olish // *Sog'liqni saqlashni saqlovchi zamonaviy texnologiyalarni yaratish va joriy etish ilmiy asoslari: VI mintaqaviy ilmiy-amaliy konferensiya materiallari*. – Rostov-Don, 2019. – В. 282-285.

ФАКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**Э. Ф. Ибрагимова, Л. М. Гарифуллина**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: ожирение, дети, эндотелиальная дисфункция, эндотелий-зависимая дилатация, триметиламин-N-оксид, фактор Виллебранда, кардиоваскулярный риск, отношение окружности талии к росту.
Tayanch soʻzlar: semizlik, bolalar, endotelial disfunktsiya, endoteliyga bogʻliq vazodilatatsiya, trimetilamin N-oksidi, Villebrand omili, kardiovaskulyar xavf, bel aylanasining boʻyga nisbati.
Key words: obesity, children, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation, trimethylamine N-oxide, von Willebrand factor, cardiovascular risk, waist-to-height ratio.

Глобальный масштаб распространенности детского ожирения и ограниченные возможности выявления эндотелиальной дисфункции у детей определяют важность данной проблемы при выявлении ранних кардиоваскулярных рисков. Более глубокое изучение абдоминального жиротложения во взаимосвязи с биомаркерами эндотелиальной дисфункции и нарушением эндотелий – зависимой вазодилатации способствует пониманию механизмов возникновения кардиоваскулярного риска и способствует раннему выявлению его у детей.

ABDOMINAL SEMIZLIKKA CHALINGAN BOLALARDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA BILAN BOGʻLIQ KARDIOVASKULYAR XAVF OMILLARI**E. F. Ibragimova, L. M. Garifulina**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Bolalar semizligi tarqalishining global miqyosdaligi va bolalarda endotelial disfunktsiyani aniqlash imkoniyatlarining cheklanganligi ushbu muammoning kardiovaskulyar xavflarini erta bosqichda aniqlashning ahamiyatini koʻrsatadi. Abdominal yogʻ toʻplanishini endotelial disfunktsiya biomarkerlari va endoteliyga bogʻliq vazodilatatsiyaning buzilishi bilan oʻzaro aloqadorlikda chuqurroq oʻrganish kardiovaskulyar xavfning yuzaga kelish mexanizmlarini tushunishga hamda uni bolalarda erta aniqlashga yordam beradi.

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FOR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY**E. F. Ibragimova, L. M. Garifulina**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The global scale of childhood obesity prevalence and the limited capabilities for detecting endothelial dysfunction in children underscore the importance of this problem in identifying early cardiovascular risks. A more in-depth study of abdominal fat deposition in conjunction with biomarkers of endothelial dysfunction and impaired endothelium-dependent vasodilation contributes to the understanding of the mechanisms underlying cardiovascular risk and facilitates its early detection in children.

Введение. Ожирение является одним из значимых показателей смертности в структуре заболеваемости во всем мире [4]. По данным ВОЗ ожирением и избыточным весом страдает каждый десятый ребенок в мире [8]. Данная проблема приобретает глобальный характер не только в развитых странах, но и в странах с низким и средним уровнем дохода. Многие родители недооценивают вес своих детей [1], что делает проблему более актуальной. Особое значение имеет абдоминальное ожирение у детей, которое сопровождается сложными метаболическими нарушениями и способствует формированию предпосылок для возникновения сердечно-сосудистых нарушений. Именно абдоминальный тип ожирения, обладая высокой провоспалительной и метаболической активностью, приводит к ранним нарушениям функции эндотелия [6,7].

Особую ценность для оценивания выраженности абдоминального ожирения, представляет антропометрический показатель отношения окружности талии к росту (ОТ/Росту). ОТ/Росту является простым для определения, но в то же время достаточно информативным показателем. Выявление структурных изменений артерий до проявления клинической картины сердечно-сосудистых нарушений играет практическую значимость. Эндотелиальная дисфункция возникает в результате воздействия ряда факторов (инсулинорезистентность, дислипидемия, окислительный стресс, повышенная продукция провоспалительных цитокинов), что приводит к нарушению эндотелий – зависимой вазодилатации.

В последние годы особое внимание уделяется биомаркерам эндотелиальной дисфункции (триметиламин-N-оксид (ТМАО), фактор Виллебранда), также изучению

эндотелий – зависимой вазодилатации, способствующие раннему выявлению сосудистых нарушений функций эндотелия [2,3,5]. Оценка взаимосвязи абдоминального ожирения с совокупностью различных факторов кардиоваскулярного риска представляет интерес для раннего выявления нарушений функций эндотелия и сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования: изучить взаимосвязь функционального состояния эндотелия с ранними факторами кардиоваскулярного риска у детей с абдоминальным ожирением.

Методы исследования. В обследовании участвовало 58 детей от 7 до 18 лет и 30 здоровых детей с нормальной массой тела. Антропометрические показатели были собраны согласно рекомендациям ВОЗ. Ожирение диагностировали с помощью SDS индекса массы тела. Первой степенью считалось SD ИМТ равное 2,0–2,5, второй - SD ИМТ- 2,6–3,0, третьей - SD ИМТ- 3,1–3,9 и четвертой - D ИМТ 4,0 и более. В зависимости от уровня отношения окружности талии к росту (ОТ/Росту) 58 исследуемых детей были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили дети имеющие ОТ/Росту 0,60 и более, вторую подгруппу составили 26 детей ОТ/Росту, которых была от 0,50 до 0,60.

Всем исследуемым детям проводили общеклинические исследования, включающих биохимические исследования углеводного и липидного обменов, ИФА триметиламин-N-оксида, фактор Виллебранда. Биохимические исследования углеводного и липидного обменов проводились на анализаторе Cobas Integra 400 (США) с использованием реактивов «Roche Diagnostics» (Германия). ИФА исследования осуществлялось с помощью анализатора Rayto RT - 6500 (производства Корея) с применением реактивов Human TMAO (Trimethylamine-N-oxide) ELISA Kit и Human vWF (Von Willebrand Factor) ELISA Kit (производства ELK Biotechnology USA).

Эндотелий – зависимую дилатацию определяли с помощью ультразвукового сканера Mindray (Resona 7/R9- Китай) с линейными датчиками 12 МГц. Для проведения функциональной пробы в течении 5 минут с помощью манжеты сфигмоманометра в месте выше локации артерии в верхней трети плеча нагнетали давление, превышающее на 50 мм рт. ст. систолическое артериальное давление. Диаметр плечевой артерии, скорости кровотока измеряли в исходном положении и после функциональной пробы на 15 с, 1, 2, 3, 5 – минутах. Расширение диаметра плечевой артерии на 10% оценивалось как нормальное показание. Все полученные данные подвергались статистической обработке.

Результаты исследования. С целью глубокого изучения факторов кардиоваскулярного риска при эндотелиальной дисфункции у детей с абдоминальным ожирением мы провели комплексный анализ полученных данных.

Результаты исследования показали, что в первой группе среднее значение ОТ/Росту было статистически выше и составило $0,622 \pm 0,012$, во второй группе этот показатель был равен - $0,543 \pm 0,011$, а в группе здоровых детей - $0,430 \pm 0,000$ ($p < 0,001$), что позволило сгруппировать детей с более выраженной степенью абдоминального ожирения.

При анализе биомаркеров эндотелиальной дисфункции было выявлено, что в группе детей с ОТ/Росту больше 0,60 показатели уровней ТМАО и фактора Виллебранда были наиболее выраженными и высоко статистически значимыми по сравнению с группой ОТ/Росту от 0,50 до 0,60 и контрольной группой (табл. 1). Это указывает, что при увеличенном ОТ/Росту имело наличие абдоминального ожирения и биохимических нарушений сосудистого эндотелия.

При анализе корреляционной связи между биомаркерами (ТМАО, фактор Виллебранда) и показателями углеводного и липидного обмена было установлено тесное сопряжение с метаболическими нарушениями, при этом наиболее выраженная связь наблюдалась с атерогенными фракциями липидного спектра (табл. 2). Нами также между

Таблица 1.

Биомаркеры эндотелиальной дисфункции у детей с абдоминальным ожирением.

Показатели	ОТ/Росту 0,60 и более n= 32	ОТ/Росту от 0,50 до 0,60 n= 26	Группа Контроля n= 30
ТМАО (пг/мл)	$11,47 \pm 0,25$ $P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$	$5,17 \pm 0,41$	$3,61 \pm 0,21$
Фактор Виллебранда (%)	$147,63 \pm 3,55$ $P_1 < 0,001; P_2 < 0,001$	$112,11 \pm 2,71$	$83,32 \pm 3,09$ $P_1 < 0,001$

Таблица 2.

Корреляционная характеристика взаимосвязи биомаркеров с параметрами углеводного и липидного обменов у детей с абдоминальным ожирением.

Показатели	ТМАО	Р	Фактор Виллебранда	Р
ТМАО	1,0		+0,709	<0,05
Фактор Виллебранда	+0,709	<0,05	1,0	
Инсулин (пмоль/л)	+0,451	<0,05	+0,361	<0,05
Индекс ИР НОМА R (ус. ед)	+0,329	<0,05	+0,276	<0,05
Триглицериды; ммоль/л	+0,456	<0,05	+0,313	<0,05
Общий ХС; ммоль/л	+0,387	<0,05	+0,261	<0,05
ХС ЛПВП; ммоль/л	-0,373	<0,05	-0,369	<0,05
ХС ЛПНП; ммоль/л	+0,583	<0,05	+0,498	<0,05

ТМАО и фактором Виллебранда была установлена положительная корреляция высокой силы ($r=+0,709$; $p<0,05$).

Полученные данные корреляции между биомаркерами и показателями фракции липидного обмена указывают на сопряженность дисфункции эндотелия с инсулинорезистентностью и нарушениями липидного обмена. При абдоминальном ожирении формирование нарушения функций эндотелия без клинических проявлений кардиоваскулярной патологии указывает на необходимость применения биомаркеров ТМАО и фактора Виллебранда для раннего выявления кардиоваскулярного риска.

Следует отметить, анализ корреляции антропометрического показателя ОТ/Росту с биомаркерами также выявил тесную связь (табл. 3).

Таблица 3.

Корреляционная характеристика взаимосвязи биомаркеров с антропометрическими показателями у детей с абдоминальным ожирением.

Показатели	ТМАО	Р	Фактор Виллебранда	Р
ОТ/Росту	0,697	<0,05	0,585	<0,05
ИМТ	0,458	<0,05	0,375	<0,05
Z ИМТ	0,577	<0,05	0,439	<0,05
ОТ/ОБ	0,389	<0,05	0,326	<0,05

При изучении эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии при её нагрузке было выявлено нарушение вазодилатационного ответа. Во всех исследуемых группах при первоначальном измерении исходный диаметр не имел статистических различий. Так диаметр в первой группе равнялся $0,323\pm 0,01$ см, во второй - $0,317\pm 0,00$ см и в группе контроля $0,319\pm 0,01$ см ($p>0,05$). Это указывало на сопоставимость исходных размеров диаметра плечевой артерии. Однако после проведения функциональной пробы были выявлены статистические различия. В группе детей с ОТ/Росту 0,60 и более диаметр увеличился до $0,346\pm 0,00$, во второй группе у детей ОТ/Росту от 0,50- до 0,60 - $0,351\pm 0,00$ и в группе контроля $0,367\pm 0,00$. При этом в первой группе была отмечена меньшая способность к расширению в ответ на функциональную нагрузку. Наиболее информативным стал показатель эндотелий - зависимой дилатации.

Анализ пиковой скорости кровотока до функциональной нагрузки также не имел статистически значимых различий. После пробы было отмечено повышение пиковой скорости во всех группах ($161,21\pm 0,40$ см/с, $153,07\pm 0,17$ см/с и $140,27\pm 0,51$ см/с соответственно). Однако выраженное увеличение скорости кровотока и недостаточного ответа на предъявляемую нагрузку у детей с ОТ/Росту 0,60 и более свидетельствовало о значительных нарушениях функций эндотелия по сравнению с группой детей от 0,50 до 0,60 и группой контроля. При абдоминальном типе жировоголожения эндотелий-зависимой дилатация приобретает определенное значение (табл. 4).

Корреляционный анализ эндотелий-зависимой дилатации с показателями углеводного обмена (инсулин, НОМА-IR, глюкоза натощак, через 120 минут после нагрузки, HbA1c) и липидного обмена (триглицериды, холестерин, ЛПНП выявил отрицательную связь различной степени (табл 5). Наиболее сильная связь была отмечена в группе детей с 0,60 и более, что указывало о влиянии абдоминального ожирения на функциональное состояние

Таблица 4.

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма VDR (FokI) C/T (rs2228570) у пациентов с грыжами межпозвоночных дисков и в контрольной группе.

Параметры	ОТ/Росту 0,60 и более n= 32	ОТ/Росту от 0,50 до 0,60 n= 26	Группа контроля n= 30
Исходный диаметр ПА, см	0,323±0,01 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	0,317±0,00 P ₁ <0,001	0,319±0,01
Диаметр ПА после, см	0,346±0,00 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	0,351±0,00 P ₁ <0,001	0,367±0,00
Пиковая скорость кровотока до см/сек	80,11±0,19 P ₁ >0,6; P ₂ <0,001	76,21±0,15 P ₁ <0,001;	78,81±0,51
Пиковая скорость кровотока после см/сек	161,21±0,40 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	153,07±0,17 P ₁ <0,001	140,27±0,51
Эндотелий зависимая вазодилатация (ЭЗД),%	6,11±0,19 P ₁ <0,001; P ₂ <0,001	9,79±0,15 P ₁ <0,001	14,11±0,12

Таблица 5.

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма MMP3 C/T (rs679620) у пациентов с грыжами межпозвоночных дисков и в контрольной групп.

Показатели	ЭЗД	P
ТМАО	-0,572	<0,05
Фактор Виллебранда	-0,486	<0,05
Инсулин (пмоль/л)	-0,382	<0,05
ХС ЛПНП; ммоль/л	-0,538	<0,05

эндотелия.

Одной из важной особенностью корреляционного анализа было выявление обратной зависимости эндотелий-зависимой дилатации с уровнем ТМАО ($r=-0,572$; $p<0,05$). При более высоких уровнях ТМАО была отмечена меньшее расширение плечевой артерии на функциональную пробу. Также была связь отрицательной между эндотелий-зависимой дилатацией и уровнем фактора Виллебранда ($r=-0,486$; $p<0,05$). Совокупность отрицательной корреляции эндотелий-зависимой дилатации с ТМАО и фактором Виллебранда указывает на эндотелиальную дисфункцию и позволяет рассматривать как раннее сосудистое неблагополучие.

Отрицательная корреляция была продемонстрирована также между с эндотелий-зависимой дилатацией и артериальным давлением. Коэффициент корреляции систолического артериального давления составил $r=-0,323$; $p<0,05$ и диастолического артериального давления - $r=-0,336$; $p<0,05$. При высоких показателях артериального давления отмечено меньшая выраженность эндотелий-зависимой дилатации.

Выводы.

1. Таким образом нами выявлено, что абдоминальное ожирение у детей ассоциировано с ранней патологии кардиоваскулярной системы. При этом отношение объем талии к росту более 0,60 мы можем рассматривать как информативный антропометрический маркер повышенного кардиометаболического риска у детей. При этом нами выявлено, что данные показатели ОТ/росту были связаны с повышением уровней биомаркеров эндотелиальной дисфункции, а именно ТМАО и фактора Виллебранта.
2. Наши исследования показали, что между показателями эндотелиальной дисфункции и нарушениями углеводного и липидного обмена выявлена тесная взаимосвязь. Уровни ТМАО и фактора Виллебранда положительно коррелировали с инсулином, индексом НОМА-IR, триглицеридами, общим холестерином и ЛПНП и отрицательно — с ХС ЛПВП. Наиболее выраженная корреляция отмечена между ТМАО и ЛПНП ($r=+0,583$), а также между ТМАО и фактором Виллебранта ($r=+0,709$; $p<0,05$).
3. Нами выявлено, что функциональное состояние эндотелия существенно нарушается при выраженном абдоминальном ожирении. Это свидетельствует о снижении адаптационного вазодилатационного ответа сосудов при увеличении выраженности абдоминального ожирения.

4. Полученные нами результаты обосновывают целесообразность комплексной оценки ОТ/рост, показателей углеводного и липидного обмена, ТМАО, фактора Виллебранда и эндотелий-зависимой вазодилатации для раннего выявления эндотелиальной дисфункции и оценки кардиоваскулярного риска у детей с абдоминальным ожирением.

Использованная литература:

1. Европейская инициатива ВОЗ по эпиднадзору за детским ожирением (COSI): отчет о шестом раунде сбора данных, 2022–2024 гг.
2. Ибрагимова Э.Ф. Значение эндотелиальной дисфункции при абдоминальном ожирении у детей // Проблемы биологии и медицины. – 2026. - №2(159).- С. 282-285.
3. Ибрагимова Э.Ф., Гарифулина Л.М. Маркеры эндотелиальной дисфункции у детей с ожирением //Medical science of Uzbekistan. – 2025. - №3. – С. 107-111.
4. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 2017;377(1):13-27. doi:10.1056/NEJMoa1614362.
5. Mihuta MS, Paul C, Borlea A, Roi CM, Pescari D, Velea-Barta OA, Mozos I, Stoian D. Connections between serum Trimethylamine N-Oxide (TMAO), a gut-derived metabolite, and vascular biomarkers evaluating arterial stiffness and subclinical atherosclerosis in children with obesity. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Oct 2;14:1253584. doi: 10.3389/fendo.2023.1253584. PMID: 37850094; PMCID: PMC10577381.
6. Muñoz-Hernando, J., Luque, V., Ferré, N. et al. Diagnosis accuracy of waist-to-height ratio to predict cardiometabolic risk in children with obesity. Pediatr Res 93, 1294–1301 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02223-4>
7. Močnik M, Marčun Varda N. Cardiovascular Risk Factors in Children with Obesity, Preventive Diagnostics and Possible Interventions. Metabolites. 2021 Aug 20;11(8):551. doi: 10.3390/metabo11080551. PMID: 34436493; PMCID: PMC8398426.
8. World Health Organization. The double burden of malnutrition: priority actions on ending childhood obesity. WHO Regional office for South-East Asia; 2020.

СЕКРЕТОРНЫЕ МАРКЕРЫ СЛЮНЫ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ДЕСНЫ КАК КРИТЕРИИ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Г. Р. Иминжанова, Д. Ш. Туланов

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: онкология, пародонт, слюна, местный иммунитет, микроциркуляция, профилактика.

Tayanch soʻzlar: onkologiya, parodont, soʻlak, mahalliy immunitet, mikrotsirkulyatsiya, profilaktika.

Key words: oncology, periodontium, saliva, local immunity, microcirculation, prevention.

Цель исследования — оценить клинико-лабораторные признаки риска заболеваний пародонта у больных со злокачественными новообразованиями на фоне противоопухолевой терапии и обосновать эффективность превентивного стоматологического алгоритма. Обследованы 103 онкологических пациента и 20 практически здоровых добровольцев. Оценивали стоматологический статус, концентрации IgA, лизоцима, лактоферрина, нитратов и нитритов, C3-компонента комплемента в слюне, а также показатель микроциркуляции десны методом лазерной доплеровской флоуметрии. У онкологических больных выявлены снижение локальной иммунной защиты, усиление воспалительной активности и нарушение микроциркуляции. Противоопухолевая терапия усугубляла эти изменения. Предварительный стоматологический скрининг и профилактическое лечение снижали частоту патологии пародонта, уменьшали амплитуду иммуновоспалительных и микроциркуляторных нарушений. Разработанный алгоритм позволяет предотвратить один случай патологии пародонта на каждые 7 пациентов.

SOʻLAK SEKRETOR MARKERLARI VA MILK MIKROTSIRKULYATSIYASI XAVFLI OʻSMALARI BOʻLGAN BEMORLARDA PARODONT KASALLIKLARI XAVFINI BAHOLASH MEZONLARI SIFATIDA

Г. Р. Иминжанова, Д. Ш. Туланов

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, Oʻzbekiston

Tadqiqot maqsadi — xavfli oʻsmalari boʻlgan bemorlarda oʻsmaga qarshi davolash fonida parodont kasalliklari xavfining klinik-laborator belgilarini baholash va profilaktik stomatologik algoritm samaradorligini asoslashdan iborat. Tadqiqotga 103 nafar onkologik bemor va 20 nafar sogʻlom koʻngilli kiritildi. Stomatologik holat, soʻlakdagi IgA, lizotsim, laktoferrin, nitrat va nitritlar, C3-komplement komponenti hamda milk mikrotsirkulyatsiyasi lazer doppler floumetriyasi yordamida baholandi. Onkologik bemorlarda mahalliy immun himoya pasayishi, yalligʻlanish faolligi ortishi va mikrotsirkulyatsiya buzilishi aniqlandi. Oʻsmaga qarshi terapiya ushbu oʻzgarishlarni kuchaytirdi. Oldindan stomatologik skrining va profilaktik davolash parodont patologiyasi chastotasini kamaytirdi va biologik siljishlar amplitudasini pasaytirdi.

SALIVARY SECRETORY MARKERS AND GINGIVAL MICROCIRCULATION AS RISK CRITERIA FOR PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

Г. Р. Иминжанова, Д. Ш. Туланов

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

The aim of the study was to assess clinical and laboratory risk criteria for periodontal diseases in patients with malignant neoplasms during anticancer therapy and to substantiate the effectiveness of a preventive dental algorithm. The study included 103 cancer patients and 20 healthy volunteers. Dental status, salivary IgA, lysozyme, lactoferrin, nitrates and nitrites, C3 complement component, and gingival microcirculation assessed by laser Doppler flowmetry were analyzed. Cancer patients showed suppression of local immune protection, increased inflammatory activity and impaired gingival microcirculation. Anticancer therapy aggravated these changes. Pre-treatment dental screening and preventive care reduced the frequency of periodontal pathology and attenuated immune-inflammatory and microcirculatory abnormalities. The proposed algorithm prevented one case of periodontal pathology for every 7 treated patients.

Введение. Состояние полости рта у больных со злокачественными новообразованиями уже нельзя рассматривать как второстепенный вопрос, относящийся только к качеству гигиены или комфорту пациента. У онкологического больного слизистая оболочка полости рта и ткани пародонта становятся уязвимой биологической зоной, где пересекаются системное воспаление, иммунная дисрегуляция, токсическое действие противоопухолевых препаратов, нарушение питания, изменения микробиома и снижение регенераторного потенциала тканей. На практике это проявляется болью, сухостью, парестезиями, кровоточивостью, обострением гингивита и пародонтита, появлением некротических и инфекционных осложнений. Для врача-онколога такие осложнения имеют значение не только как сопутствующая проблема: выраженное поражение полости рта способно ухудшать питание, снижать приверженность лечению, увеличивать риск вторичной инфекции и усложнять проведение очередных циклов терапии.

Современные рекомендации MASCC/ISOO и ESMO по ведению орального и желудочно-кишечного мукозита подчеркивают необходимость базового ухода за полостью рта, ранней оценки факторов риска и мультидисциплинарного сопровождения пациентов, получающих химиотерапию, лучевую терапию и таргетные препараты [7, 8, 12]. Однако большая часть этих рекомендаций сосредоточена на мукозите как наиболее очевидном осложнении противоопухолевого лечения. Заболевания пародонта остаются менее формализованным направлением supportive care, хотя именно пародонтальные карманы, воспаленная десна, некротизированные участки и периапикальные очаги могут становиться устойчивыми резервуарами инфекции, особенно в условиях нейтропении, иммуносупрессии и повреждения слизистого барьера.

Пародонтит широко распространен в общей популяции. По данным эпидемиологических исследований, признаки поражения пародонта выявляются у значительной доли взрослых, а тяжелые формы чаще встречаются в старших возрастных группах и при системных факторах риска [5, 6]. У онкологических больных эта проблема получает дополнительное патогенетическое измерение. Здесь важны не только зубной налет, местная травма и гигиенический статус, но и общее состояние иммунного ответа, состояние слюны, выраженность воспалительной реакции, микроциркуляторные нарушения и особенности противоопухолевого лечения. Поэтому традиционный стоматологический осмотр, хотя и остается обязательным, не всегда позволяет своевременно выделить пациентов с высоким риском осложнений.

Слюна представляет собой удобную и биологически информативную среду для оценки местной защиты полости рта. Секреторный иммуноглобулин А отражает состояние специфического мукозального иммунитета; лизоцим характеризует один из компонентов неспецифической антибактериальной защиты; лактоферрин участвует в ограничении доступности железа для микроорганизмов и связан с активностью воспалительной реакции; С3-компонент комплемента отражает состояние комплемент-зависимых механизмов защиты; стабильные метаболиты оксида азота, нитраты и нитриты, могут рассматриваться как маркеры воспалительной и эндотелиальной активности. В совокупности эти показатели формируют лабораторный профиль местной иммуновоспалительной реактивности.

Не менее значимым является состояние микроциркуляции десны. Пародонтальные ткани обладают высокой метаболической активностью, а их устойчивость к повреждению зависит от адекватного кровоснабжения, кислородного обеспечения и микроциркуляторной регуляции. При противоопухолевом лечении цитотоксические, воспалительные и сосудистые эффекты могут приводить к снижению перфузии десны и нарушению регуляторных механизмов микроциркуляторного русла. Поэтому сочетанная оценка слюнных маркеров и лазерной доплеровской флоуметрии позволяет приблизиться к более точной стратификации риска, чем один только визуальный стоматологический осмотр.

Для практического здравоохранения Республики Узбекистан эта проблема имеет прямое значение. Онкологическая помощь развивается, продолжительность жизни пациентов увеличивается, а значит возрастает потребность в профилактике осложнений, которые ухудшают переносимость лечения и качество жизни. При этом стоматологическая профилактика у онкологических пациентов должна быть не эпизодической, а встроенной в маршрут пациента до начала противоопухолевой терапии, во время ее проведения и после завершения активного этапа лечения. Именно такой подход лег в основу настоящего исследования.

Цель исследования. Оценить клинико-лабораторные и микроциркуляторные признаки риска заболеваний пародонта у больных со злокачественными новообразованиями на фоне противоопухолевой терапии, а также определить эффективность превентивного стоматологического алгоритма в снижении частоты и выраженности пародонтальных осложнений.

Материалы и методы. Исследование выполнено как клинико-лабораторное сравнительное наблюдение с оценкой стоматологического статуса, секреторных маркеров слюны и микроциркуляции десны у больных со злокачественными новообразованиями. В исследование включены 103 пациента с внеородентальной онкопатологией, получавших противоопухолевое лечение, и 20 практически здоровых добровольцев, составивших

контрольную группу. Онкологические больные были распределены на две клинические когорты: основную группу, в которой до начала противоопухолевой терапии проводились стоматологический скрининг, профилактические гигиенические мероприятия и лечение выявленной патологии, и группу сравнения, где стоматологическое обследование и лечение выполнялись уже на фоне развившихся изменений во время противоопухолевой терапии.

Основная группа включала 51 пациента, группа сравнения — 52 пациента, контрольная группа — 20 здоровых добровольцев. Группы были сопоставимы по возрасту: $56,20 \pm 1,26$ года в основной группе, $55,67 \pm 1,14$ года в группе сравнения и $52,90 \pm 1,89$ года в контрольной группе. Межгрупповые различия по возрасту были статистически недостоверны. Существенных различий между группами онкологических больных по характеру опухолевого процесса, частоте солидных и гематологических опухолей, составу применяемых химиотерапевтических агентов и частоте лучевой терапии не выявлено, что позволило оценивать различия результатов преимущественно в связи с применением или отсутствием превентивной стоматологической тактики.

Клиническое стоматологическое обследование включало сбор жалоб, осмотр слизистой оболочки полости рта, оценку состояния десны, выявление признаков гингивита, некротического гингивита, пародонтита различной степени, пародонтального абсцесса, эндодонто-пародонтальных поражений, рецессии десны, дефицита прикрепленной десны, гипертрофии десны, оголения корней зубов, кариеса и иных стоматологических состояний. При оценке жалоб учитывались боль в полости рта, парестезии, ощущение сухости, нарушение вкуса, дискомфорт при жевании и признаки поражения слизистой оболочки.

Лабораторный блок исследования включал определение концентрации секреторных иммуновоспалительных маркеров в слюне. Оценивали IgA, лизоцим, лактоферрин, стабильные метаболиты оксида азота $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ и C3-компонент комплемента. Эти показатели были выбраны как отражающие разные звенья местной защиты: специфический мукозальный иммунитет, неспецифическую антибактериальную активность, воспалительный ответ, комплемент-зависимые механизмы и NO-зависимую воспалительно-сосудистую реактивность. Забор слюны выполнялся в стандартизированных условиях до проведения стоматологических манипуляций, чтобы исключить влияние механической травматизации и кратковременной стимуляции секреции.

Микроциркуляция десны изучалась методом лазерной доплеровской флоуметрии. Основным количественным параметром служил показатель микроциркуляции, выраженный в перфузионных единицах. Дополнительно анализировался спектральный состав вариабельности микроциркуляции, включая очень низкочастотные, низкочастотные, высокочастотные и пульсовые колебания, что позволяло оценивать вклад локальных, сосудистых и центральных механизмов регуляции микроциркуляторного русла.

Превентивный стоматологический алгоритм включал обязательный осмотр до начала противоопухолевого лечения, устранение активных очагов стоматологической инфекции, профессиональную гигиену, индивидуальные рекомендации по уходу за полостью рта, коррекцию питания с учетом состояния слизистой оболочки, динамический контроль в период противоопухолевой терапии и повторное обследование после активного этапа лечения. При выявлении патологии пародонта проводились лечебные мероприятия в соответствии с клинической ситуацией. Больным без исходной патологии рекомендовался серийный контроль не реже одного раза в три месяца, а пациентам с выявленными изменениями — контроль по показаниям и в более короткие сроки.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической и ошибки средней. Для межгруппового сравнения количественных признаков применялся t-критерий Стьюдента с учетом множественных сравнений. Частотные показатели сравнивались с использованием критерия χ^2 . Рассчитывались абсолютный риск, относительный риск, уменьшение абсолютного риска и число пациентов, которых необходимо включить в алгоритм профилактики для предотвращения одного случая патологии пародонта. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первичный анализ показал, что уже до активного этапа противоопухолевой терапии у больных со злокачественными новообразованиями имеются

Таблица 1.

Дизайн исследования и распределение обследованных лиц.

Группа	Количество	Клиническая характеристика	Стоматологическая тактика
Основная группа	n=51	Больные со злокачественными новообразованиями, получающие противоопухолевую терапию	Стоматологический скрининг до лечения, профилактические мероприятия, лечение выявленной патологии
Группа сравнения	n=52	Больные со злокачественными новообразованиями, получающие противоопухолевую терапию	Стандартная тактика; стоматологическое вмешательство после выявления осложнений
Контрольная группа	n=20	Практически здоровые добровольцы без жалоб на патологию полости рта	Однократное клинико-лабораторное сравнение

клинические и биологические предпосылки к поражению тканей пародонта. Жалобы на боль и парестезии слизистой оболочки полости рта регистрировались у 7,84% пациентов, поражения слизистой оболочки — у 13,73%. В контрольной группе подобных жалоб не отмечалось. При объективном стоматологическом обследовании патология пародонта и зубов была выявлена у 56,86% пациентов основной группы и у 45,00% лиц контрольной группы. Различия по общей частоте стоматологической патологии не достигали статистической значимости, что указывает на важную методологическую деталь: клинический осмотр сам по себе на доклиническом этапе не всегда показывает глубину биологических нарушений у онкологического больного.

Структура выявленной патологии была неоднородной. У онкологических больных регистрировались снижение объема тканей пародонта, гингивит, некротический гингивит, начальные и более выраженные формы пародонтита, рецессия десны, дефицит прикрепленной десны, гипертрофия десны, оголение корней зубов, кариес и отдельные аномалии корней. При этом часть нозологических форм, в частности некротический гингивит и некротический пародонтит, встречалась только у онкологических пациентов. Даже при отсутствии статистически значимого различия по отдельным позициям такая структура имеет клиническое значение, поскольку некротические и воспалительно-инфекционные поражения у пациента с онкопатологией обладают иным прогнозом, чем у соматически благополучного пациента.

Более выраженные различия были получены при анализе секреторных маркеров слюны. У онкологических больных по сравнению со здоровыми добровольцами выявлено достоверное снижение IgA, лизоцима и C3-компонента комплемента при одновременном увеличении лактоферрина и $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$. Такой профиль нельзя трактовать как простое следствие неудовлетворительной гигиены. Он отражает сочетание угнетения местной иммунной защиты с активацией воспалительных механизмов. Снижение IgA указывает на ослабление специфической мукозальной защиты, уменьшение лизоцима — на недостаточность неспецифической антибактериальной активности, повышение лактоферрина и нитратно-нитритного пула — на активный воспалительный ответ. Снижение C3, вероятно, связано с расходом компонентов комплемента при их активации в условиях локального воспаления.

Полученные лабораторные данные подтверждают, что онкологическая патология сопровождается перестройкой локального иммунного ответа в полости рта. С практической точки зрения это означает, что пациент может выглядеть стоматологически относительно

Таблица 2.

Концентрация секреторных иммуновоспалительных маркеров в слюне у онкологических больных и здоровых лиц.

Показатель	Онкологические больные (n=51)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность
IgA, мг/л	149,80±7,35	205,05±12,74	p<0,001
Лизоцим, мг/мл	0,22±0,01	0,28±0,01	p<0,01
Лактоферрин, мкг/мл	0,95±0,07	0,59±0,08	p<0,01
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, мкмоль/л	14,53±0,37	11,25±0,63	p<0,001
C3-компонент комплемента	38,10±0,68	40,45±0,58	p<0,01

стабильным, но уже иметь лабораторные признаки снижения резистентности тканей. Именно такая ситуация опасна перед началом химиотерапии или лучевого лечения, поскольку последующее повреждение слизистого барьера способно быстро перевести субклиническую уязвимость в клинически выраженный гингивит, пародонтит, некротическое поражение или инфекционное осложнение.

На фоне противоопухолевой терапии сдвиги секреторных маркеров становились более выраженными. В основной группе после начала лечения концентрация IgA снизилась с $149,80 \pm 7,35$ до $113,04 \pm 4,33$ мг/л, лизоцима — с $0,22 \pm 0,01$ до $0,17 \pm 0,01$ мг/мл. Одновременно увеличились концентрации лактоферрина и $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$. В группе сравнения, где превентивная стоматологическая подготовка не проводилась, патологический сдвиг был еще более выраженным: IgA составлял $98,15 \pm 3,13$ мг/л, лизоцим — $0,15 \pm 0,01$ мг/мл, лактоферрин — $1,90 \pm 0,05$ мкг/мл, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ — $21,24 \pm 0,35$ мкмоль/л, СЗ — $24,27 \pm 0,41$. Эти различия показывают, что противоопухолевое лечение является самостоятельным фактором повреждения локальной иммуновоспалительной защиты, а предварительная стоматологическая санация уменьшает, но не полностью исключает это воздействие.

Через три месяца наблюдения у пациентов основной группы отмечалось более благоприятное восстановление секреторного профиля: IgA увеличивался до $140,65 \pm 3,91$ мг/л, лизоцим — до $0,23 \pm 0,01$ мг/мл, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ снижались до $12,95 \pm 0,41$ мкмоль/л, СЗ повышался до $35,27 \pm 0,78$. В группе сравнения восстановление было неполным: IgA достигал $130,50 \pm 3,11$ мг/л, лизоцим — $0,19 \pm 0,00$ мг/мл, лактоферрин оставался высоким — $1,78 \pm 0,03$ мкг/мл, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ — $15,69 \pm 0,32$ мкмоль/л, СЗ — $28,83 \pm 0,45$. Биологически это означает, что лечение возникшей патологии способно частично развернуть патологические процессы, но лучшая конечная точка достигается тогда, когда пациент входит в противоопухолевую терапию уже после стоматологической подготовки.

Таблица 3.

Динамика секреторных маркеров слюны на фоне противоопухолевой терапии и стоматологической тактики.

Показатель	До терапии: ОГ0 (n=51)	Во время терапии: ОГ1 (n=51)	Во время терапии: ГС1 (n=52)	Через 3 месяца: ОГ2 (n=51)	Через 3 месяца: ГС2 (n=52)
IgA, мг/л	$149,80 \pm 7,35$	$113,04 \pm 4,33$	$98,15 \pm 3,13$	$140,65 \pm 3,91$	$130,50 \pm 3,11$
Лизоцим, мг/мл	$0,22 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,00$
Лактоферрин, мкг/мл	$0,95 \pm 0,07$	$1,65 \pm 0,10$	$1,90 \pm 0,05$	$1,29 \pm 0,04$	$1,78 \pm 0,03$
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, мкмоль/л	$14,53 \pm 0,37$	$19,50 \pm 0,66$	$21,24 \pm 0,35$	$12,95 \pm 0,41$	$15,69 \pm 0,32$
СЗ-компонент	$38,10 \pm 0,68$	$28,84 \pm 0,67$	$24,27 \pm 0,41$	$35,27 \pm 0,78$	$28,83 \pm 0,45$

Примечание: ОГ — основная группа с превентивным стоматологическим алгоритмом; ГС — группа сравнения со стандартной тактикой. Межгрупповые и внутригрупповые различия по большинству показателей достигали статистической значимости от $p < 0,05$ до $p < 0,001$.

Отдельное значение имела оценка микроциркуляции десны. В исходной точке показатель микроциркуляции у онкологических больных составлял $11,35 \pm 0,37$ перфузионных единиц. На фоне противоопухолевой терапии он снижался до $8,69 \pm 0,43$ перфузионных единиц, что соответствовало относительной динамике $-19,47 \pm 4,94\%$ и было статистически значимым. После проведения стоматологического лечения у пациентов основной группы показатель микроциркуляции достигал $11,82 \pm 0,31$ перфузионных единиц, практически возвращаясь к исходному уровню. У пациентов группы сравнения восстановление было менее выраженным: с $9,33 \pm 0,25$ до $10,67 \pm 0,28$ перфузионных единиц, причем конечный показатель оставался достоверно ниже, чем в основной группе.

Микроциркуляторные изменения имеют прямое патогенетическое значение. Снижение перфузии ухудшает трофику десны, ограничивает доставку кислорода и иммунокомпетентных факторов, замедляет репарацию и повышает риск перехода воспаления в более тяжелые формы. Спектральный анализ вариабельности микроциркуляции дополнительно показал смещение регуляторного профиля: на фоне противоопухолевого лечения снижался вклад низкочастотного компонента, отражающего преимущественно активные сосудистые механизмы, и увеличивался вклад очень низкочастотных и высокочастотных колебаний. У больных без превентивной

Таблица 4.

Динамика показателя микроциркуляции десны у онкологических больных.

Показатель	ОГ0	ОГ1	ОГ2	ГС1	ГС2
Показатель микроциркуляции, перфузионные единицы	11,35±0,37	8,69±0,43	11,82±0,31	9,33±0,25	10,67±0,28
Относительная динамика к исходной точке	—	−19,47±4,94%	+9,07±4,08%	—	Ниже ОГ2, p<0,01
Клиническая интерпретация	Исходный уровень	Снижение перфузии	Восстановление до исходного уровня	Снижение перфузии без профилактики	Неполное восстановление

стоматологической подготовки эти нарушения были более выражены, что подтверждает защитное действие предварительной санации и контроля гигиены.

Клинические исходы подтвердили лабораторные и микроциркуляторные результаты. На фоне противоопухолевой терапии частота патологии пародонта и зубов увеличивалась в обеих группах, однако в группе сравнения рост был более выраженным. В основной группе, где применялся превентивный стоматологический алгоритм, частота патологии во время терапии составила 72,55%, тогда как в группе сравнения — 86,54%. После трех месяцев стоматологического лечения и наблюдения частота патологии снизилась до 56,86% в основной группе и до 76,92% в группе сравнения. Следовательно, наличие предварительной стоматологической подготовки не только уменьшало пик осложнений во время противоопухолевого лечения, но и обеспечивало более полное восстановление после него.

Особенно показательным является расчет клинической эффективности алгоритма. Уменьшение абсолютного риска патологии пародонта на фоне применения алгоритма составило 14%, а число больных, которым необходимо применить разработанную тактику для предотвращения одного случая патологии пародонта во время противоопухолевого лечения, составило 7 человек. Для практического здравоохранения это хороший показатель, поскольку алгоритм не требует высокотехнологичных затрат: его основой являются своевременный стоматологический скрининг, санация очагов инфекции, профессиональная гигиена, обучение пациента и динамическое наблюдение. При этом потенциальный эффект выходит за рамки стоматологии: снижение инфекционно-воспалительных осложнений полости рта может улучшать переносимость противоопухолевого лечения.

Важно подчеркнуть и другое: стоматологическое лечение уже развившейся патологии также было эффективным в обеих группах, однако конечные значения клинических и биологических показателей оставались лучше у пациентов, прошедших превентивную подготовку. Это наблюдение имеет принципиальное значение. Оно показывает, что позднее лечение осложнений не равно профилактике. Если патологический процесс уже запущен на фоне цитотоксического и воспалительного стресса, восстановление идет медленнее и часто

Таблица 5.

Клиническая эффективность превентивного стоматологического алгоритма.

Показатель	Основная группа (n=51)	Группа сравнения (n=52)	Клиническое значение
Частота патологии пародонта и зубов до активной терапии	56,86%	—	Исходный уровень риска у онкологических больных
Частота патологии на фоне противоопухолевой терапии	72,55%	86,54%	Меньшая частота осложнений при профилактическом алгоритме
Частота патологии через 3 месяца наблюдения	56,86%	76,92%	Более полное восстановление при ранней профилактике
Уменьшение абсолютного риска	14%	—	Профилактический эффект алгоритма
Число пациентов для предотвращения одного случая	7	—	Практически приемлемая эффективность

остается неполным. Поэтому стоматологическая помощь онкологическому больному должна начинаться до первого цикла противоопухолевого лечения, а не после появления боли, кровоточивости, язвенного поражения или абсцесса.

Обсуждение. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о том, что осложнения в полости рта у онкологических больных формируются не только вследствие прямого повреждения быстро делящихся клеток слизистой оболочки. В их основе лежит многоуровневый процесс, включающий активацию воспалительных каскадов, высвобождение провоспалительных медиаторов, повреждение эпителиального барьера, изменение слюнной секреции, нарушение микробного равновесия и микроциркуляторную дисфункцию. Такой механизм хорошо описан для орального мукозита [14, 15], но в отношении пародонта он часто остается недооцененным. Настоящее исследование показывает, что пародонтальные ткани вовлекаются в общую систему токсико-воспалительного ответа на противоопухолевое лечение.

Снижение IgA и лизоцима в слюне имеет важное клиническое значение. IgA препятствует адгезии микроорганизмов к эпителию и участвует в поддержании мукозального гомеостаза. Лизоцим обеспечивает ферментативное повреждение бактериальной стенки и относится к ключевым компонентам врожденной защиты. Их одновременное снижение на фоне роста лактоферрина и $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ отражает ситуацию, при которой воспаление уже активно, но защитные резервы слизистой оболочки и пародонта ослаблены. Это создает благоприятные условия для обострения хронического гингивита, прогрессирования пародонтита и развития некротических осложнений.

Данные по С3-компоненту комплемента заслуживают отдельного комментария. Снижение его концентрации при одновременном увеличении лактоферрина может отражать не простую недостаточность комплемента, а его расходование на фоне активации воспалительной реакции. В практическом смысле это подтверждает, что лабораторный профиль слюны должен оцениваться комплексно. Изолированное значение одного маркера может быть малоинформативным, тогда как сочетание снижения IgA, лизоцима и С3 с повышением лактоферрина и $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ формирует более убедительный признак локальной иммуновоспалительной нестабильности.

Микроциркуляторные нарушения дополняют иммунологическую картину. Снижение перфузии десны на фоне противоопухолевой терапии указывает на уменьшение трофического резерва тканей. Для пародонта это критично, потому что воспаленная десна нуждается в эффективной сосудистой реакции для доставки иммунных факторов и удаления метаболитов воспаления. Если перфузия снижена, воспаление легче приобретает затяжной характер, а процессы репарации становятся менее полноценными. Возврат показателя микроциркуляции к исходному уровню в основной группе после стоматологической коррекции показывает, что локальные профилактические и лечебные мероприятия способны влиять не только на клинические симптомы, но и на функциональное состояние сосудистого русла десны.

Результаты исследования имеют организационное значение. В реальной клинической практике онкологический пациент часто проходит стоматолога только при выраженных жалобах. Такой подход является запоздалым. Рациональная модель должна включать стоматологический скрининг до начала противоопухолевой терапии, индивидуальную оценку риска, санацию инфекционных очагов, обучение пациента, подбор щадящих средств гигиены, рекомендации по питанию и повторные осмотры в критические периоды лечения. Именно такая модель позволяет снизить амплитуду патологических сдвигов, а не только лечить их последствия.

С позиции доказательной медицины полученный показатель $\text{NNT}=7$ выглядит практически значимым. Он означает, что профилактический алгоритм, примененный к семи онкологическим больным, позволяет предотвратить один случай патологии пародонта на фоне противоопухолевого лечения. Для низкозатратной немедикаментозной и организационной меры это весомый результат. При этом необходимо учитывать, что профилактика пародонтальных осложнений потенциально может снижать потребность в экстренных стоматологических вмешательствах, антибиотикотерапии, обезболивании, коррекции питания и переносе сроков противоопухолевого лечения.

Настоящее исследование имеет и ограничения. Обследованная когорта включала пациентов с разными локализациями злокачественных новообразований и разными режимами противоопухолевой терапии. Это отражает реальную клиническую практику, но одновременно увеличивает биологическую неоднородность выборки. Кроме того, работа была сосредоточена на клиничко-лабораторных и микроциркуляторных показателях, тогда как углубленный анализ микробиома полости рта, цитокинового профиля и долгосрочных онкологических исходов не проводился. Следующим этапом исследований может стать создание интегральной шкалы риска, включающей стоматологический статус, слюнные биомаркеры, показатель микроциркуляции, тип противоопухолевого лечения и индивидуальные факторы пациента.

Несмотря на указанные ограничения, полученные данные позволяют сформулировать прикладной вывод: стоматологическая профилактика у онкологических пациентов должна быть биологически обоснованной и начинаться заранее. Одного общего совета “соблюдать гигиену полости рта” недостаточно. Пациенту требуется маршрутизированная система наблюдения с конкретными контрольными точками и с пониманием того, что слюна и микроциркуляция десны могут использоваться как доступные маркеры риска. Такой подход соответствует современному направлению персонализированной поддерживающей терапии в онкологии.

Практический алгоритм профилактики. На основании полученных данных предложен следующий практический порядок ведения онкологических больных. До начала противоопухолевой терапии всем пациентам проводится стоматологическое обследование с оценкой слизистой оболочки, десны, зубов, пародонтальных карманов, очагов инфекции и качества гигиены. При выявлении патологии выполняются санация, профессиональная гигиена, лечение воспалительных очагов, коррекция травмирующих факторов, обучение пациента индивидуальному уходу. Если выраженная патология не выявлена, пациент получает профилактические рекомендации и включается в динамическое наблюдение.

В течение первого месяца противоопухолевой терапии проводится повторное стоматологическое обследование. Этот период является критическим, поскольку именно в это время часто появляются первые признаки мукозального и пародонтального повреждения. При наличии жалоб или объективных изменений назначается лечение; при отсутствии патологии проводится контроль выполнения гигиенических и пищевых рекомендаций. После завершения активного этапа или через три месяца наблюдения выполняется контрольная оценка. Пациенты с сохраняющейся патологией продолжают наблюдение по индивидуальному плану, а пациенты без осложнений проходят профилактический контроль один раз в три месяца.

Предлагаемый алгоритм не заменяет онкологическое лечение и не требует изменения противоопухолевого протокола. Его задача — снизить стоматологическую уязвимость пациента, уменьшить риск воспалительно-инфекционных осложнений и сохранить функциональное состояние полости рта во время системного лечения. Для внедрения алгоритма необходимо организационное взаимодействие онколога, стоматолога, медицинской сестры и самого пациента.

Выводы.

1. У больных со злокачественными новообразованиями уже до активного противоопухолевого лечения выявляются признаки локальной иммуновоспалительной нестабильности полости рта: снижение IgA, лизоцима и C3-компонента комплемента в слюне при повышении лактоферрина и $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$.

2. Противоопухолевая терапия усиливает патологические изменения в пародонте, что проявляется увеличением частоты стоматологической патологии, снижением показателя микроциркуляции десны и углублением нарушений секреторного профиля слюны.

3. Сочетанная оценка секреторных маркеров слюны и лазерной доплерографической флоуметрии десны позволяет объективизировать риск пародонтальных осложнений у онкологических больных и может использоваться как дополнительный инструмент ранней профилактической стратификации.

4. Превентивный стоматологический алгоритм, включающий скрининг до начала противоопухолевой терапии, санацию, профессиональную гигиену, индивидуальные

рекомендации и динамический контроль, снижает частоту патологии пародонта и уменьшает выраженность иммуновоспалительных и микроциркуляторных нарушений.

5. Клиническая эффективность алгоритма подтверждается уменьшением абсолютного риска патологии пародонта на 14% и числом больных, необходимых для предотвращения одного случая осложнения, равным 7, что делает предложенную тактику практически применимой в системе онкологической помощи.

Сведения о финансировании и конфликте интересов. Финансирование. Работа выполнена без внешнего коммерческого финансирования. Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Этические аспекты. Исследование выполнено с соблюдением принципов добровольного участия пациентов и конфиденциальности медицинской информации.

Использованная литература:

1. Успенская О.А., Фадеева И.И. Особенности стоматологического статуса у пациентов с онкологическими заболеваниями // Проблемы стоматологии. 2019. Т. 15, № 1. С. 63-67. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-1-63-67.
2. Albandar J.M. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases // Dental Clinics of North America. 2005. Vol. 49, № 3. P. 517-532. DOI: 10.1016/j.cden.2005.03.003.
3. Ariyawardana A., Cheng K.K.F., Kandwal A., et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines // Supportive Care in Cancer. 2019. Vol. 27, № 10. P. 3985-3995. DOI: 10.1007/s00520-019-04888-w.
4. Chapple I.L.C., Mealey B.L., Van Dyke T.E., et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop // Journal of Periodontology. 2018. Vol. 89, Suppl. 1. P. S74-S84. DOI: 10.1002/JPER.17-0719.
5. Eke P.I., Dye B.A., Wei L., Thornton-Evans G.O., Genco R.J. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010 // Journal of Dental Research. 2012. Vol. 91, № 10. P. 914-920. DOI: 10.1177/0022034512457373.
6. Eke P.I., Thornton-Evans G.O., Wei L., Borgnakke W.S., Dye B.A. Periodontitis in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014 // Journal of the American Dental Association. 2018. Vol. 149, № 7. P. 576-588.e6. DOI: 10.1016/j.adaj.2018.04.023.
7. Elad S., Cheng K.K.F., Lalla R.V., et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy // Cancer. 2020. Vol. 126, № 19. P. 4423-4431. DOI: 10.1002/cncr.33100.
8. Hong C.H.L., Gueiros L.A., Fulton J.S., et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines // Supportive Care in Cancer. 2019. Vol. 27, № 10. P. 3949-3967. DOI: 10.1007/s00520-019-04848-4.
9. Lalla R.V., Sonis S.T., Peterson D.E. Management of oral mucositis in patients with cancer // Dental Clinics of North America. 2008. Vol. 52, № 1. P. 61-77. DOI: 10.1016/j.cden.2007.10.002.
10. Lalla R.V., Bowen J., Barasch A., et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy // Cancer. 2014. Vol. 120, № 10. P. 1453-1461. DOI: 10.1002/cncr.28592.
11. Moslemi D., Nokhandani A.M., Otaghsaraei M.T., Moghadamnia Y., Kazemi S., Moghadamnia A.A. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2016. Vol. 21, № 1. P. e25-e32. DOI: 10.4317/medoral.21004.
12. Peterson D.E., Boers-Doets C.B., Bensadoun R.J., Herrstedt J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up // Annals of Oncology. 2015. Vol. 26, Suppl. 5. P. v139-v151. DOI: 10.1093/annonc/mdv202.
13. Sanz M., Beighton D., Curtis M.A., et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases // Journal of Clinical Periodontology. 2017. Vol. 44, Suppl. 18. P. S5-S11. DOI: 10.1111/jcpe.12682.
14. Sonis S.T. The pathobiology of mucositis // Nature Reviews Cancer. 2004. Vol. 4, № 4. P. 277-284. DOI: 10.1038/nrc1318.
15. Sonis S.T. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis // Oral Oncology. 2009. Vol. 45, № 12. P. 1015-1020. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.006.
16. Yarom N., Hovan A., Bossi P., et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines — part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements // Supportive Care in Cancer. 2019. Vol. 27, № 10. P. 3997-4010. DOI: 10.1007/s00520-019-04887-x.
17. Zadik Y., Arany P.R., Fregnani E.R., et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines // Supportive Care in Cancer. 2019. Vol. 27, № 10. P. 3969-3983. DOI: 10.1007/s00520-019-04890-2.

ПРЕДИКТИВНОЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ФИНАНСОВО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АУДИТ ЭФФЕКТИВНОСТИ NGS-СЕЛЕКЦИИ ЭМБРИОНОВ И НЕЙРОСЕТОВОЙ НАВИГАЦИИ КРИОПЕРЕНОСОВ ПРИ ТОРПИДНЫХ ФОРМАХ БЕСПЛОДИЯ

Г. А. Ихтиярова, Д. Ш. Кудратова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара,
Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, рекуррентный имплантационный сбой, Next Generation Sequencing, Марковские процессы, искусственный интеллект.

Tayanch soʻzlar: yordamchi reproduktiv texnologiyalar, takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizligi, Next Generation Sequencing, Markov jarayonlari, sunʼiy intellekt.

Key words: assisted reproductive technologies, recurrent implantation failure, Next Generation Sequencing, Markov processes, artificial intelligence.

В статье представлены результаты долгосрочного клинко-экономического анализа и оптимизации исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на основе Марковских цепей с дискретным временем у 228 супружеских пар с рекуррентной имплантационной несостоятельностью. Скрининг хромосомных аномалий 449 бластоцист осуществлялся методом высокопроизводительного секвенирования следующего поколения (Next Generation Sequencing — NGS). Частота летальных анеуплоидий составила 51,4% в группе с маточной патологией (Основная А) и 50,6% в группе с интактным эндометрием (Основная Б) ($p > 0,05$). Внедрение прецизионного ИИ-тайминга криопереноса pET позволило поднять индекс рождаемости (LBR) в группе Б до 52,6%, что полностью сопоставимо со здоровым контролем (60,5%). Марковское моделирование верифицировало, что стратегия ПГТ-А является абсолютно ресурсосберегающей для женщин позднего репродуктивного периода (ICER = -496,231 сум) и Основной группы Б (ICER = 530,069 сумов) относительно нормативного порога готовности платить Республики Узбекистан.

TORPID SHAKLDAGI BEPUSHTLIKDA EMBRIONLARNING NGS-SELEKSIYASI VA KRIOKOʻCHIRISHNING NEYROTARMOQLI NAVIGATSIYASI SAMARADORLIGINI PROGNOSTIK MATEMATIK MODEL-LASHTIRISH HAMDA MOLIVAVIY-TASHKILIY AUDITI

G. A. Ixtiyarova, D. Sh. Kudratova

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro,
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, Oʻzbekiston

Maqolada takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizligi (RIF) boʻlgan 228 ta er-xotin juftligida diskret vaqtli Markov zanjirlari asosida yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) dasturlari natijalarini uzoq muddatli klinik-iqtisodiy tahlil qilish va optimallashtirish yakunlari taqdim etilgan. 449 ta blastotsistaning xromosoma anomaliyalari skriningi keyingi avlod yuqori unumdorlikdagi sekvenirlash (Next Generation Sequencing — NGS) usuli yordamida amalga oshirildi. Letal aneuploidiyalarning chastotasi bachadon patologiyasi boʻlgan guruhda (Asosiy A) 51,4% ni, endometriyasi intakt boʻlgan guruhda esa (Asosiy B) 50,6% ni tashkil etdi ($p > 0,05$). Kriokoʻchirishning sunʼiy intellektga asoslangan pretsizion vaqt-tayinlash (pET) tizimining joriy etilishi B guruhida tirik tugʻilish koʻrsatkichini (LBR) 52,6% gacha oshirish imkonini berdi, bu esa sogʻlom nazorat guruhi (60,5%) bilan toʻliq taqqoslanarli darajadadir. Markov modellashtrish PGT-A strategiyasi kech reproduktiv yoshdagi ayollar (ICER = -496 231 soʻm) va Asosiy B guruhi (ICER = 530 069 soʻm) uchun Oʻzbekiston Respublikasining meʼyoriy toʻlovga tayyorlik chegarasiga (WTP) nisbatan mutlaqo resurs tejovchi ekanligini tasdiqladi.

PREDICTIVE MATHEMATICAL MODELING AND FINANCIAL-ORGANIZATIONAL AUDIT OF THE EFFICACY OF EMBRYO NGS-SELECTION AND NEURAL NETWORK-GUIDED CRYOPRESERVATION TRANSFER IN TORPID FORMS OF INFERTILITY

G. A. Ikhtiyarova, D. Sh. Kudratova

Bukhara state medical institute, Bukhara,
Tashkent state medical university, Tashkent, Uzbekistan

The article presents the results of a long-term clinical and economic analysis and outcome optimization of assisted reproductive technology (ART) programs based on discrete-time Markov chains in 228 couples with recurrent implantation failure (RIF). Chromosomal abnormality screening of 449 blastocysts was performed using Next-Generation Sequencing (NGS). The frequency of lethal aneuploidies was 51.4% in the group with uterine pathology (Main Group A) and 50.6% in the group with intact endometrium (Main Group B) ($p > 0.05$). The implementation of precision AI-driven timing for frozen embryo transfer (pET) increased the live birth rate (LBR) in Group B to 52.6%, which is fully comparable to the healthy control group (60.5%). Markov modeling verified that the PGT-A strategy is highly cost-saving for women of advanced maternal age (ICER = -496,231 UZS) and Main Group B (ICER = 530,069 UZS) relative to the regulatory willingness-to-pay (WTP) threshold of the Republic of Uzbekistan.

Введение. Преодоление синдрома повторных неудач имплантации (ПНИ) в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) остается одной из

наиболее сложных и нерешенных задач современной репродуктивной медицины [2, 6]. В развитых странах удельный вес детей, рожденных с помощью высокотехнологичных методов, неуклонно нарастает, что диктует необходимость жесткого перехода от эмпирических, шаблонных стандартов лечения к индивидуализированным репродуктивным протоколам [2, 4]. Современная парадигма рассматривает имплантационный сбой как следствие тонкой молекулярно-биологической десинхронизации между бластоцистой и восприимчивым эндотелиальным интерфейсом маточного ложа, которая часто индуцируется обратимыми экзогенными и соматическими факторами [4, 5]. Накопление в структуре репродуктивных клиник пациенток старшей возрастной группы ассоциировано с экспоненциальным ростом частоты мейотического нерасхождения хромосом и формированием летальных анеуплоидий у эмбрионов, что делает рутинную морфологическую селекцию по шкале Гарднера недостаточно эффективной [1, 6]. Критическим барьером к повсеместному внедрению молекулярно-генетического кариотипирования эмбрионов методом высокопроизводительного секвенирования (Next Generation Sequencing — NGS) выступает высокая стартовая стоимость лабораторного этапа [7]. В связи с этим возникает острая научно-практическая потребность в проведении многофакторного финансово-организационного аудита на основе Марковского математического моделирования для четкого выделения прецизионных категорий пациентов, для которых интеграция ПГТ-А и предиктивных систем искусственного интеллекта (ИИ) является экономически оправданным, ресурсосберегающим решением в масштабах национального здравоохранения Республики Узбекистан [2, 7].

Цель исследования: Изучить цитогенетическую архитектуру качества бластоцист и математически обосновать долгосрочную клинико-экономическую целесообразность интеграции молекулярно-генетического NGS-скрининга и интеллектуальных ИИ-платформ в программы ВРТ у различных категорий пациентов.

Материал и методы исследования. Комплексное проспективное сравнительное исследование реализовано в период с 2022 по 2026 гг. на базе Центра репродуктивной медицины (г. Ташкент). Проведен сквозной аудит результатов обследования, предконцепционной подготовки и лечения 228 супружеских пар (проанализировано 309 криоциклов переноса размороженных эмбрионов). Когорта была стратифицирована на три репрезентативные группы:

Основная группа А ($n = 95$): женщины с длительным анамнезом рекуррентного имплантационного сбоя (от 2 до 5 неэффективных попыток ЭКО) на фоне верифицированной внутриматочной органической патологии (хронический эндометрит, подтвержденный обнаружением плазматических клеток CD138+, зоны стромального фиброза, синехии).

Основная группа Б ($n = 95$): пациентки с аналогичным отягощенным репродуктивным анамнезом, но с полностью интактной, морфологически неизменной структурой эндометрия по данным серошкального УЗИ и офисной гистероскопии.

Контрольная группа ($n = 38$): соматически здоровые женщины старшего репродуктивного периода (возраст 37–42 года), проходящие лечение в связи с infertility, ассоциированной с возрастным цензом или мужским фактором.

Средний биологический возраст женщин в объединенной когорте составил $36,1 \pm 1,5$ года, средний возраст партнеров — $38,2 \pm 2,4$ года.

Эмбриональный этап стандартизировался путем проведения оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). На 5–6-е сутки культивирования бластоцист осуществлялась микрохирургическая биопсия 5–10 клеток трофэктодермы с помощью боросиликатных игл Origio (Дания). Полученные образцы подвергались тотальной цельногеномной амплификации (WGA) с последующим молекулярно-генетическим анализом числовых aberrаций всех 23 пар хромосом методом NGS.

Для математического моделирования долгосрочной затратной эффективности были построены 20 прогностических Марковских моделей (марковские процессы с дискретным временем) на условную когорту из 1000 пар со сроком проспективного прослеживания 5 лет и шагом математического цикла в 1 год. Модель аккумулировала три взаимоисключающих

состояния: «бесплодие», «ранние репродуктивные потери (аборт/замершая беременность)», «роды (живорождение)», причем последнее являлось абсорбирующим (конечным). Финансово-экономические расчеты осуществлялись в национальной валюте (узбекский сум — UZS) на основании нормативных калькуляций Министерства здравоохранения РУз, регламентирующих тарифы для Республиканских специализированных научно-практических медицинских центров (РСНПМЦ). На основании расчетной базовой ставки за пролеченный случай (2 150 000 сум), умноженной на коэффициенты затратоемкости (9,86) и высокотехнологичной помощи (1,4), стоимость стандартного протокола ВРТ без генетической селекции составила 49 609 800 сум. Стоимость NGS-скрининга трех бластоцист определена в размере 37 642 000 сум. Кумулятивные издержки на моделируемый цикл с ПГТ-А зафиксированы на уровне 87 251 800 сум. Нормативный порог готовности платить (WTP) составил 305 213 028 сумов.

Статистическая обработка накопленных массивов информации выполнялась в пакетах STATISTICA и SPSS с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, χ^2 Пирсона и ROC-анализа.

Результаты исследования. В ходе эмбриологического протокола у пациенток Основных групп А и Б было получено и подвергнуто молекулярно-генетическому анализу в общей сложности 449 развитых бластоцист (218 эмбрионов в группе А и 231 в группе Б). Результаты высокопроизводительного параллельного секвенирования продемонстрировали критически высокую частоту численных хромосомных нарушений в обеих когортах (Табл. 1).

Таблица 1.

Цитогенетическая структура преимплантационных эмбрионов по данным NGS-анализа у пациенток с ПНИ.

Генетический статус бластоцисты	Основная группа А (n=218 эмбрионов)	Основная группа Б (n=231 эмбрион)	Значимость различий (p, χ^2)
Эуплоидные бластоцисты (норма), % (абс.)	44,0% $\pm$ 3,36% (96)	44,6% $\pm$ 3,27% (103)	0,908
Анеуплоидные (моносомии/трисомии), % (абс.)	51,4% $\pm$ 3,38% (112)	50,6% $\pm$ 3,29% (117)	0,874
Хромосомный мозаицизм, % (абс.)	4,6% $\pm$ 1,41% (10)	4,8% $\pm$ 1,40% (11)	0,912

Статистический анализ с применением критерия хи-квадрат Пирсона подтвердил полное отсутствие достоверных различий в частоте формирования эуплоидных и анеуплоидных бластоцист между пациентками с грубой внутриматочной патологией и интактной слизистой оболочкой матки ($p > 0,05$). Данный фундаментальный факт строго доказывает, что плоидность эмбриона формируется изолированно и предопределяется качеством родительских гамет, в то время как локальное состояние маточного ложа не оказывает прямого модулирующего влияния на цитогенез.

Высокий удельный вес обнаружения анеуплоидных бластоцист (более 50%) принудительно привел к полной отмене эмбриопереносов в текущем цикле у 22,1% женщин Основной группы А и у 34,7% пациенток Основной группы Б ввиду отсутствия здорового генетического материала.

На следующем этапе была проведена оценка клинической эффективности последующих криопротоколов (FET) с селективным переносом одной верифицированной эуплоидной бластоцисты строго в рассчитанное ИИ-комплексом персональное «окно имплантации» (Табл. 2). Математическая логика предиктора основывалась на логистической функции вероятности имплантации, где интегральный индекс рецептивности рассчитывался по формуле нелинейного синергизма гемодинамических сдвигов спиральных артерий ($RI = 0,49 \pm 0,02$) и молекулярного uNK-профиля ($CD158act/CD158inh = 18,3 \pm 1,4\% / 64,1 \pm 2,9\%$).

Многофакторный анализ исходов продемонстрировал, что в Основной группе Б (функциональный эпигенетический фенотип ПНИ) элиминация хромосомного асинхронизма путем NGS-селекции и ИИ-тайминга позволила полностью преодолеть анамнез многократных неудач ЭКО и достичь показателей LBR (52,6%), статистически сопоставимых со здоровым клиническим контролем (60,5%; $p = 0,124$). Напротив, в группе

Таблица 2.

Исходы персонализированных криопереносов (pET) под ИИ-контролем в исследуемых группах.

Клинический показатель эффективности	Основная группа А (n=95 переносов)	Основная группа Б (n=95 переносов)	Контрольная группа (n=38 переносов)
Частота клинической беременности, %	43,2% ± 5,07% (41)	62,1% ± 4,97% (59)	68,4% ± 7,54% (26)
Ранние репродуктивные потери, %	29,3% ± 7,10% (12)	15,3% ± 4,68% (9)	11,5% ± 6,25% (3)
Индекс живорождения (LBR), %	30,5% ± 4,72% (29)	52,6% ± 5,12% (50)	60,5% ± 7,92% (23)

А (органический фенотип) частота родов живым ребенком оставалась достоверно более низкой (30,5%; $p < 0,05$), а уровень ранних гестационных потерь достигал 29,3%, подтверждая концепцию сочетанного маточного поражения, при котором фиброз матрикса и ишемия базальных сосудов выступают жесткими независимыми супрессорами nidации.

Для оценки долгосрочной финансово-организационной рентабельности разработанных подходов было выполнено Марковское моделирование на 5-летний период на основе реальной когорты исследования ($n = 228$ пар). Сводные результаты инкрементального анализа представлены в Табл. 3.

Таблица 3.

Интегральные кумулятивные результаты Марковского моделирования эффективности затрат за 5-летний период в валюте UZS.

Исследуемая клиническая группа (когорта n=228 пар)	Общее число добавочных живорождений за 5 лет, абс.	Инкрементальный показатель эффективности затрат (ICER), суммы (UZS)	Финансово-экономическая оценка терапевтического сценария
Основная группа Б (ПНИ без патологии эндометрия)	10,1	530,069	Высокоэффективный, строго ресурсосберегающий сценарий
Основная группа А (ПНИ + патология эндометрия)	7,0	828,386	Клинически эффективный, требует параллельного лечения матки
Контрольная группа старшего возраста (37–42 года)	10,8	-496,231	Абсолютно ресурсосберегающий сценарий (прямая чистая экономия)

Обсуждение. Для Контрольной группы здоровых женщин старшего репродуктивного возраста Марковской аудит зафиксировал отрицательное значение показателя ICER (-496,231 сум). Это математически доказывает, что внедрение генетического NGS-скрининга в данной возрастной когорте обеспечивает прямую, чистую экономию бюджетных средств государственного финансирования, начиная с первого года применения, за счет полной лимитации расходов на стационарное ведение замерших беременностей и кюретажей полости матки.

В Основной группе Б показатель ICER составил всего 530,069 сумов на одно дополнительное живорождение. Данная величина находится критически ниже установленного нормативного порога готовности платить в системе здравоохранения Республики Узбекистан (305,213,028 сумов), что верифицирует моделируемый сценарий как высокоэффективный и ресурсосберегающий. В Основной группе А показатель ICER составил 828,386 сумов; стратегия признана финансово оправданной, но требует обязательного сочетанного учета издержек на таргетную терапию маточного фактора (внутриматочную PRP-регенерацию и противовоспалительное лечение) для достижения максимальной оптимизации.

Проведенное исследование разрушает эмпирический стереотип о том, что высокотехнологичный генетический отбор экономически невыгоден для развивающихся систем здравоохранения. В реальной практике кумулятивные затраты на ведение пациенток с рекуррентным имплантационным сбоем по стандартному конвенциональному протоколу

(без ПГТ-А) оказывается значительно выше за счет безрезультатного проведения от 4 до 6 пустых криопереносов анеуплоидных бластоцист. Интеграция разработанных алгоритмов позволяет радикально сократить время до достижения прогрессирующей гестации (time to pregnancy), минимизировать нагрузку на криохранилища и предотвратить глубокую психоэмоциональную травматизацию бесплодных супружеских пар.

Выводы. На основе пятилетнего Марковского моделирования процессов с дискретным временем доказано, что сочетанное включение преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии методом NGS и интеллектуального ИИ-сопровождения является стратегически выгодной и финансово-организационно оправданной концепцией для женщин позднего репродуктивного периода и пациенток с функциональной формой ПНИ. С позиции порога готовности платить разработанные цифровые сценарии ведения индуцированных циклов позволяют существенно сберегать целевые бюджетные средства государственного сектора здравоохранения Республики Узбекистан за счет предотвращения ранних репродуктивных потерь и сокращения общего числа пустых, неэффективных попыток ЭКО. Данный факт аргументирует целесообразность поэтапного включения ПГТ-А методом NGS в перечень процедур, субсидируемых государством.

Использованная литература:

1. Abhari S., Kavousi S. Preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A): technological evolution and clinical outcomes // J. Assist. Reprod. Genet. — 2021. — Vol. 38, No. 9. — P. 2233–2245.
2. Bori L., Alegre L., Simon C. et al. Machine learning in reproductive medicine: predicting endometrial receptivity based on hormone levels and clinical features // Hum. Reprod. — 2023. — Vol. 38, No. 9. — P. 1721–1732.
3. Capalbo A., Poli M., Rienzi L. et al. Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential // Hum. Reprod. Update. — 2021. — Vol. 27, No. 2. — P. 320–341.
4. Erlich J. C., Seli E. Predictive modeling of progesterone shifts using deep neural networks in artificial FET cycles // J. Assist. Reprod. Genet. — 2024. — Vol. 41, No. 2. — P. 411–420.
5. Pirtea P., de Ziegler D. Recurrent implantation failure: fact or fiction? // Fertil. Steril. — 2023. — Vol. 120, No. 1. — P. 15–22.
6. Ruiz-Alonso M., Simon C. Personalizing embryo transfer: an update on clinical trials // Hum. Reprod. — 2024. — Vol. 39, No. 5. — P. 941–950.
7. Ихтиярова Г. А., Кудратова Д. Ш. Клинико-экономическая эффективность интеграции преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) в программы ВРТ на основе марковского моделирования // Жанубий Орол бўйи тиббиёт журнали. — 2026. — № 2. — С. 45–53.

**KEKSA YOSHDA KUZATILGAN DEPRESSIV BUZILISHLARNING QON TOMIR
GENEZLI PSIXOORGANIK SINDROM BILAN KOMORBID KECHISHINING
KLINIK-PSIXOPATOLOGIK DINAMIKASI****Ch. A. Kuchimova, U. U. Ochilov**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: depressiya, komorbidlik, psixopatologiya, psixoorganik sindrom, keksa yosh.**Ключевые слова:** депрессия, коморбидность, психопатология, психоорганический синдром, пожилой возраст.**Key words:** depression, comorbidity, psychopathology, psychoorganic syndrome, older age.

Depressiv buzilishlar hozirgi vaqtda zamonaviy psixiatriyaning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Bu, birinchidan, ularning aholi orasida keng tarqalganligi, ikkinchidan esa, bemorlarning ijtimoiy faoliyati va hayot sifatiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq. Mazkur muammo, ayniqsa, keksa yosh davrida alohida ahamiyat kasb etadi. Depressiv buzilishlarni aholi orasida umumiy tarqalish darajasi 10–15% ni tashkil etgan bo'lsa, katta yosh guruhlarida ushbu ko'rsatkich deyarli ikki baravar yuqori ekanligi qayd etilgan. Ijtimoiy-iqtisodiy vaziyatdagi global o'zgarishlar, odatiy hayot stereotiplarining o'zgarishi, jamiyat hayotidagi tub o'zgarishlar, eng avvalo, psixologik va iqtisodiy jihatdan eng zaif aholi guruhlari, ya'ni keksa va qari yoshdagi insonlarga katta ta'sir ko'rsatadi. Bu esa ularda ruhiy buzilishlarning yuzaga kelish xavfining oshishiga olib kelmoqda. Psixotraumatik ta'sirlar bilan bir qatorda, bu borada keksa yoshdagi ruhiy kasallikka chalingan bemorlarda somatik kasalliklar bilan komorbid kechish ham muhim ahamiyatga ega. Bu, ayniqsa, yurak-qon tomir tizimi patologiyasiga taalluqli bo'lib, u serebrovaskulyar asoratlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bosh miyaning qon-tomir kasalliklarining ahamiyati, ko'p jihatdan, ular keltirib chiqaradigan psixoorganik buzilishlar omili bilan belgilanadi. Shu bilan birga, mazkur ko'rinishlarga mos keluvchi yengil kognitiv buzilishlar 25–50% hollarda kech yoshdagi depressiya bilan birgalikda kuzatiladi. Shunday qilib, keksa yoshdagi bemorlarda depressiya va qon-tomir genezli psixoorganik buzilishlarning birgalikda kechishi, bir tomondan, har ikkala patologiya shaklining yuqori darajada tarqalganligi va ularning bir xil bemorlarda birga uchrash ehtimolining yuqoriligi bilan belgilanadi. Bundan tashqari, hozirgi vaqtda ilmiy adabiyotlarda kech yoshdagi depressiyalar va bosh miyaning qon-tomir kasalliklari o'rtasidagi patogenetik o'zaro bog'liqlik masalasi ham keng muhokama qilinmoqda.

**КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, НАБЛЮДАЕМЫХ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ,
С ПСИХООРГАНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА****Ч. А. Кучимова, У. У. Очиллов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Депрессивные расстройства в настоящее время являются одной из актуальных проблем современной психиатрии. Это обусловлено, во-первых, их высокой распространённостью среди населения, а во-вторых, значительным негативным влиянием на социальное функционирование и качество жизни пациентов. Особую значимость данная проблема приобретает в пожилом возрасте. Если общая распространённость депрессивных расстройств среди населения составляет 10–15 %, то в старших возрастных группах данный показатель, как отмечается, почти в два раза выше. Глобальные изменения социально-экономической ситуации, трансформация привычных жизненных стереотипов и глубокие изменения в жизни общества в первую очередь затронули наиболее уязвимые в психологическом и экономическом отношении группы населения, а именно лиц пожилого и старческого возраста. Это способствует повышению риска возникновения у них психических расстройств. Наряду с психотравмирующими воздействиями, существенное значение в данном отношении имеет коморбидное течение соматических заболеваний у лиц пожилого возраста с психическими расстройствами. Особенно это касается патологии сердечно-сосудистой системы, которая может приводить к развитию цереброваскулярных осложнений. Значимость сосудистых заболеваний головного мозга во многом определяется психоорганическими нарушениями, обусловленными их развитием. Вместе с тем соответствующие этим проявлениям лёгкие когнитивные нарушения в 25–50 % случаев сочетаются с депрессией позднего возраста. Таким образом, сочетание депрессии и психоорганических нарушений сосудистого генеза у пациентов пожилого возраста, с одной стороны, определяется высокой распространённостью обеих форм патологии и высокой вероятностью их сочетания у одних и тех же больных. Кроме того, в настоящее время в научной литературе широко обсуждается патогенетическая взаимосвязь депрессии позднего возраста и сосудистых заболеваний головного мозга.

**CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL DYNAMICS OF COMORBID DEPRESSIVE DISORDERS
AND PSYCHOORGANIC SYNDROME OF VASCULAR ORIGIN IN OLDER ADULTS****Ch. A. Kuchimova, U. U. Ochilov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Depressive disorders currently represent one of the most pressing problems in modern psychiatry, primarily due to their high prevalence among the general population and, secondly, to their significant negative impact on patients'

social functioning and quality of life. This problem is particularly important in older age. While the overall prevalence of depressive disorders in the general population is estimated at 10–15%, this rate has been reported to be almost twice as high among older age groups. Global changes in the socioeconomic situation, changes in established lifestyle patterns, and profound transformations in society have primarily affected the most psychologically and economically vulnerable population groups, namely older and elderly people. This has contributed to an increased risk of developing mental disorders among them. Alongside psychotraumatic influences, the comorbid occurrence of somatic diseases in older patients with mental disorders is also of considerable importance. This is particularly relevant to cardiovascular pathology, which may lead to the development of cerebrovascular complications. The clinical significance of cerebrovascular diseases is largely determined by the psychoorganic disorders they may cause. At the same time, mild cognitive impairments corresponding to these manifestations are observed in combination with late-life depression in 25–50% of cases. Thus, the coexistence of depression and psychoorganic disorders of vascular origin in older patients is determined, on the one hand, by the high prevalence of both forms of pathology and the high probability of their co-occurrence in the same patients. In addition, the pathogenetic relationship between late-life depression and cerebrovascular diseases is currently being widely discussed in the scientific literature.

Depressiv buzilishlarning aholi orasida uchrash chastotasi yuqori ekanligi ma'lum bo'lib, u taxminan 10–15% ni tashkil etadi. Ular ruhiy buzilishlarning eng keng tarqalgan shakllaridan biri hisoblanadi va yosh hamda o'rta yoshdagi shaxslarga nisbatan deyarli ikki baravar yuqori ko'rsatkichni tashkil etadi. Hamroh somatik va nevrologik patologiyasi mavjud bo'lgan bemorlarda depressiv buzilishlarni o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar olib borilganiga qaramay, hozirgi kunga qadar depressiv buzilishlar va qon-tomir genezli psixoorqanik buzilishlar birgalikda kechadigan bemorlarning klinik va ijtimoiy xususiyatlari, shuningdek, ularni davolash imkoniyatlari to'g'risida yetarlicha to'liq tasavvur shakllanmagan. Biroq keksalik davridagi depressiyalar ko'pincha turli xil atipik simptomlar bilan namoyon bo'ladi. Bu esa tegishli affektiv buzilishlarni aniqlashni qiyinlashtiradi va o'z vaqtida tashxislash, samarali davolash dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: Kechki yoshdagi depressiv buzilish va qon tomir geneziga ega psixoorqanik buzilishlar birga kuzatiladigan bemorlarning klinik-psixopatologik xususiyatlarini, shuningdek, davolash jarayonida ushbu ko'rsatkichlarning dinamikasini aniqlashdan iborat.

Tadqiqot vazifasi: Qon tomir genezli psixoorqanik buzilishlar bilan birga kechadigan depressiv buzilishi mavjud kechki yoshdagi bemorlarda depressiv buzilishning klinik-psixopatologik xususiyatlarini davolash jarayonida o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot davomida klinik-psixopatologik tekshiruv usullari qo'llanildi, shuningdek ruhiy buzilishlar og'irligini baholash uchun standart klinik shkalalardan foydalanildi. Ularga Gamilton depressiyani baholash shkalasi, kognitiv funksiyalarni baholash uchun Mini-Mental State Examination (MMSE), Clinical Global Impression (CGI) shkalasi hamda ma'lumotlarni qayta ishlash uchun matematik-statistik usullar kiradi. Tadqiqot 2024–2025 yillarda RIRSIAM Samarqand filiali (ambulator va statsionar bo'limlari) bazasida o'tkazildi. Asosiy guruhni qon-tomir genezli psixoorqanik buzilishlar bilan bog'liq depressiv buzilishlar bo'yicha davolanaotgan 105 nafar bemor tashkil etdi (60–80 yoshdagi 22 nafar erkak va 83 nafar ayol). Nazorat guruhiga depressiv buzilishlar tashxisi qo'yilgan 53 nafar bemor kiritildi. Tadqiqotga jalb etilgan bemorlar ICD-10 tasnifiga muvofiq tashxis mezonlari va kasallik kechishi xususiyatlariga javob bergan: F33 (qaytalanuvchi depressiv buzilish) va F06.7 (qon-tomir genezli yengil kognitiv buzilish, demensiya darajasiga yetmagan).

Tadqiqot muhokamasi. Bemorlarni somato-nevrologik holati tekshirilganda, bemorlarni 78,64% bolalik davridagi yuqumli kasalliklar qayd etilgan bo'lib, ularning hech birida miya asoratlari kuzatilmagan. 3,88% holatda yosh va o'rta yosh davrida o'tkazilgan asab tizimining yuqumli kasalliklari (meningit, ensefalit va boshqalar) qayd etilgan. Faqat bir holatda bezgak, 6 nafar bemorda spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish, 14,56% bemorda esa anamnezida avvalgi intoksikatsiyalar aniqlangan. Bemorlarning 15,53% anamnez ma'lumotlariga ko'ra, miya qon tomir kasalligining yaqqol belgilari paydo bo'lishidan kamida 5 yil oldin bosh miya jarohatlari aniqlangan. Ularning asosiy qismi hayotning dastlabki davrlariga to'g'ri kelgan noqulay epidemiologik vaziyat, urush davridagi yaralanishlar natijasidagi jarohatlanishlar, shuningdek, keyingi hayot davomida, nisbatan kamroq darajada, ishlab chiqarish va maishiy jarohatlar bilan bog'liqdir.

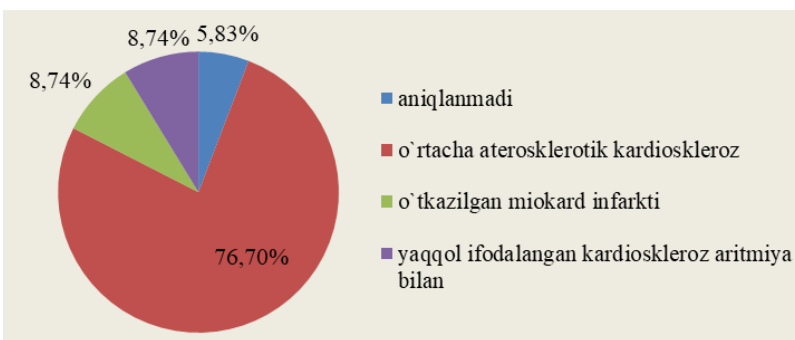
Bemorlarning aksariyatida 95,15% holatda 2–4 ta hamroh somatik kasalliklar aniqlandi.

Bemorlarning 62,14% gipertoniya kasalligining 3-bosqichi aniqlangan. Qolgan holatlarda esa 2-bosqich qayd etilgan. O'rganilgan bemorlarda qon tomir patologik jarayonining asoratlari miya qon aylanishining buzilishi, shuningdek, gipertoniya kasalligi va aterosklerozning ta'siri na-

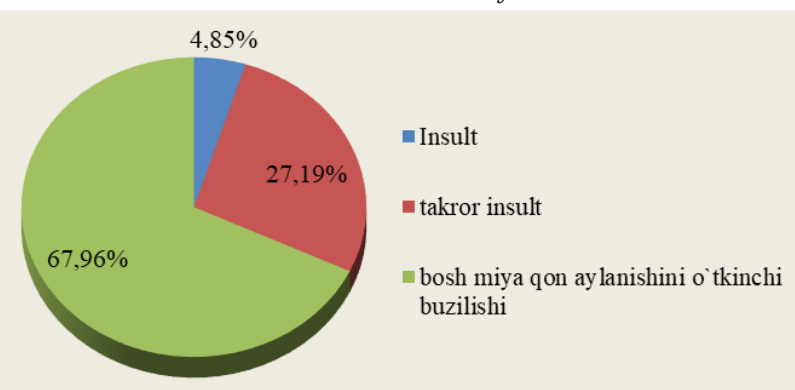
tijasidagi kardiologik oqibatlar ko'rinishida namoyon bo'lgan. So'nggi holatlar u yoki bu darajada bemorlarning 91,26 foizida aniqlangan (1-rasm).

Barcha kuzatuvlarda birinchi depressiv epizod kechki yosh davrida, serebrovaskulyar kasallikning yaqqol belgilari rivojlanishidan oldin, avvalo, miya qon aylanishining o'tkinchi buzilishlari va insultlar ko'rinishidagi asoratlar yuzaga kelishidan oldin boshdan kechirilgan. Depressiyaning joriy zo'rayishi vaqtiga kelib, asosiy guruhdagi barcha bemorlarda miya qon aylanishining buzilishlari aniqlangan. Ushbu patologiya qon tomir geneziga ega psixoorganik sindromni tashxislashda kasalliklarning xalqaro tasnifi mezonlaridan kelib chiqqan holda bemorlarni mazkur guruhga kiritish uchun asosiy mezon bo'lgan. Holatlarning 67,96% miya qon aylanishining o'tkinchi buzilishi qayd etilgan. 27,19% holatda anamnezda insult aniqlangan, 4,85% holatda esa takroriy insult qayd etilgan, (2-rasm).

O'rganilgan ikki guruhni SCAG shkalasi mezonlari bo'yicha taqqoslaganda, asosan, mnestic-intellektual faoliyat ko'rsatkichlaridagi farqlar aks etdi. Asosiy guruhda kognitiv jarayonlarning dinamikligi, xotiraning buzilishi, o'z-o'ziga xizmat ko'rsatish, atrof-muhitga befarqlik, asteniya, subyektiv serebrovaskulyar simptomlar kabi ko'rsatkichlar bo'yicha buzilishlar statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Natijada, asosiy guruhda umumiy ball taqqoslash guruhiga nisbatan yuqoriroq bo'lgan. Faqat xavotir ko'rsatkichi taqqoslash guruhida yuqori bo'lib, bu holat Gamilton shkalasi natijalarini tahlil qilishda ham o'z aksini topgan. Ko'rinib turibdiki, psixoorganik o'zgarishlarning mavjudligi kognitiv jarayonlarning dinamikligi, xotiraning buzilishi,



1 rasm. Bemorlarda YuEK ifodalanishi



2 rasm. Serebral qon tomir o'zgarishlar.

1 jadval.

SCAG shkalasi bo'yicha davolashgacha bo'lgan qiyosiy ko'rsatkichlar.

	Asosiy gurux	Nazorat guruh	U-mezon	P
Ong chalkashligi	1,00±0,00	1,00±0,00	2500,00	>0,05
Kognitiv jarayonlar dinamikligi	3,38±0,09	2,55±0,11	1231,00	<0,01
Xotira yomonlashuvi	4,36±0,09	3,53±0,12	1371,40	<0,01
Mo'ljal buzilishi	1,07±0,04	1,04±0,01	2367,30	>0,05
Depressiya	4,55±0,12	4,54±0,15	2445,00	>0,05
Hissiy labillik	3,62±0,12	3,75±0,18	2325,50	>0,05
O'ziga xizmat ko'rsatish	1,41±0,08	1,07±0,03	2123,00	<0,05
Vahima	4,37±0,14	5,07±0,17	1796,00	<0,01
Xulqiy motivatsiya	2,37±0,11	2,25±0,15	2342,00	>0,05
Ta'sirchanlik	2,74±0,12	2,76±0,16	2483,00	>0,05
Adovat	1,80±0,08	1,62±0,12	2074,00	>0,05
Bezovtalik	2,01±0,12	2,58±0,24	2174,50	>0,05
Atrofga befarqlik	5,04±0,15	4,21±0,16	1668,50	<0,01
Odamovilik	4,28±0,17	3,75±0,15	2043,50	>0,05
Hamkorlik qila olmaslik	2,29±0,12	2,24±0,14	2482,00	>0,05
Asteniya	4,98±0,14	4,28±0,24	1906,00	<0,05
Ishtaha	3,53±0,15	3,94±0,25	2145,00	>0,05
Subyektiv serebral qon tomir simptomlar	5,34±0,16	4,51±0,22	1796,50	<0,01
Umumiy taassurotlar	3,43±0,04	3,11±0,06	1742,00	<0,01

2 jadval.

SCAG shkalasi bo'yicha davolashdan keyingi qiyosiy ko'rsatkichlar.

	Asosiy guruh	Nazorat guruh	U-mezon	P
Ong chalkashligi	1,00±0,00	1,00±0,00	2500,00	>0,05
Kognitiv jarayonlar dinamikligi	2,65±0,07	1,55±0,10	841,00	<0,01
Xotira yomonlashuvi	3,56±0,08	2,35±0,11	797,50	<0,01
Mo'ljal buzilishi	1,03±0,01	1,00±0,00	1851,00	>0,05
Depressiya	2,12±0,10	2,03±0,14	2353,00	>0,05
Hissiy labillik	2,71±0,13	2,49±0,12	2190,50	>0,05
O'ziga xizmat ko'rsatish	1,35±0,07	1,07±0,05	20912,00	<0,05
Vahima	2,10±0,08	1,82±0,14	2004,40	<0,01
Xulqiy motivatsiya	1,36±0,11	1,31±0,11	2202,00	>0,05
Ta'sirchanlik	1,53±0,09	1,41±0,12	2248,00	>0,05
Adovat	1,21±0,05	1,10±0,11	2498,00	>0,05
Bezovtalik	1,49±0,11	1,38±0,22	2491,00	>0,05
Atrofga befarqlik	2,04±0,13	1,21±0,16	1685,50	<0,01
Odamovilik	1,88±0,11	1,38±0,14	1841,00	>0,05
Hamkorlik qila olmaslik	1,36±0,11	1,24±0,10	2148,50	>0,05
Asteniya	3,18±0,16	2,11±0,21	1817,00	<0,05
Ishtaha	1,88±0,11	1,94±0,24	2253,00	>0,05
Subyektiv serebral qon tomir simptomlar	3,74±0,16	2,51±0,21	1530,50	<0,01
Umumiy taassurotlar	2,16±0,04	1,61±0,06	1482,00	<0,01

shuningdek, subyektiv serebrovaskulyar simptomlar kabi ko'rsatkichlarga ta'sir ko'rsatgan. So'nggi simptomlarning yuqori uchrash chastotasi arterial gipertoniya va uning asoratlari - miya qon tomirlari aterosklerozi hamda miya moddasi infarktlari oqibatida yuzaga kelgan bosh miya qon tomirlaridagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Asteniya va atrof-muhitga befarqlikning yaqqolroq namoyon bo'lishi, ehtimol, taqqoslash guruhiga nisbatan asosiy guruhda depressiyaning anergik komponenti nisbatan ustunligi bilan izohlanadi. Bu holat psixooorganik buzilishlar bilan birga kechgan. Bunday kombinatsiyaning oqibatlaridan biri o'z-o'ziga xizmat ko'rsatish qobiliyatining buzilishi bo'lgan, (1-jadval)

2-jadvalda har ikkala guruh o'rtasidagi kognitiv faoliyat ko'rsatkichlari (kognitiv jarayonlarning dinamikligi, xotiraning yomonlashuvi, orientatsiyaning buzilishi), affektiv ko'rsatkichlar (xavotir, atrof-muhitga befarqlik, odamovilik), funksional qobiliyatlar (o'z-o'ziga xizmat ko'rsatish, asteniya), shuningdek, somatik xususiyatdagi namoyon bo'lishlar (serebrovaskulyar simptomatika) bo'yicha farqlar keltirilgan.

Xulosa. Tadqiqot natijalariga ko'ra, keksa yoshdagi bemorlarda depressiv buzilishlarning qon-tomir genezli psixooorganik sindrom bilan komorbid kechishi depressiv simptomatika bilan bir qatorda kognitiv, astenik va funksional buzilishlarning yaqqolroq namoyon bo'lishi bilan xarakterlanadi. Asosiy guruh bemorlarida kognitiv jarayonlar dinamikligining susayishi, xotiraning yomonlashuvi, atrof-muhitga befarqlik, asteniya, o'z-o'ziga xizmat ko'rsatish qobiliyatining pasayishi hamda subyektiv serebrovaskulyar simptomlar nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli yuqori bo'lgan. Davolashdan so'ng har ikki guruhda depressiv va psixooorganik simptomatikaning ijobiy dinamikasi kuzatilgan bo'lsa-da, asosiy guruhda kognitiv buzilishlar, asteniya, atrof-muhitga befarqlik, o'z-o'ziga xizmat ko'rsatishdagi qiyinchiliklar va subyektiv serebrovaskulyar simptomlar nisbatan saqlanib qolgan. Bu holat depressiv buzilishlarning qon-tomir genezli psixooorganik sindrom bilan komorbid kechishida klinik simptomlarning murakkabligi va davolash dinamikasining sekinroq kechishini ko'rsatadi. Shunday qilib, keksa yoshdagi bemorlarda depressiya va qon-tomir genezli psixooorganik buzilishlarni erta aniqlash, kognitiv va affektiv simptomlarni kompleks baholash hamda davolash jarayonida ularning dinamikasini muntazam nazorat qilish davolash samaradorligini oshirish va bemorlarning funksional hamda ijtimoiy moslashuvini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Андрищенко А.В., Романов А.В. Пограничные психические и психосоматические расстройства в общей медицине // В кн.: «Психические расстройства в клинической практике». Под ред. А.Б.Смулевича. - М., 2021.- С.100-129.
2. Вознесенская Т. Г. Соматизированная депрессия в неврологической практике //Consilium medicum. - 2020. - Т. 12. - №. 9. - С. 52-56.
3. Дикая Т. И. Затяжные и хронические эндогенные депрессии (история становления понятия, клинического содержания и нозологической оценки): обзор литературы //Психиатрия. - 2021. - №. 1. - С. 49-59.
4. Alexopoulos G.S. Depression in the elderly. // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 1961–1970.
5. Krishnan K.R.R., Taylor W.D., McQuoid D.R. et al. Clinical and biological characterization of depression in vascular disease. // American Journal of Psychiatry. – 2019. – Vol. 161. – P. 2039–2045.
6. Katona, C.L.E. Depresson in old age. Katona, C.L.E. Chichester, Wiley Sons. 2022. 36 (4); 160-166. doi.org/10.1080/09540121.2012.668174.
7. Neuman, S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. S. Neuman, J. Stygall, C. Hurani et al. 2021. 106 (3), 572-590.
8. Turaev T.M., Kuchimova Ch.A. Clinical significans of anxiety and depressive disorders in patients with metabolic syndrome. Journal of biomedicine and practice, 2024. Vol. 9, No. 2. P.275-278.
9. Strawbridge, W.J. Physical Activity Reduces the Risk of Subsequent Depression for Older Adults. W.J. Strawbridge, S. Deleger, R.E. Roberts, G.A. Kaplan. 2022. 156 (5). 328-334.
10. Tegeler, J. Erkennung endogenen Depressionen. J. Tegeler. 2023. 126 (4), 47-51.

ПЕНТАГАСТРИН БИЛАН СТИМУЛЯЦИЯ ҚИЛИНГАН ШАРОИТДА ЭКЗОГЕН ПОЛИГИПЕРФЕРМЕНТЕМИЯНИНГ МЕЪДАНИ СЕКРЕТОР ВА ХЛОРИД КИСЛОТА АЖРАТИШ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

Г. И. Намозова, Ш. Х. Хамракулов

Тошкент давлат тиббиёт университети Чирчик филиали, Чирчик,
Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: полигиперферментемия, пентагастрин, ошқозон ости бези гомогенати, меъда секрецияси, эркин хлорид кислота, протеазалар, умумий оксил, дебит-соат.

Ключевые слова: полигиперферментемия, пентагастрин, гомогенат поджелудочной железы, желудочная секреция, свободная соляная кислота, протеазы, общий белок, дебит-час.

Key words: polyhyperfermentemia, pentagastrin, pancreatic homogenate, gastric secretion, free hydrochloric acid, proteases, total protein, debit-hour.

Ушбу тадқиқотда пентагастрин (1 мкг/кг/соат) ва ошқозон ости бези тўқимаси гомогенати экстрактивнинг (700 мкг/кг) тизимли синергик таъсири шароитида меъда безларининг комплекс секретор ва хлорид кислота ажратиш фаолияти таҳлил қилинган. Сурункали тажрибаларда лаборатория ҳайвонларида (В-I ва В-II синамалари) меъда ширасининг ҳажми, эркин хлорид кислота (HCl), умумий кислоталилик, протеолитик фаоллик ва умумий оксил экскрециясининг вақтга боғлиқ динамикаси ўрганилган. Экзоген полигиперферментемия модели ошқозон безларининг париетал ва бош хужайралари функционал фаоллигини сезиларли даражада потенциаллаштириш ҳамда ушбу жараён индивидуал вегетатив хусусиятларга (монофазик ва полифазик реакциялар) эга эканлиги замонавий рақамли диаграммалар воситасида исботланган.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОЙ ПОЛИГИПЕРФЕРМЕНТЕМИИ НА СЕКРЕТОРНУЮ И КИСЛОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ ПЕНТАГАСТРИНОМ

Г. И. Намозова, Ш. Х. Хамракулов

Чирчикский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Чирчик,
Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

В данном исследовании проанализирована комплексная секреторная и солянокислотоотделительная деятельность желудочных желез в условиях системного синергического действия пентагастрина (1 мкг/кг/час) и экстракта гомогената ткани поджелудочной железы (700 мкг/кг). В хронических экспериментах у лабораторных животных (пробы В-I и В-II) изучалась динамика объема желудочного сока, свободной соляной кислоты (HCl), общей кислотности, протеолитической активности и экскреции общего белка в зависимости от времени. Современными цифровыми диаграммами доказано, что модель экзогенной полигиперферментемии значительно потенцирует функциональную активность париетальных и головных клеток желудочных желез, а также что этот процесс имеет индивидуальные вегетативные особенности (монофазные и полифазные реакции).

THE EFFECT OF EXOGENOUS POLYHYPERFERMENTEMIA ON THE SECRETORY AND ACID-PRODUCING FUNCTION OF THE STOMACH UNDER PENTAGASTRIN STIMULATION

G. I. Namozova, Sh. Kh. Khamrakulov

Chirchik branch of Tashkent state medical university, Chirchik,
Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

This study analyzed the complex secretory and hydrochloric acid-secreting activity of the gastric glands under conditions of the systemic synergistic effects of pentagastrin (1 µg/kg/h) and a pancreatic tissue homogenate extract (700 µg/kg). In chronic experiments on laboratory animals (V-I and V-II tests), the time-dependent dynamics of gastric juice volume, free hydrochloric acid (HCl), total acidity, proteolytic activity, and total protein excretion were studied. It was demonstrated using modern digital diagrams that a model of exogenous polyhyperfermentemia significantly potentiates the functional activity of the parietal and chief cells of the gastric glands, and that this process exhibits individual autonomic characteristics (monophasic and polyphasic reactions).

Долзарблғи: Овқат ҳазм қилиш тизими безлари орасидаги ўзаро функционал боғлиқлик ва гомеостатик бошқарилиш механизмларини аниқлаш замонавий гастроэнтерологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [5, 10]. Ошқозон ости бези (ООБ) патологияларида, хусусан, ўткир ва сурункали панкреатит ҳолатларида овқат ҳазм қилиш ферментларининг тизимли қон оқимида қўплаб ажралиши, яъни панкреатик гиперферментемия феномени кузатилади [1, 4, 7]. Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, бундай энзимемия ҳолати нафақат ошқозон ости безининг ўзида деструктив ўзгаришларни, балки юқори меъда-ичак тизими аъзоларининг секретор аппаратида ҳам жиддий функционал трансформацияларни келтириб чиқаради [2, 4, 11]. Мазкур жараёнда ошқозон-ичак гормонлари ва нейропептидларнинг ўзаро таъсири ҳам алоҳида

аҳамият касб этади [9, 13].

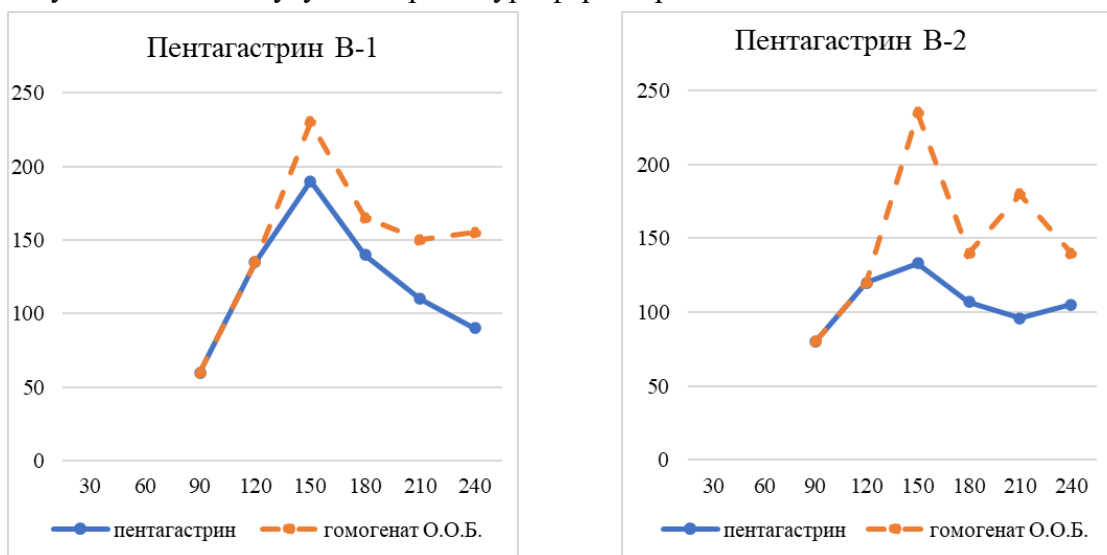
Клиник ва экспериментал кузатувларда аниқланишича, қон оқимида айланиб юрувчи фаол панкреатик протеазалар меъда шиллиқ қаватининг париетал (кислота ажратувчи) ва бош (пепсин ажратувчи) хужайралари рецептор тизимига гуморал йўл билан таъсир кўрса-тади [3, 14]. Бунинг натижасида хужайраларнинг ташқи эндоген ва экзоген стимуляторларга нисбатан сезувчанлиги кескин ортади (сенсбилизация жараёни) [1, 3, 12]. Бироқ, тизимли полигиперферментемия шароитида, экзоген пентагастринли инфузия фонида меъда секрециясининг сифат ва миқдор кўрсаткичлари, айниқса уларнинг вақт даврлари кесимидаги динамикаси шу кунгача етарлича тизимлаштирилмаган эди [5, 6, 8]. Меъда шиллиқ қавати-нинг ҳимоя тўсиқлари заифлашиши ва кислота омилларининг кучайиши эса панкреатоген омиллар билан бевосита боғлиқдир [15]. Ушбу мураккаб нейро-гуморал механизмларни чуқур ўрганиш панкреатоген гастропатиялар, симптоматик меъда яраларининг ривожланиш патогенезини фундаментал тушунишда ҳамда клиник амалиётда мақсадли терапия усулла-рини ишлаб чиқишда муҳим асос бўлиб хизмат қилади [2, 4, 11].

Тадқиқот материаллари ва усуллари Басов усули бўйича меъда фистулеси ўрна-тилган икки бош вояга етган лаборатория ҳайвонларида (В-I — Валдай ва В-II — Вулкан сериялари) олиб борилган. Меъда шираси секрециясини барқарор ва бир маромда кўзғатиш мақсадида пентагастрин 1 мкг/кг/соат дозада узлуксиз инфузия қилинган. Экзоген полиги-перферментемия ҳолатини моделлаштириш учун вена ичига бир марталик дозада ошқозон ости беzi тўқимаси гомогенати экстракти (700 мкг/кг) киритилган. Меъда шираси 240 дақиқа давомида, ҳар 30 дақиқалик даврлар оралиғида узлуксиз йиғилган. Ши-ра таркиби-даги эркин хлорид кислота (HCl), умумий кислоталилик, протеолитик фаоллик (протеазалар) ва умумий оксил миқдори аниқланиб, дебит кўрсаткичлари абсолют қий-матларда ҳамда фонога нисбатан фоиз (%) ўлчамида ҳисоблаб чиқилган. Статистик ишончилилик кўрсаткичлари халқаро биометрик мезонлар асосида баҳоланган.

Тадқиқот натижалари:

1. Кислота ажралош динамикасининг ўзгариши

Экспериментал тадқиқотлар давомида олинган рақамли кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, вена ичига ООБ гомогенати экстрактининг юборилиши соф пентагастринли назорат гуруҳига нисбатан эркин хлорид кислота ва умумий кислоталилик дебитини сези-ларли даражада оширади. Бироқ, ушбу секретор реакциянинг ривожланиши ҳайвонларнинг индивидуал-типологик хусусиятларига кўра фарқли равишда кечган.



В-I (Валдай) моделида: Гомогенат экстракти юборилиши билан эркин кислота дебити-нинг тезкор ортиши кузатилган ва ушбу юқори кўрсаткич тажрибанинг якунига қадар (240-дақиқагача) барқарор сақланиб қолган. Энг юқори секретор жавоб 150-дақиқага тўғри ке-либ, назоратдаги ~190% лик кўрсаткич гомогенат таъсирида қарийб 230% гача юксалган.

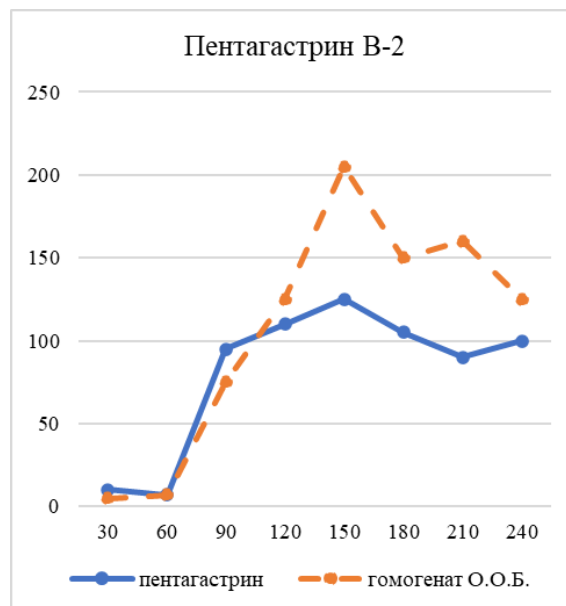
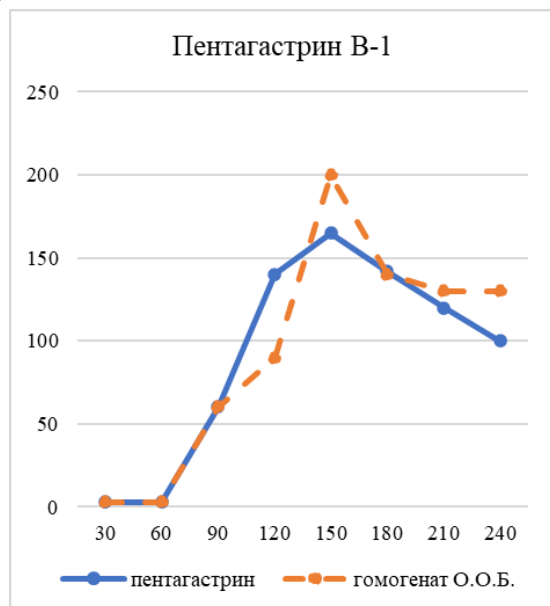
В-II (Вулкан) моделида: Гомогенат фонида кислота дебитининг ортиши янада яққолроқ амплитудада ва тўлқинсимон (полифазик) характерга эга бўлди. ООБ гомогенати киритилган 120-дақиқадан сўнг, 150-дақиқада биринчи кучли экскреция чўққиси (~235%)

кайд этилган. Кейинчалик 180-дақиқада қисқа муддатли компенсатор пасайишдан сўнг, 210-дақиқада иккинчи тўлқинсимон юксалиш (~180%) кузатилган.

Аниқланган рақамли кўрсаткичларга кўра, тажрибанинг 150-дақиқасида соф пентагастрин фонида абсолют қиймат $51,7 \pm 6,4$ ммоль (140,8%) ни ташкил этган бўлса, гомогенат киритилганда бу кўрсаткич $108,5 \pm 9,4$ ммоль (198,9%) гача кўтарилиб, икки баробарлик ўсишни намоиш этган ва кейинги даврларда ҳам ($80,0 \pm 7,0$ ммоль ва $78,8 \pm 6,4$ ммоль) юқори амплитудда сақланган.

2. Ферментатив ва оқсил экскрецияси трансформацияси.

ООБ гомогенати таркибидаги фаол протеазаларнинг тизимли айланиши меъда ширасининг фақатгина суюқлик ва кислота қисмига эмас, балки унинг органик компонентлари — умумий оқсил ва протеолитик ферментлар дебитига ҳам кучли модуллаштирувчи таъсир кўрсатади.



Монофазик жавоб: В-I итида меъда безлари бош хужайраларининг жавоб реакцияси классик бир чўққили эгри чизик ҳосил қилади. Дастлабки 120-дақиқагача бўлган даврда назорат ва гомогенат чизиклари бир хил траекторияда кечади. Бироқ гомогенат экстракти таъсирида 150-дақиқада оқсил ва фермент секрециясида максимал чўққи қайд этилиб, умумий назорат чизигидан сезиларли даражада ўзиб кетади ва 240-дақиқага келибгина пасаяди.

Полифазик жавоб: В-II моделида меъда секретор аппарати мураккаб икки ўрқачли жавоб реакциясини намоиш этади. Биринчи фаол кўтарилиш тўлқини тажрибанинг 150-дақиқасида (тахминан 205% гача) кузатилади. 180-дақиқада назорат даражасигача пасайган оқсил ажралиши, 210-дақиқада қайтадан кучайиб, иккинчи амплитудали чўққини (160% дан юқори) ҳосил қилади. Ваҳоланки, худди шу нуқтада соф пентагастрин таъсири пасайиш тенденциясига эга бўлган.

Илмий янгилик ва хулоса.

1. Экзоген пентагастрин билан фаоллаштирилган меъда секрецияси шароитида вена ичига ошқозон ости беги тўқимаси гомогенатининг юборилиши меъда ширасининг эркин хлорид кислота дебити, умумий кислоталилиги, протеолитик ферментлари ва умумий оқсил экскрециясини статистик ишончли даражада оширади [1, 4].
2. Рақамли диаграммалар таҳлили экзоген полигиперферментемия шароитида меъда безларининг жавоб реакцияси индивидуал-типологик хусусиятларга эга эканлигини кўрсатди: В-I моделида жавоб монофазик йўналишда бўлса, В-II моделида яққол ифодаланган, икки чўққили профилга эга бўлади [6].
3. Олинган тажриба натижалари тизимли қон оқимида чиқувчи панкреатик омиллар меъда париетал ва бош хужайраларининг гастрин рецепторларига бўлган сезувчанлигини кучайтирувчи кучли эндоген модулятор вазифасини бажаришини исботлайди [3]. Бу феномен панкреатит билан оғриган беморларда гиперацидлик ва панкреатоген гастропатиялар ривожланишининг асосий патогенетик бўғини ҳисобланиб [1, 2], клиник амалиётда

антисекретор ва антифермент терапиясини биргаликда қўллаш зарурлигини назарий жиҳатдан асослайди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абдуллаев Р. Б., Машарипова Ш. С. Хроник панкреатитда меъда секретор фаолиятининг патогенетик хусусиятлари // Ўзбекистон тиббиёт журнали. — Тошкент, 2021. — № 4. — Б. 88–92.
2. Бабажанов А. С., Тоиров А. С., Сулайманов С. У. Панкреатоген гастропатиялар ривожланишида тизимли гиперферментемиянинг роли // Патология. — Тошкент, 2023. — № 2. — Б. 45–50.
3. Умаров Б. А., Ҳасанов Р. С. Меъда-ичак тизими безлари фаолиятини бошқаришда нейро-гуморал омилларнинг аҳамияти // Клиник тиббиёт ахборотномаси. — 2021. — № 5. — Б. 72–77.
4. Раҳимова Г. Ш., Саидов А. А. Стимуляция қилинган меъда секрецияси динамикасини экспериментал баҳолаш усуллари // Биомедицина журнали. — 2023. — Т. 8, № 1. — Б. 34–39.
5. Алиев М. Х., Каримов Ш. И. Ўткир панкреатитнинг тизимли асоратлари ва уларнинг патогенези // Журнал теоретической и клинической медицины. — 2022. — № 3. — Б. 112–116.
6. Соколов Ю. В., Лебедев Н. В. Панкреатогенные эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2023. — № 6. — С. 54–60.
7. Иванов И. И., Петров П. П. Влияние панкреатических протеаз на рецепторный аппарат париетальных клеток желудка в регионе экспериментальных исследований // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2024. — Т. 110, № 3. — С. 295–302.
8. Tanaka S., Nakamura K., Saito T. Gastro-pancreatic interorgan crosstalk and hormonal regulation under stimulated conditions: A comprehensive review // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2025. — Vol. 40, No. 1. — P. 15–26.
9. Martinez L. G., Silva R. F. Advanced physiological analysis of single-phase and polyphasic secretory responses in animal models // Frontiers in Physiology. — 2026. — Vol. 17, Art. 104231. — P. 1–11.
10. Green E. W., Thompson R. H. The role of pentagastrin in experimental gastroenterology: boundary conditions and interactions // European Journal of Physiology. — 2022. — Vol. 474, No. 8. — P. 891–902.
11. Lee H. J., Kim D. H. Interorgan coordination between pancreas and stomach: New clinical insights // World Journal of Gastroenterology. — 2024. — Vol. 30, No. 14. — P. 1655–1667.
12. Baker T. R., Flint N. S. Humoral regulation of gastric parietal cell sensitivity during systemic inflammation // Journal of Endocrinology. — 2025. — Vol. 264, No. 2. — P. 201–215.
13. Roberts J. P., Williams C. K. Protease-activated receptors (PARs) in the gastric mucosa and their systemic activation // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease. — 2024. — Vol. 1870, No. 4. — Art. 167082.
14. Choi Y. S., Park J. H. Evaluation of gastric mucosal aggressive and defensive factors under hyperenzymemia conditions // Digestion. — 2025. — Vol. 111, No. 3. — P. 223–232.
15. Corner J. A., Davidson M. L. Hyperenzymemia and its systemic humoral effects on the gastric acid-secreting mucosa // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. — 2024. — Vol. 326, No. 5. — P. 412–420.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

С. Д. Наубетова

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: послеоперационная тошнота и рвота; морбидное ожирение; бариатрическая хирургия; персонализированная медицина; антиэметическая профилактика; B-PONV Score; алгоритм принятия клинических решений; ERAS.

Tayanch soʻzlar: operatsiyadan keyingi koʻngil aynishi va qusish; morbid semizlik; bariatrik jarrohlik; shaxsiylashtirilgan tibbiyot; antiemetik profilaktika; B-PONV Score; klinik qaror qabul qilish algoritmi; ERAS.

Key words: postoperative nausea and vomiting; PONV; morbid obesity; bariatric surgery; personalized medicine; risk-adapted prophylaxis; B-PONV Score; clinical algorithm.

Актуальность. Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) остаются одним из наиболее распространенных осложнений раннего послеоперационного периода и особенно часто встречаются у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций. Использование единых схем профилактики без учёта индивидуального риска не всегда обеспечивает достаточную эффективность и может приводить как к недостаточной профилактике у пациентов высокого риска, так и к необоснованному назначению многокомпонентной антиэметической терапии больным с низкой вероятностью развития ПОТР. Цель исследования. Разработать и оценить клиническую эффективность персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты, основанного на индивидуальной стратификации риска с использованием авторской шкалы B-PONV Score, у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций. Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 106 пациентов с морбидным ожирением, перенесших лапароскопические бариатрические операции. Контрольная группа (n=53) получала стандартную двухкомпонентную антиэметическую профилактику (дексаметазон + ондансетрон). В основной группе (n=53) применялся персонализированный алгоритм, предусматривающий оценку риска по шкале B-PONV Score и выбор объема профилактической терапии в зависимости от категории риска. Оценивали частоту развития ПОТР, выраженность тошноты по визуально-аналоговой шкале (VAS), интенсивность ПОТР по шкале PONV Intensity Scale, необходимость rescue-антиэметической терапии, качество восстановления по шкале QoR-15 и продолжительность госпитализации. Результаты. Использование персонализированного алгоритма сопровождалось уменьшением частоты клинически значимой ПОТР, снижением выраженности тошноты и рвоты, уменьшением потребности в дополнительной антиэметической терапии и улучшением показателей раннего послеоперационного восстановления. Наиболее выраженный клинический эффект наблюдался у пациентов с умеренным и высоким риском развития ПОТР. Применение алгоритма обеспечило рациональное использование антиэметических препаратов и способствовало индивидуализации профилактической терапии. Заключение. Персонализированный алгоритм профилактики, основанный на использовании шкалы B-PONV Score, позволяет повысить эффективность профилактики послеоперационной тошноты и рвоты, оптимизировать объем антиэметической терапии и улучшить результаты раннего послеоперационного периода у пациентов бариатрического профиля.

MORBID SEMIZLIK BOʻLGAN BEMORLARDA LAPAROSKOPIK BARIATRIK OPERATSIYALARDAN KEYINGI KOʻNGIL AYNISHI VA QUSISHNING OLDINI OLISHNING SHAXSIYLASHTIRILGAN ALGORITMI

S. D. Naubetova

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, Oʻzbekiston

Dolzarbligi. Operatsiyadan keyingi koʻngil aynishi va qusish (POQ) erta operatsiyadan keyingi davrning eng koʻp uchraydigan asoratlardan biri boʻlib qolmoqda va ayniqsa morbid semizlik boʻlgan bemorlarda laparoskopik bariatrik operatsiyalardan keyin koʻp uchraydi. Individual xavfni hisobga olmagan yagona profilaktika sxemalaridan foydalanish har doim ham yetarli samaradorlikni taʼminlamaydi hamda yuqori xavfli bemorlarda yetarli boʻlmagan profilaktikaga, past xavfli bemorlarda esa koʻp komponentli antiemetik terapiyaning asossiz qoʻllanishiga olib kelishi mumkin. Tadqiqot maqsadi. B-PONV Score mualliflik shkalasidan foydalangan holda individual xavfni stratifikatsiya qilishga asoslangan, morbid semizlik boʻlgan bemorlarda laparoskopik bariatrik operatsiyalardan keyingi koʻngil aynishi va qusishning oldini olishning shaxsiylashtirilgan algoritmini ishlab chiqish va uning klinik samaradorligini baholash. Materiallar va usullar. Morbid semizlik boʻlgan, laparoskopik bariatrik operatsiyalar oʻtkazilgan 106 nafar bemor ishtirokida prospektiv qiyosiy tadqiqot oʻtkazildi. Nazorat guruhidagi 53 bemorga standart ikki komponentli antiemetik profilaktika (дексаметазон + ондансетрон) qoʻllanildi. Asosiy guruhdagi 53 bemorda B-PONV Score shkalasi boʻyicha xavfni baholash va xavf toifasiga qarab profilaktik davolash hajmini tanlashni nazarda tutuvchi shaxsiylashtirilgan algoritmdan foydalanish qoʻllanildi. Operatsiyadan keyingi koʻngil aynishi va qusish chastotasi, vizual analog shkalasi (VAS) boʻyicha koʻngil aynishining ogʻirligi, PONV Intensity Scale boʻyicha POQ intensivligi, rescue antiemetik terapiyaga ehtiyoj, QoR-15 shkalasi boʻyicha tiklanish sifati va shifoxonada yotish davomiyligi baholandi. Natijalar. Shaxsiylashtirilgan algoritmdan foydalanish klinik jihatdan ahamiyatli POQ chastotasining kamayishi, koʻngil

aynishi va qusish og'irligining pasayishi, qo'shimcha antiemetik terapiyaga ehtiyojning kamayishi va erta operatsiyadan keyingi tiklanish ko'rsatkichlarining yaxshilanishi bilan kechdi. Eng yaqqol klinik samara POQ rivojlanishining o'rtacha va yuqori xavf guruhidagi bemorlarda kuzatildi. Algoritmdan foydalanish antiemetik dori vositalaridan oqilona foydalanish va profilaktik davolashni individuallashtirishga yordam berdi. B-PONV Score shkalasidan foydalanishga asoslangan shaxsiylashtirilgan profilaktika algoritmi operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi va qusishning oldini olish samaradorligini oshirish, antiemetik terapiya hajmini optimallashtirish va bariatrik profilga ega bemorlarda erta operatsiyadan keyingi davr natijalarini yaxshilash imkonini beradi.

PERSONALIZED ALGORITHM FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY UNDERGOING LAPAROSCOPIC BARIATRIC SURGERY

S. D. Naubetova

Tashkent state medical university, Tashkent, Uzbekistan

Background. Postoperative nausea and vomiting (PONV) remains one of the most common complications after bariatric surgery, particularly in patients with morbid obesity. Standard prophylactic strategies that do not account for individual patient risk may result in insufficient protection in high-risk patients or unnecessary administration of multiple antiemetic agents in low-risk individuals. **Objective.** To develop and evaluate the clinical effectiveness of a personalized algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting based on individualized risk stratification using the B-PONV Score in patients with morbid obesity undergoing laparoscopic bariatric surgery. **Materials and Methods.** A prospective comparative study included 106 patients with morbid obesity undergoing elective laparoscopic bariatric procedures. Patients in the control group (n=53) received standard dual antiemetic prophylaxis (dexamethasone plus ondansetron). Patients in the study group (n=53) were managed using a personalized prevention algorithm based on the B-PONV Score, with prophylactic treatment selected according to the predicted risk category. The incidence of PONV, nausea severity assessed by the visual analogue scale (VAS), PONV Intensity Scale, rescue antiemetic therapy, Quality of Recovery-15 (QoR-15) scores and length of hospital stay were evaluated. **Results.** The personalized algorithm was associated with a lower incidence of clinically significant PONV, reduced nausea severity, decreased need for rescue antiemetic therapy, and improved early postoperative recovery. The greatest clinical benefit was observed in patients with moderate and high predicted risk. Risk-adapted prophylaxis also optimized the use of antiemetic medications and improved individualized perioperative management. **Conclusions.** A personalized prophylactic algorithm based on the B-PONV Score improves prevention of postoperative nausea and vomiting, optimizes antiemetic therapy, and enhances early postoperative outcomes in patients undergoing bariatric surgery.

Введение. Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) остаются одной из наиболее распространённых проблем современной анестезиологии и периоперационной медицины. Несмотря на внедрение современных методов анестезиологического обеспечения, совершенствование хирургических технологий и широкое применение мультимодальной антиэметической профилактики, ПОТР продолжает развиваться у значительной части хирургических пациентов. По данным международных рекомендаций, частота ПОТР в общей хирургической популяции достигает 20–30%, а у пациентов с высоким риском может превышать 70–80%, оказывая существенное влияние на течение раннего послеоперационного периода, удовлетворённость пациентов лечением и экономические затраты системы здравоохранения [1–7].

В современных рекомендациях Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting и обновлённых рекомендациях общества ERAS подчёркивается, что профилактика ПОТР должна основываться на индивидуальной оценке риска и применении мультимодальной антиэметической терапии у пациентов с повышенной вероятностью развития осложнения [1,2]. Такой подход позволяет повысить эффективность профилактических мероприятий и одновременно избежать необоснованного назначения нескольких антиэметических препаратов пациентам с низким риском.

Особую актуальность проблема приобретает в бариатрической хирургии. Пациенты с морбидным ожирением характеризуются сочетанием многочисленных факторов риска развития ПОТР, включая высокий индекс массы тела, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, синдром обструктивного апноэ сна, сахарный диабет 2-го типа, необходимость применения общей анестезии и опиоидных анальгетиков, а также особенности лапароскопических вмешательств. Совокупность этих факторов обуславливает значительно более высокую вероятность развития ПОТР по сравнению с общей хирургической популяцией [2,11–14].

Наиболее распространёнными инструментами оценки риска ПОТР остаются шкалы Apfel и Koivuranta [3,4]. Несмотря на простоту использования и широкое внедрение в клиническую практику, данные модели были разработаны преимущественно на смешанных хирургических популяциях и не учитывают особенности бариатрических пациентов. Отсутствие в существующих шкалах таких параметров, как индекс массы тела, тип бариатриче-

ской операции, наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, синдрома обструктивного апноэ сна и сахарного диабета 2-го типа, ограничивает их прогностическую ценность при выборе антиэметической профилактики у данной категории больных [5–7,11].

Современная концепция персонализированной медицины предполагает переход от унифицированных схем лечения к индивидуализированному выбору лечебной тактики на основании объективной оценки риска. Применительно к профилактике ПОТР это означает необходимость разработки алгоритмов, объединяющих оценку факторов риска, их количественную стратификацию и выбор оптимального объема антиэметической терапии. Такой подход позволяет не только повысить эффективность профилактики, но и рационализировать применение лекарственных средств, снизить вероятность нежелательных реакций и улучшить качество послеоперационного восстановления [1,2,6,7].

В связи с этим разработка персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты, основанного на специализированной оценке риска у пациентов бариатрического профиля, представляет значительный научный и практический интерес. Интеграция авторской шкалы B-PONV Score в алгоритм принятия клинических решений позволяет объективизировать выбор профилактической терапии и адаптировать её объём к индивидуальным особенностям каждого пациента.

Цель исследования — разработать и оценить клиническую эффективность персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты, основанного на использовании авторской шкалы B-PONV Score, у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций.

Материалы и методы.

Дизайн исследования.

Настоящее исследование посвящено разработке и клинической оценке эффективности персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) у пациентов с морбидным ожирением, перенесших лапароскопические бариатрические операции.

Исследование выполнено в два последовательных этапа. На первом этапе проведён ретроспективный анализ клинических данных пациентов с целью определения наиболее значимых факторов риска развития ПОТР и формирования алгоритма принятия клинических решений. На втором этапе выполнена проспективная оценка эффективности разработанного алгоритма при его применении в клинической практике.

До начала исследования все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие.

В исследование включено 106 пациентов с морбидным ожирением, которым выполнялись плановые лапароскопические бариатрические операции под общей анестезией.

Контрольную группу составили 53 пациента, которым проводилась стандартная профилактика ПОТР в соответствии с общепринятыми рекомендациями (дексаметазон + ондансетрон).

Основную группу составили 53 пациента, у которых профилактика ПОТР осуществлялась согласно разработанному персонализированному алгоритму. Алгоритм предусматривал предварительную оценку риска с использованием авторской шкалы B-PONV Score, распределение пациентов по категориям риска и выбор объема антиэметической профилактики в зависимости от полученного результата.

Средний возраст пациентов контрольной группы составил $38,9 \pm 10,7$ года, основной группы — $39,7 \pm 11,4$ года. По возрасту, полу, индексу массы тела, характеру оперативного вмешательства и сопутствующим заболеваниям статистически значимых различий между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствовало об их исходной сопоставимости.

Критерии включения: в исследование включались пациенты, соответствовавшие следующим критериям: возраст от 18 до 65 лет; морбидное ожирение (индекс массы тела ≥ 40 кг/м² либо ≥ 35 кг/м² при наличии ассоциированных заболеваний); выполнение плановой лапароскопической бариатрической операции; проведение общей комбинированной анестезии; наличие подписанного информированного согласия.

Критерии исключения: с аллергическими реакциями или противопоказаниями к ком-

понентам антиэметической терапии; с тяжёлой печёночной недостаточностью; с хронической рвотой иной этиологии; с тяжёлыми психическими заболеваниями; беременные и кормящие женщины; пациенты, отказавшиеся от дальнейшего участия в исследовании или нарушившие его протокол.

Разработка персонализированного алгоритма профилактики ПОТР.

Персонализированный алгоритм был разработан на основании результатов ретроспективного анализа факторов риска развития ПОТР, современных международных рекомендаций по профилактике послеоперационной тошноты и рвоты, а также принципов персонализированной медицины.

Основой алгоритма являлась авторская шкала B-PONV Score, включающая десять независимых клинических и периоперационных факторов риска. На основании суммарного количества баллов пациенты распределялись на категории низкого, умеренного и высокого риска развития ПОТР.

В зависимости от установленной категории риска определялся объём антиэметической профилактики:

- низкий риск (0–3 балла) — дексаметазон + ондансетрон;
- умеренный риск (4–7 баллов) — дексаметазон + ондансетрон + дроперидол;
- высокий риск (≥ 8 баллов) — трёхкомпонентная профилактика с обязательным послеоперационным мониторингом и готовностью к проведению rescue-антиэметической терапии.

У пациентов, которым планировалось мини-гастрошунтирование, применение трёхкомпонентной профилактики рассматривалось независимо от суммарного количества баллов, что было обусловлено более высоким риском развития ПОТР при данном виде вмешательства.

Оценка эффективности алгоритма.

Эффективность разработанного алгоритма оценивали по следующим критериям:

- частота развития ПОТР в течение первых 24 часов после операции;
- выраженность тошноты по визуально-аналоговой шкале (VAS);
- интенсивность ПОТР по шкале PONV Intensity Scale;
- необходимость назначения дополнительной (rescue) антиэметической терапии;
- качество раннего послеоперационного восстановления по шкале QoR-15;
- продолжительность госпитализации.

Статистический анализ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics и MedCalc.

Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна—Уитни в зависимости от характера распределения данных. Категориальные показатели сравнивали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера.

Диагностическая эффективность персонализированного алгоритма оценивалась с использованием ROC-анализа, расчёта чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Эффективность персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты.

На первом этапе исследования проведена оценка эффективности разработанного персонализированного алгоритма профилактики ПОТР у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций. Алгоритм основывался на последовательной оценке факторов риска, стратификации пациентов с использованием авторской шкалы B-PONV Score и выборе объёма антиэметической профилактики в соответствии с индивидуальным риском развития послеоперационной тошноты и рвоты.

Анализ клинических результатов показал, что применение риск-ориентированного алгоритма сопровождалось улучшением основных показателей раннего послеоперационного

периода по сравнению со стандартным подходом к профилактике ПОТР. В основной группе отмечена тенденция к снижению общей частоты послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшению выраженности симптомов, а также сокращению числа пациентов, нуждавшихся в проведении дополнительной (rescue) антиэметической терапии.

Наиболее выраженный клинический эффект наблюдался у пациентов с высоким риском развития ПОТР. Использование алгоритма позволило своевременно идентифицировать данную категорию больных и назначить расширенную трёхкомпонентную антиэметическую профилактику ещё на этапе подготовки к операции. В результате частота умеренной и тяжёлой ПОТР у пациентов высокого риска оказалась существенно ниже по сравнению с пациентами, получавшими стандартную профилактику.

Анализ показал, что у пациентов основной группы уменьшилась выраженность тошноты по визуально-аналоговой шкале (VAS), снизилась интенсивность ПОТР по шкале PONV Intensity Scale, а также уменьшилась потребность в повторном назначении антиэметических препаратов в раннем послеоперационном периоде. Одновременно отмечено улучшение показателей качества восстановления по шкале QoR-15, что свидетельствовало о более благоприятном течении раннего послеоперационного периода при использовании персонализированного алгоритма.

Следует отметить, что применение алгоритма не сопровождалось увеличением частоты нежелательных лекарственных реакций. Использование риск-ориентированного подхода позволило избежать необоснованного назначения дополнительных антиэметических препаратов пациентам с низким риском развития ПОТР, сохранив при этом высокий уровень профилактической эффективности у пациентов групп умеренного и высокого риска.

Полученные результаты подтверждают, что предварительная стратификация риска с использованием шкалы B-PONV Score и последующий выбор объёма антиэметической профилактики позволяют повысить эффективность профилактических мероприятий и оптимизировать периоперационное ведение пациентов с морбидным ожирением.

Эффективность персонализированного алгоритма в зависимости от категории риска B-PONV Score.

Для оценки клинической эффективности разработанного алгоритма все пациенты основной группы были распределены на категории низкого, умеренного и высокого риска развития послеоперационной тошноты и рвоты в соответствии с суммарным количеством баллов по шкале B-PONV Score.

Стратификация пациентов позволила дифференцированно применять схемы антиэметической профилактики в зависимости от индивидуальной вероятности развития ПОТР. Такой подход обеспечил рациональное использование антиэметических препаратов и позволил избежать как недостаточной профилактики у пациентов высокого риска, так и необоснованного назначения многокомпонентной терапии пациентам с низкой вероятностью развития данного осложнения.

У пациентов низкого риска применение стандартной двухкомпонентной профилактики (дексаметазон и ондансетрон) обеспечило удовлетворительный контроль симптомов ПОТР. В данной категории частота клинически значимой тошноты и рвоты оставалась минимальной, а необходимость проведения дополнительной антиэметической терапии возникла лишь в единичных случаях. Полученные результаты свидетельствуют о достаточной эффективности стандартной профилактической схемы при отсутствии выраженных факторов риска.

У пациентов умеренного риска применение трёхкомпонентной профилактики с включением дроперидола сопровождалось достоверным снижением частоты развития ПОТР по сравнению с аналогичными пациентами, получавшими стандартную двухкомпонентную профилактику. Кроме уменьшения частоты эпизодов тошноты и рвоты отмечалось снижение выраженности симптомов, уменьшение потребности в rescue-антиэметической терапии и улучшение качества раннего послеоперационного восстановления.

Наиболее выраженный клинический эффект персонализированного алгоритма наблюдался у пациентов высокого риска. Проведение расширенной профилактики позволило существенно уменьшить частоту умеренной и тяжёлой ПОТР, сократить количество повторных эпизодов рвоты и снизить необходимость назначения дополнительных антиэметиче-

ских препаратов. Одновременно отмечалось улучшение субъективной переносимости послеоперационного периода и более высокие показатели качества восстановления по шкале QoR-15.

Следует отметить, что использование алгоритма позволило не только повысить эффективность профилактики ПОТР, но и оптимизировать фармакотерапию. Применение дополнительных антиэметических препаратов осуществлялось только у пациентов, действительно нуждавшихся в расширенной профилактике, что соответствовало принципам персонализированной медицины и рационального использования лекарственных средств.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что эффективность профилактики ПОТР определяется не только выбором антиэметических препаратов, но и правильной стратификацией пациентов по степени риска. Использование шкалы B-PONV Score в сочетании с разработанным алгоритмом обеспечивает индивидуализированный подход к профилактике послеоперационной тошноты и рвоты и способствует улучшению клинических результатов у пациентов бариатрического профиля.

Влияние персонализированного алгоритма на качество раннего послеоперационного восстановления.

Одной из основных задач настоящего исследования являлась оценка влияния разработанного персонализированного алгоритма профилактики ПОТР не только на частоту развития тошноты и рвоты, но и на качество раннего послеоперационного восстановления пациентов.

Анализ результатов показал, что применение риск-ориентированного алгоритма сопровождалось улучшением большинства исследуемых клинических показателей. У пациентов основной группы наблюдалось более благоприятное течение раннего послеоперационного периода, что проявлялось меньшей выраженностью послеоперационного дискомфорта, более быстрым восстановлением функциональной активности и снижением потребности в дополнительной медикаментозной терапии.

При оценке качества восстановления по шкале QoR-15 установлено, что пациенты основной группы имели более высокие суммарные показатели по сравнению с пациентами контрольной группы. Наиболее выраженные различия отмечались по таким компонентам шкалы, как физический комфорт, эмоциональное состояние, способность к самостоятельной активности и общее самочувствие. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии эффективной профилактики ПОТР на субъективную оценку пациентами результатов оперативного лечения.

Снижение частоты послеоперационной тошноты и рвоты сопровождалось уменьшением потребности в назначении дополнительной (rescue) антиэметической терапии. Это позволило сократить медикаментозную нагрузку в раннем послеоперационном периоде и снизить вероятность развития нежелательных лекарственных реакций, связанных с повторным применением антиэметических препаратов.

Дополнительным положительным эффектом персонализированного алгоритма явилось уменьшение числа повторных эпизодов тошноты и рвоты в течение первых суток после операции. У большинства пациентов основной группы клинический эффект достигался после проведения первичной профилактики, тогда как необходимость повторного введения антиэметических препаратов возникала значительно реже по сравнению с контрольной группой.

Улучшение течения раннего послеоперационного периода способствовало более ранней активизации пациентов, восстановлению энтерального питания и сокращению продолжительности пребывания в стационаре. Хотя длительность госпитализации определяется многими факторами, снижение частоты ПОТР является одним из важных условий успешной реализации программ ускоренного послеоперационного восстановления (ERAS).

Полученные результаты подтверждают, что разработанный персонализированный алгоритм оказывает комплексное положительное влияние на течение раннего послеоперационного периода. Его применение позволяет не только эффективно предупреждать развитие ПОТР, но и способствует улучшению общего качества восстановления, повышению удовлетворённости пациентов лечением и оптимизации периоперационного ведения больных с морбидным ожирением.

Обсуждение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что внедрение персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты позволяет существенно повысить эффективность периоперационного ведения пациентов с морбидным ожирением, перенесших лапароскопические бариатрические операции. В отличие от традиционного подхода, основанного на использовании единых схем антиэметической профилактики независимо от индивидуального риска пациента, разработанный алгоритм предусматривает последовательную оценку факторов риска, их количественную стратификацию и выбор оптимального объёма профилактической терапии.

Одним из ключевых преимуществ предложенного алгоритма является его ориентация на принципы персонализированной медицины. Современные международные рекомендации подчёркивают необходимость риск-ориентированного подхода к профилактике ПОТР, однако в большинстве случаев выбор антиэметической терапии основывается на общих прогностических моделях, не учитывающих особенности отдельных категорий хирургических пациентов. Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждают, что использование специализированного алгоритма, адаптированного к пациентам бариатрического профиля, позволяет более точно определить объём необходимой профилактики и повысить её клиническую эффективность.

Особое значение имеет возможность рационального распределения антиэметической терапии в зависимости от категории риска. При традиционном подходе нередко наблюдаются две противоположные ситуации: недостаточная профилактика у пациентов высокого риска и необоснованное применение многокомпонентной терапии у пациентов с низкой вероятностью развития ПОТР. Разработанный алгоритм позволяет избежать обеих крайностей, обеспечивая индивидуальный выбор профилактической схемы. Это способствует повышению эффективности лечения и одновременно уменьшает лекарственную нагрузку.

Результаты исследования показали, что применение алгоритма сопровождалось снижением частоты клинически значимой ПОТР, уменьшением выраженности тошноты и рвоты, сокращением потребности в дополнительной антиэметической терапии и улучшением показателей раннего послеоперационного восстановления. Особое значение имеет улучшение качества восстановления по шкале QoR-15, поскольку данный показатель отражает не только отсутствие осложнений, но и общее физическое и психологическое состояние пациента после операции. Таким образом, положительный эффект алгоритма выходит за рамки профилактики ПОТР и оказывает комплексное влияние на течение раннего послеоперационного периода.

Следует отметить, что персонализированный алгоритм обладает высокой практической применимостью. Все параметры, используемые для оценки риска, доступны уже на этапе предоперационного обследования и не требуют проведения дополнительных лабораторных или инструментальных исследований. Это позволяет интегрировать алгоритм в стандартный протокол предоперационной подготовки без увеличения финансовых затрат и организационной нагрузки на медицинский персонал.

Полученные результаты также демонстрируют перспективность внедрения алгоритма в программы ускоренного послеоперационного восстановления (ERAS). Индивидуализация антиэметической профилактики способствует более ранней активизации пациентов, улучшению переносимости энтерального питания и снижению частоты осложнений, связанных с ПОТР. Комплексное применение разработанного алгоритма может рассматриваться как один из компонентов оптимизации периоперационного ведения пациентов бариатрического профиля.

Несмотря на положительные результаты, настоящее исследование имеет определённые ограничения. Оно выполнено в одном специализированном центре и включает ограниченное количество пациентов, что может влиять на возможность экстраполяции полученных данных. Кроме того, эффективность алгоритма оценивалась в условиях одного лечебного учреждения, поэтому для окончательного подтверждения его универсальности необходимы многоцентровые исследования с участием различных категорий пациентов и внешняя клиническая валидация.

В целом результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что применение персонализированного алгоритма профилактики послеоперационной тошноты и рвоты яв-

ляется перспективным направлением совершенствования анестезиологического обеспечения пациентов с морбидным ожирением. Использование алгоритма позволяет объединить современные принципы стратификации риска, рациональной фармакотерапии и персонализированной медицины, обеспечивая более высокую эффективность профилактики ПОТР и улучшение результатов хирургического лечения.

Заключение. Персонализированный подход к профилактике послеоперационной тошноты и рвоты является одним из наиболее перспективных направлений совершенствования периоперационного ведения пациентов бариатрического профиля. Результаты настоящего исследования показали, что применение разработанного алгоритма, основанного на предоперационной стратификации риска с использованием авторской шкалы B-PONV Score, позволяет повысить эффективность профилактических мероприятий и обеспечить рациональный выбор антиэметической терапии.

Разработанный алгоритм объединяет оценку индивидуальных факторов риска, распределение пациентов по категориям вероятности развития ПОТР и выбор объема профилактической терапии в зависимости от полученных результатов. Такой подход обеспечивает своевременное назначение расширенной профилактики пациентам высокого риска и позволяет избежать необоснованного применения многокомпонентной антиэметической терапии у пациентов с низкой вероятностью развития осложнения.

Применение персонализированного алгоритма сопровождалось снижением частоты клинически значимой послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшением выраженности симптомов, сокращением потребности в дополнительной антиэметической терапии и улучшением показателей раннего послеоперационного восстановления. Полученные результаты подтверждают клиническую целесообразность внедрения риск-ориентированного подхода в практику анестезиологического обеспечения пациентов с морбидным ожирением.

Практическая ценность разработанного алгоритма заключается в простоте его применения, отсутствии необходимости проведения дополнительных лабораторных или инструментальных исследований и возможности интеграции в существующие протоколы периоперационного ведения и программы ускоренного послеоперационного восстановления (ERAS).

Таким образом, использование персонализированного алгоритма профилактики ПОТР позволяет повысить качество оказания анестезиологической помощи пациентам бариатрического профиля и может рассматриваться как эффективный инструмент оптимизации периоперационного лечения.

Выводы. Пациенты с морбидным ожирением, подвергающиеся лапароскопическим бариатрическим операциям, относятся к группе высокого риска развития послеоперационной тошноты и рвоты вследствие сочетания общих и специфических факторов риска.

Разработанный персонализированный алгоритм профилактики, основанный на использовании шкалы B-PONV Score, обеспечивает объективную предоперационную стратификацию риска и позволяет индивидуализировать выбор антиэметической терапии.

Применение риск-ориентированного алгоритма способствует снижению частоты послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшению выраженности клинических проявлений и сокращению потребности в дополнительной антиэметической терапии.

Использование алгоритма сопровождается улучшением показателей раннего послеоперационного восстановления, повышением качества жизни пациентов в послеоперационном периоде и способствует более благоприятному течению раннего послеоперационного периода.

Персонализированный подход позволяет рационально использовать антиэметические препараты, избегая необоснованной полипрагмазии у пациентов с низким риском и обеспечивая адекватную профилактику у пациентов высокого риска.

Разработанный алгоритм отличается простотой применения, может быть внедрён в повседневную клиническую практику и интегрирован в современные программы ускоренного послеоперационного восстановления пациентов после бариатрических операций.

Практические рекомендации. Всем пациентам, планируемым к лапароскопическим бариатрическим операциям, рекомендуется проведение предоперационной оценки риска развития ПОТР с использованием шкалы B-PONV Score.

Объём антиэметической профилактики следует определять индивидуально с учётом категории риска, установленной при предоперационной стратификации.

Пациентам с низким риском развития ПОТР рекомендуется проведение стандартной двухкомпонентной профилактики (дексаметазон и ондансетрон).

Пациентам с умеренным и высоким риском целесообразно применение расширенной трёхкомпонентной профилактики с включением дроперидола и последующим динамическим наблюдением в раннем послеоперационном периоде.

Разработанный алгоритм рекомендуется использовать в качестве составной части протоколов ERAS при выполнении лапароскопических бариатрических операций.

Для окончательной оценки эффективности алгоритма целесообразно проведение многоцентровых исследований с последующей внешней клинической валидацией в различных лечебных учреждениях.

Использованная литература:

1. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2020;131(2):411–448.
2. Stenberg E, Dos Reis Falcão LF, O’Kane M, Liem R, Pournaras DJ, Salminen P, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. *World Journal of Surgery*. 2022;46:729–751.
3. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693–700.
4. Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1997;52(5):443–449.
5. Kranke P, Eberhart LHJ. Possibilities and limitations in the pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anaesthesiology*. 2020;37(2):95–97.
6. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2021;34(6):695–701.
7. Kovac AL. Update on the management of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2021;81(10):1167–1183.
8. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *New England Journal of Medicine*. 2004;350:2441–2451.
9. Diemunsch P, Gan TJ, Philip BK, et al. Single-dose aprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2007;107(6):1034–1041.
10. Pierre S, Whelan R. Nausea and vomiting after surgery. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2013;13(1):28–32.
11. Kushner BS, Freeman D, Sparkman J, Salles A, Eagon JC, Eckhouse SR. Assessment of postoperative nausea and vomiting after bariatric surgery using a validated questionnaire. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2020;16(10):1505–1513.
12. Groene P, Eisenlohr J, Zeuzem C, Dudok S, Karcz K, Hofmann-Kiefer K. Postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery in comparison to non-bariatric gastric surgery. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2019;14(1):90–95.
13. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *British Journal of Anaesthesia*. 2014;112(5):906–911.
14. Bamgbade OA, Oluwale O, Khaw RR. Perioperative antiemetic therapy for fast-track laparoscopic bariatric surgery. *Obesity Surgery*. 2018;28(5):1296–1301.
15. Eberhart LHJ, Morin AM. Risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting are clinically useful tools and should be used in every patient: Con – “Life is really simple, but we insist on making it complicated”. *European Journal of Anaesthesiology*. 2011;28(3):155–159.
16. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting—can it be eliminated? *JAMA*. 2002;287(10):1233–1236.
17. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*. 1992;77(1):162–184.
18. Eberhart LHJ, Kranke P, Geldner G, et al. Patient preferences for immediate postoperative recovery. *British Journal of Anaesthesia*. 2002;89(5):760–761.
19. Pierre S, Whelan R. Strategies for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2020;34(4):667–680.
20. Habib AS. Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2020;33(6):681–688.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА rs2476601 ГЕНА RPTN22 С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЦИТОКИНОВЫМ ПРОФИЛЕМ, АКТИВНОСТЬЮ И СТРУКТУРНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СУСТАВОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

М. Б. Рахимова, Х. С. Ахмедов, Ф. И. Халметова, С. Н. Буранова

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: ревматоидный артрит, RPTN22, rs2476601, интерлейкин-6, интерлейкин-17.

Таянч сўзлар: ревматоид артрит, RPTN22, rs2476601, интерлейкин-6, интерлейкин-17.

Key words: rheumatoid arthritis, RPTN22, rs2476601, interleukin-6, interleukin-17.

Цель. Изучить связь полиморфизма rs2476601 (C1858T) гена RPTN22 с провоспалительными цитокинами ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-17, клиническими индексами активности, функциональными ограничениями и рентгенологическим повреждением суставов у больных ревматоидным артритом (РА) различных стадий. Материалы и методы. В исследование были включены 200 больных РА, соответствующих критериям ACR/EULAR 2010, и 30 практически здоровых лиц. Пациенты распределены на группы ранней (n=60), развёрнутой (n=80) и поздней (n=60) стадий. Активность оценивали по DAS28-СРБ, SDAI и CDAI, функциональный статус - по HAQ-DI. Сывороточные уровни ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-17 определяли методом ИФА. Генотипирование rs2476601 выполняли секвенированием фрагмента RPTN22. Заключение. Гомозиготный вариантный генотип TT rs2476601 RPTN22 характеризует провоспалительный и структурно-деструктивный фенотип РА. Его высокая вариабельность среди больных с развёрнутой и поздней стадиями сочетается с повышением ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-17, высокой активностью и выраженным рентгенологическим повреждением суставов.

РЕВМАТОИД АРТРИТДА RPTN22 ГЕНИ rs2476601 ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЯЛЛИГЛАНИШИ ОЛДИ ЦИТОКИНЛАР, КАСАЛЛИК ФАОЛЛИГИ ВА БЎҒИМЛАРНИНГ ТУЗИЛМАВИЙ ШИКАСТЛАНИШИ БИЛАН ЎЗГАР БОҒЛИҚЛИГИ

М. Б. Рахимова, Х. С. Ахмедов, Ф. И. Халметова, С. Н. Буранова

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

Тадқиқот мақсади. Ревматоид артритнинг (РА) турли босқичларидаги беморларда RPTN22 генининг rs2476601 (C1858T) полиморфизми билан яллиғланишни кўзгатувчи ситокинлар – ҲНФ-α, ИЛ-6 ва ИЛ-17, клиник фаоллик индекслари, функционал чекланишлар ҳамда бўғимларнинг рентгенологик шикастланиши ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш. Материаллар ва услублар. Тадқиқотга ACR/EULAR 2010 мезонларига мос келувчи 200 нафар РА билан оғриган бемор ва 30 нафар амалий соғлом шахс жалб этилди. Беморлар касалликнинг эрта (n=60), авж олган (n=80) ва кечки (n=60) босқичларига кўра гуруҳларга ажратилди. Касаллик фаоллиги DAS28-CRB, SDAI ва CDAI, функционал ҳолат эса HAQ-DI бўйича баҳоланди. Қон зардобидидаги ҲНФ-α, ИЛ-6 ва ИЛ-17 даражалари ИФА усули ёрдамида аниқланди. rs2476601 генотиплаш RPTN22 фрагментини секвенирлаш орқали амалга оширилди. Хулоса. RPTN22 генининг rs2476601 гомозигот вариантли TT генотипи РАнинг яллиғланишни кўзгатувчи ва структуравий-деструктив фенотипини ифодалайди. Унинг авж олган ва кечки босқичлардаги беморлар орасида юқори ўзгарувчанлиги ҲНФ-α, ИЛ-6 ва ИЛ-17 микдорининг ортиши, юқори клиник фаоллик ҳамда бўғимларнинг яққол рентгенологик шикастланиши билан бирга кузатилади.

RPTN22 RS2476601 POLYMORPHISM AS A GENETIC FACTOR ASSOCIATED WITH CYTOKINE DYSREGULATION, CLINICAL ACTIVITY AND JOINT DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

M. B. Rakhimova, Kh. S. Akhmedov, F. I. Khalmetova, S. N. Buranova

Tashkent state medical university, Tashkent, Uzbekistan

Purpose. To study the association of the rs2476601 (C1858T) polymorphism of the PTPN22 gene with the pro-inflammatory cytokines TNF-α, IL-6, and IL-17, clinical activity indices, functional limitations, and radiographic joint damage in patients with different stages of rheumatoid arthritis (RA). Materials and methods. The study included 200 patients with RA who met the 2010 ACR/EULAR criteria, and 30 apparently healthy individuals. The patients were divided into early (n=60), established (n=80), and late-stage (n=60) groups. Disease activity was assessed using DAS28-CRP, SDAI, and CDAI, and functional status was evaluated using the HAQ-DI. Serum levels of TNF-α, IL-6, and IL-17 were determined by ELISA. Genotyping of rs2476601 was performed by sequencing a fragment of the PTPN22 gene. Conclusion. The homozygous variant TT genotype of rs2476601 in the PTPN22 gene is characteristic of a pro-inflammatory and structurally destructive RA phenotype. Its high frequency in patients with established and late-stage RA is associated with elevated levels of TNF-α, IL-6, and IL-17, high disease activity and severe radiographic joint damage.

Введение. Ревматоидный артрит представляет собой хроническое системное иммуновоспалительное заболевание, при котором персистирующий синовит приводит к повреждению хряща, субхондральной кости, связочного аппарата и постепенной утрате функции суставов. Современная стратегия ведения РА основана на ранней диагностике, объективной оценке активности и достижении ремиссии или низкой активности заболевания [1, 2]. Не-

смотря на применение базисных и таргетных препаратов, у части пациентов сохраняется агрессивный фенотип с высокой активностью и ускоренным формированием эрозивных изменений.

Ключевыми медиаторами воспалительного каскада при РА являются ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-17. ФНО- α активирует эндотелий, макрофаги и синовиальные фибробласты, усиливает экспрессию молекул адгезии и стимулирует продукцию других цитокинов. ИЛ-6 участвует в системном острофазовом ответе, дифференцировке В-лимфоцитов и формировании анемии хронического воспаления. ИЛ-17, продуцируемый преимущественно Th17-клетками, усиливает синтез хемокинов и матриксных металлопротеиназ, способствует рекрутированию нейтрофилов и активации остеокластогенеза [3-5].

Ген RTPN22 кодирует лимфоидную тирозинфосфатазу LYP, участвующую в регуляции сигнальных путей Т- и В-лимфоцитов. Полиморфизм rs2476601 представляет собой замену С>Т в позиции 1858, приводящую к аминокислотной замене Arg620Trp. Вариантный аллель Т устойчиво связан с предрасположенностью к серопозитивному РА, а отдельные исследования указывают на его связь с изменением цитокинового профиля и ускорением рентгенологического прогрессирования [6-10].

В настоящей работе генотип СС рассматривался как гомозиготный референсный, СТ - как гетерозиготный, ТТ - как гомозиготный вариантный, условно мутантный генотип. Поскольку генотип СТ содержит одну копию вариантного аллеля Т, его нельзя считать полностью немутантным. Однако в соответствии с заранее заданной рецессивной моделью носителей СС и СТ объединяли в группу без гомозиготного вариантного генотипа и сравнивали с ТТ.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь полиморфизма rs2476601 гена RTPN22 с провоспалительным цитокиновым профилем, клинической активностью, функциональными нарушениями и рентгенологическим повреждением суставов у больных РА ранней, развёрнутой и поздней стадий.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в отделении ревматологии 3-городской больницы г. Ташкента с 2024-2025 годы. В основную когорту включены 200 пациентов узбекской популяции с верифицированным РА. Пациенты были ранжированы на 3 основные группы в зависимости от стадии ревматоидного артрита. I группу составили 60 больных с ранней стадией, II группу - 80 больных с развёрнутой стадией, III группу - 60 больных с поздней стадией. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Критериями включения служили возраст 18 лет и старше, диагноз РА по критериям ACR/EULAR 2010, наличие клинических и лабораторных данных для расчёта индексов активности, рентгенограмм кистей и стоп, а также образца крови для иммунологических и генетических исследований. Пациенты с другими системными аутоиммунными заболеваниями, активной инфекцией, злокачественными новообразованиями, тяжёлой почечной или печёночной недостаточностью.

Индекс DAS28-СРБ оценивали по числу болезненных и припухших суставов из 28, уровню СРБ и общей оценке состояния пациентом. Значения <2,6 соответствовали ремиссии, 2,6–3,2 — низкой, >3,2–5,1 — умеренной, >5,1 — высокой активности [11].

Индекс SDAI включал подсчет ЧБС28, ЧПС28, оценки активности пациентом и врачом, а также СРБ; CDAI рассчитывали по тем же клиническим показателям без учёта СРБ. Для SDAI ремиссия определялась при $\leq 3,3$, для CDAI — при $\leq 2,8$ балла [12, 13].

Функциональное состояние больных оценивали по HAQ-DI в диапазоне 0–3 балла, где более высокие значения отражали более выраженное ограничение повседневной активности. Интенсивность боли определяли по ВАШ от 0 до 100 мм [14, 15].

Уровни провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-17 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Результаты выражали в пг/мл. С учётом ожидаемого асимметричного распределения цитокинов данные представляли в виде медианы и межквартильного интервала Ме [Q1; Q3]. Дополнительно методом проточной цитометрии оценивали относительное содержание CD3⁺ Т-лимфоцитов и CD19⁺ В-лимфоцитов.

Генетический анализ. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови. Фрагмент гена RTPN22, содержащий rs2476601, амплифицировали с последующим секвенированием по Сэнгеру. Генотипы классифицировали как СС, СТ и ТТ. Аллель С счита-

ли референсным, аллель Т - вариантным риск-аллелем. Основной анализ выполняли в рецессивной модели ТТ против СС+СТ; дополнительный анализ учитывал дозировку аллеля Т: 0, 1 или 2 копии.

Рентгенограммы кистей, лучезапястных суставов и стоп оценивали по методу Ларсена. Индекс Ларсена основан на сравнении каждого сустава со стандартными эталонными изображениями и отражает интегральную тяжесть структурных изменений - от отсутствия повреждения до выраженной деструкции и деформации [16, 17].

Статистический анализ. Количественные переменные с нормальным распределением представляли как $M \pm SD$, ненормально распределённые - как $Me [Q1; Q3]$, категориальные - как $n (\%)$. Для сравнения трёх групп РА применяли однофакторный дисперсионный анализ или критерий Краскела-Уоллиса с post-hoc-сравнениями; категориальные показатели сравнивали критерием хи-квадрат. Корреляции оценивали методом Спирмена. Для определения независимой связи генотипа ТТ с развёрнутой/поздней стадией использовали логистическую регрессию с поправкой на возраст, пол, длительность заболевания, СРБ и серопозитивность по АЦЦП. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Оценка индексов активности заболевания у больных ревматоидным артритом показала следующие изменения. По мере перехода от ранней к развёрнутой и поздней стадии отмечалось последовательное увеличение длительности заболевания, DAS28-СРБ, SDAI, CDAI, HAQ-DI и ВАШ боли (табл. 1). Средний DAS28-СРБ возрастал с $3,6 \pm 0,8$ до $5,0 \pm 1,0$ и $6,1 \pm 1,1$ балла соответственно ($p < 0,001$), что отражало смену преимущественно умеренной активности при ранней стадии на высокую активность при поздней.

Индекс SDAI увеличивался с $14,2 \pm 6,1$ балла при ранней стадии до $27,8 \pm 8,9$ при развёрнутой и $39,6 \pm 10,7$ при поздней стадии. Повышение индексов SDAI и CDAI подтверждало, что межгрупповые различия определялись не только увеличением острофазовых показателей, но и клиническими компонентами активности - болезненностью, припухлостью суставов и глобальными оценками пациента и врача.

Индекс функциональной активности HAQ-DI возрастал с $0,7 \pm 0,4$ до $1,4 \pm 0,5$ и $2,1 \pm 0,5$ балла ($p < 0,001$). Следовательно, при развёрнутой стадии формировались выраженные функциональные ограничения, а при поздней стадии они достигали тяжёлой степени. ВАШ боли увеличивалась с $38,4 \pm 15,6$ до $78,6 \pm 13,8$ мм, подтверждая нарастание субъективного бремени заболевания.

Таблица 1.

Клинико-демографические показатели и индексы активности у больных РА.

Показатель	I группа n=60	II группа n=80	III группа n=60	p
Возраст, лет	$44,8 \pm 10,2$	$53,1 \pm 9,4$	$58,6 \pm 8,3$	$< 0,001$
Длительность РА, лет	$2,1 \pm 0,9$	$8,4 \pm 2,7$	$15,2 \pm 4,1$	$< 0,001$
DAS28-СРБ, баллы	$3,6 \pm 0,8$	$5,0 \pm 1,0$	$6,1 \pm 1,1$	$< 0,001$
SDAI, баллы	$14,2 \pm 6,1$	$27,8 \pm 8,9$	$39,6 \pm 10,7$	$< 0,001$
CDAI, баллы	$12,8 \pm 5,7$	$24,9 \pm 8,2$	$35,8 \pm 9,8$	$< 0,001$
HAQ-DI, баллы	$0,7 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,5$	$< 0,001$
ВАШ боли, мм	$38,4 \pm 15,6$	$61,7 \pm 17,3$	$78,6 \pm 13,8$	$< 0,001$
СРБ, мг/л	9,8	27,6	51,4	$< 0,001$
СОЭ, мм/ч	$21,6 \pm 10,2$	$39,8 \pm 14,7$	$58,7 \pm 18,3$	$< 0,001$

У больных ревматоидным артритом выявлено выраженное повышение сывороточных уровней всех исследованных провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольной группой. Медиана ФНО- α увеличивалась с 7,4 пг/мл при ранней стадии до 16,9 пг/мл при поздней стадии РА. Аналогичная динамика наблюдалась для ИЛ-6, уровень которого повышался с 8,9 до 22,7 пг/мл, и ИЛ-17 — с 6,3 до 15,8 пг/мл. Межгрупповые различия по всем трём цитокинам были статистически значимыми ($p < 0,001$), что свидетельствует об усилении системного иммуновоспалительного ответа по мере прогрессирования заболевания.

Одновременно с изменением цитокинового профиля при прогрессировании РА отмечалось умеренное снижение относительной доли CD3+ Т-лимфоцитов и увеличение содержания CD19+ В-лимфоцитов. Увеличение доли CD19+ В-лимфоцитов, напротив, может указывать на усиление В-клеточной активации, дифференцировку в плазматические клетки

и повышение продукции аутоантител, включая ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о том, что прогрессирование РА сопровождается не только усилением провоспалительного цитокинового ответа, но и перестройкой лимфоцитарного иммунного профиля с относительным преобладанием В-клеточного компонента. Наиболее выраженные нарушения определялись у больных с развёрнутой и поздней стадиями заболевания, что может быть связано с длительным персистированием воспаления, серопозитивностью и накоплением структурных повреждений суставов.

Таблица 2.

Показатели цитокинов и лимфоцитарных субпопуляций в зависимости от стадии ревматоидного артрита.

Показатель	Контрольная группа n=30	I группа n=60	II группа n=80	III группа n=60	p
ФНО- α , пг/мл	3,6	7,4	11,8	16,9	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	2,9	8,9	15,4	22,7	<0,001
ИЛ-17, пг/мл	2,4	6,3	10,7	15,8	<0,001
CD3+ Т-лимфоциты, %	71,3 $\pm$ 5,6	68,5 $\pm$ 6,1	65,2 $\pm$ 6,8	61,8 $\pm$ 7,1	<0,001
CD19+ В-лимфоциты, %	11,2 $\pm$ 3,0	13,8 $\pm$ 3,7	16,9 $\pm$ 4,2	19,4 $\pm$ 4,8	<0,001

Распределение генотипов rs2476601 в контрольной группе соответствовало равновесию Харди—Вайнберга ($p=0,696$), что подтверждает отсутствие выраженных отклонений в структуре выборки. Частота гомозиготного вариантного генотипа ТТ последовательно увеличивалась по мере утяжеления стадии ревматоидного артрита: от 0% среди здоровых лиц и 6,7% при ранней стадии до 20,0% при развёрнутой и 33,3% при поздней стадии заболевания ($p<0,001$) (табл.3). Аналогичная тенденция отмечалась для аллеля Т, частота которого возрастала с 6,7% в контрольной группе до 21,7, 38,8 и 51,7% соответственно. Таким образом, генотип ТТ и аллель Т значительно чаще выявлялись у пациентов с развёрнутым и поздним структурно-деструктивным фенотипом РА.

Таблица 3.

Распределение генотипов и аллелей RPTN22 rs2476601.

Генотип/аллель	Контрольная группа n=30	I группа n=60	II группа n=80	III группа n=60	p
СС	26 (86,7%)	38 (63,3%)	34 (42,5%)	18 (30,0%)	<0,001
СТ	4 (13,3%)	18 (30,0%)	30 (37,5%)	22 (36,7%)	0,012
ТТ	0 (0%)	4 (6,7%)	16 (20,0%)	20 (33,3%)	<0,001
Аллель Т, %	6,7	21,7	38,8	51,7	<0,001
Аллель С, %	93,3	78,3	61,2	48,3	<0,001

Носительство генотипа ТТ ассоциировалось с наиболее выраженной провоспалительной активацией. У пациентов с генотипом ТТ медиана ФНО- α была почти в 2 раза выше, чем у носителей генотипа СС: 17,3 и 8,9 пг/мл соответственно. Аналогичная закономерность отмечалась для ИЛ-6, уровень которого составлял 23,4 пг/мл при ТТ и 11,7 пг/мл при СС, а также для ИЛ-17 — 16,2 и 8,1 пг/мл соответственно. Для всех сравнений различия были статистически значимыми ($p<0,001$) (табл. 4). У носителей генотипа СТ показатели занимали промежуточное положение, формируя выраженный генотип-зависимый градиент СС—СТ—ТТ.

Генотип ТТ сочетался не только с повышением цитокинов, но и с более тяжёлым клиническим течением заболевания. Среднее значение DAS28-СРБ достигало 5,9 $\pm$ 1,0 балла, что соответствовало высокой активности РА, а HAQ-DI — 2,0 $\pm$ 0,5 балла, отражая выраженное ограничение функциональной способности. Индекс Ларсена у носителей ТТ составлял 62,7 $\pm$ 19,4 балла и был приблизительно в 2,8 раза выше, чем при генотипе СС, что указывает на более значительное структурное повреждение суставов.

Таким образом, наиболее значимыми результатами являлись: увеличение частоты ТТ при развёрнутой и поздней стадиях РА, двукратное повышение уровней ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ

-17 у его носителей, а также сочетание ТТ с высокой активностью заболевания, выраженной функциональной недостаточностью и тяжёлым рентгенологическим поражением суставов. Полученные данные позволяют рассматривать генотип ТТ как потенциальный маркер неблагоприятного клинико-иммунологического и структурно-деструктивного фенотипа РА, однако не подтверждают его самостоятельную причинную роль.

Выраженность структурных изменений закономерно возрастала с увеличением стадии заболевания (табл. 5). Костные эрозии выявлялись у 18,3% больных ранней стадии, 65,0% развёрнутой и 91,7% поздней стадии. Сужение суставных щелей регистрировалось у 28,3%,

Таблица 4.

Клинико-иммунологические показатели в зависимости от генотипа RTRN22.

Показатель	CC	CT	TT	p
ФНО-α, пг/мл	8,9	12,6	17,3	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	11,7	16,8	23,4	<0,001
ИЛ-17, пг/мл	8,1	11,7	16,2	<0,001
DAS28-CPB, баллы	4,2±1,1	5,0±1,2	5,9±1,0	<0,001
SDAI, баллы	20,1±10,2	29,3±11,1	38,7±10,4	<0,001
CDAI, баллы	18,0±9,4	26,2±10,3	35,1±9,7	<0,001
HAQ-DI, баллы	1,0±0,6	1,5±0,6	2,0±0,5	<0,001
Индекс Ларсена, баллы	22,6±16,8	39,8±20,7	62,7±19,4	<0,001

Таблица 5.

Рентгенологическое повреждение суставов в зависимости от стадии ревматоидного артрита.

Рентгенологический признак	I группа n=60	II группа n=80	III группа n=60	p
Индекс Ларсена, баллы	8,5±4,2	34,6±12,8	67,9±17,4	<0,001
Костные эрозии, n (%)	11 (18,3%)	52 (65,0%)	55 (91,7%)	<0,001
Сужение суставных щелей, n (%)	17 (28,3%)	63 (78,8%)	58 (96,7%)	<0,001
Кистовидные изменения, n (%)	7 (11,7%)	39 (48,8%)	47 (78,3%)	<0,001
Подвывихи/деформации, n (%)	3 (5,0%)	27 (33,8%)	44 (73,3%)	<0,001
Анкилоз, n (%)	0 (0%)	4 (5,0%)	16 (26,7%)	<0,001

78,8% и 96,7% пациентов соответственно. Подвывихи и деформации, являющиеся проявлением нарушения конгруэнтности и стабильности сустава, были характерны преимущественно для развёрнутой и поздней стадий. Анкилоз не выявлялся при ранней стадии, наблюдался у 5,0% пациентов с развёрнутой и у 26,7% с поздней стадией. Средний индекс Ларсена возрастал с 8,5±4,2 до 34,6±12,8 и 67,9±17,4 балла ($p<0,001$), отражая поступательное накопление необратимого структурного повреждения.

Корреляционный анализ показал прямую связь провоспалительных цитокинов с активностью заболевания и структурным повреждением суставов. Наиболее выраженной была связь HAQ-DI с индексом Ларсена ($r=0,69$; $p<0,001$), указывающая на вклад необратимого повреждения суставов в функциональное ограничение. ИЛ-6 коррелировал с DAS28-CPB ($r=0,64$) и индексом Ларсена ($r=0,58$); ФНО-α - с DAS28-CPB ($r=0,57$) и индексом Ларсена ($r=0,51$); ИЛ-17 - с DAS28-CPB ($r=0,61$) и индексом Ларсена ($r=0,55$), для всех $p<0,001$. Количество копий аллеля Т положительно коррелировало с ИЛ-6 ($r=0,49$; $p<0,001$).

Выводы.

1. Гомозиготный вариантный генотип ТТ полиморфизма RTRN22 rs2476601 независимо ассоциировался с развёрнутой и

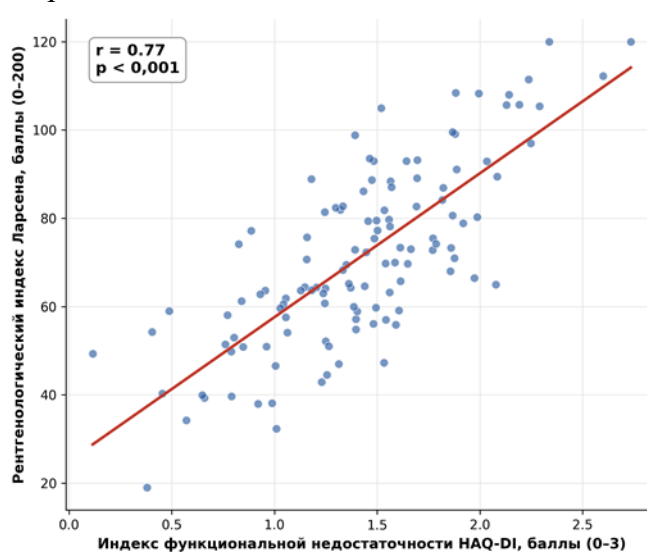


Рис. 1. Коэффициенты корреляции Спирмена между цитокинами, активностью, функциональными нарушениями и индексом Ларсена. Все значения основаны на синтетической модели; $p<0,001$.

- поздней стадиями ревматоидного артрита, увеличивая вероятность неблагоприятного клинического фенотипа почти в 5 раз.
- Носительство генотипа ТТ сочеталось с повышенными уровнями ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-17, что свидетельствует о более выраженной провоспалительной активации у данной категории пациентов.
 - Генотип ТТ был ассоциирован с высокой активностью заболевания, выраженным функциональным ограничением по HAQ-DI и более значительным рентгенологическим повреждением суставов, что позволяет рассматривать его как потенциальный маркер структурно-деструктивного течения РА.
 - Высокую частоту генотипа ТТ среди больных с развёрнутой и поздней стадиями следует интерпретировать как ассоциацию с неблагоприятным течением, а не как результат прогрессирования заболевания. Для подтверждения прогностического значения данного генотипа необходимы проспективные исследования пациентов с ранним РА.

Использованная литература:

- Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-2581. doi:10.1002/art.27584.
- Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bergstra S.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. doi:10.1136/ard-2022-223356.
- McInnes I.B., Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365:2205-2219. doi:10.1056/NEJMra1004965.
- Selimov P., Karalilova R., Damjanovska L. et al. Rheumatoid arthritis and the proinflammatory cytokine IL-17. *Folia Med (Plovdiv).* 2023;65(1):53-59. doi:10.3897/folmed.65.e72448.
- Li X., Yuan F.L., Lu W.G. et al. The role of interleukin-17 in mediating joint destruction in rheumatoid arthritis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;397(2):131-135. doi:10.1016/j.bbrc.2010.05.111.
- Begovich A.B., Carlton V.E.H., Honigberg L.A. et al. A missense single-nucleotide polymorphism in a gene encoding a protein tyrosine phosphatase (PTPN22) is associated with rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet.* 2004;75(2):330-337. doi:10.1086/422827.
- Hinks A., Barton A., John S. et al. Association between the PTPN22 gene and rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis in a UK population. *Arthritis Rheum.* 2005;52(6):1694-1699. doi:10.1002/art.21049.
- Ghorban K., Dadmanesh M., Hassanshahi G. et al. PTPN22 1858 C/T polymorphism is associated with alteration of cytokine profiles as a potential pathogenic mechanism in rheumatoid arthritis. *Immunol Lett.* 2019;216:106-113. doi:10.1016/j.imlet.2019.10.010.
- Lie B.A., Viken M.K., Ødegård S. et al. Associations between the PTPN22 1858C>T polymorphism and radiographic joint destruction in patients with rheumatoid arthritis: results from a 10-year longitudinal study. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(12):1604-1609. doi:10.1136/ard.2006.067892.
- Taylor L.H., Twigg S., Worthington J. et al. Metaanalysis of the association of smoking and PTPN22 R620W genotype on autoantibody status and radiological erosions in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40(7):1048-1053. doi:10.3899/jrheum.120784.
- Inoue E., Yamanaka H., Hara M. et al. Comparison of Disease Activity Score (DAS)28-ESR and DAS28-CRP threshold values. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(3):407-409.
- Aletaha D., Smolen J.S. The Simplified Disease Activity Index and Clinical Disease Activity Index to monitor patients in standard clinical care. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(4):663-675. doi:10.1016/j.berh.2007.02.004.
- Aletaha D., Ward M.M., Machold K.P. et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum.* 2005;52(9):2625-2636. doi:10.1002/art.21235.
- Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G., Holman H.R. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137-145. doi:10.1002/art.1780230202.
- Bruce B., Fries J.F. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 Suppl 39):S14-S18.
- Larsen A., Dale K., Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1977;18(4):481-491. doi:10.1177/028418517701800415.
- Larsen A. The value of individual joints for radiologic assessment of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1976;5(2):119-123. doi:10.3109/03009747609099902.
- Aletaha D., Smolen J., Ward M.M. Measuring function in rheumatoid arthritis: identifying reversible and irreversible components. *Arthritis Rheum.* 2006;54(9):2784-2792. doi:10.1002/art.22052.
- Drossaers-Bakker K.W., Kroon H.M., Zwinderman A.H. et al. Radiographic damage of large joints in long-term rheumatoid arthritis and its relation to function. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39(9):998-1003. doi:10.1093/rheumatology/39.9.998.
- Young A., Dixey J., Cox N. et al. How does functional disability in early rheumatoid arthritis affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39(6):603-611.

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 фаоллаштириладиган 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.

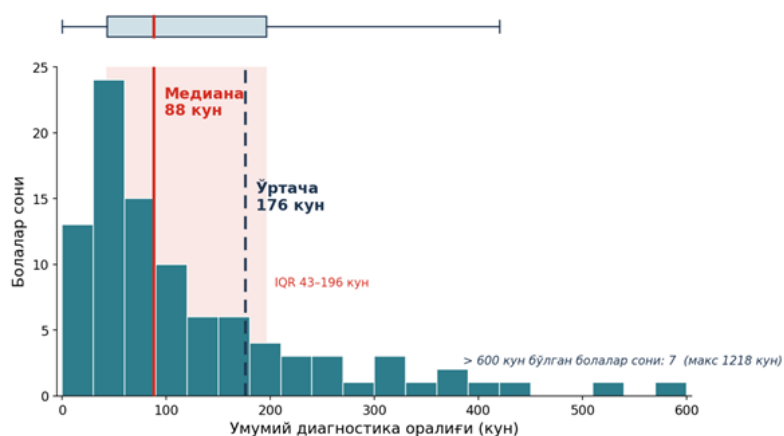
Ўзбекистонда 2018–2026 йилларда Лангерганс хужайрали гистиоцитоз ташҳиси қўйилган болаларнинг хусусиятлари (n=100).

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 фоизида 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 қутили 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.

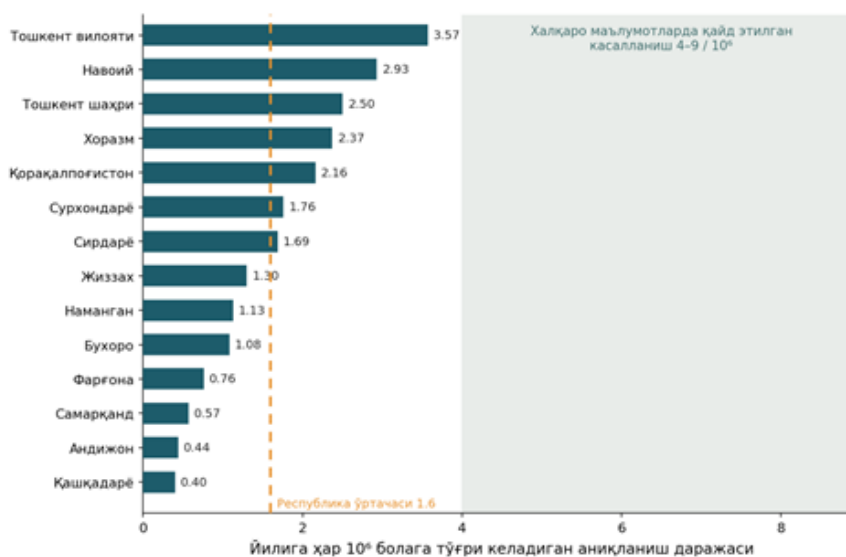
Сравнительная эффективность лечения ($n=174$).

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 иммуногистокимё 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 таҳлилни 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.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНТЕРВАЛЫ ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНОГО ГИСТИОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН (по данным ретроспективно-проспективной когорты)

¹Х. М. Рустамова, ¹Д. Ш. Полатова, ²А. Р. Рустамов, ³М. Минков

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦ ДОГИ), Ташкент, Узбекистан,

²Университет Тюбингена, Германия,

³Международное общество гистиоцитов (Histiocyte Society) / отделение педиатрии, Медицинский университет Инсбрука, Австрия

Ключевые слова: лангергансоклочный гистиоцитоз, дети, диагностическая задержка, диагностические интервалы Aarhus, скрининговый опросник, BRAF V600E, Узбекистан.

Tayanch soʻzlar: Langergans hujayrali gistiotitsitoz, bolalar, tashxis kechikishi, Aarhus tashxis intervallari, skrining soʻrovnomasi, BRAF V600E, Oʻzbekiston.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, children, diagnostic delay, Aarhus diagnostic intervals, screening questionnaire, BRAF V600E, Uzbekistan.

Актуальность. Лангергансоклочный гистиоцитоз (ЛКГ) — редкое клональное миелоидное заболевание детского возраста с крайне вариабельной клинической картиной, что обуславливает высокую частоту диагностических ошибок и задержки верификации диагноза. Данные о структуре заболевания и сроках диагностики ЛКГ у детей в странах Центральной Азии, в том числе в Республике Узбекистан, ранее систематически не публиковались. Цель исследования — представить клинко-эпидемиологическую характеристику когорты детей с ЛКГ в Республике Узбекистан и оценить структуру и длительность диагностических интервалов как основу для разработки инструментов ранней диагностики. Материалы и методы. Проведён анализ данных 101 ребёнка с гистологически верифицированным диагнозом ЛКГ (2013–2026 гг.). Диагностические интервалы рассчитаны по методологии Aarhus (пациентский, врачебный, общий). Для сравнения групп использованы критерий Краскела–Уоллиса и описательная статистика (медиана, межквартильный размах). Результаты. Соотношение мальчики : девочки составило $\approx 1,6 : 1$, медиана возраста на момент диагностики — 28,7 мес. Моносистемная форма (SS-LCH) диагностирована у 56,4 % детей, мультисистемная без вовлечения риск-органов — у 6,9 %, с вовлечением риск-органов — у 36,6 %. Медиана общего диагностического интервала составила 87 дней (МКР 40–162), при этом врачебный интервал (медиана 51 день) более чем в 3 раза превышал пациентский (16 дней). Ошибочный диагноз, предшествовавший верификации ЛКГ, зарегистрирован у 65,3 % детей и был сопряжён с увеличением общего интервала до 113–155 дней против 40 дней при отсутствии ошибочной трактовки. Наиболее длительный врачебный интервал отмечен при мультисистемной форме без риск-органов (медиана 259 дней). Выявлены выраженные региональные различия выявляемости и сроков диагностики. Заключение. Диагностика ЛКГ у детей в Республике Узбекистан сопровождается существенной задержкой, преимущественно формирующейся на этапе оказания медицинской помощи. Разработанные скрининговый опросник и диагностический алгоритм, адаптированные к национальным условиям, представляют собой практический инструмент сокращения диагностической задержки.

BOLALARDA LANGERGANS HUYAYRALI GISTIOTSITOZNING OʻZBEKISTON RESPUBLIKASIDAGI KLINIK-EPIDEMIOLOGIK TAVSIFI VA TASHXIS INTERVALLARI (retrospektiv-prospektiv kogorta maʼlumotlari asosida)

¹Х. М. Рустамова, ¹Д. Ш. Полатова, ²А. Р. Рустамов, ³М. Минков

¹Respublika ixtisoslashtirilgan bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGIATM), Toshkent, Oʻzbekiston,

²Tyubingen universiteti, Germaniya,

³Xalqaro gistiotitsitlar jamiyati (Histiocyte Society) / pediatriya boʻlimi, Innsbruck tibbiyot universiteti, Avstriya

Dolzarbli. Langergans hujayrali gistiotitsitoz (LHG) — bolalar yoshiga xos, klinik koʻrinishi juda xilma-xil boʻlgan kamyob klonal miyeloid kasallik boʻlib, bu holat tashxisdagi xatoliklar va tashxisni tasdiqlashning kechikishi yuqori chastotasini belgilaydi. Markaziy Osiyo mamlakatlarida, jumladan Oʻzbekiston Respublikasida bolalarda LHG tuzilishi va tashxis muddatlari boʻyicha maʼlumotlar ilgari tizimli ravishda nashr etilmagan. Maqsad — Oʻzbekiston Respublikasida LHG bilan ogʻrigan bolalar kogortasining klinik-epidemiologik tavsifini taqdim etish hamda erta tashxis vositalarini ishlab chiqish uchun asos sifatida tashxis intervallarining tuzilishi va davomiyligini baholash. Material va usullar. Gistologik tasdiqlangan LHG tashxisi qoʻyilgan 101 nafar bola (2013–2026 yy.) maʼlumotlari tahlil qilindi. Tashxis intervallari Aarhus metodologiyasi (bemor, shifokor, umumiy) boʻyicha hisoblandi. Guruhlarni solishtirish uchun Kraskel–Uollis kriteriyasi va tavsifiy statistika (mедиана, kvartillaro farq) qoʻllanildi. Natijalar. Oʻgʻil bolalar: qiz bolalar nisbati $\approx 1,6 : 1$ ni, tashxis qoʻyilgan paytdagi yosh medianasi 28,7 oyni tashkil etdi. Monosistemli shakl (SS-LCH) bolalarning 56,4 % ida, xavf aʼzolarisiz multisistemli shakl 6,9 % ida, xavf aʼzolari zararlangan holda — 36,6 % ida aniqlandi. Umumiy tashxis intervalining medianasi 87 kunni (KF 40–162) tashkil etdi, bunda shifokor intervali (mедиана 51 kun) bemor intervalidan (16 kun) 3 martadan ortiq uzoq boʻldi. LHG

tasdiqlanishidan oldin noto'g'ri tashxis bolalarning 65,3 % ida qayd etilgan bo'lib, umumiy intervalning 113–155 kungacha uzayishi bilan bog'liq edi (noto'g'ri talqin bo'lmaganda 40 kun). Xavf a'zolarisiz multisistemli shaklda shifokor intervali eng uzoq bo'lgan (mediana 259 kun). Kasallikning aniqlanish darajasi va tashxis muddatlarida hududlararo sezilarli farqlar aniqlandi. Xulosa. O'zbekiston Respublikasida bolalarda LHG tashxisi sezilarli kechikish bilan kechadi, bu asosan tibbiy yordam ko'rsatish bosqichida yuzaga keladi. Milliy sharoitlarga moslashtirilgan skrin-ing so'rovnomasi va tashxis algoritmi tashxis kechikishini qisqartirish uchun amaliy vosita hisoblanadi.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC INTERVALS OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
(a retrospective-prospective cohort study)

¹Kh. M. Rustamova, ¹D. Sh. Polatova, ²A. R. Rustamov, ³M. Minkov

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Tashkent, Uzbekistan,

²University of Tübingen, Germany,

³Histiocyte Society / Department of Pediatrics, Medical University of Innsbruck, Austria.

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare clonal myeloid disease of childhood characterized by an extremely variable clinical presentation, which accounts for a high rate of diagnostic errors and delayed diagnosis. Data on the structure of the disease and the timing of LCH diagnosis in children in Central Asian countries, including the Republic of Uzbekistan, have not previously been systematically published. Aim — to present the clinical and epidemiological characteristics of a cohort of children with LCH in the Republic of Uzbekistan and to assess the structure and duration of diagnostic intervals as a basis for developing early-diagnosis tools. Materials and methods. Data from 101 children with histologically verified LCH (2013–2026) were analyzed. Diagnostic intervals were calculated according to the Aarhus methodology (patient, doctor, total). The Kruskal–Wallis test and descriptive statistics (median, interquartile range) were used to compare groups. Results. The boy : girl ratio was $\approx 1.6 : 1$, and the median age at diagnosis was 28.7 months. Single-system disease (SS-LCH) was diagnosed in 56.4% of children, multisystem disease without risk-organ involvement in 6.9%, and with risk-organ involvement in 36.6%. The median total diagnostic interval was 87 days (IQR 40–162), and the doctor interval (median 51 days) was more than three times longer than the patient interval (16 days). A misdiagnosis preceding LCH verification was recorded in 65.3% of children and was associated with an increase in the total interval to 113–155 days versus 40 days in the absence of misdiagnosis. The longest doctor interval was observed in multisystem disease without risk-organ involvement (median 259 days). Marked regional differences in detection rate and diagnostic timing were identified. Conclusion. The diagnosis of LCH in children in the Republic of Uzbekistan is accompanied by a substantial delay, arising predominantly at the healthcare-delivery stage. The screening questionnaire and diagnostic algorithm developed and adapted to national conditions represent a practical tool for reducing diagnostic delay.

Введение. Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛКГ) относится к редким клональным миелоидным заболеваниям детского возраста, характеризующимся крайне широким спектром клинических проявлений — от изолированного унифокального поражения кости до жизнеугрожающего мультисистемного процесса с вовлечением риск-органов (печень, селезёнка, костный мозг) [1, 2]. Столь выраженная клиническая гетерогенность является основной причиной трудностей своевременной диагностики заболевания и объясняет высокую частоту его ошибочной трактовки под маской дерматита, хронического отита, пневмонии и других распространённых нозологий [3].

В международной литературе накоплен значительный опыт изучения эпидемиологии, молекулярной биологии и терапии ЛКГ у детей, однако данные о клинико-эпидемиологических особенностях и, в особенности, о сроках диагностики заболевания в странах с низким и средним уровнем дохода, включая государства Центральной Азии, крайне ограничены. Между тем именно организационные и ресурсные особенности систем здравоохранения этого региона определяют специфику диагностического пути пациента и потенциальные точки приложения корригирующих вмешательств [4].

Целью настоящей работы явилось представление клинико-эпидемиологической характеристики когорты детей с ЛКГ, проходивших лечение в Республике Узбекистан, а также анализ структуры и длительности диагностических интервалов по стандартизированной методологии Aarhus для обоснования инструментов ранней диагностики заболевания.

Материалы и методы. Проведено ретроспективно-проспективное когортное исследование на базе Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (НПМЦ ДОГИ) и Национального детского медицинского центра (НДМЦ). В итоговую аналитическую когорту включён 101 ребёнок с гистологически верифицированным диагнозом ЛКГ, наблюдавшийся в период с 2013 по 2026 г.

Диагноз верифицировался гистологически с иммуногистохимическим подтверждением экспрессии CD1a, CD207 и S100 в соответствии с критериями Общества гистиоцитов (Histiocyte Society). Клиническая форма заболевания классифицировалась как моносистем-

ная (SS-LCH), мультисистемная без вовлечения риск-органов (MS-LCH RO–) и мультисистемная с вовлечением риск-органов (MS-LCH RO+). Мутационный статус BRAF V600E определялся иммуногистохимическим методом с использованием антитела VE1.

Диагностические интервалы рассчитывались по стандартизированной методологии Aarhus (Weller et al., 2012): пациентский интервал — от появления первых симптомов до первого обращения за медицинской помощью; врачебный интервал — от первого обращения до верификации диагноза; общий диагностический интервал — их сумма [3]. Дополнительно фиксировались число визитов до постановки диагноза, наличие и структура предшествующих ошибочных диагнозов, регион проживания пациента.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием описательных характеристик (медиана, межквартильный размах — МКР, среднее $\pm$ стандартное отклонение) ввиду выраженной асимметрии распределений большинства количественных показателей. Для сравнения трёх и более независимых групп применялся непараметрический критерий Краскела–Уоллиса; различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации и одобрено Ученкм Советом НПМЦ ДОГИ 21 июля 2026г, протокол № 7.

Результаты. Демографическая и нозологическая структура когорты. Среди 101 обследованного ребёнка мальчиков было 62 (61,4 %), девочек — 39 (38,6 %), соотношение $\approx 1,6 : 1$, что согласуется с данными международных когорт. Медиана возраста на момент диагностики составила 28,7 мес (МКР 16,9–69,1 мес; диапазон 3,4–173,8 мес). Распределение по клиническим формам заболевания: SS-LCH — 57 детей (56,4 %), MS-LCH RO– — 7 (6,9 %), MS-LCH RO+ — 37 (36,6 %). Основные демографические характеристики когорты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Демографическая и нозологическая характеристика когорты (n=101).

Показатель	Значение	Доля, %
Мужской пол	62	61,4
Женский пол	39	38,6
Возраст, медиана (МКР), мес	28,7 (16,9–69,1)	—
SS-LCH	57	56,4
MS-LCH RO–	7	6,9
MS-LCH RO+	37	36,6
Диагноз установлен в Узбекистане	92	91,1
Диагноз установлен за рубежом	9	8,9
Рецидив заболевания	27	26,7
Летальный исход	12	11,9

Примечание: МКР — межквартильный размах.

Возрастная структура заболевания статистически высокозначимо различалась между клиническими формами (критерий Краскела–Уоллиса, $H=34,53$; $p < 0,001$): медиана возраста составила 57,8 мес при SS-LCH, 22,3 мес при MS-LCH RO– и 17,9 мес при MS-LCH RO+, что подтверждает манифестацию наиболее агрессивных вариантов заболевания преимущественно на первом-втором году жизни [5].

Поражение костной системы выявлено у 78 детей (77,2 %), кожи и слизистых — у 39 (38,6 %), риск-органов — у 37 (36,6 %), уха/сосцевидного отростка — у 29 (28,7 %), признаки нейродегенерации — у 12 (11,9 %), лёгких — у 10 (9,9 %). По данным собственной проспективной серии кожных проявлений ЛКГ (n=59), наиболее частыми морфологическими элементами были гиперкератотические папулы и петехии/пурпура (по 18,9 %), паронихии (16,2 %) и себорееподобные высыпания (13,5–14,2 %); генерализованное распространение сыпи отмечено у 30,5 % детей и ассоциировалось с системным поражением.

Диагностические интервалы. Медиана общего диагностического интервала составила 87 дней (МКР 40–162 дня), при этом врачебный интервал (медиана 51 день) более чем в 3 раза превышал пациентский (медиана 16 дней), что указывает на преимущественную локализацию задержки на этапе оказания медицинской помощи. Среднее число визитов к врачам до постановки диагноза составило 3,7 (медиана 3; диапазон 1–10). Показатели диагностических интервалов приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Диагностические интервалы у детей с ЛКГ по методологии Aarhus (n=101).

Интервал	Медиана, дни	МКР, дни	Диапазон, дни
Пациентский	16,0	5,0–34,0	0–741
Врачебный	51,0	22,0–107,0	2–1074
Общий диагностический	87,0	40,0–162,0	8–1078

По общему диагностическому интервалу срок до 30 дней зафиксирован лишь у 14 пациентов (13,9 %), 31–90 дней — у 41 (40,6 %), свыше 90 дней — у 46 (45,5 %); таким образом, у 87 из 101 ребёнка (86,1 %) общий интервал превысил 30 дней.

Диагностические интервалы статистически значимо различались между клиническими формами заболевания (табл. 3). Наиболее клинически значимой закономерностью явился многократно более длительный врачебный интервал при MS-LCH RO– (медиана 259 дней) по сравнению с SS-LCH (35 дней) и MS-LCH RO+ (53 дня) при относительно коротком пациентском интервале в этой подгруппе.

Таблица 3.

Диагностические интервалы в зависимости от клинической формы ЛКГ (n=101).

Интервал	SS-LCH (n=57)	MS-LCH RO– (n=7)	MS-LCH RO+ (n=37)	p
Пациентский, медиана (МКР), дни	8,0 (5,0–25,0)	13,0 (8,5–44,0)	25,0 (10,0–36,0)	0,008
Врачебный, медиана (МКР), дни	35,0 (21,0–81,0)	259,0 (68,5–309,0)	53,0 (21,0–153,0)	0,034
Общий, медиана (МКР), дни	60,0 (34,0–118,0)	265,0 (162,5–328,0)	113,0 (54,0–188,0)	0,002

Примечание: . p — критерий Краскела–Уоллиса.

Структура ошибочных диагнозов. Ошибочный диагноз, предшествовавший верификации ЛКГ, зафиксирован у 66 из 101 ребёнка (65,3 %). Наиболее частыми первоначальными диагнозами были неспецифические состояния (36,6 %), дерматит (15,8 %), средний отит (6,9 %) и пневмония (5,9 %) (табл. 4). Наличие ошибочного диагноза сопровождалось почти трёхкратным увеличением общего диагностического интервала (медиана 113–155 дней против 40 дней при его отсутствии), наибольшая задержка ассоциирована с диагнозом «средний отит» (медиана 155 дней).

Таблица 4.

Структура ошибочных диагнозов, предшествовавших верификации ЛКГ (n=101).

Первоначальный диагноз	n	Доля, %	Медиана общего интервала, дни
Прочие неспецифические состояния	37	36,6	113,0
Дерматит	16	15,8	118,0
Средний отит	7	6,9	155,0
Пневмония	6	5,9	87,5
Ошибочный диагноз не зарегистрирован	35	34,7	40,0

Региональные различия. Региональное распределение когорты характеризовалось выраженной неравномерностью — от 3 случаев (Андижанская, Джизакская, Кашкадарьинская, Сырдарьинская области) до 19 случаев (Ташкентская область). При этом регионы с наименьшим числом зарегистрированных случаев не демонстрировали сокращения диагностического интервала: в Джизакской области при 3 случаях медиана общего интервала достигла 383 дней — более чем в 4 раза выше общекортного показателя (87 дней). Наиболее благоприятные показатели зарегистрированы в Навоийской (48,5 дня), Сурхандарьинской (51 день) и Наманганской (52 дня) областях. Сочетание низкой выявляемости и максимальной диагностической задержки указывает не на истинно низкую заболеваемость в этих регионах, а на недовывявление случаев ЛКГ.

Клинико-молекулярная характеристика и исходы. Мутация BRAF V600E тестирована у 51 из 101 пациента (50,5 %; охват ограничен объективной недоступностью метода до 2023–2024 гг.) и выявлена у 35 из протестированных (68,6 %). Частота рецидивов и летальность существенно различались между клиническими формами: при SS-LCH — 12,3 % и 3,5 %

соответственно, при MS-LCH RO– — 28,6 % и 0,0 %, при MS-LCH RO+ — 48,6 % и 27,0 %, что подтверждает ключевую прогностическую роль статуса риск-органов.

Подгруппа детей, не получавших специфического противоопухолевого лечения ($n=10$; 9,9 % когорты), была статистически старше основной когорты (медиана 65,6 против 26,6 мес) и представлена преимущественно моносистемной формой (7 из 10 детей); в 40 % случаев причиной являлись медицинские показания к динамическому наблюдению, в 60 % — документально оформленный отказ законных представителей от рекомендованной терапии.

Инструменты ранней диагностики. В рамках Национальной стратегии Республики Узбекистан по борьбе с детским раком на 2025–2030 гг. разработан универсальный скрининговый опросник для родителей и врачей первичного звена (15 вопросов, интегрирован в информационную систему DMED), направление формируется при трёх и более положительных ответах [6, 7]. Опросник ориентирован на онкологические заболевания детского возраста в целом и не содержит ЛКГ-специфичного блока (себорееподобная или петехиальная сыпь на волосистой части головы, персистирующий отит с отореей, полиурия/полидипсия, литические костные очаги без травмы в анамнезе). На основании результатов настоящего исследования разработан диагностический алгоритм ЛКГ, включающий последовательные этапы верификации диагноза, стадирования и стратификации риска, адаптированный к условиям Республики Узбекистан и представленный в методических рекомендациях «Ведение и реабилитация детей с гистиоцитозом из клеток Лангерганса» (НПМЦ ДО-ГИ, 2026).

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что демографическая и нозологическая структура ЛКГ у детей в Республике Узбекистан в целом соответствует данным международных когорт, тогда как временные параметры диагностики заболевания указывают на существенный организационный резерв. Установленное соотношение медиан врачебного (51 день) и пациентского (16 дней) интервалов означает, что основная часть диагностической задержки формируется уже после обращения семьи за медицинской помощью, то есть внутри системы здравоохранения [8]. Это принципиально меняет адресность профилактических вмешательств: санитарно-просветительская работа с населением, при всей её значимости, обладает ограниченным потенциалом сокращения задержки, тогда как повышение онконастороженности врачей первичного и вторичного звена — существенно большим.

Наиболее длительный врачебный интервал при мультисистемном заболевании без вовлечения риск-органов (медиана 259 дней) объясняется отсутствием у этих пациентов характерных для гемобластозов цитопений и гепатоспленомегалии, побуждающих к экстренному направлению к профильному специалисту, при одновременной полиорганности симптоматики, приводящей к последовательным, несогласованным обращениям к нескольким узким специалистам. Малочисленность данной подгруппы ($n=7$) ограничивает статистическую устойчивость оценки и требует подтверждения на более крупных выборках, однако согласуется с данными международной литературы о трудностях распознавания мультисистемного ЛКГ без «настораживающих» гематологических изменений даже в развитых системах здравоохранения [4, 7].

Выявленное сочетание низкой региональной выявляемости и максимальной диагностической задержки (Джизакская область) целесообразно интерпретировать не как отражение истинно низкой заболеваемости, а как индикатор качества работы региональной диагностической сети, что обосновывает приоритетность образовательных вмешательств именно в регионах с наименьшим числом зарегистрированных случаев [10].

Заключение. Структура когорты детей с ЛКГ в Узбекистане (соотношение полов 1,6 : 1, медиана возраста 28,7 мес, формы: 56,4 % / 6,9 % / 36,6 %) соответствует мировым данным. Медиана общего диагностического интервала составляет 87 дней, причём основная задержка (51 день) происходит на этапе медпомощи, а не обращения семьи. Ошибочный диагноз выявляется у >65 % пациентов и удлинняет диагностический поиск почти в 3 раза. Мультисистемная форма без поражения риск-органов требует более долгой диагностики (медиана 259 дней), что указывает на необходимость целевого обучения врачей. Различия в выявляемости между областями свидетельствуют о слабой диагностике ЛКГ на местах и необходимости региональных санпросвет-программ. Адаптированный скрининговый опрос-

ник и алгоритм служат готовым инструментом ранней диагностики и требуют проспективной валидации.

Авторское участие.

Х.М. Рустамова — написание статьи, сбор первичного материала; Д.Ш. Полатова — научное редактирование текста; А.Р. Рустамов — статистическая обработка данных, подготовка иллюстраций и рисунков; М. Минков — дизайн исследования, общее научное руководство. Все авторы прочитали и согласились с публикацией настоящего варианта рукописи.

Финансирование. Статья инициативная, без грантового финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Использованная литература:

1. Rodriguez-Galindo C., Allen C.E. Langerhans cell histiocytosis // *Blood*. — 2020. — Vol. 135, № 16. — P. 1319–1331.
2. Ribeiro K.B., Degar B., Antoneli C.B.G. et al. Ethnicity, race, and socioeconomic status influence incidence of Langerhans cell histiocytosis // *Pediatric Blood & Cancer*. — 2015. — Vol. 62, № 6. — P. 982–987.
3. Weller D., Vedsted P., Rubin G. et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis // *British Journal of Cancer*. — 2012. — Vol. 106, № 7. — P. 1262–1267.
4. Haupt R., Minkov M., Astigarraga I. et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years // *Pediatric Blood & Cancer*. — 2013. — Vol. 60, № 2. — P. 175–184.
5. Emile J.F., Abal O., Fraiag S. et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages // *Blood*. — 2016. — Vol. 127, № 22. — P. 2672–2681.
6. Shanmugavadivel D. et al. The many faces of paediatric Langerhans cell histiocytosis: diagnostic pathways and delay // *Archives of Disease in Childhood*. — 2025.
7. Salek S.Z., Silverstein A., Tilly A. et al. Barriers to treatment initiation for pediatric histiocytic disorders in low- and middle-income countries // *CATALYST Advisory Group*. — 2023.
8. Рустамова Х.М. и др. Осложненный лангергансоподобный гистиоцитоз: клинический случай // *Вестник Ташкентской медицинской академии*. — 2022. — № 4. — С. 161.
9. Rustamova Kh.M., Polatova D.Sh. et al. Infantile Langerhans cell histiocytosis: a case series // *Pediatric Blood & Cancer*. — 2025. — Vol. 72. — P. S791.
10. Рустамова Х.М., Собиржонов И.А., Кахарова К.А., Хамроева Н.Н. Цитокиновый и иммунологический профиль детей с лангергансоподобным гистиоцитозом // *Медицинский журнал Узбекистана*. — 2026. — Т. 1, № 3. — С. 306–314.

**ЯШИРИН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШНИНГ
КЛИНИК- ДИАГНОСТИК АЛГОРИТМИ****Ш. С. Тураев**

Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий хавфсизлик ва Мудофаа университети
Ҳарбий тиббиёт институти,
«Турон» санаторияси, Тошкент, Ўзбекистон

Ключевые слова: ЛПНП; общий холестерин; МДА; NO₂; липидный профиль; ПОЛ-АОС; Супероксиддисмутаза; Каталаза ва церулоплазмин; велоэргометрия; ЭКГ.

Таянч сўзлар: ПЗЛП; умумий холестерин; МДА; NO₂; липид профили; ПОЛ-АОС; Супероксиддисмутаза; Каталаза ва церулоплазмин; велоэргометрия; ЭКГ.

Key words: LDL; total cholesterol; MDA; NO₂; lipid profile; lipid peroxidation–antioxidant status; superoxide dismutase; catalase; ceruloplasmin; велоэргометрия; ECG.

Тадқиқот мақсади: Жамиятимиз турли соҳа валилларида яширин барқарор зўриқиш стенокардияси бўлган эркакларда тўртта даволаш гуруҳи ва битта соғлом-назорат гуруҳи бўйича липид, ПОЛ-АОТдаги силжишлик, NO кўрсаткичларини ҳамда велоэргометрия (ВЭМ) синамаси натижаларни қиёсий баҳолаш кўриб чиқилди. Материал ва услублар: Тадқиқотда жами 150 нафар, 35–55 ёшдаги иштирокчи белгиланди. Улар икки гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳ (n=120) ва назорат (соғлом, n=30) гуруҳ. Асосий гуруҳ клиник жиҳатдан кўкрак қафасида оғриқ шикоятлари бўлмаган, аммо хавф омиллари- чекиш, дислипидемия, психоэмоционал стресс, гиподинамия ва АГ каби бўлган яширин ишемияга гумон қилинган беморлар гуруҳига ажратилди. Асосий гуруҳ доминант хавф омилларига кўра тўртта гуруҳга (ҳар бирида n=30) тақсимланди. Беморларда касаллиқни эрта аниқлаш мақсадида липид спектри кўрсаткичлари (умумий холестерин, триглицеридлар, ПЗЛП, ЮЗЛП), томир эндотелийси ҳолатини баҳолаш учун азот оксиди (NO) миқдори, ПОЛ-АОС маҳсулотлари МДА ҳамда СОД кўрсаткичлари ўрганилди. Яширин ишемияни провокация қилиш ва жисмоний юкламага чидамлилиқни аниқлаш мақсадида барча беморларда инструментал текширув сифатида велоэргометрия (ВЭМ) тести ўтказилди. Натижалар: Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ (n=120) ишончлилиқ даражаси атероген липидлар (ЛПНП) яққол дислипидемия, ПОЛ маҳсулоти (МДА) миқдори соғлом шахсларга нисбатан сезиларли даражада юқорилиғи, антиоксидант ҳимоя (СОД) ва азот оксиди (NO) даражасининг сезиларли пасайиши кузатилди. Функционал синамаларга кўра, тинч ҳолатдаги ЭКГ 120 нафар беморнинг аксариятида нормал кўринишини берди. Бироқ, ВЭМ (велоэргометрия) жисмоний юкламаси қўлланганда, 120 нафар бемордан силжиш кузатилди. Хулоса: Лаборатория (липид спектри, азот оксиди, ПОЛ-АОТ тизими) ва инструментал (велоэргометрия) мезонларни интеграциялашган ҳолда қўллаш яширин ЮИК-ни эрта ташхислаш имконини берувчи юқори сезувчанликка эга клиник алгоритмдир. Мазкур диагностик алгоритм амалий соғлиқни сақлаш тизимида кардиологик асоратларнинг олдини олиш ва эрта патогенетик терапияни бошлаш учун самарали восита бўлиб хизмат қилади.

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ
СКРЫТОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА****Ш. С. Тураев**

Военно-медицинский институт Университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан,
Санаторий «Турон», Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: Провести сравнительную оценку показателей липидного спектра, сдвигов в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (ПОЛ-АОС), уровня оксида азота (NO), а также результатов велоэргометрической (ВЭМ) пробы у мужчин с латентным течением стабильной стенокардии напряжения, распределенных на четыре группы лечения, и группы здорового контроля, представляющих различные профессиональные когорты нашего общества. Материалы и методы: В исследование было включено в общей сложности 150 участников в возрасте 35–55 лет. Они были разделены на две основные когорты: основную группу (n=120) и контрольную группу (практически здоровые лица, n=30). В основную группу вошли пациенты с подозрением на скрытую ишемию миокарда, не предъявлявшие клинических жалоб на боли в грудной клетке, но имевшие такие факторы риска, как курение, дислипидемия, психоэмоциональный стресс, гиподинамия и артериальная гипертензия (АГ). В зависимости от доминирующих факторов риска основная группа была разделена на четыре подгруппы (по n=30 в каждой). С целью раннего выявления патологии у пациентов изучали показатели липидного спектра (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП), уровень оксида азота (NO) для оценки функционального состояния эндотелия сосудов, а также маркеры ПОЛ-АОС — МДА и СОД. Для провокации скрытой ишемии и определения толерантности к физической нагрузке всем пациентам в качестве инструментального метода исследования выполняли велоэргометрический (ВЭМ) тест. Результаты: Анализ полученных данных продемонстрировал, что у пациентов основной группы (n=120) уровень атерогенных липидов (ЛПНП) соответствовал выраженной дислипидемии, а концентрация продукта ПОЛ (МДА) была достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами. При этом отмечалось значительное снижение активности антиоксидантной защиты (СОД) и уровня оксида азота (NO). По данным функциональных проб, ЭКГ в покое у большинства из 120 пациентов соответствовала нормальным значениям. Однако при применении физической нагрузки в ходе ВЭМ-теста у всех 120 пациентов были зарегистрированы ишемические сдвиги. Заключение:

ние: Интегрированное применение лабораторных (липидный спектр, оксид азота, система ПОЛ-АОС) и инструментальных (велоэргометрия) критериев представляет собой высокочувствительный клинический алгоритм, позволяющий своевременно диагностировать латентную ИБС. Данный диагностический алгоритм служит эффективным инструментом в практическом здравоохранении для предотвращения кардиальных осложнений и своевременного начала ранней патогенетической терапии.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR THE EARLY DETECTION OF LATENT CORONARY ARTERY DISEASE

Sh. S. Turayev

Military Medical Institute, University of Military Security and Defense of the Republic of Uzbekistan
Turon Sanatorium, Tashkent, Uzbekistan

Aim: To perform a comparative assessment of lipid profiles, alterations in the lipid peroxidation-antioxidant system (LPO-AOS), nitric oxide (NO) levels, and bicycle ergometry (BEM) stress testing outcomes across four parallel treatment groups and one healthy control group among men with latent stable exertional angina representing various professional cohorts. **Materials and Methods:** The study enrolled a total of 150 male participants aged 35–55 years, divided into two primary cohorts: the main patient group (n=120) and the healthy control group (n=30). The main group comprised asymptomatic individuals suspected of having latent myocardial ischemia who presented with no clinical complaints of chest pain but possessed distinct cardiovascular risk factors, including smoking, dyslipidemia, psychoemotional stress, physical inactivity, and hypertension. Based on their dominant risk factors, the main group was further stratified into four subgroups (n=30 each). To facilitate early disease detection, lipid profile parameters (total cholesterol, triglycerides, LDL-C, and HDL-C) were evaluated alongside nitric oxide (NO) levels to assess vascular endothelial function, and LPO-AOS markers, specifically malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD). To provoke latent ischemia and evaluate exercise capacity, all patients underwent instrumental testing via bicycle ergometry (BEM). **Results:** Data analysis revealed that the main patient group (n=120) exhibited a statistically significant atherogenic lipid profile characterized by overt dyslipidemia and markedly higher levels of the lipid peroxidation product (MDA) compared to healthy controls. Conversely, a significant decline in antioxidant defense activity (SOD) and nitric oxide (NO) concentrations was observed. Regarding functional testing, resting electrocardiography (ECG) was normal in the vast majority of the 120 patients. However, under physical exertion during the BEM stress test, diagnostic ischemic shifts were successfully provoked in all 120 patients. **Conclusions:** The integrated application of laboratory biomarkers (lipid profile, nitric oxide, and the LPO-AOS axis) and instrumental criteria (bicycle ergometry) constitutes a highly sensitive clinical algorithm that enables the early diagnosis of latent coronary artery disease (CAD). This diagnostic framework serves as an effective tool for routine clinical practice to prevent adverse cardiovascular events and initiate early pathogenetic therapy.

Кириш. Жаҳон Юрак Федерацияси (WHF) маълумотларига кўра, юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) дунё бўйлаб ўлим ҳолатига олиб келувчи асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда ва ҳар йили 17,3 млндан ортиқ беморлар ЮҚТК сабабли бу дунёдан куз юмади ва бу дунё аҳолисининг барча ўлим курсаткичининг 31,5% ташкил қилади. Юқумли бўлмаган касалликлардан (ЮБК – 4 гуруҳдаги касалликлар, шу жумладан юрак-қон томир, онкологик, бронхо-ўпка ва қандли диабет касалликлари) сабабли юзага келадиган ўлим курсаткичи эса 45% ташкил қилади. Европада ҳар йили ЮҚТК сабабли 4 млн. дан ортиқ беморлар вафот этади, уларнинг 1,4 млн. нафари (барча ўлимларнинг 45%) 75 ёшгача бўлганлардир. Яширин юрак-қон томир хавфини аниқлашда эпидемиологик юк тавсифидан патогенетик механизмлар таҳлиliga ўтилганда, марказий масала атероген дислипидемияга бориб тақалади. Сўнгги йиллардаги консенсус ҳужжатлар LDL-Снинг сабабий ўрни ҳақидаги эски баҳс учун деярли ўрин қолдирмайди: генетик, эпидемиологик, патоморфологик ва рандомизацияланган тадқиқотлар маълумотлари ЛПНПни атеросклеротик жараён учун зарур субстрат сифатида тан олишга олиб келади ESC/EAS ва АНА/ACC тавсияларида LDL-С концентрацияси бирламчи, айниқса иккиламчи профилактикада асосий терапевтик мўлжал бўлиб қолади. Сурункали коронар касалликка эга беморларда бу масала назарий эмас, бевосита амалий аҳамиятга эга: LDL-Сни пасайтириш суррогат маркерга таъсир эмас, балки сабабий занжирнинг ўзини ўзгартириш сифатида қаралади. Шунинг учун жамиятимизнинг турли контингентлари ўртасидаги клиник-касбий фарқларни фақат шаклланган ЮИК мавжудлиги билан эмас, атероген дислипидемиянинг ифодаланиш даражаси орқали ҳам таҳлил қилиш зарур.

Уйқу сифати ва мунтазамлиги ҳам юрак-қон томир саломатлигининг мустақил таркибий қисми сифатида қаралмоқда. УҚ Биобанк маълумотларига асосланган йирик проспектив тадқиқотда уйқу режимининг номунтазамлиги катта нохуш юрак-қон томир ҳодисалари хавфининг ошиши билан боғлиқ бўлган. Баъзи касб эгалари (Тиббиёт ходимлари, ҳарбий хизматчиларда) тунги навбатчилик, хизмат режимининг ўзгариши ва уйқунинг қисқариши кенг учраши мумкинлиги сабабли, уйқу сифатини баҳолаш яширин хавфни аниқлаш тизимида киритилиши амалий жиҳатдан асосланган.

Яширин стенокардиянинг ривожланишида атеросклероз ва томир деворининг шикастланиши асосий рол ўйнайди. Бу жараённинг энг чуқур молекуляр механизми — липидларнинг ўта оксидланиши (ПОЛ) жадаллашиши ва организм антиоксидант тизими (АОС) ҳимоя фаоллигининг сусайиши ҳисобланади. Оксидланган паст зичликдаги липопротеинлар (ЛПНП) томир эндотелийсини шикастлаб, ишемияга замин яратади. Тинч ҳолатдаги ЭКГ кўпинча бу ҳолатни кўрсата олмагани сабабли, липид профили ва ПОЛ-АОС кўрсаткичларини жисмоний юкламани (ВЭМ) функционал тестлар билан биргаликда ўрганиш, яширин стенокардияни эрта аниқлаш алгоритмларини яратишда муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади: Липид профили, ПОЛ-АОС тизими ва велоэргометрия кўрсаткичларининг мажмуавий таҳлили асосида яширин стенокардияни эрта аниқлаш алгоритминини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва методлар: Тадқиқотда жами 150 нафар, 35–55 ёшдаги иштирокчи қатнашди. Улар икки гуруҳга ажратилди: назорат (соғлом, $n=30$) ва асосий гуруҳ ($n=120$). Асосий гуруҳ клиник жиҳатдан кўкрак қафасида оғриқ шикоятлари бўлмаган, аммо хавф омиллари: чекиш, дислипидемия, психоэмоционал стресс, гиподинамия ва АГ каби бўлган яширин ишемияга гумон қилинган беморлар гуруҳига ажратилди. Асосий гуруҳ доминант хавф омилларига кўра тўртта гуруҳга (ҳар бирида $n=30$) тақсимланди. Бундай тақсимоот нисбий бўлиб, ҳеч қанақа клиник аҳамиятга эга бўлмасида тадқиқот схемаларни гуруҳ ҳажми бўйича номуносабликсиз қийслаш имконини берди. Беморларда касалликни эрта аниқлаш мақсадида липид спектри кўрсаткичлари (умумий холестерин, триглицеридлар, ПЗЛП, ЮЗЛП), томир эндотелиysi ҳолатини баҳолаш учун азот оксиди (NO) миқдори, ПОЛ-АОС маҳсулотлари МДА ҳамда СОД кўрсаткичлари ўрганилди. Яширин ишемияни провокация қилиш ва жисмоний юкламага чидамлилигини аниқлаш мақсадида барча беморларда инструментал текширув сифатида велоэргометрия (ВЭМ) тести ўтказилди.

Лаборатор методлар: Барча иштирокчиларда қоннинг липид профили (Умумий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, Триглицеридлар) биокимёвий анализаторда текширилди. ПОЛ-АОС тизимини баҳолаш учун қон плазмасида липидлар оксидланиши маҳсулоти — малон диальдегиди (МДА) ҳамда антиоксидант ферментлар — супероксиддисмутаза (СОД) ва каталаза фаоллиги аниқланди. Функционал методлар: Беморларга тинч ҳолатда 12 тармоқли ЭКГ ёзилди ва стандарт протокол (Bruce) бўйича Велоэргометрия (ВЭМ) юкламани синамаси ўтказилди. Юклама пайтида ЭКГда ST сегментининг ишемик депрессияси (≥ 1 мм) кузатилиши яширин стенокардиянинг тасдиғи (мусбат тест) деб қабул қилинди.

Натижалар. Ўтказилган тадқиқот натижалари асосий ва назорат гуруҳи ўртасида биокимёвий ва функционал кўрсаткичларда жиддий фарқлар борлигини кўрсатди (1-жадвал).

1 жадвал.

Липид профили, апо-В ва СРБ.

Кўрсаткич	I	II	III	IV	V	Клиник гуруҳлар р
УХС, ммоль/л	4,38±0,40	6,21±0,44	6,22±0,55	6,22±0,45	6,44±0,42	0,157
ТГ, ммоль/л	1,13±0,21	2,10±0,28	2,10±0,35	2,11±0,28	2,06±0,37	0,912
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,41±0,16	0,91±0,11	0,91±0,13	0,93±0,11	0,91±0,13	0,794
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,40±0,36	4,13±0,48	4,16±0,49	4,11±0,46	4,29±0,45	0,407
АК, шартли бирлик	2,14±0,38	5,91±1,03	6,01±1,25	5,76±1,05	6,26±1,23	0,394
Апо-В, г/л	0,75±0,09	1,23±0,17	1,23±0,18	1,21±0,17	1,24±0,16	0,904
СРБ, мг/л	0,91±0,38	3,46±0,72	3,41±0,57	3,45±0,78	3,52±0,76	0,944

Изоҳ Барча клиник гуруҳларда назорат билан қийслаганда ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, атерогенлик коэффициент, апо-В ва СРБ статистик аҳамиятли фарқ қилди, $p < 0,001$.

Яширин стенокардияли беморларда яққол атероген профил шакллланган. Назоратда умумий холестерин $4,38 \pm 0,40$ ммоль/л бўлди, II–V гуруҳларда эса $6,21 \pm 0,44$; $6,22 \pm 0,55$; $6,22 \pm 0,45$ ва $6,44 \pm 0,42$ ммоль/л даражасида қайд этилди. Беморлар орасидаги гуруҳлараро фарқ статистик аҳамиятга етмади, $p = 0,157$. Атероген липопротеин - ПЗЛП назорат гуруҳида ХС ПЗЛП $2,40 \pm 0,36$ ммоль/л эди. II–V гуруҳларда у $4,13 \pm 0,48$; $4,16 \pm 0,49$; $4,11 \pm 0,46$ ва $4,29 \pm 0,45$ ммоль/л гача ошди. Ҳар бир клиник гуруҳ назоратдан статистик аҳамиятли фарқ қилди, $p < 0,001$ Бу даражанинг ўзиёқ барча яшири стенокардияли гуруҳлар тадқиқотга гиперхолестеринемиянинг яқин даражаси билан кирганини кўрсатади.

Гуруҳларда липид профили ва ПОЛ-АОС кўрсаткичлари қиёсий тавсифи.

2 жадвал.

ПОЛ-АОС ва NO тизимининг кўрсаткичлари.

Кўрсаткич	I	II	III	IV	V	Клиник гуруҳлар р
МДА, нмоль/мл	16,6±2,0	30,7±4,3	30,1±4,4	30,2±3,7	32,5±3,8	0,081
СОД, шартли бирлик/мг Нв	66,8±6,5	37,1±6,6	36,2±6,1	37,2±5,6	36,0±5,1	0,796
Каталаза, мкат/л	234,6±11,9	161,6±19,3	159,3±17,8	156,2±20,8	158,1±21,2	0,767
Церулоплазмин, мг/л	257,9±16,7	157,6±20,3	163,1±22,2	159,1±21,3	160,5±18,6	0,763
NOx, мкмоль/л	70,0±5,4	39,2±5,2	41,7±4,6	40,9±6,5	39,0±5,6	0,162

Изоҳ: ПОЛ-АОС — липидларнинг пероксид оксидланиши ва антиоксидант тизим. Ҳар бир клиник гуруҳни назорат билан МДА, СОД, каталаза, церулоплазмин ва NOx бўйича қиёслашда фарқлар $p < 0,001$ даражада бўлди.

ПОЛ-АОТдаги силжишлик МДА орқали ўрганилганда назорат гуруҳида унинг даражаси $16,6 \pm 2,0$ нмоль/млни ташкил этди. II гуруҳда у $30,7 \pm 4,3$ нмоль/мл, III гуруҳда $30,1 \pm 4,4$ нмоль/мл, IV гуруҳда $30,2 \pm 3,7$ нмоль/мл, V гуруҳда $32,5 \pm 3,8$ нмоль/млгача ошди. Барча клиник гуруҳлар назоратдан $p < 0,001$ даражада фарқ қилди, II–V блок ичида эса фарқлар аҳамиятли бўлмади, $p = 0,081$. Қийматлар диапазонининг ўзи яширин стенокардияли беморларда липопероксидация деярли икки барабар кучайганини англатади.

Супероксиддисмутаза фаоллиги қарама-қарши йўналишда ўзгарди. Назоратда СОД $66,8 \pm 6,5$ шартли бирлик/мг Нв бўлди. II–V гуруҳларда унинг қийматлари $37,1 \pm 6,6$; $36,2 \pm 6,1$; $37,2 \pm 5,6$ ва $36,0 \pm 5,1$ шартли бирлик/мг Нв даражасида жойлашди. Назоратга нисбатан пасайиш яққол эди, $p < 0,001$, клиник гуруҳлар ўртасида фарқ кузатилмади, $p = 0,796$. Аслида, аллақачон фаоллашган липопероксидация фонида ферментатив антиоксидант ҳимоянинг чуқур камайиши ҳақида гап боради.

Каталаза ва церулоплазмин кўрсаткичлари ҳам шу йўналишни тасдиқлади. Назорат гуруҳида каталаза $234,6 \pm 11,9$ мкат/л бўлди; беморларда у II–V гуруҳларда мос равишда $161,6 \pm 19,3$; $159,3 \pm 17,8$; $156,2 \pm 20,8$ ва $158,1 \pm 21,2$ мкат/лгача пасайди, назорат билан қиёслашганда $p < 0,001$, клиник гуруҳлар ўртасида $p = 0,767$. Церулоплазмин назоратдаги $257,9 \pm 16,7$ мг/лдан II–V гуруҳларда $157,6 \pm 20,3$; $163,1 \pm 22,2$; $159,1 \pm 21,3$ ва $160,5 \pm 18,6$ мг/лгача камайди, мос равишда $p < 0,001$ ва $p = 0,763$. Бу қийматларни битта маркернинг тасодифий тебраниши сифатида талқин қилиш қийин; бутун антиоксидант блокда мувофиқлашган силжиш кузатилди.

Азот оксидининг суммар барқарор метаболитлари сифатида NOx барча беморларда пасайган эди. Назорат гуруҳида кўрсаткич $70,0 \pm 5,4$ мкмоль/л бўлди. II гуруҳда у $39,2 \pm 5,2$ мкмоль/л, III гуруҳда $41,7 \pm 4,6$ мкмоль/л, IV гуруҳда $40,9 \pm 6,5$ мкмоль/л, V гуруҳда $39,0 \pm 5,6$ мкмоль/лни ташкил этди. Назорат билан фарқлар $p < 0,001$ даражада, клиник гуруҳлар ўртасида $p = 0,162$ бўлди. NOxнинг тахминан 39–42 мкмоль/лгача пасайиши NOга боғлиқ вазодилататор регуляциянинг барқарор чекланганини кўрсатади.

Кўрсаткичлар назорат гуруҳи ($n=30$) ва Асосий гуруҳ ($n=120$) ишончлилик даражаси асосий гуруҳда атероген липидлар (ЛПНП) ва ПОЛ маҳсулоти (МДА) микдори соғлом шахсларга нисбатан сезиларли даражада юқори, антиоксидант ҳимоя (СОД) эса аксинча сусайган.

Функционал синамаларга кўра, тинч ҳолатдаги ЭКГ 120 нафар беморнинг аксариятида нормал кўринишни берди. Бироқ, ВЭМ (велозергометрия) жисмоний юкламаси қўлланганда, 120 нафар бемордан силжиш кузатилди.

3 жадвал.

Велозергометриянинг бошланғич кўрсаткичлари.

Кўрсаткич	I	II	III	IV	V	Клиник гуруҳлар р
Порог қувват, Вт	120,4±12,7	79,9±9,7	78,8±9,3	78,1±8,5	77,1±9,0	0,675
Юклама вақти, дақ.	9,8±1,1	6,3±0,8	6,3±0,8	6,4±1,0	6,3±1,0	0,957

Изоҳ: жадвалга I–V гуруҳларда категорияли синама натижаларини қайта ҳисобламасдан қиёслаш мумкин бўлган порог қувват ва юклама давомийлиги киритилган.

Яширин стенокардияли беморларда жисмоний юкламага толерантлик бир хил йўналишда пасайгани кузатилди. Назорат гуруҳида порог қувват $120,4 \pm 12,7$ Вт бўлди. II гуруҳда у $79,9 \pm 9,7$ Вт, III гуруҳда $78,8 \pm 9,3$ Вт, IV гуруҳда $78,1 \pm 8,5$ Вт, V гуруҳда $77,1 \pm 9,0$ Вт гача пасайди. Гуруҳлараро текширув $p=0,675$ натижа берди.

Назоратда юклама давомийлиги $9,8 \pm 1,1$ дақиқани ташкил этди, беморларда эса $6,3–6,4$ дақиқа атрофида бўлди: II гуруҳда $6,3 \pm 0,8$ дақиқа, III гуруҳда $6,3 \pm 0,8$ дақиқа, IV гуруҳда $6,4 \pm 1,0$ дақиқа, V гуруҳда $6,3 \pm 1,0$ дақиқа, $p=0,957$. Назорат билан фарқ тахминан уч ярим дақиқага етди. Бу турдаги юклама синамаларида бундай фарқ майда детал эмас. Гап ишемик порогга эрта етиш ва коронар резервнинг тезроқ тугаши ҳақида боради. Эътиборли жиҳати, ушбу беморлар юклама пайтида ҳам ҳеч қандай кўкрак оғриғи сезишмади, бу эса яширин стенокардияни тўлиқ тасдиқлайди.

Муҳокама. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, липид профили ва ПОЛ-АОС тизимидаги бузилишлар томирлардаги яширин ишемик ўзгаришлар билан тўғридан-тўғри боғлиқ. ВЭМ синамаси мусбат чиққан яширин стенокардияли беморларда МДА даражаси энг юқори кўрсаткичга эга бўлди. Таниқли кардиолог олимлар Смит ва ҳаммуаллифлари (2022) ўзларининг кўп марказли тадқиқотларида дислипидемия ва сурункали психоэмоционал стресс комбинацияси яширин атеросклероз жараёнини 3,5 баробарга тезлаштиришини исботлашган эди. Бизнинг натижалар ҳам дислипидемия ва стресс аниқланган субъектларда ишемиянинг функционал белгилари эрта намоён бўлишини кўрсатиб, ушбу назарияни қўллаб-қувватлайди.

Шунингдек, Иванов ва унинг ҳамкасблари (2023) томонидан ўтказилган яширин коронар етишмовчилик диагностикасига бағишланган ишларда, фақатгина клиник хавф омилларига таяниб қолмасдан, функционал юклама тестлари (ВЭМ, тредмил) ва биокимёвий маркерлар комплексини қўллаш диагностика аниқлигини 88% гача ошириши таъкидланган. Биз таклиф этаётган клиник ва диагностика алгоритми ҳам айнан мана шу функционал ва лаборатор ўзгаришларнинг синергик таҳлилига асосланган бўлиб, Иванов тадқиқотидаги хулосаларни янада кенгайтиради ва амалий соғлиқни сақлаш тизими учун оптималлаштирилган ечимни таклиф этади.

Бошқа бир томондан, Ли ва муаллифлар жамоаси (2024) гиподинамия ва чекишнинг артериал девор эластиклигига таъсирини ўрганиб, эндотелий дисфункциясини ЯЮИКнинг энг биринчи субклиник белгиси сифатида баҳолашган. Бизнинг асосий гуруҳдаги лаборатор таҳлилларимизда эндотелиал дисфункция ва дислипидемия кўрсаткичларининг функционал ЭКГ ўзгаришлари билан тўғри коррелятив боғлиқликда эканлиги аниқланди. Бу эса биз ишлаб чиққан алгоритм ёрдамида яширин ишемияни кардиологик симптомлар (стенокардия хуружлари) юзага келмасдан анча олдин диагностика қилиш имконини беради. Ушбу натижаларга таяниб, биз соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғини учун яширин стенокардияни эрта аниқлаш алгоритмининг таклиф этамиз:

1.Скрининг босқичи: Хавф омиллари бор клиник белгиларсиз беморларда липид профили ва ПОЛ-АОС (МДА/СОД) текширилади. Атероген дислипидемия ва оксидланиш стресси аниқланганлар "Юқори хавф гуруҳи"га ажратилади.

2.Функционал босқич: Ушбу хавф гуруҳидаги беморларга анъанавий тинч ҳолатдаги ЭКГ эмас, балки мажбурий равишда ВЭМ (велоэргометрия) тести тайинланади.

3.Якуний ташҳис: Юклама остида оғриқсиз ST депрессияси аниқланиши яширин стенокардия ташҳисини эрта босқичда қўйиш ва беморни тўсатдан инфарктдан асраб қолиш имконини беради.

Хулоса. Липид профилининг бузилиши ва ПОЛ-АОС тизимидаги дисбаланс (МДА ортиши, СОД камайиши) яширин стенокардиянинг эрта метаболик белгилари ҳисобланади. Тинч ҳолатдаги ЭКГ симптомсиз ишемияни аниқлашда кам сезувчандир, ВЭМ тести эса хавф гуруҳидаги беморларнинг %ида яширин стенокардияни самарали ошкор этди. Таклиф этилган мажмуавий биокимёвий ва функционал алгоритм бирламчи тиббиёт тизимида яширин ЮИКни эрта аниқлаш ва юрак хуружи профилактикаси самарадорлигини оширади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Qu H., Meng Y., Chai H. et al. The effect of statin treatment on circulating coenzyme Q10 concentrations: an updated meta-analysis // *European Journal of Medical Research*. 2018. Vol. 23. Article 57.
2. Porto I., De Maria G.L., Leone A.M. et al. Endothelial progenitor cells, microvascular obstruction, and left ventricular remodeling // *American Journal of Cardiology*. 2013. Vol. 112. P. 782–791.
3. Lankin V., Kononova G., Tikhaze A. et al. The initiation of free radical peroxidation of low-density lipoproteins by glucose and methylglyoxal // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2014. Vol. 395. P. 241–252.
4. Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Особенности управления сердечно-сосудистым риском у пациентов с мультифокальным атеросклерозом // *Терапевтический архив*. 2018. Т. 90, № 9. С. 15–21.
5. Sharma A., Fonarow G.C., Butler J., Ezekowitz J.A., Felker G.M. Coenzyme Q10 and heart failure: a state-of-the-art review // *Circulation: Heart Failure*. 2016. Vol. 9. e002639.
6. Sniderman A.D., Williams K., Contois J.H. et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2011. Vol. 4. P. 337–345.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ФРАКЦИИ ВЫБРОСА СЕРДЦА ПЛОДА С КАРДИОМЕГАЛИЕЙ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У МАТЕРИ

М. М. Усманова¹, Н. М. Нормуродова², Д. К. Алимухамедова³

¹Андижанский государственный медицинский институт, Андижан,

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

³Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан

Ключевые слова: фракция выброса сердца плода, кардиомегалия, гестационный сахарный диабет у матери.

Tayanch soʻzlar: homila yuragining chiqarish fraksiyasi, kardiomegalya, onada homiladorlik qandli diabeti.

Key words: fetal cardiac ejection fraction, cardiomegaly, maternal gestational diabetes mellitus.

В статье представлены результаты изменения фракции выброса желудочков сердца плода в зависимости от наличия гестационного сахарного диабета у матери и макросомии плода, с развитием диабетической фетопатии, в частности гипертрофической кардиомиопатии. Результаты показали, что у плодов беременных с гестационным сахарным диабетом отмечается снижение фракции выброса обоих желудочков, наиболее выраженное при сочетании гестационного сахарного диабета с макросомией плода. Выявлена отрицательная корреляционная связь между кардиофеморальным индексом и фракцией выброса желудочков, что свидетельствует о взаимосвязи структурного ремоделирования сердца со снижением его сократительной функции. Полученные данные подтверждают диагностическую ценность комплексной ультразвуковой оценки фракции выброса и кардиофеморального индекса для раннего выявления сердечной дисфункции у плода.

ONADA HOMILADORLIK QANDLI DIABETI HOMILA KARDIOMEGALIYASI BILAN KECHGANIDA YURAK CHIQRISH FRAKSIYASINI ULTRATOVUSH BAHOLASH

M. M. Usmanova¹, N. M. Normurodova², D. K. Alimuxamedova³

¹Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon,

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

³Qozog'iston tibbiyot universiteti "Jamoat salomatligi oliy maktabi", Almati, Qozog'iston

Maqolada onadagi gestatsion qandli diabet va homila makrosomiyasi, diabetik fetopatiya, xususan gipertrofik kardiomiopatiya rivojlanishi bilan bog'liq holda homila yuragi qorinchalari chiqarish fraksiyasidagi o'zgarishlar natijalari keltirilgan. Natijalar gestatsion qandli diabet bilan kechgan homiladorliklarda homila yuragining har ikkala qorinchasi chiqarish fraksiyasi pasayishini, eng yaqqol o'zgarishlar esa gestatsion qandli diabet homila makrosomiyasi bilan birga kuzatilgan hollarda aniqlanishini ko'rsatdi. Kardiofemoral indeks bilan qorinchalar chiqarish fraksiyasi o'rtasida manfiy korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi, bu esa yurakning strukturaviy remodellashtirilishi va uning qisqarish funksiyasi pasayishi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. Olingan natijalar homilada yurak disfunktsiyasini erta aniqlashda chiqarish fraksiyasi va kardiofemoral indeksni kompleks ultratovush baholashning diagnostik ahamiyatini tasdiqlaydi.

ULTRASOUND ASSESSMENT OF FETAL CARDIAC EJECTION FRACTION IN FETUSES WITH CARDIOMEGALY OF MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

M. M. Usmanova¹, N. M. Normuradova², D. K. Alimukhamedova³

¹Andijan State Medical Institute, Andijan,

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

³Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan

This article presents the results of changes in fetal ventricular ejection fraction according to the presence of maternal gestational diabetes mellitus and fetal macrosomia associated with diabetic fetopathy, particularly hypertrophic cardiomyopathy. The findings demonstrated a reduction in the ejection fraction of both ventricles in fetuses of mothers with gestational diabetes mellitus, with the most pronounced decrease observed in cases complicated by fetal macrosomia. A significant negative correlation was found between the cardiofemoral index and ventricular ejection fraction, indicating an association between cardiac structural remodeling and impaired myocardial contractile function. These findings support the diagnostic value of the comprehensive ultrasound assessment of ventricular ejection fraction and the cardiofemoral index for the early detection of fetal cardiac dysfunction.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее распространенных осложнений беременности, частота которого во всем мире неуклонно возрастает вследствие увеличения распространенности ожирения, метаболических нарушений и позднего репродуктивного возраста женщин [7,8]. Метаболические изменения при ГСД оказывают непосредственное влияние на внутриутробное развитие плода, способствуя формированию структурных и функциональных изменений миокарда еще в антенатальном периоде [6,7]. По данным современных систематических обзоров и метаанализов, у плодов беременных с

сахарным диабетом чаще выявляются гипертрофия миокарда, нарушения диастолической функции и признаки снижения общей эффективности работы сердца, что повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов [1,2,7,8].

В последние годы фетальная эхокардиография рассматривается как наиболее информативный неинвазивный метод ранней диагностики сердечной дисфункции плода, позволяющий количественно оценивать как морфометрические, так и функциональные показатели сердца [1,2,7]. Несмотря на широкое использование индекса производительности миокарда (Tei index), показателей трансмитрального и транстрикуспидального кровотока, а также современных технологий оценки деформации миокарда, вопрос диагностической ценности объемных показателей сердца, включая фракцию выброса желудочков плода, остается недостаточно изученным [6,7].

Фракция выброса представляет собой интегральный показатель насосной функции сердца и потенциально может служить ранним маркером нарушения систолической функции миокарда до появления выраженных клинических проявлений сердечной недостаточности у плода [6].

Современные ультразвуковые технологии, включая двумерную эхокардиографию с расчетом объемов желудочков методом Симпсона, позволяют получать объективные количественные характеристики сократительной способности сердца плода и расширяют возможности пренатальной диагностики функциональных нарушений [2,7]. Вместе с тем количество исследований, посвященных изучению фракции выброса сердца плода именно при гестационном сахарном диабете, остается ограниченным, а опубликованные результаты отличаются неоднозначностью, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного показателя и определения его диагностической значимости в комплексной оценке функционального состояния сердца плода [7,8].

Таким образом, исследование ультразвуковой оценки фракции выброса сердца плода при гестационном сахарном диабете у матери является актуальным, поскольку может способствовать совершенствованию ранней диагностики субклинической сердечной дисфункции плода, оптимизации антенатального наблюдения и улучшению перинатальных исходов [7,11].

Целью исследования явилось оценка фракции выброса правого и левого желудочков сердца плода у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода с использованием эхокардиографии и метода дисков Симпсона.

Материалы и методы исследования. В проспективное сравнительное исследование были включены 104 беременные женщины, распределенные на три группы в зависимости от наличия гестационного сахарного диабета у матери и макросомии плода. Первую (основную) группу составили 33 беременные женщины с ГСД и макросомией плода. Во вторую (группу сравнения) вошли 37 беременных женщин с макросомией плода без ГСД. Контрольную группу составили 34 здоровые беременные женщины с физиологическим течением беременности и нормальной массой плода.

Ультразвуковые исследования проводились на аппарате экспертного класса Samsung WS80A (Samsung Medison, Республика Корея). Конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) правого и левого желудочков определяли с использованием модифицированного метода дисков Симпсона. Фракцию выброса рассчитывали по формуле: $ФВ = (КДО - КСО) / КДО \times 100 \%$, где показатель отражает процент изменения объема желудочка в процессе его сокращения и характеризует глобальную систолическую функцию миокарда (рис.1).

Дополнительно для оценки размеров сердца измеряли ширину сердца на уровне атриоventрикулярных клапанов в диастолу желудочков и рассчитывали кардиофеморальный индекс (КФИ) по формуле: $КФИ = ШС / ДБ$, где ШС — ширина сердца, ДБ — длина бедренной кости. Значение $КФИ \leq 0,59$ считали нормальным на протяжении всей беременности, тогда как $КФИ > 0,60$ свидетельствовал о кардиомегалии плода (рис.2).

Перед проведением статистического анализа была оценена нормальность распределения данных. Поскольку значения ФВ в основной группе не соответствовали нормальному распределению, для сравнения трех независимых групп использовали критерий Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони, а для попарного сравнения независимых выборок – кри-

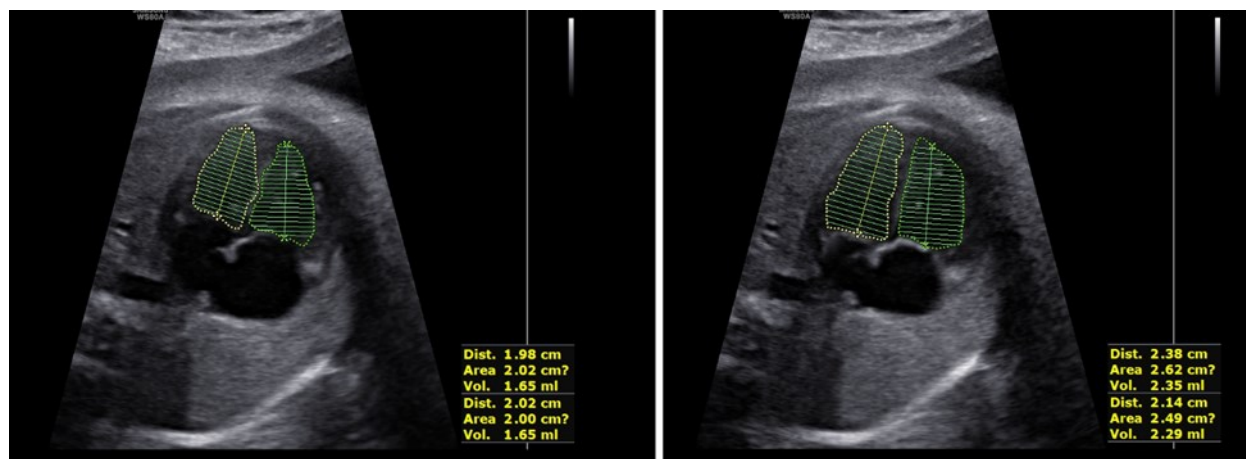


Рис. 1. Оценка объемов желудочков сердца в четырехкамерном срезе методом дисков Симпсона с использованием серошкальной эхографии: а) КСО желудочков; б) КДО желудочков.

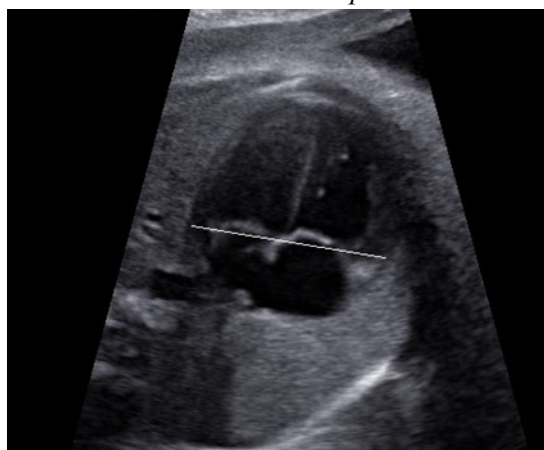


Рис. 2. Измерение ширины сердца плода на уровне атриовентрикулярных клапанов для расчета кардиофеморального индекса (КФИ).

терий Манна-Уитни. Также КФИ в контрольной группе имел отличное от нормального распределения. Для оценки влияния факторов «группа» и «желудочек» на показатели фракции выброса применяли дисперсионный анализ с повторными измерениями (GLM Repeated Measures). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Медиана фракции выброса правого желудочка в основной группе составила 56,72 % (49,5–61,7), левого желудочка — 50,90 % (47,7–59,5). В группе сравнения медиана фракции выброса правого желудочка составила 59,0 % (52,14–62,91), левого желудочка — 58,8 % (51,55–61,82). В контрольной группе значения были наиболее высокими: фракция выброса правого желудочка составила 62,15 % (58,69–64,04), а левого желудочка — 60,54 % (56,35–63,43). Для показателей фракции

выброса в основной группе было выявлено ненормальное распределение данных.

Сравнительный анализ показал статистически значимое снижение сократительной функции миокарда у плодов беременных с ГСД. Фракция выброса правого желудочка была достоверно ниже в основной группе по сравнению с контрольной ($\chi^2 = 9,657$; $p = 0,008$), аналогично для левого желудочка различия были еще более выраженными ($\chi^2 = 13,808$; $p = 0,001$). Наиболее низкие значения фракции выброса зарегистрированы у плодов беременных с ГСД, что свидетельствует о снижении сократительной способности миокарда в условиях диабетической беременности.

По результатам дисперсионного анализа с повторными измерениями выявлено статистически значимое влияние фактора «желудочек» ($F = 8,967$; $p = 0,003$; частичная $\eta^2 = 0,082$), что подтверждает наличие достоверных различий между фракцией выброса правого и левого желудочков независимо от исследуемой группы. Взаимодействие факторов «желудочек $\times$ группа» статистически значимым не было ($F = 1,181$; $p = 0,311$; частичная $\eta^2 = 0,023$), что свидетельствует о сходном характере различий между желудочками во всех исследуемых группах. Вместе с тем выявлено статистически значимое влияние фактора «группа» на средние значения фракции выброса желудочков ($F = 6,594$; $p = 0,002$; частичная $\eta^2 = 0,115$), что указывает на существенное влияние метаболического состояния матери на функциональное состояние сердца плода.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что функциональное ремоделирование сердца плода при ГСД характеризуется увеличением конечных диастолических и конечных систолических объемов желудочков, повышением ударного и минутного объемов преимущественно правого желудочка, а также снижением фракции выброса обоих желудоч-

ков. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у плодов беременных с сочетанием гестационного сахарного диабета и макросомии.

КФИ в основной группе составил 0,64 (0,60;0,66), в группе сравнения – 0,58 (0,56;0,60) и в контрольной группе – 0,56 (0,52;0,58), имея статистически значимое различие при тесте Краскела–Уоллиса $\chi^2=42,307$, $p<0,001$. Анализ простой линейной регрессии показал отсутствие статистически значимой связи между сроком беременности и КФИ. При увеличении срока беременности на одну неделю КФИ возрастал лишь на 0,001 единицы ($B=0,001$), однако данное изменение не достигало статистической значимости ($\beta=0,084$, $t=0,856$, $p=0,394$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что в исследуемой выборке КФИ практически не зависит от срока беременности. По данным корреляционного анализа Спирмена выявлена сильная положительная взаимосвязь между фракцией выброса правого и левого желудочков сердца плода ($\rho=0,718$; $p<0,001$). Кроме того, КФИ имел статистически значимую отрицательную корреляцию с фракцией выброса правого желудочка ($\rho=-0,244$; $p=0,012$) и левого желудочка ($\rho=-0,346$; $p<0,001$). При этом связь с фракцией выброса левого желудочка была более выраженной, чем с фракцией выброса правого желудочка. Полученные результаты свидетельствуют, что увеличение КФИ ассоциируется со снижением сократительной функции сердца плода. Более тесная отрицательная связь КФИ с фракцией выброса левого желудочка позволяет предположить, что при ремоделировании сердца плода функциональные изменения левого желудочка могут проявляться раньше или быть более выраженными. Сильная положительная корреляция между фракцией выброса правого и левого желудочков отражает согласованную работу обоих желудочков и подтверждает, что ухудшение сократительной функции, как правило, затрагивает сердце плода комплексно. Эти данные поддерживают целесообразность комплексной оценки КФИ и фракции выброса обоих желудочков при пренатальном эхокардиографическом исследовании, особенно у беременных с повышенным риском развития сердечной дисфункции плода.

Обсуждение. В исследовании D'Ambrosi F. и соавт. [6] приняли участие 35 женщин с гестационным диабетом и 217 женщин без диабета. Время наполнения правого желудочка (RVFT) было значительно ниже в группе с гестационным диабетом (среднее значение RVFT = $39,2 \pm 4,4$ против $43,6 \pm 4,6$; $p < 0,01$). Аналогично, время наполнения левого желудочка (LVFT) было короче в группе с гестационным диабетом по сравнению с группой без гестационного диабета, хотя разница не была статистически значимой (среднее значение LVFT = $43,6 \pm 4,6$ против $44,6 \pm 5,5$; $p = 0,33$). Результаты их исследования подтверждают, что нарушения функции правого желудочка сердца плода наблюдаются также при беременности, когда гестационный диабет хорошо контролируется.

В рамках исследования Özalp M. и соавт. [11] были оценены в первой группе 36 женщин с ГСД без введения инсулина, во второй группе 33 случая с введением инсулина и 124 случая в контрольной группе. Взаимосвязь между структурными и функциональными параметрами сердца плода и перинатальными исходами оценивалась с помощью фетальной эхокардиографии. Результаты показали, что значения индекса Теи левого желудочка плода были статистически значимо выше при сравнении групп с гестационным диабетом первой и второй и контрольной группы ($p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно), в то время как соотношение Е/А было значительно ниже ($p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно). Было установлено, что уровень HbA1c в крови матери показал значительную отрицательную корреляцию с соотношением Е/А сердца плода и значительную положительную корреляцию со временем изоволюметрической релаксации и индексом Теи ($p<0,001$, $p = 0,000$ и $p<0,001$ соответственно). Частота неблагоприятных перинатальных исходов была выше в группе с диабетом (46,4%-2,6%). При анализе случаев гестационного диабета с точки зрения перинатальных исходов было выявлено значительное различие в уровнях HbA1c, соотношении Е/А и значениях индекса Теи между случаями в группе с неблагоприятными перинатальными исходами и группой с нормальными результатами ($p = 0,001$, $p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно). Все это показывает тесную взаимосвязь между нарушением функции сердца и неблагоприятными перинатальными исходами позволяет предположить, что доплерография сердца может быть ценным инструментом для мониторинга и ведения плода у пациенток с гестационным сахарным диабетом.

В исследование Nou Q. и соавт. [9] были включены 56 беременных женщин с диагно-

зом ГСД и 55 беременных женщин без ГСД на сроке от 24 до 30 недель беременности. Для измерения скорости притока крови через митральный и трикуспидальный клапаны (Е-волны, А-волны) при импульсно-волновой доплерографии, а также скорости движения митрального и трикуспидального кольца (е'-волны, а'-волны) при тканевой доплерографии применялись традиционный метод и метод ДД. Были рассчитаны соотношения Е/А, е'/а' и Е/е'. По результатам данного исследования функция правого желудочка показала значительно более низкие соотношения Е/е' в группе с ГСД по сравнению с контрольными плодами при использовании традиционного метода (6,35 против 6,79; $P = 0,001$). Как левая (6,16 против 6,59; $P = 0,036$), так и правая (6,28 против 6,75; $P = 0,01$) желудочковые функции показали значительно более низкие значения соотношения Е/е' в группе плодов с гестационным сахарным диабетом (ГСД) по сравнению с контрольными плодами. Авторы пришли к выводу, что воздействие высоких уровней глюкозы в крови матери приводит к нарушению диастолической функции у плодов. Измерение соотношения Е/е' с использованием метода тканевой доплерографии считается перспективным методом оценки диастолической функции сердца плода. Также авторы утверждают, что степень контроля ГСД не оказывает существенного влияния на диастолическую функцию плода, поэтому необходимо раннее выявление дисфункции сердца плода, связанных с ГСД.

В работе Patey O. и соавт. [12] в исследование включены данные 75 беременных женщин, родивших в срок, в том числе 54 с нормальной беременностью и 21 с диагнозом предгестационного или гестационного сахарного диабета. По сравнению с нормальными беременностями, диабетические беременности продемонстрировали значительные различия в геометрии желудочков плода, деформации миокарда и функции сердца. Полученные результаты дали возможность сделать выводы о том, что у женщин с диабетом у их плодов сердечные показатели, указывающие на нарушение функции миокарда значительно выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, анализ современной литературы свидетельствует о недостаточности данных, посвященных оценке фракции выброса сердца плода при гестационном сахарном диабете у матери. Большинство исследований сосредоточено на изучении сердечной дисфункции с использованием различных эхокардиографических методик, тогда как диагностическая значимость фракции выброса остается недостаточно изученной, что определяет необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Выводы. У плодов беременных с гестационным сахарным диабетом выявляются признаки функционального ремоделирования сердца, проявляющиеся снижением фракции выброса обоих желудочков и изменением объемных показателей, наиболее выраженные при сочетании ГСД с макросомией. Увеличение кардиофеморального индекса ассоциируется со снижением сократительной функции миокарда, что подтверждает его диагностическую ценность в сочетании с оценкой фракции выброса обоих желудочков для раннего выявления сердечной дисфункции плода.

Использованная литература:

1. Нормурадова Н.М., Усманова М.М. Ультразвуковая оценка морфометрических показателей сердца плодов от матерей с гестационным сахарным диабетом. Тиббиёт таълим ва инновацион тадқиқотлар. 2026; 9 (3): 21-29.
2. Усманова М.М., Нормурадова Н.М. Эхокардиографическая оценка показателей функции сердца плода при сахарном диабете у матери. Доктор ахборотномаси. 2025;4 (121): 116-123.
3. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025;48(Suppl.1)—S350.
4. Bhorat I., Pillay M., Reddy T. Determination of the fetal myocardial performance index in women with gestational impaired glucose tolerance and to assess whether this parameter is a possible prognostic indicator of adverse fetal outcome. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. 2018;31(15): 2019-2026.
5. Chen Y., Huang D., Liu J., et al. Non-invasive detection of fetal vascular endothelial function in gestational diabetes mellitus. Frontiers in Endocrinology. 2021;12: 763683.
6. D'Ambrosi F., Rossi G., Soldavini, C. M., et al. Evaluation of fetal cardiac function in pregnancies with well-controlled gestational diabetes. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2021; 304(2): 337-344.
7. Depla A. L., De Wit L., Steenhuis T. J., et al. Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiog-

- raphy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021;57(4):539–550.
8. Ghaderian M., Hemmat M., Behdad S., et al. Fetal cardiac functional abnormalities assessed by echocardiography in mothers suffering gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Current problems in cardiology*. 2021; 46(3): 100658.
9. Hou Q., Yan F., Dong X., et al. Assessment of fetal cardiac diastolic function of gestational diabetes mellitus using dual-gate Doppler. *Medicine*. 2021; 100(28): e26645.
10. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guidelines (updated): Performance of the fetal cardiac ultrasound examination. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2023; 61:788-803.
11. Özalp M., Demir O., Dinç G., et al. Fetal cardiac Doppler changes in gestational diabetic pregnancies and its relationship with perinatal outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 47(10); 3480-3487.
12. Patey O., Carvalho J. S., Thilaganathan B. Perinatal changes in fetal cardiac geometry and function in diabetic pregnancy at term. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54(5):634-642.

DOI: 10.38095/2181-466X-20261243-98-101

УДК 616.711-007.43-089

БЕЛ УМУРТҚАЛАРИДА КУЗАТИЛУВЧИ ОҒРИҚ СИНДРОМИНИ ДАВОЛАШДА МИНИИНВАЗИВ ВА ЭНДОСКОПИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**Қ. Т. Худайбердиев, Н. Т. Ботиров, М. К. Турсунов, Ф. Қ. Турсунов**

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: бел умуртқалари, дегенератив-дистрофик касалликлар, остеохондроз, оғриқ синдроми, рефлекс синдром, компрессион синдром, миниинвазив технологиялар, эндоскопик жарроҳлик.

Ключевые слова: поясничный отдел позвоночника, дегенеративно-дистрофические заболевания, остеохондроз, болевой синдром, рефлекторный синдром, компрессионный синдром, миниинвазивные технологии, эндоскопическая хирургия.

Key words: lumbar spine, degenerative-dystrophic diseases, osteochondrosis, pain syndrome, reflex syndrome, compressive syndrome, minimally invasive technologies, endoscopic surgery.

Тадқиқот мақсади. Бел умуртқаларининг дегенератив касалликларида кузатиловчи оғриқ синдроми, шу жумладан рефлекс ва компрессион синдромларни даволашда миниинвазив ва эндоскопик технологияларни қўллаш самарадорлигини баҳолаш ҳамда жарроҳлик даволаш усулини танлашда дифференциал ёндашувнинг аҳамиятини аниқлаш. Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда 30–60 ёш оралиғидаги бел умуртқалари остеохондрози ва дискоген характердаги оғриқ синдроми мавжуд бўлган 160 нафар беморнинг клиник-инструментал маълумотлари таҳлил қилинди. Натижалар. Эндоскопик трансфораминал ва интерламинар дискэктомия усуллари қўлланилди. Эндоскопик амалиётдан сўнг монорадикуляр синдромнинг регресси, беморларнинг эрта фаоллашуви ва стационарда даволаниш муддатининг қисқариши кузатилди. Хулоса. Бел умуртқаларининг дегенератив-дистрофик касалликларида миниинвазив ва эндоскопик технологиялар оғриқ ҳамда компрессион синдромларни даволашда самарали ва техник жиҳатдан хавфсиз усуллар ҳисобланади.

ЗНАЧЕНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**Қ. Т. Худайбердиев, Н. Т. Ботиров, М. К. Турсунов, Ф. Қ. Турсунов**

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Цель исследования. Оценить эффективность применения миниинвазивных и эндоскопических технологий в лечении болевого синдрома, включая рефлекторные и компрессионные синдромы, наблюдающиеся при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника, а также определить значение дифференцированного подхода при выборе метода хирургического лечения. Материалы и методы. В исследование включены и проанализированы клинико-инструментальные данные 160 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника и болевым синдромом дискогенного характера. Результаты. Применялись эндоскопические методы трансфораминальной и интерламинарной дискэктомии. После выполнения эндоскопических вмешательств отмечались регресс монорадикулярного синдрома, ранняя активизация пациентов и сокращение сроков стационарного лечения. Заключение. При дегенеративно-дистрофических заболеваниях поясничного отдела позвоночника миниинвазивные и эндоскопические технологии являются эффективными и технически безопасными методами лечения болевых и компрессионных синдромов.

THE ROLE OF MINIMALLY INVASIVE AND ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PAIN SYNDROME IN LUMBAR SPINE DISORDERS**K. T. Khudaiberdiev, N. T. Botirov, M. K. Tursunov, F. K. Tursunov**

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

Objective: to evaluate the efficacy of minimally invasive and endoscopic technologies in the treatment of pain syndromes, including reflex and compressive syndromes associated with degenerative diseases of the lumbar spine, and to determine the importance of a differentiated approach in selecting the appropriate surgical treatment method. Materials and Methods. The study analyzed clinical and instrumental data from 160 patients aged 30 to 60 years with lumbar osteochondrosis and discogenic pain syndrome. Results. Endoscopic transforaminal and interlaminar discectomy techniques were performed. Following endoscopic interventions, regression of the monoradicular syndrome, early patient mobilization, and reduced duration of hospital stay were observed. Conclusion. In patients with degenerative-dystrophic diseases of the lumbar spine, minimally invasive and endoscopic technologies are effective and technically safe methods for the treatment of pain and compressive syndromes.

Кириш: Бел умуртқаларини дегенератив дистрофик жараён туфайли ишғол бўлиши тарқалган остеохондрознинг энг кўп учрайдиган тури ҳисобланади. Остеохондрознинг клиник манзарасининг асосий предиктори бўлган оғриқ синдроми ва неврологик етишмовчилик билан намоён бўлади. Статистик маълумотларнинг 70% дан 86% гача оғриқ синдроми, унинг қайталаниши ва доимий шифокорга мурожаат этиши, вақтинча ишга лаёқатсизлик белгиланиши 30% - 48% ташкил этмоқда. АҚШ да ҳар йили бел умуртқалари дегенератив дистрофик хасталиги билан мурожаат этган беморларни комплекс текширувдан ўтказиш учун сарфланаётган маблағлар миқдори 8 млрд долларни ташкил этмоқда [1]. Дегенератив –

дистрофик касаллик билан хасталанганларнинг 10% турғун ногирон бўлиб қолмоқда [2]. Бел умуртқаларида спондилёз ва дискоген патологияни инобатга олганда, бу муаммо тиббий ва ижтимоий аҳамиятга айланмоқда. Олимларнинг башорат қилишга қараганда – якин келажакда дегенератив – дистрофик жараён билан хасталанганларнинг сонини ортиб бориши кутилмоқда. Бу эса давлат бюджет маблағларига ўзининг таъсирини кўрсатади. Айниқса юқори технологик жарроҳлик амалиётлари кўп маблағни талаб этиши аёндир [3.4] .

Бугунги кунда дискоген генезга эга бўлган патологик ўзгаришларни даволашда анъанавий жарроҳлик услублари билан бирга кам инвазив жарроҳлик усуллари қўлланилмоқда. Бу усуллар шартли равишда қуйидагиларга ажратиш мумкин. Оғриқ импульсациясини келтириб чиқарувчи омилларга таъсир этувчи усуллар:

1). Юқори частотали денервация тиббий лазер нури ва криоплазма таъсири орқали умуртқаларо дискнинг фрагментларига таъсир этиш.

2). Эндоскопик технологиялар қўллаган ҳолда радикуломиелоишемияга сабаб бўлувчи омилларни баратараф этиш .

Кам инвазив эндоскопик усулларни бевосита оғриқ синдромига сабаб бўлувчи омилга кичик ҳажмли канюля (порт) орқали локал таъсир этиш имкониятини мавжудлиги унга бўлган муносабатни янада ижобийлаштиради [5]. 1997й Destanho томонидан бел умуртқаларо диск чуррасини эндоскопик усулда бартараф этишнинг дастлабки натижаларини эълон қилган. Ҳозирги кунга қадар бел умуртқалари дегенератив- дистрофик хасталигининг рефлексор компрессион ишемик турларини даволашда қўлланилаётган эндоскопик усулларни турларини кўплиги, бу усулларни қўлланишига кўрсатмаларни ишлаб чиқиш масаласи ниҳоясига етгани йўқ [3.5]. Мутахассислар орасида мувофиқлашган фикр шаклланмаган. Бел умуртқалари дегенератив-дистрофик касаллигининг асоратларини даволашда дифференциал ёндашувни амалга ошириш зарурияти сақланмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади- бел умуртқалари дегенератив касаллигининг рефлексор ва компрессион синдромини даволашда эндоскопик технологияларни фойдаланишда дифференциал ёндошувининг аҳамияти.

Клиник материаллар ва услублар – Кузатувимизда бел умуртқалари остеохондрози билан ва дискоген характердаги оғриқ синдроми билан мурожаат қилган 160 нафар бемор таҳлил қилинди. Беморларнинг ёши 30-60 ни ташкил этди. Кузатув учун асосий гуруҳга 83 нафар бемор, таққослов гуруҳига 77 нафар бемор киритилди. Эркалар 116 (72,8%) нафар. Аёллар 44 (27,2%) нафар. Кузатувдаги беморлар нейрохирургия бўлимига кўп маротаба самарасиз консерватив давондан сўнг мурожаат қилган.

Беморларнинг касаллигини клиник манзараси ўрганилганда 99 (62,0%) нафар беморда рефлексор синдром (люмбаго, люмбоишалгия) аниқланган. 61 (38%) нафар беморда турли интенсивликда кузатиловчи радикуляр синдром аниқланган. Беморларда кузатиловчи оғриқ синдромини интенсивлиги ВАШ – бўйича баҳоланди. Шунга биноан 88 (55,2%) беморда мавжуд оғриқ синдромининг интенсивлиги 5-7 баллни 72 (44,8%) нафар беморда эса 8-10 баллни ташкил етди. Сурункали қайталанувчи оғриқ синдромини сабабини ўрганиш диско-радикуляр тафовутга сабаб бўлувчи патологик ўчоқни аниқлаш мақсадида беморларни барчасига комплекс текширув усуллари қўлланди: стандарт проекцияда бел умуртқаларини спондилографияси. МРТ, МСКТ.

Беморларга кам инвазив жарроҳлик усулларини қўллашда қуйидагилар инобатга олинди: беморнинг ёши, комарбид ҳолати, консерватив давонинг самарадорлиги неврологик ўзгаришларни характери, текширув натижаларига мослиги, умуртқа сегментларида дегенератив дистрофик жараённинг босқичи. Тадқиқот натижаларини таҳлили асосида 83 нафар беморга мининвазив усулдаги жарроҳлик амалиёт қўлланилди. Беморларга қуйидаги мининвазив амалиёт усуллари қўлланилган ҳолда даволанди:

- дископункцион усул: юқори частотали денервация лазер ёрдамида ёки криоплазма вапоризация усули жами 52 беморга бажарилди.

Умуртқаларо юқори частотали дерцепция усули 25 нафар беморда амалга оширилди. Унга кўрсатмалар: қайталанувчи люмбаго синдроми, ўтказилган консерватив давонинг самарасизлиги, МРТ хулосасига биноан диск протрузияси, умуртқаларо диск чуррасини мавжуд эмаслиги, беморнинг ёши (30 ёшга қадар).

Лазер ёрдамида ёки криоплазма асосида дископластика (нуклеопластика) амалиёти 27

нафар беморда амалга оширилди. Кўрсатмалар: дискоген характердаги бел соҳасида оғрик синдромини мавжудлиги, умуртқалараро диск протрузияси 6 ммдан зиёд бўлмаган ҳолати, консерватив даволаниш самарасизлиги.

Умуртқаларо дискда «пункция» усулида бажарилувчи жарроҳлик аралашувлари рентген ЭОП назорати остида дегенератив жараён туфайли яллиғланган дискни контрастли «дискография» усулида текширилади. Контрастли дискографиядан кўзланган мақсад дискнинг ичига босим остида контраст модда юбориб, диск ичи босимини ортириш туфайли мавжуд оғрик синдромини ҳосил қилиши ва интенсивлигини кучайтириш, дискнинг фиброз ҳалқасини бутунлигини аниқлаш. Бу амалиёт таркибига кирувчи «индикатор» бўлиб, муолажаланинг самарадорлигини белгилайди.

Умуртқа погонаси дегенератив хасталигини даволашда қўлланилаётган мининвазив усул «нуклеопластика» ёки «криоплазмали нуклеопластика» деб аталади. 1955й услубини амалга ошириш учун махсус аппарат ёраида дегенерацияга учраган дискнинг «пульпоз ядроси» 50-55 С ҳароратда коагуляция ёки тунелизация қилинади [6]. Криоплазма кобляция усули 20-30 сония давом этувчи муолажаа бўлиб, беморни касалхонага жойлашишига ҳожат бўлмайди.

Бел умуртқалари остеохондрозини асорати сифатида кузатилувчи шаклланган экстрюзия ҳолатидаги умуртқалараро диск чурраси эндоскопик технологиялар қўлланган ҳолда перкутан трансфораминал диск эктомия ва перкутан интерламинар усулида бартараф қилинди. Эндоскопик усулда жами 31 беморга амалиёт ўтказилди.

Олинган натижалар ва унинг муҳокамаси.

Беморларни даволаш самарадорлиги қуйидаги предикторлар мавжудлиги ёки интенсивлигини сўнишини баҳолаш орқали ўргандик:

- Шикоятларни мавжуд эмаслиги
- Жисмоний ҳаракатларни тикланиши
- Неврологик етишмовчиликни регресс бўлиши
- Стационарда бўлиши куни

Амалиётда кейинги эрта даврда (1 ой ичида) кузатилган натижалар – яхши, қониқарли, ва қониқарсиз тизимда баҳоланди, яъни шикоят йўқ, фаоллиги тикланган, неврологик етишмовчилиги мавжуд бўлмаган беморлар - «яхши» - деб баҳоланади. Баҳоловчи тизимда 1 та етишмовчилик аниқланса – «қониқарли», -2 та етишмовчилик кузатилса- «қониқарсиз». 52 нафар асосий гуруҳ беморларнинг 20 нафарида ижобий натижа кузатилган. Бу беморларга радиочастотали дерцепция ўтказилган, 22 нафарига лазерли ва криоплазмали дископластика ўтказилган. Шунинг алоҳида таъкидлаш лозимки, синувертебрал нервни радио частотали денервациясидан кейин мавжуд оғрик синдроми муолажадан сўнг аста-секин сўнади (1-3 кун мобайнида). Умуртқалараро дискни пункция қилиш усулида даволанган 10 нафар беморда амалиётдан сўнг сезиларли ўзгариш кузатилди. Шундан 5 нафарига лазерли диско-термопластика амалиёти ўтказилган. 5 нафар беморга эса синувертебрал нервни радио частотали денервацияси ўтказилган бўлиб, унинг сабаби ўрганилганда умуртқалараро остеохондрозни полисегментар тури сабаб бўлган, Натижаларнинг якуний ҳулосасида 52 нафар бемордан 42 нафарида (80,8%) ижобий натижа қайд этилган. Таққослаш учун назорат гуруҳидаги 47 нафар беморга стандарт консерватив даво усуллари қўлланилган. Назорат гуруҳининг даволаш натижалари ўрганилганда ўтказилган консерватив даво фақат 32 (68,0%) нафар беморда натижа берган. Бел умуртқаларини дегенератив хасталигини даволашда мининвазив турдаги дископункцион даволаш усули анъанавий консерватив даволаш услубидан самарали бўлиб, техник жиҳатдан осон, хавфсиз, оғрик синдромига сабаб бўлаётган патологик ўчоқни ўзига таъсир кўрсатиб, унинг ҳажмини кичайтиради ва пульпоз ядронинг патологик ҳаракатни бартараф қилади. Даволаш муолажасини давомийлиги 20-30 мин., даволаш ўрин куни 10 маротаба қисқартиради, дори воситаларига бўлган эҳтиёжни сезиларли қамайтиради ва ҳаражатларни тежайди.

Эндоскопик технология қўллаган ҳолда умуртқалараро диск чуррасини бартараф этиш амалиёти бажарилган 31 нафар беморнинг 29 (93%) нафарида ижобий натижа кузатилган. Бу беморларнинг барчаси ёш бўлиб, диск чурраси битта сегментда бўлган. Кузатилган монорадикуляр синдром амалиётдан сўнг тўлиқ регресс бўлган. Беморларни касалхонада бўлиши 1-3 кунни ташкил этади. Даволанган беморларни барчасига ортопедик режим ва бел соҳасига ташқи корсетдан 1 ой давомида фойдаланиш тавсия этилди.

Бел умуртқалари дегенератив касаллигини даволашда қўлланилаётган микродискэктомия ва эндоскопик технологияларни қўлланиши асосий устиворлиги: компрессияга учраган неврал структураларни тўлақонли декомпрессиясини амалга оширишнинг имконияти мавжудлигидир. Кичик ҳажмдаги бу операция турлари паравертебрал мушаклар ва боғламларни шикастланишини минимал бўлишини таъминлайди. Умуртқа сегментининг ортопедик мустаҳкамлашга зарар етказилмайди. Шунинг учун бу турдаги амалиётлардан сўнг беморлар эрта фаоллаштирилади.

Хулоса. Бел умуртқалари дегенератив касаллигини даволашда амалиётда қўлланилаётган юқори самара берувчи инновацион технологиялар анъанавий даволаш усулларига алтернатив характерда бўлиб, техник жиҳатдан хавфсиз бўлиб, каминвазив технологияларни қўллашнинг самарадорлигини таъминлаш учун- амалиёт кўрсатмаларига дифференциал ёндашув беморларни мукамал текширув асосида ҳар бир беморга амалиёт турини белгилашни, яқуний натижаларни ижобий бўлишида муҳим аҳамият касб этади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Васильева О.В. – Особенности диагностики и лечения больных с грыжами поясничных межпозвонковых дисков при врожденном стенозе позвоночного канала. // Автореферат дисс.канд.мед.наук. курган 2002г.
2. Колесов С.В. – Использование холодноплазменной нуклеопластики в лечении грыж межпозвонковых дисков. // Хирургия позвоночника. 2007 г.№3. стр. 54-58.
3. Мусалатов Х.А.- Хирургическая реабилитация корешкового синдрома при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника (микрохирургическая и пункционная дискэктомия) М.1998г.
4. Хелимский А.М. – Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза. Хабаровск 2010 г.
5. Lee.S.- Percutaneous cervical discectomy with forceps and endoscopic Ho. UAG laser. // Abstracts, the 10 th. European Congress of neurosurgery. Berlin 1996. P.96-97
6. Hart. R.A.- Failed spine surgery in the life and career of John Fitzgerald Kennedy //Bone Joint Surg. Am. 2006. Vol 88. P. 1141-1148

A NEW STRATEGY FOR DIABETIC RETINOPATHY SCREENING**A. F. Yusupov, M. X. Karimova, Kh. Sh. Khusanbaev, A. U. Ismailov**

Republican Specialized Scientific and Practical Eye Microsurgery Center, Tashkent, Uzbekistan

Key words: artificial intelligence, diabetic retinopathy, automated diagnostics, screening, fundus imaging.**Tayanch soʻzlar:** sunʼiy intellekt, diabetik retinopatiya, avtomatlashtirilgan diagnostika, skining, koʻz tubi tasviri.**Ключевые слова:** искусственный интеллект, диабетическая ретинопатия, автоматизированная диагностика, скрининг, изображение глазного дна.

Diabetic retinopathy (DR) is one of the main causes of persistent visual impairment in patients with diabetes mellitus. Despite progress in ophthalmology, early detection of DR is fraught with problems such as a high proportion of subjectivity, a shortage of qualified ophthalmologists, and limited availability of specialized care in remote regions. This paper analyzes current approaches to automating the diagnosis of DR based on artificial intelligence (AI) technologies. The purpose of the study is to evaluate the diagnostic effectiveness of the “Retina AI” AI system. The study included 330 patients with diabetes mellitus (DM), who differ in the degree of compensation of carbohydrate metabolism and the duration of the disease. The data obtained indicate the high diagnostic effectiveness of the Retina AI technology and its significant potential in the context of improving the screening of DR in conditions of shortage of human resources.

DIABETIK RETINOPATIYA SKRININGINING YANGI STRATEGIYASI**A. F. Yusupov, M. X. Karimova, X. Sh. Xusanbayev, A. U. Ismailov**

Respublika ixtisoslashtirilgan koʻz mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy markazi, Toshkent, Oʻzbekiston

Diabetik retinopatiya (DR) qandli diabetga chalingan bemorlarda koʻrish funksiyalarining doimiy yomonlashuvining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Oftalmologiyada erishilgan yutuqlarga qaramay, DRni erta aniqlash subʼektivlikning yuqori darajasi, malakali oftalmologlarning yetishmasligi va chekka hududlarda ixtisoslashtirilgan yordamning cheklanganligi kabi muammolar bilan bogʻliq. Ushbu maqolada sunʼiy intellekt (SI) texnologiyalari asosida DR diagnostikasini avtomatlashtirishning dolzarb yondashuvlari tahlil qilinadi. Tadqiqotning maqsadi - DRni aniqlash boʻyicha skriningsni optimallashtirishda “Retina AI” sunʼiy intellekt tizimining diagnostik samaradorligini baholash. Tadqiqotga uglevod almashinuvining kompensatsiya darajasi va kasallikning davomiyligiga koʻra farqlanadigan 330 nafar qandli diabet (QD) bilan kasallangan bemor kiritilgan. Olingan maʼlumotlar “Retina AI” texnologiyasining yuqori diagnostik samaradorligini va kadrlar resurslari yetishmasligi sharoitida DR skriningsini takomillashtirish kontekstida uning muhim salohiyatini tasdiqlaydi.

НОВАЯ СТРАТЕГИЯ СКРИНИНГА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**А. Ф. Юсупов, М. Х. Каримова, Х. Ш. Хусанбаев, А. У. Исмаилов**

Республиканский специализированный научно-практический центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из основных причин стойкого ухудшения зрительных функций у пациентов с сахарным диабетом. Несмотря на прогресс в офтальмологии, раннее выявление ДР сопряжено с такими проблемами, как высокая доля субъективизма, нехватка квалифицированных офтальмологов и ограниченная доступность специализированной помощи в отдаленных регионах. В данной работе анализируются актуальные подходы к автоматизации диагностики ДР на базе технологий искусственного интеллекта (ИИ). Цель исследования — оценить диагностическую результативность ИИ-системы «Retina AI». В исследование включено 330 пациентов с сахарным диабетом (СД), различающихся по степени компенсации углеводного обмена и длительности заболевания. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической эффективности технологии «Retina AI» и её значительном потенциале в контексте совершенствования скрининга ДР в условиях дефицита кадровых ресурсов. Внедрение подобных решений на уровне первичной медико-санитарной помощи позволит повысить охват и своевременность выявления ДР, снизить рабочую нагрузку на офтальмологов и уменьшить риск развития инвалидизирующих осложнений у лиц с СД в регионе.

Diabetic retinopathy (DR) is a specific microangiopathic lesion of retinal vessels developing against chronic hyperglycemia in patients with diabetes mellitus (DM). It is characterized by progressive damage to the capillary endothelium, basement membrane thickening, pericyte loss, and microaneurysm formation, ultimately leading to ischemia, neovascularization, and traction retinal detachment [1]. DR is the leading cause of irreversible blindness among working-age people worldwide. Its prevalence among DM patients is approximately 35%, with vision-threatening forms (proliferative DR and diabetic macular edema) in 10–15%, and the probability reaches 60–80% after more than 10 years of diabetes [4]. Given the steady rise in DM incidence, a significant increase in DR cases is predicted, creating an unprecedented burden on ophthalmic care systems.

The early (nonproliferative) stages are often asymptomatic, leading to late treatment when

the process has already reached prognostically unfavorable stages. Yet adequate early therapy—strict glycemic control, normalization of blood pressure and lipid profile, and laser coagulation or intravitreal angiogenesis inhibitors can in most cases prevent or significantly slow visual deterioration [6]. This underscores the importance of well-organized screening programs with timely detection and dynamic monitoring at intervals based on DR severity. Effective screening must combine high sensitivity to minimize false negatives with sufficient specificity for rational resource use.

Universal DR screening faces serious obstacles, especially under limited resources and a shortage of specialists [2]. The scarcity of ophthalmologists, their concentration in regional centers, low availability of care for rural residents, and the high cost of traditional ophthalmoscopy form significant barriers [3]. Many developing countries and remote regions have fewer than 1–2 ophthalmologists per 100,000 population, while full screening requires at least 4. The traditional model—examining every DM patient—causes excessive workload and long queues, while an alternative using primary care physicians with short-term training shows low sensitivity (60–75%), failing to meet screening-quality requirements.

In recent years, artificial intelligence (AI), primarily deep learning algorithms based on convolutional neural networks, has shown high diagnostic potential in processing fundus photographs [8]. These algorithms can automatically segment anatomical structures, identify pathological foci, and classify the DR stage without human intervention, achieving accuracy comparable to ophthalmologists in controlled trials [5, 7], with some exceeding 90% sensitivity and specificity. This enables a two-stage model: automatic AI assessment of fundus photographs, followed by referral of only positive or doubtful cases to an ophthalmologist. Additional advantages include standardized assessment, reproducibility, real-time operation, and telemedicine integration. Implementing such technologies in resource-limited and hard-to-reach areas can increase coverage, reduce time to diagnosis, and ease the burden on specialists, ultimately improving the prognosis and quality of life of patients with diabetes mellitus.

The purpose of the study. The purpose of this study was to determine the diagnostic accuracy of the Retina AI system in detecting diabetic retinopathy and related signs based on digital images of the fundus, as well as to compare its indicators with the results of an assessment performed by primary care physicians.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the central district polyclinics of Sardobinsky districts and Gulistan, Syrdarya region in the first quarter of 2025. The study included 330 patients (660 eyes), 135 were men and 195 women. The average age of the participants was 59 years. Type 2 diabetes mellitus was diagnosed in 93% of patients. The median duration of the disease is 9 years. Individuals with opaque optical media, as well as patients who could not obtain high-quality fundus images, were excluded from the participants. All participants underwent a two-sided color fundus photograph of the central area of the retina (with a field of view of 30–50°) in conditions of drug-induced mydriasis using an OPTOMED Aurora IQ retinal camera. The resulting images were saved in digital format.

The images were transferred to primary care physicians for analysis. The specialists classified each image into the following categories: "without signs of DR", "non-proliferative DR" (mild, moderate, severe), "proliferative DR" or "maculopathy" (clinically significant diabetic macular edema). Additionally, the presence or absence of typical retinal signs was recorded: microaneurysms, hemorrhages, hard and soft exudates, intraretinal microvascular abnormalities (IRMA), neovascularization, fibrous changes and signs of macular edema. The final conclusion was formed on the eye with more severe changes.

A similar set of images was uploaded to the cloud platform of the Retina AI artificial intelligence system. This system is based on convolutional neural networks and has been pre-trained on extensive data arrays marked up by experts. The automatically generated report included: the estimated stage of DR (similar to the headings for primary care physicians), as well as the detection and localization of specific pathological signs of DR. The reference method (the "gold standard") was an independent assessment of all images by two ophthalmologists with significant experience in diagnosing eye diseases.

The evaluation of diagnostic effectiveness included the calculation of sensitivity and specificity for each key feature, overall accuracy, and the kappa coefficient (k) to measure the degree of agreement with the expert opinion. 95% confidence intervals were calculated for all parameters,

and the level of statistical significance was taken at $p < 0.05$.

Results. To evaluate diagnostic characteristics, a deep neural network–based system, "Retina AI," trained on annotated datasets was employed with the reference standard being the consensus of three certified expert ophthalmologists blinded to the results of the AI system and primary care physicians; analysis was performed at the eye level. The system demonstrated significantly higher sensitivity—93.3% (95% CI: 89.1–94.9) versus 73.6% (95% CI: 70.2–78.4) for physicians ($p < 0.001$)—and higher overall accuracy: 93.6% (95% CI: 88.5–93.9) versus 77.3% (95% CI: 75.8–82.4); $p < 0.001$. The difference in specificity did not reach significance: 91.2% (95% CI: 87.0–93.8) for AI versus 85.7% (95% CI: 81.7–89.6) for physicians ($p = 0.12$). Thus, AI's main advantage is significantly higher sensitivity with comparable specificity. The Kappa coefficient for agreement with expert assessments was 0.89 (SE 0.023), "very good" agreement (Landis and Koch scale), versus 0.72 (SE 0.031), "good" agreement, for physicians; the difference was significant ($p < 0.001$).

Analysis of individual pathomorphological signs showed high accuracy of Retina AI compared with the reference method. The highest sensitivity values ($>90\%$) were recorded for microaneurysms (93.6%), intraretinal hemorrhages (92.4%), and hard exudates (91.2%). Sensitivity for clinically significant macular edema (CSME) was 88.6%, and for signs of proliferative DR (neovascularization, preretinal hemorrhages) 85.3%—exceeding physicians by about 15 percentage points (e.g., CSME: 87.6% vs. 68.4%; proliferative changes: 86.3% vs. 73.9%). Physicians more often missed early changes (microaneurysms) and hard-to-interpret signs (edema, proliferation), consistent with the overall difference in sensitivity.

The results, obtained in real-world clinical practice at the primary healthcare level of the Syrdarya region, demonstrate the high diagnostic efficacy of Retina AI for DR screening. The cohort reflected the region's typical diabetes population, with varying disease duration and glycemic control. The key finding is AI's substantial superiority in sensitivity and overall accuracy, meaning the system misses significantly fewer cases (false-negative rate 7.7% vs. 15.5% for physicians). Sensitivity is critically important for any screening program, since missing DR leads to delayed treatment and irreversible vision loss. The system allows DR to be ruled out with high confidence in negative cases (negative predictive value 93.7%), potentially reducing the burden on ophthalmologists by referring only suspicious and pathological cases. The estimated reduction in specialist referrals upon implementation in this cohort would be 34% compared with the standard approach.

The high Kappa coefficient ($\kappa = 0.89$) between DR staging by Retina AI and expert assessments confirms the algorithm's ability not only to detect pathology but also to determine its severity fairly accurately (moderate, severe non-proliferative, and proliferative DR). This is important for stratifying patients by referral urgency: early-stage patients (mild DR without CSME) can be followed at 12-month intervals, whereas proliferative DR or CSME requires referral within 2–4 weeks. Physicians showed only good agreement ($\kappa = 0.68$), corresponding to moderate staging reliability, especially in differentiating early stages.

The system's ability to reliably detect a wide spectrum of retinal changes—from early manifestations (single microaneurysms, small hemorrhages) to sight-threatening complications (vitreous hemorrhages, fibrosis, tractional detachment)—underscores its comprehensive nature and clinical significance. AI's advantage is especially pronounced for changes that are difficult to distinguish or easily missed during non-systematic analysis, such as intraretinal microvascular abnormalities, early macular edema, or single cotton-wool spots. The neural network architecture provides pixel-wise segmentation of pathological foci, reducing false positives due to image artifacts. These data allow us to recommend implementing the system as a supportive tool for primary care physicians and, in the future, for autonomous screening in remote medical facilities under regulated oversight.

Conclusion. The Retina AI system, trained and validated on representative samples of fundus images, demonstrated high diagnostic effectiveness in screening for diabetic retinopathy in a patient cohort in the Syrdarya region. The algorithm significantly outperforms primary care physicians in sensitivity (93.3% vs. 73.6%; $p < 0.001$) and overall accuracy (93.6% vs. 77.3%; $p < 0.001$), with comparable specificity (91.2% vs. 85.7%; $p = 0.12$). This superiority persisted across subgroups with different disease duration, degree of carbohydrate metabolism compensation, and pa-

tient age, confirming the system's robustness in real clinical practice and its ability to reduce false-negative results—a critical parameter for any screening program.

The algorithm provides high reliability in determining the stages of retinopathy (Kappa coefficient $k=0.89$, very good agreement with expert ophthalmologists' conclusions), allowing it not only to detect the presence of DR but also to differentiate stages—from mild nonproliferative to proliferative. This has direct clinical significance for stratifying patients by referral urgency: early stages can be monitored routinely at 12-month intervals, while vision-threatening forms require urgent intervention. The system accurately detects specific retinal changes—microaneurysms, hemorrhages, hard exudates, clinically significant macular edema, and signs of proliferation, including features that are difficult to distinguish.

Integrating Retina AI into the region's primary health care practice is a scientifically sound solution for optimizing screening, based on a prospective cohort study under real conditions, which ensures high external validity and scalability. Expected effects include: expanded coverage through automated image analysis and reduced dependence on trained personnel; faster diagnosis; rational patient distribution through precise severity stratification; reduced burden on regional center specialists by redirecting only clinically significant cases; and increased availability of ophthalmological care in remote areas. The system also promotes unification of diagnostic criteria and the creation of a unified regional database.

The data confirm AI's potential as a tool for overcoming personnel shortages: the algorithm handles primary image analysis, while the ophthalmologist focuses on confirming diagnoses, determining treatment tactics, and monitoring complex patients. Economic analysis shows that implementation costs are offset over the medium and long term by reducing delayed diagnoses, preventing disabling complications and optimizing staff working hours. Thus, Retina AI is regarded as a key element of the digital transformation strategy for ophthalmology services in resource-limited regions.

References:

1. Barth T, Helbig H. Diabetic retinopathy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2021;238;10: 1143-1159.
2. Coney JM, Scott AW. Racial disparities in the screening and treatment of diabetic retinopathy. *J Natl Med Assoc*. 2022;114;2:171-181.
3. Das A, Stroud S, Mehta A, Rangasamy S. New treatments for diabetic retinopathy. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17;3: 219-30.
4. Ebnetter A, Zinkernagel MS. Novelties in Diabetic Retinopathy. *Endocr Dev*. 2016;31: 84-96.
5. Fanguero JF, Silva AM, Garcia ML, Souto EB. Current nanotechnology approaches for the treatment and management of diabetic retinopathy. *Eur J Pharm Biopharm*. 2015;95: 307-22.
6. Thommen F, Tran BK. Ophthalmologie [Major advancement in Ophthalmology in 2021]. *Rev Med Suisse*. 2022;18 (767): 187-189.
7. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3): P. 556-564.
8. Zhang W, Zhong J, Yang S, et al. Automated identification and grading system of diabetic retinopathy using deep neural networks. *Knowl-Based Syst*. 2019;175: P. 12-25.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20261243-106-108

УДК 616.341/613.842+612.335

**ҲАВОНИ ИФЛОСЛОВЧИ РМ 2,5 ЗАРРАЧАЛАРИ ВА ТАМАКИ ТУТУНИ:
МАНБАЛАРИ, ОРГАНИЗМГА КИРИШ ЙЎЛЛАРИ ВА ИНГИЧКА ИЧАК
ЛИМФОИД ТУЗИЛМАЛАРИГА ПАТОЛОГИК ТАЪСИРИ**

М. А. Абдуллаева, Ж. Б. Нематов

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: РМ 2,5, тамаки тутуни, ингичка ичак, Пейер бляшкалари, GALT, ичак шиллик қавати тўсиғи, лимфоид фолликула.

Ключевые слова: РМ 2,5, табачный дым, тонкая кишка, пейеровы бляшки, GALT, кишечный барьер, лимфоидный фолликул.

Key words: РМ 2.5, tobacco smoke, small intestine, Peyer's patches, GALT, intestinal barrier, lymphoid follicle.

Сўнгги йилларда ҳаво ифлосланиши ва тамаки чекиш билан боғлиқ касалликларнинг кўпайиши тиббиёт олдида турган энг долзарб муаммолардан бирига айланмоқда. Ҳаво ифлословчи қаттиқ ва аэрозол бўлакчалар (РМ), хусусан РМ 2,5 нинг аэродинамик диаметри 2,5 мкм дан кичик бўлиб, нафас олиш йўли билан бирга овқат ҳазм қилиш тизимида ҳам кириши мумкин. Мазкур мақолада РМ 2,5 ва тамаки тутунининг манбалари, организмга кириш йўллари, шунингдек уларнинг ингичка ичакка боғлиқ лимфоид тўқима (GALT), жумладан Пейер бляшкаларининг морфофункционал ҳолатига таъсири юзасидан сўнгги йиллардаги илмий маълумотлар асосида умумий муҳокама келтирилган.

**ЗАГРЯЗНЯЮЩИЕ ВОЗДУХ ЧАСТИЦЫ РМ 2,5 И ТАБАЧНЫЙ ДЫМ:
ИСТОЧНИКИ, ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ
ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЛИМФОИДНЫЕ СТРУКТУРЫ ТОНКОЙ КИШКИ**

М. А. Абдуллаева, Ж. Б. Нематов

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

В последние годы рост заболеваний, связанных с загрязнением воздуха и табакокурением, становится одной из наиболее актуальных проблем медицины. Твёрдые и аэрозольные частицы, загрязняющие воздух (РМ), в частности РМ 2,5 с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм, могут поступать не только через дыхательные пути, но и в пищеварительную систему. В данной статье на основе научных данных последних лет представлено общее обсуждение источников РМ 2,5 и табачного дыма, путей их поступления в организм, а также их влияния на морфофункциональное состояние лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником (GALT), в частности пейеровых бляшек тонкой кишки.

**AIR-POLLUTING PM 2.5 PARTICLES AND TOBACCO SMOKE:
SOURCES, ROUTES OF ENTRY INTO THE BODY AND PATHOLOGICAL EFFECTS
ON THE LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE**

M. A. Abdullaeva, J. B. Nematov

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

In recent years, the increase in diseases associated with air pollution and tobacco smoking has become one of the most pressing problems in medicine. Airborne particulate matter (PM), in particular PM 2.5 with an aerodynamic diameter of less than 2.5 μm , can enter the body not only through the respiratory tract but also through the digestive system. This article presents a general discussion, based on scientific data from recent years, of the sources of PM 2.5 and tobacco smoke, their routes of entry into the body, and their effects on the morphofunctional state of gut-associated lymphoid tissue (GALT), in particular the Peyer's patches of the small intestine.

Ҳаво ифлосланиши – Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан жамоат саломатлигига таҳдид солувчи асосий экологик омиллардан бири сифатида эътироф этилган. Ҳавода тўпланадиган қаттиқ ва аэрозол бўлакчалар (Particulate Matter, РМ) аэродинамик ўлчамига кўра РМ10 (диаметри 10 мкм дан кичик), РМ 2,5 (2,5 мкм дан кичик) ва ўта майда заррачаларга (ultrafine particles, 100 нм дан кичик) бўлинади. РМ 2,5 заррачалари ўз ўлчами жуда кичик бўлгани сабабли нафас йўлларининг энг чуқур қисмларига етиб бориши, шунингдек қон-томир ва лимфа тизими орқали бошқа аъзоларга тарқалиши мумкин. Худди шунингдек, тамаки тутуни таркибида ҳам майда дисперс қаттиқ заррачалар, полициклик ароматик углеводородлар ва бошқа захарли моддалар мавжуд бўлиб, улар ҳам ўз таъсир механизми жиҳатидан РМ гуруҳига яқин туради.

Организмга кириш йўналишига кўра РМ 2,5 ва тамаки тутуни асосан 3 йўл орқали таъсир кўрсатади:

1. Нафас олиш йўли орқали (бирламчи, асосий йўл);

2. Мукоцилиар клиренс ва ютиш орқали ошқозон-ичак трактига тушиш йўли (иккиламчи йўл);

3. Ифлосланган озиқ-овқат ва сув истеъмоли орқали ичакка бевосита тушиш йўли.

Нафас олиш йўли билан организмга тушган йирикроқ РМ заррачалари бронхиал шиллик қаватдаги макрофаглар томонидан фагоцитоз қилиниб, мукоцилиар клиренс орқали оғиз-ҳалқумга қайта кўтарилади ва беихтиёр ютилиш орқали ошқозон-ичак йўлига тушади. Бундан ташқари, атмосферада тўпланган РМ заррачалари тупроқ, сув ва озиқ-овқат маҳсулотларини ҳам ифлослантириши, натижада улар бевосита истеъмол орқали ҳам ичакка кириши мумкин (Liao R. et al., 2025).

РМ 2,5 нинг тобора кенг тарқалиши унинг организмга, жумладан ошқозон-ичак трактига таъсирини чуқурроқ ўрганишга туртки бўлмоқда. Сўнгги тадқиқотларда концентрацияланган атроф-муҳит РМ 2,5 (САРМ) заррачаларининг сурункали таъсири остида ичак тўсиқ функциясини таъминловчи Occludin ва ZO-1/Tjp1 оксиллари экспрессияси сезиларли пасайиши, шунингдек TLR2/5-MyD88-NLRP3 яллиғланиш йўлининг фаоллашуви орқали ичак микробиомасининг издан чиқиши (дисбиоз) аниқланган (Ran Z. et al., 2024). Касо-2 хужайра линиясида ўтказилган тажрибаларда РМ 2,5 таъсирида оксидланиш стресси ва PI3K/AKT сигнал йўлининг фаоллашуви орқали ичак эпителийсининг ўтказувчанлиги (permeability) ортгани, β-катенин экспрессияси пасайгани кўрсатилган (Liao R. et al., 2025).

Ичакка боғлиқ лимфоид тўқима (Gut-Associated Lymphoid Tissue, GALT) организмнинг мукозал имунитетини таъминловчи марказий тизим бўлиб, унинг асосий структура-функционал бирлиги ингичка ичак деворидаги Пейер бляшкаларидир. Сўнгги йиллардаги умумлаштирувчи тадқиқотлар шуни кўрсатдики, РМ таъсирида Пейер бляшкаларида CD4+ Т-лимфоцитлар ва B220+CD69+ В-лимфоцитлар сони камайиши, аксинча яллиғланиш олди цитокини ФНО-альфа секрецияси ошиб, аксинча аксарий ҳолларда яллиғланишга қарши IL-10 цитокини секрецияси пасайиши аниқланган, бу эса ичак-ўпка ўзаро таъсир ўқи (gut-lung axis) доирасида ГАЛТ тизимининг реактив-адаптив ўзгаришидан далолат беради (Frontiers in Immunology, 2025). Каламушларда ўтказилган бошқа тажрибада қисқа муддатли шаҳар РМ 2,5 таъсирида ингичка ичак шиллик қаватида яллиғланиш ва гистопатологик ўзгаришлар, шу жумладан IL1β даражасининг ўзгариши қайд этилган, узок муддатли таъсирда эса ичакнинг экологик омилларга мослашув ҳодисаси кузатилган (Ohlsson L. et al., 2022).

Тамаки тутунининг ичак лимфоид тизимига таъсири борасида ҳам сўнгги йилларда қатор муҳим маълумотлар олинган. Сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) ва Крон касаллигининг тамаки чекиш билан боғлиқлигини ўрганиш доирасида ўтказилган тажрибаларда тамаки тутуни таъсирида дистал ингичка ичакда IgA ишлаб чиқарувчи имун тармоқ фаоллашгани, фекал sIgA даражаси ошгани ва Пейер бляшкалари ҳажмининг катталаниши тенденцияси кузатилган (Wang L. et al., 2022). Электрон ва анъанавий тамаки тутунининг сурункали таъсирини қийслаган тадқиқотда илеум соҳасида ворсинка/крипта нисбатининг сезиларли ортиши, хужайра пролиферацион маркери циклин D1 экспрессиясининг кучайиши аниқланган, бу эса эпителиал янгилашиш жараёнининг издан чиқишидан далолат беради (Djouina M. et al., 2024). Шунингдек, тамаки тутуни таъсирида Пейер бляшкаларини қоплаб турувчи фолликулга боғлиқ эпителийда (follicle-associated epithelium) аутофагия ва апоптоз жараёнларининг кучайиши, дендрит хужайралар ҳамда CD4+/CD8+ Т-лимфоцитларнинг тўпланиши бир қатор муаллифлар томонидан тақрорий тасдиқланган.

РМ 2,5 ва тамаки тутунининг биргаликдаги (комбинацион) таъсири алоҳида аҳамиятга эга, чунки амалда аҳолининг катта қисми, айниқса саноат марказлари ва йирик шаҳарларда яшовчи чекувчилар, ҳар икки омилга бир вақтда дучор бўлади. Ўпка-ичак ўзаро таъсир ўқи (gut-lung axis) доирасидаги сўнгги умумлаштирувчи тадқиқотларда таъкидланишича, атмосфера заррачалари ва тамаки тутуни каби ингалицион омиллар мукозал юзалар (ўпка ва ичак шиллик қавати) орасидаги умумий иммунологик механизмлар орқали ўзаро кучайтирувчи (синергик) таъсир кўрсатиши, натижада ичак микробиомаси, тўсиқ функцияси ва GALT тузилмаларининг реактивлиги янада кучлироқ ўзгариши мумкин.

Ҳаво ифлосланиши ва тамаки чекиш кўрсаткичларининг йил сайин ошиб бориши — ушбу муаммонинг долзарблигини яна бир бор тасдиқлайди. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг сўнгги маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг деярли барчаси ВОЗ томонидан тавсия этилган ҳаво сифати меъёридан юқори даражадаги РМ 2,5 концентрацияси мавжуд

худудларда яшайди, бу эса келгусида ушбу йўналишдаги тадқиқотлар, жумладан ингичка ичак лимфоид тузилмаларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини чуқур ўрганишни янада долзарб қилмоқда.

Хулоса: Ҳаво ифлословчи РМ 2,5 заррачалари ва тамаки тутуни нафас олиш йўли билан бир қаторда ошқозон-ичак трактига ҳам кириб, ингичка ичак шиллиқ қавати тўсик функциясини ва унга боғлиқ лимфоид тўқима (GALT), хусусан Пейер бляшкаларининг морфофункционал ҳолатини сезиларли ўзгартиради. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар бу икки омилнинг якка ҳамда комбинацион таъсирини морфологик, иммуногистокимёвий ва молекуляр даражада чуқур ўрганиш заруратини кўрсатмоқда, бу эса экологик боғлиқ гастроинтестинал ва иммун тизим патологияларининг олдини олиш ҳамда эрта ташхислаш стратегияларини ишлаб чиқишга хизмат қилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ran Z., Yang J., Liu L. et al. Chronic PM2.5 exposure disrupts intestinal barrier integrity via microbial dysbiosis-triggered TLR2/5-MyD88-NLRP3 inflammasome activation // *Environmental Research*. – 2024. – Vol. 258. – Art. 119415.
2. Liao R., Zhang Q., Lu Y. et al. Fine Particulate Matter (PM2.5) Disrupts Intestinal Barrier Function by Inducing Oxidative Stress and PI3K/AKT-Mediated Inflammation in Caco-2 Cells // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2025. – Vol. 26, N 17. – Art. 8271.
3. The gut–lung axis: a new perspective on the impact of atmospheric particulate matter exposure on chronic obstructive pulmonary disease // *Frontiers in Immunology*. – 2025. – Vol. 16. – Art. 1657675.
4. Ohlsson L., Isaxon C., Wrighton S. et al. Short-term exposure to urban PM2.5 particles induces histopathological and inflammatory changes in the rat small intestine // *Physiological Reports*. – 2022. – Vol. 10, N 7. – e15249.
5. Djouina M., Ollivier A., Waxin C. et al. Chronic Exposure to Both Electronic and Conventional Cigarettes Alters Ileum and Colon Turnover, Immune Function, and Barrier Integrity in Mice // *Journal of Xenobiotics*. – 2024. – Vol. 14, N 3. – P. 950–969.
6. Wang L., Pelgrim C. E., Peralta Marzal L. N. et al. Changes in intestinal homeostasis and immunity in a cigarette smoke- and LPS-induced murine model for COPD: the lung-gut axis // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2022. – Vol. 323, N 3. – P. L266–L280.
7. Verschuere S., Bracke K. R., Demoor T. et al. Cigarette smoking alters epithelial apoptosis and immune composition in murine GALT // *Laboratory Investigation*. – 2011. – Vol. 91. – P. 1056–1067.
8. Longitudinal multi-omics evidence reveals lung injury and concurrent disruption of intestinal flora and serum metabolism by cigarette smoke and influenza virus // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2026.

**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ
У ПАЦИЕНТОК С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Ф. Г. Улмасов, Б. А. Давронов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: рак эндометрия, метаболический синдром, лапароскопия, периоперационные осложнения, инсулинорезистентность, хроническое воспаление, прогнозирование, ожирение.

Tayanch soʻzlar: endometriy saratoni, metabolik sindrom, laparoskopiya, perioperatsion asoratlar, insulinga rezistentlik, surunkali yalligʻlanish, prognozlash, semirish.

Key words: endometrial cancer, metabolic syndrome, laparoscopy, perioperative complications, insulin resistance, chronic inflammation, risk prediction, obesity.

В обзоре обобщены современные данные о взаимосвязи метаболического синдрома с течением рака эндометрия и результатами его лапароскопического лечения. Рассмотрены эпидемиологические тенденции, патогенетические механизмы влияния инсулинорезистентности, хронического субклинического воспаления и ожирения на хирургический риск, структура периоперационных осложнений у данной категории больных, а также существующие подходы к прогнозированию хирургических рисков, включая шкалы Caprini, модифицированный индекс коморбидности (mFI) и номограммы на основе биомаркеров. Показано, что, несмотря на широкое внедрение малоинвазивных технологий, унифицированные и валидированные модели индивидуального прогнозирования периоперационных осложнений у пациенток с раком эндометрия и метаболическим синдромом до настоящего времени отсутствуют, что определяет актуальность дальнейших исследований в данном направлении.

**METABOLIK SINDROMI BOʻLGAN BEMORLARDA ENDOMETRIY SARATONINI
LAPAROSKOPIK DAVOLASH: MUAMMONING ZAMONAVIY HOLATI VA
PERIOPERATSION ASORATLARNI PROGNOZLASH ISTIQBOLLARI**

F. G. Ulmasov, B. A. Davronov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Ushbu sharhda metabolik sindromning endometriy saratoni kechishi va uni laparoskopik usulda davolash natijalari bilan oʻzaro bogʻliqligiga oid zamonaviy maʼlumotlar umumlashtirilgan. Insulinga rezistentlik, surunkali past darajali yalligʻlanish va semirishning jarrohlik xavfiga taʼsirining epidemiologik tendensiyalari hamda patogenetik mexanizmlari koʻrib chiqilgan. Bemorlarning mazkur toifasida perioperatsion asoratlar tarkibi, shuningdek, jarrohlik xavfini prognozlashning mavjud yondashuvlari, jumladan, Caprini shkalasi, modifikatsiyalangan komorbidlik indeksi (mFI) va biomarkerlarga asoslangan nomogrammalar tahlil qilingan. Minimal invaziv jarrohlik texnologiyalari keng joriy etilganiga qaramay, endometriy saratoni va metabolik sindromi boʻlgan bemorlarda perioperatsion asoratlarni individual prognozlash uchun standartlashtirilgan va validatsiyadan oʻtgan modellar hozirgi vaqtga qadar yetarli darajada ishlab chiqilmagan. Bu esa ushbu yoʻnalishda keyingi tadqiqotlarni olib borish, individual perioperatsion xavfni baholash va prognozlash modellarini ishlab chiqish zarurligini belgilaydi.

**LAPAROSCOPIC TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANCER IN PATIENTS
WITH METABOLIC SYNDROME: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND PROSPECTS
FOR PREDICTING PERIOPERATIVE COMPLICATIONS**

F. G. Ulmasov, B. A. Davronov

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

This review summarizes current evidence on the association between metabolic syndrome and the course of endometrial cancer, as well as outcomes of laparoscopic treatment. Epidemiological trends and the pathogenetic mechanisms underlying the effects of insulin resistance, chronic low-grade inflammation, and obesity on surgical risk are discussed. The spectrum of perioperative complications in this patient population and current approaches to surgical risk prediction, including the Caprini score, modified frailty index (mFI), and biomarker-based nomograms, are also reviewed. Despite the widespread adoption of minimally invasive surgical techniques, standardized and validated models for individualized prediction of perioperative complications in patients with endometrial cancer and metabolic syndrome remain lacking. This highlights the need for further research aimed at developing and validating predictive models for personalized perioperative risk assessment in this population.

Введение. Рак эндометрия остаётся одной из наиболее часто диагностируемых злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, при этом заболеваемость им продолжает расти во многих странах мира, включая государства с переходной экономикой и растущей распространённостью алиментарного ожирения [1, 8]. Эпидемиологический рост во многом связан не с изменением биологии опухоли как таковой, а с трансформацией метаболического профиля популяции: увеличением частоты ожирения, инсулинорезистентно-

сти, сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии, объединяемых понятием метаболического синдрома [8, 19].

Метаболический синдром рассматривается сегодня не только как фактор риска развития рака эндометрия первого патогенетического типа, но и как самостоятельный модификатор течения заболевания и результатов его хирургического лечения [7, 8]. Внедрение лапароскопических технологий существенно изменило подходы к хирургическому этапу лечения ранних стадий рака эндометрия, обеспечив снижение травматичности вмешательства, объёма кровопотери и сроков реабилитации по сравнению с лапаротомным доступом [3]. Вместе с тем накопленный клинический опыт свидетельствует о том, что преимущества малоинвазивного доступа реализуются не в полной мере у пациенток с выраженными метаболическими нарушениями, у которых сохраняется повышенный риск тромбозов, инфекционных и кардиоваскулярных осложнений, а также интраоперационных технических трудностей [3, 4].

Целью настоящего обзора является анализ и обобщение современных данных литературы о взаимосвязи метаболического синдрома с периоперационными результатами лапароскопического лечения рака эндометрия, а также о существующих подходах к прогнозированию хирургических рисков у данной категории больных.

Эпидемиология рака эндометрия и метаболического синдрома: масштаб проблемы

Классическая концепция двух патогенетических типов рака эндометрия, предложенная ещё в 1980-х годах, сохраняет клиническую значимость и в настоящее время. Первый, эстрогензависимый тип, составляющий большинство наблюдений, ассоциирован с ожирением, нарушением углеводного обмена, ановуляцией и гиперэстрогенией, тогда как второй тип развивается на фоне атрофических изменений эндометрия независимо от метаболического статуса [1]. Именно эстрогензависимый тип демонстрирует наиболее тесную связь с компонентами метаболического синдрома.

Крупные популяционные исследования и метаанализы демонстрируют устойчивую дозозависимую связь между индексом массы тела и риском развития рака эндометрия, при этом относительный риск нарастает практически линейно с увеличением степени ожирения. Сходная закономерность прослеживается и в отношении сахарного диабета 2 типа, который повышает риск заболевания независимо от индекса массы тела за счёт гиперинсулинемии и связанной с ней пролиферативной стимуляции эндометрия [8, 10]. Совокупность этих данных объясняет, почему доля пациенток с метаболическим синдромом среди больных раком эндометрия существенно превышает соответствующий показатель в общей популяции и продолжает увеличиваться [8].

Патогенетические механизмы влияния метаболического синдрома на течение рака эндометрия и хирургический риск

Патофизиологическая связь метаболического синдрома с раком эндометрия реализуется через несколько взаимодополняющих механизмов. Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия приводят к повышению биодоступности инсулиноподобного фактора роста-1, обладающего выраженным митогенным и антиапоптотическим действием на клетки эндометрия [10, 19]. Одновременно избыточная жировая ткань, особенно висцеральная, служит источником ароматизации андрогенов в эстрогены, что усиливает пролиферативную стимуляцию эндометрия на фоне относительной прогестероновой недостаточности [1, 8].

Не менее значимым звеном патогенеза является хроническое субклиническое воспаление, характерное для метаболического синдрома. Адипоциты и инфильтрирующие жировую ткань макрофаги секретируют провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и другие медиаторы, которые не только участвуют в канцерогенезе, но и модулируют системную воспалительную реакцию организма на хирургическую травму [15, 19]. Показано, что фактор некроза опухоли- α способен нарушать передачу инсулинового сигнала через субстрат инсулинового рецептора, усугубляя инсулинорезистентность и формируя своего рода патологический круг взаимного отягощения метаболических и воспалительных нарушений [19]. С-реактивный белок, являясь интегральным маркером системного воспаления, в ряде исследований ассоциирован с неблагоприятным прогнозом у больных раком эндометрия и рассматривается как потенциальный предиктор осложнённого те-

чения послеоперационного периода [16, 17, 20].

С хирургической точки зрения ожирение и сопутствующие метаболические нарушения создают дополнительные технические трудности при выполнении лапароскопических вмешательств: ограничение визуализации операционного поля, сложности позиционирования пациентки, необходимость увеличения длительности пневмоперитонеума и оперативного вмешательства в целом [4, 9]. Указанные факторы, наряду с исходной дисфункцией эндотелия и провоспалительным статусом, формируют многокомпонентную основу повышенного периоперационного риска у пациенток данной категории.

Лапароскопическая хирургия в лечении рака эндометрия: эволюция подходов и место у пациенток с метаболическим синдромом

Результаты крупных рандомизированных исследований, сравнивавших лапароскопический и лапаротомный доступы при комплексном хирургическом стадировании рака эндометрия, подтвердили сопоставимую онкологическую эффективность обоих методов при существенном снижении частоты периоперационных осложнений, объёма кровопотери и продолжительности госпитализации в пользу малоинвазивного доступа. На основании этих данных лапароскопия закрепились в качестве метода выбора при хирургическом лечении ранних стадий заболевания и вошла в современные клинические рекомендации ведущих онкологических сообществ.

Тем не менее преимущества лапароскопического доступа реализуются неодинаково в различных субпопуляциях больных. Сравнительный анализ факторов риска хирургического лечения рака эндометрия традиционным и лапароскопическим методами показал, что абдоминальное ожирение, оцененное по окружности талии и отношению талии к бёдрам, наряду с объёмом лимфодиссекции и предшествующими операциями на брюшной полости, является независимым предиктором неблагоприятных периоперационных исходов независимо от выбранного хирургического доступа [3]. При этом у больных с выраженным ожирением частота периоперационных осложнений оказывается сопоставимой при лапароскопии и лапаротомии, что указывает на ограниченность протективного эффекта малоинвазивного доступа при тяжёлых метаболических нарушениях [3, 9].

Дополнительные технические сложности лапароскопической гистерэктомии у больных с морбидным ожирением включают повышенный риск повреждения смежных органов, раневой инфекции и необходимости конверсии доступа, что подчёркивает целесообразность более тщательной предоперационной стратификации риска именно в этой группе пациенток [4].

Периоперационные осложнения у пациенток с раком эндометрия и метаболическим синдромом: структура и факторы риска

Структура периоперационных осложнений у больных раком эндометрия с метаболическим синдромом отличается от таковой у пациенток без метаболических нарушений и характеризуется преобладанием нескольких групп осложнений.

Тромбоэмболические осложнения занимают особое место в этой структуре, поскольку венозная тромбоэмболия остаётся одной из ведущих причин послеоперационной летальности в онкогинекологии [27]. Ожирение, малоподвижность, длительность оперативного вмешательства и сама злокачественная опухоль относятся к established факторам риска тромбообразования, а их сочетание у пациенток с метаболическим синдромом создаёт кумулятивный эффект. Валидационные исследования шкалы Caprini и её онкогинекологической модификации (G-Caprini) продемонстрировали, что стандартные модели оценки риска, разработанные для общехирургической популяции, зачастую относят подавляющее большинство онкогинекологических больных к группе наивысшего риска, что снижает их дискриминационную способность и практическую ценность именно для данной категории пациенток [24, 26, 27, 31]. Это обстоятельство подчёркивает необходимость разработки более специфичных прогностических инструментов, учитывающих особенности метаболического статуса.

Инфекционно-воспалительные осложнения, включая нагноение операционной раны и нарушение её заживления, также встречаются чаще у пациенток с ожирением и сопутствующими метаболическими нарушениями, что связано как с исходным провоспалительным статусом и нарушением микроциркуляции в подкожно-жировой клетчатке, так и с более длительным временем операции [4, 8].

Кардиоваскулярные осложнения периоперационного периода — нарушения ритма сердца, эпизоды гипертензивных кризов, декомпенсация хронической сердечной недостаточности — закономерно чаще регистрируются у больных с артериальной гипертензией и другими компонентами метаболического синдрома, что требует особого внимания к предоперационной подготовке и анестезиологическому пособию в этой группе [8].

Отдельного анализа заслуживает связь метаболического синдрома с частотой и тяжестью хирургических осложнений в других областях онкологии: в частности, показано, что наличие метаболического синдрома независимо повышает риск тяжёлых послеоперационных осложнений (по классификации Clavien–Dindo) после радикальной гастрэктомии по поводу рака желудка, что подтверждает универсальный характер неблагоприятного влияния метаболических нарушений на хирургические исходы вне зависимости от локализации опухоли [6].

Биомаркеры инсулинорезистентности и хронического воспаления как предикторы хирургического риска

Растущий интерес исследователей вызывает возможность использования лабораторных биомаркеров инсулинорезистентности и системного воспаления для прогнозирования течения рака эндометрия и результатов его лечения. Индекс HOMA-IR, отражающий степень инсулинорезистентности, наряду с уровнем гликированного гемоглобина, инсулина и С-пептида, рассматривается как потенциальный маркер метаболически отягощённого фенотипа опухоли [15, 20].

Данные когортных исследований свидетельствуют об устойчивой обратной связи между уровнем С-реактивного белка и выживаемостью больных раком эндометрия, тогда как роль интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α в отношении прогноза заболевания изучена в меньшей степени и требует дальнейшего накопления доказательной базы [16, 17]. Отдельные исследования показали, что комплексная оценка маркеров ангиогенеза, воспаления, инсулинорезистентности и ожирения позволяет уточнить прогноз у больных с высокодифференцированным (первым патогенетическим типом) раком эндометрия и может быть интегрирована в многофакторные прогностические модели [20].

Важно подчеркнуть, что подавляющее большинство исследований в этой области сфокусировано на связи биомаркеров с онкологическим прогнозом (общей и безрецидивной выживаемостью), тогда как их прогностическая ценность в отношении именно периоперационных, а не отдалённых онкологических исходов остаётся изученной существенно менее полно. Это определяет одно из перспективных направлений дальнейших исследований — оценку интегративной значимости биомаркеров хронического воспаления и инсулинорезистентности непосредственно для прогнозирования ранних послеоперационных осложнений у больных раком эндометрия с метаболическим синдромом.

Существующие модели и шкалы прогнозирования периоперационных осложнений: возможности и ограничения

За последние годы предложен ряд прогностических инструментов, ориентированных на оценку хирургического риска и отдалённого прогноза при раке эндометрия. Модель индивидуализированной стратификации риска ENDORISK, основанная на байесовском подходе, объединяет клинические, морфологические и молекулярные параметры для дооперационного прогнозирования метастатического поражения лимфатических узлов и позволяет персонализировать объём хирургического вмешательства [11]. Разработаны также номограммы, включающие метаболический индекс риска, для прогнозирования поражения лимфатических узлов и общей выживаемости больных раком эндометрия [7, 10].

Модифицированный индекс коморбидности и хрупкости (modified frailty index, mFI), учитывающий сопутствующие заболевания и функциональный статус пациентки, продемонстрировал прогностическую значимость в отношении общих и тяжёлых периоперационных осложнений у больных раком эндометрия и рассматривается как удобный инструмент поддержки клинического решения при планировании периоперационного ведения [7].

Вместе с тем анализ существующих инструментов оценки риска венозной тромбоземболии — шкал Caprini, Rogers и их модификаций — показывает их ограниченную дискриминационную способность применительно к популяции онкогинекологических больных: значительная часть пациенток изначально относится к группе максимального риска, что за-

трудняет дифференцированный подход к профилактике [24, 27, 30]. По данным опросов, шкалы оценки тромбоэмболического риска используются менее чем у трети специалистов онкогинекологического профиля, что указывает на разрыв между наличием прогностических инструментов и их реальным внедрением в клиническую практику [28].

Таким образом, несмотря на многообразие предложенных моделей, ни одна из них не была специально разработана и валидирована для комплексного прогнозирования всего спектра периоперационных осложнений (тромбоэмболических, инфекционных, кардиоваскулярных и технических) именно у пациенток с раком эндометрия на фоне метаболического синдрома различной степени выраженности, с учётом биомаркеров инсулинорезистентности и хронического воспаления. Это определяет научную и практическую целесообразность разработки оригинальной многофакторной прогностической модели и шкалы стратификации риска для данной категории больных.

Заключение. Анализ современных данных литературы свидетельствует о том, что метаболический синдром является не только значимым фактором риска развития рака эндометрия, но и самостоятельным модификатором результатов его лапароскопического лечения, повышающим вероятность тромбоэмболических, инфекционно-воспалительных, кардиоваскулярных и технических периоперационных осложнений. Патогенетическую основу данной взаимосвязи составляют инсулинорезистентность, хроническое субклиническое воспаление и ассоциированная с ожирением дисфункция эндотелия.

Несмотря на достижения современной онкогинекологии в области персонализированной медицины, включая разработку номограмм, индекса хрупкости и байесовских моделей стратификации риска, унифицированная и валидированная система прогнозирования периоперационных осложнений, интегрирующая клинические, антропометрические и биохимические параметры метаболического статуса у больных раком эндометрия, до настоящего времени отсутствует. Разработка такой модели, основанной на комплексной оценке биомаркеров инсулинорезистентности и хронического воспаления, представляется актуальным и перспективным направлением дальнейших научных исследований, способным повысить безопасность лапароскопического лечения рака эндометрия у пациенток с метаболическим синдромом.

Использованная литература:

1. Кузнецов В.В. и др. Патогенетические типы рака эндометрия: клинико-морфологические особенности и прогностическое значение // Вопросы онкологии. — обзорные данные.
2. Metabolic syndrome score as an indicator in a predictive nomogram for lymph node metastasis in endometrial cancer // PMC10318658. — 2023.
3. Individualised Endometrial Cancer Risk Stratification by Bayesian Prediction Model (ENDORISK), Optimizing Clinical Implementation. — Clinical trial protocol / NCT.
4. Passarello K., Kurian S., Villanueva V. Endometrial Cancer: An Overview of Pathophysiology, Management, and Care // Seminars in Oncology Nursing. — обзорные данные.
5. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // International Journal of Gynecology & Obstetrics. — 2009.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms.
7. A Prediction Model for Preoperative Risk Assessment in Endometrial Cancer Utilizing Clinical and Molecular Variables // PMC6429416.
8. Morielli A.R., Usmani N., Boulé N.G. et al. Associations of insulin resistance and inflammatory biomarkers with endometrial cancer survival: The Alberta Endometrial Cancer Cohort Study // Cancer Medicine. — 2022. DOI: 10.1002/cam4.4584.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. Инсулинорезистентность и хроническое воспаление при метаболическом синдроме: обзорные данные.
10. Risk-scoring models for individualized prediction of overall survival in low-grade and high-grade endometrial cancer // PMC4405150.
11. Li F., Zhao Y. et al. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease // PMC10086443.
12. Renehan A.G., Tyson M., Egger M. et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies // Lancet. — 2008.
13. Nowak-Markwitz E. et al. Clinical value of selected markers of angiogenesis, inflammation, insulin resistance and obesity in type 1 endometrial cancer // PMC7519537.

14. Bergant Ž. Endometrial cancer molecular classification and prognostic biomarkers: a narrative review.
15. Каприни (Caprini) J.A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care // *Disease-a-Month*. — базовые данные о шкале.
16. Wang T., Liu J. et al. Validation of two risk assessment models for venous thromboembolism in patients undergoing gynecologic surgery // PMC8825541.
17. Greenall J. et al. Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in gynecologic oncology // *Pub-Med*. — 2014. PMID: 24796634.
18. Barber E.L., Clarke-Pearson D.L. Limited utility of currently available venous thromboembolism risk assessment tools in gynecological oncology patients // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2016. — Vol. 215. — P. 445.e1–445.e9.
19. Colombo N., Preti E., Landoni F. et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
20. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Gynecologic Oncology: A MITO-MaNGO Survey // *Diagnostics*. — 2024. — Vol. 14. — Art. 1159.
21. Пушкарёв В.А. и др. Периоперационное ведение больных раком эндометрия с ожирением: обзор.
22. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. — 2022.
23. Sobocki M., Wojtak P., Kołodziej M. et al. Risk Factors for Surgical Treatment of Endometrial Cancer Using Traditional and Laparoscopic Methods // *Journal of Clinical Medicine*. — 2021. — Vol. 10, № 3. — Art. 429. DOI: 10.3390/jcm10030429.
24. Caprini assessment utilization and impact on patient safety in gynecologic surgery // *PubMed*. — 2023. PMID: 37072583.
25. Пивоварова О.А. и др. Лапароскопическая гистерэктомия у больных ожирением // *PMЖ. Гинекология*.
26. Walker J.L., Piedmonte M.R., Spirtos N.M. et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study // *Journal of Clinical Oncology*. — 2009.
27. Chen X., Zhang W., Sun X. et al. Metabolic syndrome predicts postoperative complications after gastrectomy in gastric cancer patients: Development of an individualized usable nomogram and rating model // *Cancer Medicine*. — 2020. — Vol. 9. DOI: 10.1002/cam4.3352.
28. Development and validation of a prognostic model based on metabolic risk score to predict overall survival of endometrial cancer in Chinese patients // PMC10627753. — 2023.
29. Bhaskaran K., Douglas I., Forbes H. et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults // *Lancet*. — 2014.
30. Zheng H., Zhang Y. et al. The Role of Metabolic Syndrome in Endometrial Cancer: A Review // *Frontiers in Oncology*. — 2019. — Vol. 9. — Art. 744. DOI: 10.3389/fonc.2019.00744.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРЕДИКТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЬ-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ТРОЙНОМ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф. Г. Улмасов, Б. С. Эсанкулова, У. Л. Мухаммадиев

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: тройной негативный рак молочной железы, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты, TILs, прогноз, предиктивные биомаркеры, неoadъювантная химиотерапия, полный патоморфологический ответ, безрецидивная выживаемость, общая выживаемость, иммунотерапия.

Tayanch soʻzlar: uch negativli koʻkrak bezi saratoni, oʻsma-infiltratsiyalovchi limfotsitlar, TILs, prognoz, prediktiv biomarkerlar, neoadʻyuvant kimyoterapiya, toʻliq patomorfologik javob, kasalliksiz yashovchanlik, umumiy yashovchanlik, immunoterapiya.

Key words: triple-negative breast cancer, tumor-infiltrating lymphocytes, TILs, prognosis, predictive biomarkers, neoadjuvant chemotherapy, pathological complete response, disease-free survival, overall survival, immunotherapy.

Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) представляет собой наиболее агрессивный молекулярный подтип рака молочной железы, лечение которого преимущественно основано на химиотерапии в связи с отсутствием валидированных таргетных мишеней. Ответ на неoadъювантную химиотерапию (НАХТ) при ТНРМЖ гетерогенен, а частота достижения полного патоморфологического ответа (pCR) варьирует от 30 до 60%, что определяет актуальность поиска дооперационных биомаркеров прогноза и предсказания ответа на лечение. В настоящем обзоре обобщены современные данные о биологическом значении опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs), методологии их стандартизированной морфологической оценки, разработанной Международной рабочей группой по иммуноонкологическим биомаркерам, а также накопленные сведения об их прогностической и предиктивной ценности при ТНРМЖ. Рассмотрены данные крупных рандомизированных исследований (GeparSixto, GeparNuevo, KEYNOTE-522, KEYNOTE-119), результаты систематических обзоров и метаанализов, а также вопросы динамики TILs на фоне лечения и определения оптимальных пороговых значений. Обозначены нерешённые методологические и клинические вопросы, включая отсутствие единых пороговых значений и ограниченность данных на региональных когортах больных, что определяет направления дальнейших исследований.

UCH NEGATIVLI KOʻKRAK BEZI SARATONIDA OʻSMA-INFILTRATSIYALOVCHI LIMFOTSITLARNING PROGNOSTIK VA PREDIKTIV AHAMIYATI

F. G. Ulmasov, B. S. Esankulova, U. L. Muxammadiyev

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Uch negativli koʻkrak bezi saratoni (TNBC) koʻkrak bezi saratonining eng agressiv molekulyar subtiplaridan biri boʻlib, tasdiqlangan nishonli terapevtik nishonlarning mavjud emasligi sababli davolash asosan kimyoterapiyaga asoslangan. Uch negativli koʻkrak bezi saratonida neoadʻyuvant kimyoterapiyaga (NAKT) javob darajasi geterogen boʻlib, toʻliq patomorfologik javobga (pCR) erishish chastotasi 30–60% oraligʻida kuzatiladi. Bu holat davolashga javobni oldindan bashorat qilish va prognozini baholash imkonini beruvchi operatsiyagacha boʻlgan biomarkerlarni izlashning dolzarbligini belgilaydi. Mazkur adabiyotlar sharhida oʻsma-infiltratsiyalovchi limfotsitlarning (TILs) biologik ahamiyati, immuno-onkologik biomarkerlar boʻyicha Xalqaro ishchi guruh tomonidan ishlab chiqilgan ularni standartlashtirilgan morfologik baholash metodologiyasi, shuningdek, uch negativli koʻkrak bezi saratonida TILs ning prognostik va prediktiv qiymati boʻyicha toʻplangan zamonaviy maʼlumotlar umumlashtirilgan. GeparSixto, GeparNuevo, KEYNOTE-522 va KEYNOTE-119 kabi yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlar natijalari, shuningdek, tizimli sharhlar va meta-tahlillar maʼlumotlari tahlil qilingan. Bundan tashqari, davolash jarayonida TILs dinamikasi hamda ularning optimal chegaraviy koʻrsatkichlarini aniqlash masalalari koʻrib chiqilgan. Yagona chegaraviy qiymatlarning mavjud emasligi, TILs ni baholash metodologiyasidagi ayrim farqlar hamda bemorlarning mintaqaviy kohortalarida oʻtkazilgan tadqiqotlarning cheklanganligi asosiy hal etilmagan metodologik va klinik masalalar sifatida koʻrsatilgan. Mazkur muammolar uch negativli koʻkrak bezi saratonida TILs ning prognostik va prediktiv ahamiyatini yanada chuqur oʻrganishning istiqbolli yoʻnalishlarini belgilaydi.

PROGNOSTIC AND PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER

F. G. Ulmasov, B. S. Esankulova, U. L. Mukhammadiev

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Triple-negative breast cancer (TNBC) is one of the most aggressive molecular subtypes of breast cancer, for which systemic chemotherapy remains a cornerstone of treatment due to the lack of established targeted therapeutic options. Response to neoadjuvant chemotherapy (NACT) in TNBC is heterogeneous, with pathological complete response (pCR) rates ranging from 30% to 60%, underscoring the need for preoperative biomarkers of prognosis and treatment response. This review summarizes current evidence on the biological significance of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs), the standardized morphological assessment methodology developed by the International Immunology Biomarker Working Group, and accumulated data on their prognostic and predictive value in TNBC. Data from major randomized trials (GeparSixto, GeparNuevo, KEYNOTE-522, KEYNOTE-119), systematic reviews and

meta-analyses are discussed, along with TIL dynamics during treatment and the challenge of defining optimal cut-off values. Unresolved methodological and clinical questions are outlined, including the lack of unified thresholds and limited data from regional patient cohorts, defining directions for further research.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин и остаётся одной из ведущих причин смертности от злокачественных новообразований во всём мире. Среди молекулярных подтипов РМЖ особое место занимает тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) — гетерогенная группа опухолей, определяемая отсутствием экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR) и гиперэкспрессии/амплификации HER2. На долю ТНРМЖ приходится 10–20% всех случаев РМЖ, при этом данный подтип характеризуется наиболее агрессивным клиническим течением: высокой частотой висцерального и церебрального метастазирования, коротким интервалом до прогрессирования (пик рецидивов приходится на первые 1–3 года после завершения лечения) и худшими показателями 5-летней выживаемости по сравнению с люминальными подтипами.

Отсутствие валидированных молекулярных мишеней ограничивает возможности таргетной терапии, вследствие чего химиотерапия остаётся основным, а на протяжении долгого времени — единственным методом системного лечения ТНРМЖ. Ответ на неоадьювантную химиотерапию (НАХТ) при этом крайне гетерогенен: частота достижения полного патоморфологического ответа (pathological complete response, pCR) варьирует, по разным данным, от 30 до 60%, при этом именно pCR является наиболее значимым суррогатным маркером долгосрочного прогноза при данном подтипе опухоли. Пациентки, не достигшие pCR, характеризуются существенно более высоким риском рецидива, что определяет актуальность поиска дооперационных биомаркеров ответа на лечение.

Одним из наиболее интенсивно изучаемых в последнее десятилетие направлений является оценка иммунного микроокружения опухоли, в частности — плотности опухолинфильтрирующих лимфоцитов (tumor-infiltrating lymphocytes, TILs). Целью настоящего обзора является обобщение современных представлений о биологическом значении TILs, методологии их стандартизированной оценки, а также накопленных данных об их прогностической и предиктивной ценности при ТНРМЖ.

Биологическое обоснование роли TILs в опухолевом микроокружении

TILs представляют собой популяцию моноклеарных иммунных клеток (преимущественно Т-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов и клеток плазмы), инфильтрирующих строму и/или паренхиму опухоли и отражающих активность противоопухолевого иммунного ответа организма. Считается, что высокая плотность TILs свидетельствует об иммуногенности опухоли и её большей уязвимости для цитотоксических эффектов Т-клеток, а также — потенциально — для эффектов химиотерапии, реализуемых в том числе через иммуногенную клеточную гибель.

В составе TILs выделяют несколько субпопуляций, имеющих различное функциональное и прогностическое значение. Наиболее изученными являются CD8⁺ цитотоксические Т-лимфоциты, рассматриваемые как основные эффекторы противоопухолевого иммунитета, CD4⁺ Т-хелперы, а также FOXP3⁺ регуляторные Т-клетки (Treg), обладающие иммуносупрессивными свойствами. В ряде исследований показана положительная корреляция повышенных уровней TILs с плотностью всех Т-клеточных субпопуляций, особенно цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов. Кроме того, изучается роль В-лимфоцитов и плазматических клеток в составе опухолевого инфильтрата: показано, что высокая плотность CD20⁺ В-клеток ассоциирована с благоприятным прогнозом в отношении безрецидивной и общей выживаемости при ТНРМЖ.

Молекулярно-биологической основой более высокой иммуногенности ТНРМЖ по сравнению с люминальными подтипами считается, в частности, более высокая мутационная нагрузка опухоли и связанное с ней увеличение количества неоантигенов, распознаваемых иммунной системой. Это объясняет тот факт, что именно при ТНРМЖ и HER2-позитивном РМЖ иммунный биомаркерный потенциал TILs изучен наиболее полно и последовательно, тогда как при гормон-рецептор-позитивном/HER2-негативном РМЖ («иммунологически холодные» опухоли) их клиническое значение остаётся менее определённым.

Стандартизация морфологической оценки TILs

Существенным препятствием для внедрения TILs в клиническую практику долгое вре-

мя являлась методологическая неоднородность их оценки в разных исследованиях: различия в определении зоны подсчёта (стромы/паренхимы опухоли), единицах измерения, пороговых значениях и способах учёта гетерогенности распределения лимфоцитов.

Решением этой проблемы стала работа Международной рабочей группы по оценке иммуноонкологических биомаркеров (International Immuno-Oncology Biomarker Working Group), которая в 2014 г. опубликовала первые стандартизированные рекомендации по морфологической оценке стромальных TILs на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином. Согласно этим рекомендациям, TILs должны оцениваться отдельно в стромальном и внутриопухолевом компартментах, поскольку плотность инфильтрации в этих зонах может существенно различаться, а оценка лимфоцитов относительно площади всей опухолевой ткани без разделения компартментов искажённо отражает истинную иммунную инфильтрацию из-за влияния неиммунологического параметра — плотности и характера роста опухолевых клеток. За знаменатель для расчёта процента стромальных TILs принимается площадь стромальной ткани, а не абсолютное количество стромальных клеток.

В последующие годы (2017, 2020) рабочая группа расширила и уточнила рекомендации, распространив методологию на другие солидные опухоли, а также разработала отдельный протокол оценки TILs в остаточной опухолевой ткани после неoadъювантной терапии и в очагах карциномы *in situ*. Стандартизированная методика предполагает оценку двумя независимыми морфологами с расчётом коэффициента межэкспертного согласия (например, каппа Коэна), что подтверждено данными о высокой воспроизводимости метода: при использовании установленного порогового значения 30% показатель попарного согласия между обученными патоморфологами достигает 0,93 как на материале керн-биопсий, так и полных срезов, что выгодно отличается от воспроизводимости других широко используемых морфологических признаков в практике диагностики РМЖ. Внедрение единого протокола создало методологическую основу для сопоставимости результатов различных исследовательских групп и легло в основу дальнейшей клинической валидации TILs как биомаркера.

Отдельное направление развития методологии связано с компьютеризированной (алгоритмической) оценкой TILs с использованием методов цифровой патоморфологии и искусственного интеллекта, что рассматривается как перспективный путь снижения субъективности визуальной оценки и повышения воспроизводимости результатов в рутинной клинической практике.

Прогностическое значение TILs при ТНРМЖ

Накопленный массив данных, включая результаты ретроспективного анализа материалов крупных рандомизированных исследований (GeparSixto, GeparNuevo, BIG 02-98, ECOG 2197/1199, FinHER), демонстрирует устойчивую ассоциацию высокого уровня стромальных TILs с улучшением показателей безрецидивной и общей выживаемости у больных ТНРМЖ.

Обобщающие данные систематических обзоров и метаанализов подтверждают эту закономерность на количественном уровне. По результатам метаанализа, обобщившего данные 37 исследований, высокий уровень TILs у больных ТНРМЖ ассоциирован с улучшением общей выживаемости (отношение рисков, ОР 0,58; 95% доверительный интервал, ДИ 0,48–0,71), а также безрецидивной выживаемости (ОР 0,66; 95% ДИ 0,57–0,76), при этом каждое увеличение уровня TILs на 10% ассоциировано с дополнительным улучшением исходов. Данная зависимость сохраняется и при анализе TILs как непрерывной переменной: в исследовании на когорте из 425 больных ТНРМЖ было показано, что каждое увеличение стромальных TILs на 10% ассоциировано со снижением риска рецидива или смерти на 5%, риска отдалённого метастазирования на 5% и риска смерти на 4%, причём стромальные TILs сохраняли статус независимого прогностического фактора при многофакторном анализе.

Прогностическая ценность TILs подтверждена и на ранних стадиях заболевания. В крупном популяционном исследовании на материале Национального ракового регистра Нидерландов, включавшем данные более 1000 больных стадией IA ТНРМЖ, не получавших химиотерапию, продемонстрировано самостоятельное прогностическое значение уровня TILs в отношении выживаемости даже у пациенток с минимальной распространённостью опухолевого процесса. По данным объединённого анализа 2148 больных ТНРМЖ в адъ-

ювантном режиме лечения, включение TILs в стадирование по системе AJCC 8-го издания приводит к значимому «повышению» или «понижению» прогностической стадии: например, больные II стадией ТНРМЖ с высоким уровнем TILs демонстрируют лучший прогноз, чем больные I стадией с низким уровнем TILs.

Особое клиническое значение имеет выделение группы так называемого «лимфоцит-преобладающего» рака молочной железы (lymphocyte-predominant breast cancer, LPBC), определяемого как опухоли с инфильтрацией TILs $\geq 50\%$ площади стромы или опухолевых гнезд. По данным крупного объединённого анализа, 5-летняя выживаемость без отдалённого рецидива при I стадии ТНРМЖ составляет 94% у больных с уровнем TILs $\geq 50\%$ против 78% у больных с уровнем TILs $< 30\%$, что позволяет рассматривать порог $\geq 50\%$ TILs как маркер исключительно благоприятного прогноза и потенциальный критерий отбора кандидатов для деэскалации терапии.

Предиктивное значение TILs в отношении ответа на неоадьювантную химиотерапию

Помимо прогностического значения, уровень TILs рассматривается как предиктивный биомаркер ответа на НАХТ. По данным метаанализа 37 исследований, у больных ТНРМЖ с высоким уровнем TILs частота достижения pCR выше, чем у больных с низким уровнем (отношение шансов, ОШ 2,14; 95% ДИ 1,43–3,19), при этом каждое увеличение доли TILs на 10% ассоциировано с повышением вероятности pCR (ОШ 1,09; 95% ДИ 1,02–1,16).

Значимый вклад в изучение предиктивной роли TILs внесли крупные неоадьювантные исследования German Breast Group. В исследовании GeparSixto оценка TILs проводилась в трёх категориях (низкий, промежуточный, высокий уровень), при этом в люминальном HER2-негативном подтипе частота pCR составила 6% при низком уровне TILs, 11% — при промежуточном и 28% — при высоком уровне TILs, что подтверждает дозозависимый характер связи между иммунной инфильтрацией опухоли и вероятностью полного морфологического ответа. Ретроспективный анализ материалов исследования также позволил охарактеризовать TILs как предиктор ответа на карбоплатин-содержащую неоадьювантную химиотерапию.

Отдельного внимания заслуживают данные исследований, изучавших TILs в контексте иммунотерапии. В исследовании GeparNuevo добавление ингибитора PD-L1 дурвалумаба к НАХТ привело к умеренному увеличению частоты pCR на абсолютные 9%, однако статистически значимого влияния иммунных биомаркеров (TILs, PD-L1) на pCR или показатели выживаемости без инвазивного заболевания продемонстрировано не было, что контрастирует с закономерностями, наблюдаемыми при метастатическом раке молочной железы. Это подчёркивает сложность экстраполяции предиктивной значимости иммунных биомаркеров с уровня прогноза на уровень предсказания эффективности конкретных иммунотерапевтических режимов.

Определение оптимальных пороговых значений TILs для предсказания pCR остаётся предметом дискуссии. В исследовании на когорте 166 больных ТНРМЖ, получавших НАХТ, ROC-анализ выявил, что оптимальными для предсказания pCR являются пороговые значения 20% для стромальных TILs и 10% для внутриопухолевых TILs, при этом традиционно используемый порог LPBC (50–60%) был признан статистически необоснованным ввиду низкой доли таких случаев в общей популяции больных ТНРМЖ. В другом исследовании при ROC-анализе оптимальным порогом для LPBC был определён уровень $> 40\%$, что иллюстрирует отсутствие универсального, валидированного во всех популяциях порогового значения и подчёркивает необходимость дальнейших исследований с учётом региональных особенностей когорт больных.

Динамика TILs на фоне неоадьювантной химиотерапии

Отдельным направлением исследований последних лет является изучение не только исходного (дооперационного) уровня TILs, но и его динамики на фоне лечения — сопоставление показателей в диагностической биопсии и операционном материале.

По данным систематического обзора и метаанализа, обобщившего результаты 34 исследований, после НАХТ в парных образцах во всех молекулярных подтипах РМЖ в целом отмечается снижение уровня TILs, однако при ТНРМЖ эффект лечения на TILs носит выражено разнонаправленный характер: существенные изменения уровня (как в сторону увеличения, так и уменьшения) наблюдаются у 79,3% больных, при этом увеличение уровня TILs

на фоне лечения ассоциировано с улучшением безрецидивной выживаемости (ОР 0,59; 95% ДИ 0,37–0,95). В более детализированном анализе показано, что при ТНРМЖ доля случаев с увеличением TILs составила 41,6%, со снижением — 37,1% (в отличие от HER2-позитивного подтипа, где преобладает снижение TILs — 46,2% против 14,4% с увеличением).

Прогностическое значение имеет также сам факт изменения уровня TILs независимо от его направленности: в исследовании на когорте 104 больных ТНРМЖ с остаточной инвазивной карциномой после НАХТ показано, что как снижение, так и повышение уровня TILs ассоциировано с лучшей безрецидивной выживаемостью по сравнению со стабильным уровнем, при этом изменение уровня TILs сохраняло статус независимого прогностического фактора при многофакторном анализе.

Клиническое значение имеет и уровень TILs непосредственно в остаточной опухолевой ткани у больных, не достигших pCR. Показано, что у больных ТНРМЖ с остаточным заболеванием после НАХТ низкий уровень TILs в резидуальной ткани ассоциирован со значительно худшими показателями безрецидивной (ОР 2,493; 95% ДИ 1,335–4,653) и общей выживаемости (ОР 2,499; 95% ДИ 1,285–4,858), причём наибольшая прогностическая значимость уровня TILs в остаточной ткани отмечена в подгруппе больных без снижения индекса Ki-67 на фоне лечения. Эти данные подчёркивают потенциальную клиническую значимость повторной (пост-НАХТ) оценки TILs для более точной стратификации риска у больных, не достигших полного морфологического ответа.

TILs в контексте современной иммунотерапии ТНРМЖ

Внедрение ингибиторов иммунных контрольных точек в схемы периоперационного лечения ТНРМЖ существенно повысило клиническую значимость изучения опухолевого иммунного микроокружения. Регистрационное исследование KEYNOTE-522 продемонстрировало, что добавление пембролизумаба к платиносодержащей неоадъювантной химиотерапии с последующим адъювантным применением пембролизумаба у больных высокого риска ранним ТНРМЖ статистически значимо улучшает как частоту pCR, так и выживаемость без событий (event-free survival). По данным финального анализа с медианой наблюдения около 7,8 лет, 7-летняя выживаемость без событий составила 78,3% в группе пембролизумаба против 69,8% в группе плацебо (ОР 0,68; 95% ДИ 0,54–0,86), а 7-летняя общая выживаемость — 85,1% против 77,2% соответственно (ОР 0,64; 95% ДИ 0,49–0,85).

Вместе с тем данные о самостоятельной предиктивной роли TILs в отношении эффективности иммунотерапии при раннем ТНРМЖ остаются противоречивыми, что было показано на примере исследования GeparNuevo. Более отчётливые ассоциации получены при метастатическом ТНРМЖ: в рамках исследования KEYNOTE-119 показано, что уровень TILs ассоциирован с улучшением частоты объективного ответа, выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости именно в группе пембролизумаба (но не в группе химиотерапии), однако эта ассоциация теряла независимое значение после поправки на профиль экспрессии генов, связанных с Т-клеточным воспалением. Это свидетельствует о том, что TILs, вероятно, отражают лишь часть более сложного и многокомпонентного иммунного контекста опухоли, определяющего чувствительность к иммунотерапии.

Нерешённые вопросы и перспективы дальнейших исследований

Несмотря на убедительность накопленных данных, ряд принципиальных вопросов остаётся открытым.

Отсутствие единого валидированного порогового значения TILs для стратификации риска: приводимые в литературе пороги существенно варьируют (10–20% для предсказания pCR, 20–30% для прогноза выживаемости, ≥ 40 –60% для выделения группы LPBC) в зависимости от изучаемой популяции, метода оценки и клинической конечной точки.

Недостаточная изученность динамики TILs на фоне неоадъювантной терапии: имеющиеся данные противоречивы в отношении прогностического значения направления изменения уровня TILs, а методология оценки TILs в остаточной ткани после лечения нуждается в дальнейшей стандартизации.

Ограниченная представленность региональных когорт, в том числе больных из стран СНГ и Центральной Азии, в международных исследованиях TILs при ТНРМЖ; отечественные публикации по данной теме единичны и не содержат комплексного анализа взаимосвя-

зи TILs с результатами лечения на местных когортах.

Не определено место TILs в клинических рекомендациях и реальной клинической практике большинства стран, несмотря на наличие стандартизированной международной методологии оценки.

Перспективным, но недостаточно валидированным направлением остаётся применение компьютеризированных алгоритмов оценки TILs, а также интеграция TILs с иными биомаркерами (PD-L1, профиль Т-клеточного воспаления, остаточная опухолевая масса) для построения комплексных прогностических моделей.

Указанные обстоятельства определяют научную и практическую целесообразность дальнейшего изучения TILs как доступного, воспроизводимого и не требующего значительных материальных затрат биомаркера, способного дополнить существующие подходы к стратификации риска и персонализации лечебной тактики у больных ТНРМЖ.

Заключение. Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты представляют собой один из наиболее изученных и клинически перспективных биомаркеров иммунного микроокружения опухоли при тройном негативном раке молочной железы. Накопленные данные систематических обзоров, метаанализов и крупных рандомизированных исследований убедительно демонстрируют независимое прогностическое значение высокого уровня TILs в отношении безрецидивной и общей выживаемости, а также предиктивную роль TILs в отношении вероятности достижения полного патоморфологического ответа на неoadъювантную химиотерапию. Стандартизация методологии оценки TILs, разработанная Международной рабочей группой по иммуноонкологическим биомаркерам, создала необходимую основу для клинической валидации показателя и его потенциального внедрения в рутинную диагностическую практику.

Вместе с тем сохраняется ряд методологических и клинических вопросов, требующих дальнейшего изучения: унификация пороговых значений, стандартизация оценки динамики TILs на фоне лечения, а также накопление данных на региональных, в том числе на постсоветских, когортах больных. Решение этих вопросов позволит более точно определить место оценки TILs в диагностическом алгоритме и клинических рекомендациях по ведению больных тройным негативным раком молочной железы.

Использованная литература:

1. The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014 // *Ann. Oncol.* — 2015. — Vol. 26, № 2. — P. 259–271.
2. Update on tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer, including recommendations to assess TILs in residual disease after neoadjuvant therapy and in carcinoma in situ: A report of the International Immunology Biomarker Working Group on Breast Cancer // *Semin. Cancer Biol.* — 2018. — Vol. 52, Pt 2. — P. 16–25.
3. Gao G., Wang Z., Qu X., Zhang Z. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in patients with triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cancer.* — 2020. — Vol. 20. — Art. 179.
4. Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Triple-Negative Breast Cancer: Prognostic Significance, Predictive Value, and Emerging Directions for Clinical Implementation // *Cancers.* — 2026. — Vol. 18, № 10. — Art. 1588.
5. Loibl S. et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial // *Lancet Oncol.* — 2014.
6. Loibl S. et al. Neoadjuvant durvalumab improves survival in early triple-negative breast cancer independent of pathological complete response (GeparNuevo) // *Ann. Oncol.* — 2022.
7. Tumor infiltrating lymphocyte stratification of prognostic staging of early-stage triple negative breast cancer // *npj Breast Cancer.* — 2022. — Vol. 8. — Art. 1.
8. Evaluation of the prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers // *Histopathology.* — 2016.
9. Predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes to pathological complete response in neoadjuvant treated triple-negative breast cancers // *PMC.* — 2018.
10. Predictive and prognostic impact of tumour-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy // *ecancermedalscience.*
11. Expression patterns and prognostic implications of tumor-infiltrating lymphocytes dynamics in early breast cancer patients receiving neoadjuvant therapy: A systematic review and meta-analysis // *PMC.* — 2022.
12. Changes in Tumor-infiltrating Lymphocytes After Neoadjuvant Chemotherapy and Clinical Significance in Triple

- Negative Breast Cancer // *Anticancer Research*. — 2020. — Vol. 40, № 4. — P. 1883.
13. Ki67 Index Changes and Tumor-Infiltrating Lymphocyte Levels Impact the Prognosis of Triple-Negative Breast Cancer Patients With Residual Disease After Neoadjuvant Chemotherapy // *PMC*. — 2021.
14. An immune stratification reveals a subset of PD-1/LAG-3 double-positive triple-negative breast cancers // *PMC*. — 2016.
15. Prognostic value of tumor-infiltrating B lymphocytes and plasma cells in triple-negative breast cancer // *PMC*. — 2021.
16. Schmid P. et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer (KEYNOTE-522) // *N. Engl. J. Med.* — 2020. — Vol. 382, № 9. — P. 810–821.
17. Schmid P. et al. Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2024.
18. Event-free survival by residual cancer burden with pembrolizumab in early-stage TNBC: exploratory analysis from KEYNOTE-522 // *Ann. Oncol.* — 2024.
19. Association of potential biomarkers with clinical outcomes in metastatic triple-negative breast cancer treated with pembrolizumab or chemotherapy (KEYNOTE-119) // *Breast Cancer Res.* — 2023.
20. Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты как прогностический биомаркер у больных Ia стадией тройного негативного рака молочной железы // *RosOncoWeb*. — 2024.
21. TILs (опухоль-инфильтрирующие лимфоциты) — важный предиктивный и прогностический фактор для HER2-позитивного и трижды негативного РМЖ // НИИ онкологии, по материалам SABCS 2016.
22. Клиническая иммунология рака молочной железы // Фарматека.

МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТИ ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ: ОТ КЛАССИЧЕСКИХ ШКАЛ К ЦИФРОВЫМ И МОЛЕКУЛЯРНЫМ МОДЕЛЯМ

Ф. Г. Улмасов, Б. С. Эсанкулова, М. О. Эсанкулов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: рак яичников, резектабельность, циторедуктивная операция, индекс перитонеального канцероматоза, радиомика, искусственный интеллект, BRCA, гомологичная рекомбинация, неоадьювантная химиотерапия, прогнозирование.

Tayanch soʻzlar: tuxumdon saratoni, rezektabellik, sitoreduktiv jarrohlik, peritoneal karsinomatoz indeksi, radiomika, sunʼiy intellekt, BRCA, gomologik rekombinatsiya, neoadʼyuvant kimyoterapiya, prognozlash.

Key words: ovarian cancer, resectability, cytoreductive surgery, peritoneal carcinomatosis index, radiomics, artificial intelligence, BRCA, homologous recombination, neoadjuvant chemotherapy, prediction.

Достижение полной циторедукции остаётся ключевым фактором прогноза при распространённом эпителиальном раке яичников, однако точное дооперационное прогнозирование хирургической резектабельности по-прежнему представляет собой нерешённую клиническую задачу. В обзоре систематизированы данные литературы о трёх поколениях подходов к оценке резектабельности: классических клинико-лучевых шкалах и лапароскопической системе Fagotti; интегративных лабораторных и биологических моделях, основанных на опухолевых маркерах, индексах системного воспаления и характеристиках опухолевой микросреды; а также новейших цифровых инструментах — радиомике, моделях машинного обучения и молекулярном тестировании статуса BRCA/гомологичной рекомбинации (HRD), влияющем на выбор лечебной тактики. Отдельное внимание уделено данным рандомизированных исследований по выбору между первичной циторедуктивной операцией и неоадьювантной химиотерапией. Показано, что дальнейшее повышение точности прогнозирования связано с интеграцией разнородных по своей природе предикторов в единую мультипараметрическую цифровую модель, чем и обусловлена актуальность продолжающихся исследований в этом направлении.

TARQALGAN TUXUMDON SARATONIDA REZEKTABILLIKNI PROGNOZLASHGA MULTIPARAMETRIK YONDASHUV: KLASSIK SHKALALARDAN RAQAMLI VA MOLEKULARYAR MODELLARGACHA

F. G. Ulmasov, B. S. Esankulova, M. O. Esankulov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Toʻliq sitoreduksiyaga erishish tarqalgan epiteliyal tuxumdon saratonida prognozning asosiy omillaridan biri boʻlib qolmoqda, biroq jarrohlik rezektabelligini operatsiyagacha aniq prognozlash hanzugacha hal etilmagan klinik muammo hisoblanadi. Ushbu sharhda rezektabellikni baholashga oid yondashuvlarning uch avlodiga tegishli adabiyot maʼlumotlari tizimlashtirilgan: klassik klinik va radiologik shkalalar hamda Fagotti laparoskopik tizimi; oʻsma mark-erlari, tizimli yalligʻlanish indeksleri va oʻsma mikro-muhitining xususiyatlariga asoslangan integrativ laborator va biologik modellar; shuningdek, davolash taktikasini tanlashga taʼsir qiluvchi radiomika, mashinaviy oʻqitish modellari hamda BRCA va gomologik rekombinatsiya yetishmovchiligi (HRD) holatini molekulyar testlash kabi zamonaviy raqamli vositalar. Birlamchi sitoreduktiv jarrohlik va neoadʼyuvant kimyoterapiya oʻrtasidagi tanlovga bagʻishlangan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar maʼlumotlariga alohida eʼtibor qaratilgan. Tahlil natijalari shuni koʻrsatadiki, prognozlash aniqligini yanada oshirish tabiatan turlicha boʻlgan prediktorlarni yagona multiparametrik raqamli modelga integratsiya qilish bilan bogʻliq. Bu esa mazkur yoʻnalishda olib borilayotgan tadqiqotlarning dolzarbligini belgilaydi.

MULTIPARAMETRIC APPROACH TO PREDICTING RESECTABILITY IN ADVANCED OVARIAN CANCER: FROM CLASSICAL SCORING SYSTEMS TO DIGITAL AND MOLECULAR MODELS

F. G. Ulmasov, B. S. Esankulova, M. O. Esankulov

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Achieving complete cytoreduction remains a key prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer; however, accurate preoperative prediction of surgical resectability remains an unresolved clinical challenge. This review systematizes the available literature on three generations of approaches to resectability assessment: classical clinical and radiological scoring systems and the Fagotti laparoscopic scoring system; integrative laboratory and biological models based on tumor markers, systemic inflammatory indices, and characteristics of the tumor microenvironment; and the latest digital tools, including radiomics, machine-learning models, and molecular testing of BRCA and homologous recombination deficiency (HRD) status, which may influence treatment selection. Particular attention is paid to evidence from randomized clinical trials addressing the choice between primary cytoreductive surgery and neoadjuvant chemotherapy. The review demonstrates that further improvement in predictive accuracy depends on integrating heterogeneous predictors into a unified multiparametric digital model, underscoring the relevance of ongoing research in this field.

Введение. Эпителиальный рак яичников остаётся наиболее летальным злокачественным новообразованием женской репродуктивной системы: более 70% случаев диагностиру-

ются на III–IV стадиях по классификации FIGO, а пятилетняя выживаемость больных с распространённым процессом не превышает 30–46% [1, 2]. На протяжении последних десятилетий устойчиво подтверждается положение о том, что отсутствие остаточной опухоли после циторедуктивного вмешательства является наиболее значимым независимым фактором, определяющим отдалённый прогноз заболевания [4, 5].

Практическая сложность заключается в том, что вероятность достижения полной циторедукции невозможно достоверно установить без хирургической ревизии, а выполнение лапаротомии у пациенток с исходно нерезектабельным процессом сопряжено с неоправданным операционным риском, задержкой начала системного лечения и ухудшением качества жизни [43, 45]. Это обстоятельство на протяжении почти четверти века стимулирует разработку дооперационных методов прогнозирования резектабельности — от простых клинико-лучевых критериев до современных мультимедийных и цифровых моделей.

Цель настоящего обзора — проследить эволюцию подходов к прогнозированию хирургической резектабельности при распространённом раке яичников и систематизировать современные данные о клинических, лабораторных, молекулярных и цифровых предикторах, определяющих выбор персонализированной лечебной тактики.

Циторедукция как определяющий фактор прогноза: эволюция концепции

Принцип максимальной хирургической циторедукции при распространённом раке яичников был сформулирован ещё в 1930-е годы и с тех пор неоднократно подтверждён данными многочисленных когортных исследований и метаанализов [4, 5, 12]. Классификация полноты циторедукции — полная, оптимальная (остаточная опухоль ≤ 1 см) и субоптимальная (остаточная опухоль >1 см) — остаётся общепринятой, при этом наибольшее влияние на выживаемость связано именно с отсутствием визуально определяемой остаточной опухоли [4].

Вместе с тем стремление к радикальности вмешательства должно быть сопоставлено с операционными рисками, вероятностью тяжёлых осложнений и функциональным резервом пациентки. Не случайно в литературе прогнозирование хирургической резектабельности сравнивают с попыткой «поразить движущуюся цель» — динамическую и многофакторную по своей природе задачу, для решения которой недостаточно какого-либо одного предиктора [42].

Первое поколение прогностических инструментов: лучевые индексы и шкала Bristow

Первые систематические попытки прогнозирования резектабельности основывались на интерпретации данных компьютерной томографии. Индекс, предложенный Bristow и соавторами, включал признаки поражения брыжейки тонкой кишки, большого сальника, диафрагмы и печени и продемонстрировал способность прогнозировать субоптимальную циторедукцию, хотя и с умеренной воспроизводимостью при внешней валидации [45]. Впоследствии были предложены альтернативные КТ-модели (Nelson, Dowdy, Qayyum), сопоставление которых в рамках многоцентровых исследований показало сопоставимую, но в целом недостаточно высокую диагностическую точность каждой из моделей в отдельности [42, 43, 44].

Метаанализ восьми предоперационных КТ-признаков субрезектабельности продемонстрировал, что наибольшей чувствительностью обладает объём массивного асцита, тогда как наибольшей специфичностью — поражение забрюшинных лимфатических узлов [46]. Установлено также, что включение в прогностическую модель функционального статуса пациентки по шкале ECOG существенно повышает её точность по сравнению с моделями, опирающимися исключительно на лучевые критерии [48], что подчёркивает многофакторную природу хирургического риска уже на самых ранних этапах развития данной области.

Второе поколение: лапароскопическая оценка (шкала Fagotti) и индекс перитонеального канцероматоза

Качественным шагом вперёд стало предложение Fagotti и соавторами лапароскопической системы оценки резектабельности (Predictive Index Value, PIV), основанной на визуальной инспекции семи анатомических зон брюшной полости с расчётом суммарного балла от 0 до 14; значение $PIV \geq 8$ ассоциировано с высокой вероятностью субоптимальной циторедукции [37, 38]. Проспективная валидация модели подтвердила её надёжность, а последу-

ющие модификации расширили область применения шкалы на случаи оценки резектабельности после неоадьювантной химиотерапии [39].

Параллельно развивается направление количественной оценки перитонеальной диссеминации с помощью индекса PCI (Peritoneal Cancer Index), адаптированного из хирургии опухолей желудочно-кишечного тракта. Сравнительный анализ шкалы Fagotti и MPT-варианта индекса PCI показал высокую точность обоих инструментов, а оптимальными пороговыми значениями были признаны Fagotti ≤ 6 баллов и PCI ≤ 20 баллов [35]. Сочетание лапароскопической оценки с расчётом PCI в настоящее время рассматривается как один из наиболее надёжных малоинвазивных подходов к дооперационному планированию объёма хирургического вмешательства, хотя и требует инвазивной процедуры и соответствующей хирургической квалификации [27, 35].

Третье поколение: лабораторные биомаркеры и индексы системного воспаления

Развитие лабораторной диагностики привело к формированию третьего направления прогностических моделей, основанного на сывороточных опухолевых маркерах и показателях системного воспалительного ответа. Уровень СА-125 остаётся наиболее широко используемым маркером, однако его специфичность ограничена вследствие повышения при доброкачественных гинекологических заболеваниях [55]. Маркер HE4 демонстрирует более высокую специфичность, а комбинированный индекс ROMA обеспечивает более точную дооперационную стратификацию больных по риску злокачественности новообразования по сравнению с изолированным определением каждого из маркеров [51, 54, 56].

Значительный интерес представляют интегративные индексы системного воспаления и нутритивного статуса, рассчитываемые на основании рутинного клинического анализа крови: нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR), моноцитарно-лимфоцитарное соотношение (MLR), системный иммунновоспалительный индекс (SII), прогностический нутритивный индекс (PNI) и соотношение фибриногена к альбумину (FAR). Показано, что комбинация опухолевых маркеров с индексами системного воспаления существенно повышает точность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников [49, 50], а повышенные значения SII, NLR и PLR ассоциированы с более распространённой стадией заболевания и метастатическим поражением лимфатических узлов [52], что позволяет рассматривать данные показатели в качестве потенциальных косвенных индикаторов распространённости и, соответственно, резектабельности опухолевого процесса.

Биология опухоли: ангиогенез, гипоксия и иммунная микросреда как модификаторы хирургического и онкологического прогноза

Способность рака яичников к обширной перитонеальной диссеминации в значительной степени определяется биологическими особенностями опухолевой микросреды. Повышенная экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) ассоциирована с формированием канцероматоза брюшины, накоплением асцита и снижением выживаемости [15]. Гипоксия-индуцируемый фактор HIF-1 α , активируемый в условиях недостаточной оксигенации быстрорастущей опухоли, стимулирует неоангиогенез и повышает инвазивный потенциал новообразования; его полиморфизмы ассоциированы с прогнозом при отдельных гистологических подтипах заболевания [62].

Состав иммунного микроокружения опухоли также вносит вклад в её биологическую агрессивность: инфильтрация цитотоксическими CD8⁺ лимфоцитами рассматривается как благоприятный прогностический фактор [57, 62], тогда как накопление опухолю-ассоциированных макрофагов M2-фенотипа и функциональное истощение CD8⁺ Т-клеток связаны с более агрессивным течением заболевания [58, 59, 61]. Современные исследования всё чаще применяют технологии единичноклеточного секвенирования и машинного обучения для объективизации оценки иммунного инфильтрата и построения прогностических генных сигнатур [57, 58, 60]. Несмотря на очевидную значимость этих показателей для общей и безрецидивной выживаемости, их роль именно в прогнозировании хирургической резектабельности остаётся предметом единичных исследований.

Молекулярная стратификация: статус BRCA и гомологичной рекомбинации (HRD) в персонализации лечебной тактики

Помимо оценки анатомической резектабельности, современная концепция персонализированного лечения распространённого рака яичников требует молекулярной характери-

стики опухоли. Герминальные и соматические мутации генов BRCA1/2 выявляются приблизительно у 15–20% больных, а более широкий фенотип дефицита гомологичной рекомбинации (HRD) — примерно у половины пациенток с высокозлокачественной серозной карциномой [82]. Наличие мутации BRCA или HRD-позитивного статуса определяет высокую эффективность поддерживающей терапии ингибиторами PARP и рассматривается как обязательный компонент молекулярного тестирования на момент установления диагноза [81, 85].

Существенным ограничением клинического применения HRD-тестирования остаётся отсутствие унифицированного метода определения статуса: результаты, полученные с помощью различных диагностических платформ и алгоритмов подсчёта геномных «шрамов», могут существенно различаться, что затрудняет сопоставление данных между исследованиями и выбор оптимального ингибитора PARP для конкретной пациентки [82, 87, 88]. Тем не менее интеграция молекулярного статуса BRCA/HRD в общую систему принятия клинических решений наряду с оценкой анатомической резектабельности представляет собой закономерное направление развития персонализированной онкогинекологии, поскольку молекулярный профиль опухоли определяет не только выбор поддерживающей терапии, но и, по данным ряда исследований, косвенно связан с биологической агрессивностью и характером перитонеальной диссеминации опухолевого процесса [86, 88].

Четвёртое поколение: радиомика и модели искусственного интеллекта в прогнозировании резектабельности

Наиболее динамично развивающимся направлением последних лет является применение радиомики и методов машинного обучения для неинвазивного прогнозирования резектабельности. Радиомический анализ предполагает извлечение большого числа количественных признаков из стандартных изображений КТ, МРТ или ПЭТ/КТ, не воспринимаемых человеческим глазом, с последующим построением прогностических моделей [73, 74]. Показано, что модифицированная модель, основанная на диффузионно-взвешенной МРТ, позволяет с высокой точностью определять хирургическую резектабельность распространённой высокозлокачественной серозной карциномы яичников [73], а комбинация радиомических признаков КТ с клиническими показателями (уровень СА-125, HE4, число лимфоцитов) обеспечивает высокую точность неинвазивного прогнозирования полноты циторедукции [79].

Систематический обзор исследований, применявших алгоритмы машинного обучения (метод k-ближайших соседей, XGBoost, искусственные нейронные сети, деревья решений) для прогнозирования возможности полной циторедукции, показал точность предсказания в диапазоне 65,8–77,7% при медианном значении площади под ROC-кривой 0,81 [76, 77]. Отдельного внимания заслуживают данные о прогностической ценности предоперационного ПЭТ/КТ-индекса, превосходящего по точности изолированную оценку КТ, объёма метаболически активной опухоли и лабораторных показателей [73]. Преимуществом радиомических и ИИ-моделей перед лапароскопической оценкой является их неинвазивный характер, не требующий дополнительного хирургического вмешательства и специализированной квалификации, что делает их особенно привлекательными для учреждений с ограниченными ресурсами [73, 78, 80]. Вместе с тем большинство подобных моделей носят одноцентровый и ретроспективный характер и нуждаются в проспективной многоцентровой валидации, прежде чем могут быть рекомендованы для широкого клинического внедрения [76, 78].

Выбор между первичной циторедуктивной операцией и неоадьювантной химиотерапией: доказательная база

Вопрос об оптимальной последовательности хирургического и лекарственного этапов лечения остаётся предметом активной научной дискуссии. Результаты рандомизированного исследования EORTC 55971 и последующего исследования CHORUS показали сопоставимую общую выживаемость при использовании первичной циторедукции и неоадьювантной химиотерапии с интервальной циторедукцией, при этом частота послеоперационных осложнений и периоперационная летальность оказались ниже в группе неоадьювантного подхода [61, 63]. Объединённый анализ индивидуальных данных пациенток обоих исследований подтвердил отсутствие статистически значимых различий медианы общей выживаемости между стратегиями (26,9 против 27,6 месяца) [61, 62].

Результаты последующих рандомизированных исследований, однако, оказались неоднородными: исследование JCOG0602 не подтвердило не меньшую эффективность неoadъювантного подхода по сравнению с первичной циторедукцией, тогда как исследование SCORPION не выявило преимуществ неoadъювантной химиотерапии в отношении частоты достижения полной циторедукции [64]. Данная неоднородность результатов подчёркивает, что эффективность каждой из стратегий существенно зависит от индивидуальных характеристик конкретной пациентки и опухолевого процесса, что делает крайне востребованным создание надёжных мультипараметрических инструментов дооперационной стратификации.

Интеграция разнородных предикторов: нерешённые вопросы и перспективы

Анализ представленных данных показывает отчётливую эволюцию подходов к прогнозированию резектабельности — от простых клиническо-лучевых критериев к интегративным лабораторным, молекулярным и цифровым моделям. Вместе с тем каждое из рассмотренных направлений разрабатывалось и валидировалось преимущественно независимо от остальных: лучевые и лапароскопические шкалы, как правило, не учитывают молекулярный профиль опухоли и показатели системного воспаления, тогда как радиомические и ИИ-модели зачастую строятся без интеграции лапароскопических находок и данных иммуногистохимического исследования [41, 45, 76, 78].

Кроме того, большинство существующих моделей демонстрируют удовлетворительную точность преимущественно в пределах выборки, на которой они были разработаны, и теряют часть дискриминационной способности при внешней валидации в иных клинических популяциях [41, 45, 76]. Это определяет научную обоснованность разработки единой мультипараметрической модели, объединяющей клинические характеристики, данные лучевых и лапароскопических методов исследования, показатели опухолевых маркеров и системного воспаления, молекулярно-биологические характеристики опухолевой микросреды и статус BRCA/HRD, реализованной с применением современных алгоритмов машинного обучения в форме цифровой системы поддержки принятия клинических решений.

Заключение. Проведённый анализ современной литературы демонстрирует, что за последние два десятилетия сформировалось несколько последовательных поколений подходов к прогнозированию резектабельности распространённого рака яичников — от клиническо-лучевых индексов и лапароскопической шкалы Fagotti до интегративных лабораторных, молекулярных и радиомических моделей. Каждое из этих направлений внесло существенный вклад в понимание факторов, определяющих хирургический результат, однако ни одно из них в отдельности не обеспечивает достаточной точности и воспроизводимости прогноза, применимой в широкой клинической практике.

Данные крупных рандомизированных исследований подтверждают клиническую равноценность первичной циторедуктивной операции и неoadъювантной химиотерапии в отношении общей выживаемости при сниженных периоперационных рисках неoadъювантного подхода, что дополнительно повышает значимость объективной дооперационной стратификации больных. Создание интегральной мультипараметрической модели, объединяющей клинические, лучевые, лапароскопические, лабораторные, молекулярные и радиомические предикторы с применением современных методов машинного обучения, представляется научно обоснованным и практически значимым направлением дальнейших исследований, способным повысить точность персонализированного выбора лечебной тактики при распространённом раке яичников.

Использованная литература:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer.
2. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma // Nature. — 2011.
3. Limitations of homologous recombination status testing and PARP inhibitor treatment in the current management of ovarian cancer.
4. Comprehensive genomic profiling for homologous recombination deficiency guides PARP inhibitor therapy recommendations in ovarian cancer.

5. BRCA Mutations, HRD Status Drive PARP Inhibitor Selection in Ovarian Cancer Maintenance // *OncLive*. — 2026.
6. Prevalence of Homologous Recombination Deficiency in First-Line PARP Inhibitor Maintenance Clinical Trials and Further Implication of Personalized Treatment in Ovarian Cancer // *Cancers*. — 2023.
7. Optimizing treatment selection and sequencing decisions for first-line maintenance therapy of newly diagnosed advanced ovarian cancer.
8. Lu Q., Guo Y., Zhang Q. et al. A Modified Diffusion-Weighted MRI-Based Model From the Radiologist's Perspective: Improved Performance in Determining the Surgical Resectability of Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2024.
9. Kurman R.J., Shih I.M. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded // *American Journal of Pathology*.
10. Radiomics and radiogenomics in ovarian cancer: a review with a focus on ultrasound applications // *Cancer Imaging*. — 2025.
11. Advancing personalised care in ovarian cancer using CT and MRI radiomics // *Clinical Radiology*. — 2025.
12. Artificial intelligence radiomics in the diagnosis, treatment, and prognosis of gynecological cancer: a literature review // *Translational Cancer Research*. — 2025.
13. Predicting Response to Treatment and Survival in Advanced Ovarian Cancer Using Machine Learning and Radiomics: A Systematic Review // *Cancers*. — 2025.
14. Radiomics and radiogenomics: extracting more information from medical images for the diagnosis and prognostic prediction of ovarian cancer // *Military Medical Research*. — 2024.
15. Lin Y. et al. Artificial Intelligence in Ovarian Cancer: Current Advances and Perspectives // *Medicine Advances*. — 2025.
16. CD8+ T cell infiltration is associated with improved survival and negatively correlates with hypoxia in clear cell ovarian cancer // *Scientific Reports*. — 2023.
17. Surgery in Advanced Ovary Cancer: Primary versus Interval Cytoreduction. — обзорные данные, 2022.
18. Kehoe S., Hook J., Nankivell M. et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS) // *Lancet*. — 2015.
19. Vergote I., Coens C., Nankivell M. et al. Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from EORTC 55971 and CHORUS // *Lancet Oncology*. — 2018.
20. Cree I.A., White V.A., Indave B.I., Lokuhetty D. Revising the WHO classification: female genital tract tumours // *Histopathology*. — 2020.
21. Vergote I., Tropé C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer // *New England Journal of Medicine*. — 2010.
22. Establishing Molecular Subgroups of CD8+ T Cell-Associated Genes in the Ovarian Cancer Tumour Microenvironment and Predicting the Immunotherapy Response.
23. Integrative multi-omics and machine learning approach reveals tumor microenvironment-associated prognostic biomarkers in ovarian cancer // *Translational Cancer Research*. — 2024.
24. Chen R., Zheng Y., Fei C. et al. Machine learning developed a CD8+ exhausted T cells signature for predicting prognosis, immune infiltration and drug sensitivity in ovarian cancer // *Scientific Reports*. — 2024.
25. Leveraging machine learning models to evaluate immune infiltration in the ovarian cancer microenvironment: a single-cell analysis approach // *Discover Oncology*. — 2025.
26. The diagnostic value of serum HE4 and CA-125 and ROMA index in ovarian cancer.
27. Comparative Meta-Analysis of CA125, HE4, RMI and ROMA for Pre-operative Detection of Ovarian Carcinoma.
28. Assessment of Diagnostic Values among CA-125, RMI, HE4, and ROMA for Cancer Prediction in Women with Nonfunctional Ovarian Cysts.
29. Inflammatory Indices vs. CA 125 for the Diagnosis of Early Ovarian Cancer: Evidence from a Multicenter Prospective Italian Cohort.
30. Comparison of the diagnostic efficacy of systemic inflammatory indicators in the early diagnosis of ovarian cancer.
31. Chi D.S., Eisenhauer E.L., Zivanovic O. et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm // *Gynecologic Oncology*. — 2009.
32. Differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors with combined tumor and systemic inflammation-related markers.
33. Comparison of the diagnostic accuracy of HE4 with CA125 and validation of the ROMA index in differentiating malignant and benign epithelial ovarian tumours.
34. Role of CT scan-based and clinical evaluation in the preoperative prediction of optimal cytoreduction in advanced ovarian cancer: a prospective trial // *British Journal of Cancer*.
35. Byrom J., Widjaja E., Redman C.W. et al. Can pre-operative computed tomography predict resectability of ovarian carcinoma at primary laparotomy? // *BJOG*. — 2002.
36. Predictive significance of preoperative CT findings for suboptimal cytoreduction in advanced ovarian cancer: a meta-analysis. — 2018.
37. Bristow R.E., Duska L.R., Lambrou N.C. et al. A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography // *Cancer*. — 2000.
38. Salani R., Axtell A., Gerardi M., Holschneider C., Bristow R.E. Limited utility of conventional criteria for predicting unresectable disease in patients with advanced stage epithelial ovarian cancer // *Gynecologic Oncology*. —

- 2008.
39. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer.
 40. To predict or not to predict? The dilemma of predicting the risk of suboptimal cytoreduction in ovarian cancer // *Annals of Oncology*. — 2011.
 41. Vergote I. et al. Predicting resectability of ovarian cancer — methodological considerations.
 42. du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E. et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer // *Cancer*. — 2009.
 43. Petrillo M., Vizzielli G., Fanfani F. et al. Change of Fagotti score is associated with outcome after neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer.
 44. Fagotti A., Ferrandina G., Fanfani F. et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2008.
 45. Fagotti A., Ferrandina G., Fanfani F. et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study // *Annals of Surgical Oncology*. — 2006.
 46. Suidan R.S. et al. A multicenter prospective trial evaluating preoperative CT and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction.
 47. Vizzielli G. et al. External validation of the modified Fagotti's laparoscopic score.
 48. Prediction of Resectability of Peritoneal Disease in Ovarian Cancer Patients Using the Peritoneal Cancer Index (PCI) and Fagotti Score on MRI // *Cancers*. — 2026.
 49. Axtell A.E., Lee M.H., Bristow R.E. et al. Multi-institutional reciprocal validation study of computed tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer // *Journal of Clinical Oncology*.
 50. Kim H.J., Choi C.H., Lee Y.Y. et al. Surgical outcome prediction in patients with advanced ovarian cancer using computed tomography scans and intraoperative findings // *Taiwan Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2014.
 51. Georgieva S., Kornovski Y., Slavchev S. et al. The Fagotti's Score to Predict the Possibility of Optimal Cytoreduction in Advanced Epithelial Ovarian Cancer // *Surgery, Gastroenterology and Oncology*. — 2024.
 52. Moore R.G., McMeekin D.S., Brown A.K. et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass // *Gynecologic Oncology*.
 53. Prat J. FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. — 2014.
 54. Feng Z. et al. Diagnostic and prognostic value of HE4 in epithelial ovarian cancer: a meta-analysis.
 55. Petrillo M., Vizzielli G., Fanfani F. et al. Definition of a dynamic laparoscopic model for the prediction of incomplete cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer.
 56. van de Vrie R., Rutten M.J., Asseler J.D. et al. Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in women with advanced ovarian cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
 57. Zhang M. et al. Peritoneal Cancer Index in ovarian cancer surgical planning.
 58. Rutten M.J., van de Vrie R., Bruining A. et al. Predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian cancer using computed tomography and laparoscopy.
 59. Nasser S. et al. Laparoscopic assessment of resectability in advanced ovarian cancer: a systematic review.
 60. Vizzielli G., Costantini B., Tortorella L. et al. A laparoscopic risk-adjusted model to predict major complications after primary debulking surgery in ovarian cancer.
 61. Angioli R. et al. Diagnostic laparoscopy in ovarian cancer staging.
 62. Suidan R.S., Ramirez P.T., Sarasohn D.M. et al. A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery.
 63. Torre L.A., Trabert B., DeSantis C.E. et al. Ovarian cancer statistics // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. — 2018.
 64. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. — 2024.
 65. Hoskins W.J. Epidemiology of ovarian cancer.
 66. Auersperg N. et al. Ovarian surface epithelium: biology, endocrinology, and pathology.
 67. Doubeni C.A., Doubeni A.R., Myers A.E. Diagnosis and management of ovarian cancer // *American Family Physician*.
 68. Bookman M.A. First-line chemotherapy in epithelial ovarian cancer // *Clinical Obstetrics and Gynecology*.
 69. Dossus L., Rinaldi S., Becker S. et al. Tumor necrosis factor (TNF)-alpha, soluble TNF receptors and endometrial cancer risk: the EPIC study // *International Journal of Cancer*. — 2011.
 70. Berek J.S. et al. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.
 71. Elattar A., Bryant A., Winter-Roach B.A. et al. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
 72. Griffiths C.T. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma // *National Cancer Institute Monograph*.
 73. Wright A.A., Bohlke K., Armstrong D.K. et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: SGO/ASCO Clinical Practice Guideline // *Journal of Clinical Oncology*.
 74. Colombo N., Sessa C., du Bois A. et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer // *Annals of Oncology*.
 75. Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024 // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. — 2024.

STREPTOCOCCUS MUTANS СЕРОТИПЛАРИНИНГ CANDIDA ALBICANS БИЛАН ПОЛИМИКРОБ БИОФИЛЬМ ҲОСИЛ ҚИЛИШДАГИ ВИРУЛЕНТЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТИШ КАРИЕСИ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ

О. О. Яриева

Таянч сўзлар: тиш кариеси, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, полимикроб биофильм, серотип, GtfB, EPS, вирулентлик.

Ключевые слова: кариес зубов, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, полимикробная биоплёнка, серотип, GtfB, внеклеточные полисахариды, вирулентность.

Key words: dental caries, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, polymicrobial biofilm, serotype, GtfB, extracellular polysaccharides, virulence.

Мақолада тиш кариеси патогенезида *Streptococcus mutans* ва *Candida albicans* ўртасидаги турлараро (cross-kingdom) ўзаро таъсирга бағишланган замонавий адабиётлар таҳлил қилинган. *S. mutans*нинг кариесогенлик хусусиятлари, *C. albicans* билан биргаликда полимикроб биофильм ҳосил қилиши, экстрацеллюляр полисахарид (EPS) матриксининг шаклланиши, GtfB билан боғлиқ ўзаро таъсирлар, кислотaga ва оксидловчи стрессга чидамлилик ҳамда вирулентлик генларининг регуляцияси кўриб чиқилган. Шунингдек, *S. mutans* серотипларининг (с, е, f, k) клиник аҳамияти ва уларнинг *Candida* билан ҳамкорлиги бўйича мавжуд далиллар баҳоланган. Янги тадқиқотлар серотипик хилма-хилликни клиник намуналарда тасдиқласа-да, айнан серотипга боғлиқ *S. mutans*–*C. albicans* полимикроб биофильм вирулентлиги ҳали етарлича ўрганилмаганини кўрсатади. Бу йўналишда клиник ва экспериментал тадқиқотларни кенгайтириш индивидуал кариес хавфини баҳолаш ва мақсадли профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳимдир.

ОСОБЕННОСТИ ВИРУЛЕНТНОСТИ СЕРОТИПОВ STREPTOCOCCUS MUTANS ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОЛИМИКРОБНОЙ БИОПЛЁНКИ С CANDIDA ALBICANS И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ КАРИЕСА ЗУБОВ

О. О. Яриева

В статье проанализированы современные литературные данные о межцарственном (cross-kingdom) взаимодействии *Streptococcus mutans* и *Candida albicans* в патогенезе кариеса зубов. Рассмотрены кариесогенные свойства *S. mutans*, формирование смешанной биоплёнки, образование матрикса внеклеточных полисахаридов, взаимодействие с участием GtfB, устойчивость к кислотному и окислительному стрессу, а также регуляция факторов вирулентности. Особое внимание уделено серотипам *S. mutans* (с, е, f и k) и недостатку данных о серотип-зависимом взаимодействии с *Candida*. Современные клинические исследования подтверждают значительное разнообразие серотипов в кариозном дентине, однако сравнительные данные о вирулентности разных серотипов *S. mutans* в смешанных биоплёнках с *C. albicans* остаются ограниченными. Необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования.

VIRULENCE PROPERTIES OF STREPTOCOCCUS MUTANS SEROTYPES IN POLYMICROBIAL BIOFILM FORMATION WITH CANDIDA ALBICANS AND THEIR ROLE IN DENTAL CARIES DEVELOPMENT

О. О. Yarieva

This review analyzes recent literature on the cross-kingdom interaction between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in dental caries. The review focuses on the cariogenic properties of *S. mutans*, mixed-species biofilm formation, extracellular polysaccharide matrix production, GtfB-mediated interactions, acid and oxidative-stress tolerance and virulence regulation. Particular attention is given to the serotypes of *S. mutans* (с, е, f, and k) and the limited evidence regarding serotype-dependent interactions with *Candida*. Recent clinical data confirm substantial serotype diversity in carious dentin, whereas evidence directly comparing the virulence of different *S. mutans* serotypes in mixed *S. mutans*–*C. albicans* biofilms remains limited. Further clinical and experimental studies are therefore warranted.

Кириш. Тиш кариеси биофильмга боғлиқ, кўп омилли оғиз касаллиги бўлиб, унинг ривожланишида микроблар жамоасининг таркиби ва метаболик фаоллиги муҳим аҳамиятга эга. Замонавий ёндашувларда кариесни фақат битта микроорганизм билан изохлаш етарли эмас; оғиз микробиотасидаги симбиотик ва антагонистик ўзаро таъсирлар касалликнинг оғирлигига таъсир қилади [1,2].

S. mutans кариесоген биофильмнинг муҳим иштирокчиларидан бири бўлиб, сахароза иштирокида глюкозилтрансферазалар орқали экстрацеллюляр полисахаридлар ҳосил қилади, тиш юзасига адгезияни кучайтиради, кислоталар ишлаб чиқаради ва кислотали муҳитга мослаша олади [1,2]. Бироқ *C. albicans*нинг *S. mutans* билан бирга мавжудлиги биофильмнинг тузилиши ва метаболик хусусиятларини ўзгартириб, кариесогенликни кучайтириши

мумкин [3–5].

Шу сабабли *S. mutans*–*C. albicans* муносабатини серотиплар даражасида ўрганиш долзарбдир. Айниқса с, е, f ва k серотипларининг клиник тарқалиши ва уларнинг биофильмдаги фенотипик фарқлари келажак тадқиқотлари учун муҳим йўналиш ҳисобланади [6].

***S. mutans* серотиплари ва кариесогенлик хусусиятлари**

*S. mutans*нинг серотипик хилма-хиллиги унинг юза антигенлари ва айрим вирулентлик хусусиятлари билан боғлиқ. 2025 йилда ўтказилган молекуляр клиник тадқиқотда кариоз дентин намуналарида с, е, f ва k серотиплари аниқланган; серотип е айрим ўртача чуқурликдаги зарарланишларда кўпроқ учраган, k серотипи эса чуқур зарарланишларда бошқа серотиплар билан биргаликда қайд этилган [6]. Шу тадқиқотда *C. albicans* ўрганилган намуналарда аниқланмаган. Бу натижа *Candida*нинг барча кариоз ўчоқларда мажбурий компонент эмаслигини ва унинг аҳамиятини клиник контекстда баҳолаш зарурлигини кўрсатади [6].

Шу билан бирга, ҳозирги адабиётларнинг муҳим қисми *S. mutans*нинг лаборатория штаммларига асосланган. Шунинг учун серотиплар ўртасидаги фарқларни *C. albicans* билан биргаликдаги биофильм моделида тўғридан-тўғри солиштириш ҳали етарли эмас. Мазкур бўшлиқ мақоланинг асосий илмий муаммосини ташкил этади.

***S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги турлараро ҳамкорлик**

Замонавий адабиётлар *S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги муносабат бир нечта механизмлар орқали шаклланишини кўрсатади. *S. mutans* томонидан ишлаб чиқариладиган GtfB *Candida* хужайра юзасидаги оқсиллар билан ўзаро таъсирлашиб, аралаш биофильмда EPS матриксининг шаклланиши ва адгезияни кучайтириши мумкин [3,4]. Бу жараён биофильмнинг уч ўлчамли архитектураси ва микроорганизмларнинг ташқи стрессларга чидамлилигига таъсир қилади [4,5].

2024 йилги тадқиқотда *S. mutans*нинг *C. albicans* билан аралаш биофильмдаги мавжудлиги *Candida* хужайраларининг кўпайишини кучайтиргани кўрсатилган [7]. 2025 йилги обзорларда эса GtfBнинг *C. albicans* юза оқсиллари Als1 ва Hwp1 билан боғлиқ ўзаро таъсири, шунингдек, икки тур ўртасидаги регулятор муносабатлар биофильмнинг барқарорлиги ва вирулентлигига ҳисса қўшиши таъкидланган [3,8].

Бундан ташқари, *C. albicans* ишлаб чиқарадиган каталаза *S. mutans*нинг водород пероксиди таъсирига чидамлилигини ошириши мумкин. Бу натижа икки турнинг ҳамкорлиги фақат адгезия ва EPS билан чекланмаслигини, балки оксидловчи стрессга жавоб механизмларини ҳам қамраб олишини кўрсатади [4].

Аралаш биофильмнинг кислота, метаболизм ва вирулентлик хусусиятлари

S. mutans–*C. albicans* аралаш биофильмида сахароза мавжудлиги биофильм ҳосил бўлишини кучайтириши мумкин. 2024 йилги тадқиқот сахароза концентрацияси аралаш културада биофильм динамикасига таъсир қилишини, farnesol эса *C. albicans*нинг биофильм ҳосил қилишини сусайтиришини кўрсатган [9]. Бу натижалар субстрат ва микроэкологик шароитларнинг турлараро муносабатни ўзгартиришини кўрсатади.

Аралаш биофильмларда pH пасайиши, EPS тўпланиши ва кислотага чидамlilik кариесоген муҳитнинг шаклланишига хизмат қилиши мумкин [3,5,9]. Шу билан бирга, 2025 йилги тадқиқотлар *S. mutans*даги LiaS икки компонентли регулятор тизими аралаш биофильмнинг адгезияси, EPS синтези, кислотали метаболитлар тўпланиши ва оксидловчи стрессга чидамлилигида иштирок этишини кўрсатган [10].

Янги тадқиқотлар *S. mutans*нинг *C. albicans* билан контактсиз ҳамкорлигида бактериядан ажраладиган ташқи мембрана везикулалари *Candida*нинг ўсиши ва биофильм ҳосил қилишини рағбатлантириши мумкинлигини ҳам кўрсатмоқда [5]. Бу механизмлар келажакда турлараро сигнал алмашинуви чукурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Серотипга боғлиқ илмий бўшлиқ.

Ҳозирги адабиётлар *S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги синергистик муносабат ҳақида етарлича далил берса-да, *S. mutans* серотипларининг ушбу муносабатга таъсири бўйича маълумотлар чекланган. 2025 йилги клиник тадқиқот с, е, f ва k серотипларининг кариоз дентинда турлича тақсимланишини кўрсатган [6], аммо мазкур серотипларнинг *C. albicans* билан аралаш биофильмдаги вирулентлик кўрсаткичларини ягона экспериментал шароитда таққосламаган.

Шу боис клиник аҳамиятга эга серотипларни ягона, стандартлаштирилган экспериментал шароитда, моно- ва икки турли биофильм моделларида таққослаб ўрганиш зарурати сақланиб қолмоқда. Бундай тадқиқотларда биофильмнинг структуравий, метаболик ва молекуляр кўрсаткичларини биргаликда баҳолаш серотипга боғлиқ вирулентлик фенотипини аниқлаш имконини бериши мумкин.

Клиник аҳамияти ва келажак тадқиқотлар.

*C. albicans*нинг *S. mutans* билан бирга аниқланиши беморга автоматик равишда замбуруғга қарши даволаш тайинлаш зарурлигини англатмайди. Ақсинча, мавжуд далиллар микробиологик таркибни, беморнинг клиник ҳолатини ва кариес хавфини комплекс баҳолаш зарурлигини кўрсатади [3,5,8].

Келажакда серотипга йўналтирилган диагностика, полимикроб биофильмнинг индивидуал хусусиятларини баҳолаш ва бир нечта микробиал нишонларга таъсир қилувчи профилактик стратегиялар истиқболли йўналишлар бўлиши мумкин [8,10]. *Non-albicans Candida* турларининг *S. mutans* билан ҳамкорлиги ҳам қизиқиш уйғотмоқда: 2025 йилги тадқиқот айрим *Candida* турлари икки турли биофильмнинг массаси ва кариесоген генлар экспрессиясини ошириши мумкинлигини кўрсатган [11]. Бу натижалар келажак тадқиқотларини фақат *C. albicans* билан чекламаслик кераклигини кўрсатади.

Хулоса.

Адабиётлар таҳлили *S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги турлараро ҳамкорлик кариесоген биофильмнинг адгезияси, EPS матрикси, метаболик фаоллиги ва ташқи стрессларга чидамлилигига таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатади. Бироқ ушбу муносабатни *S. mutans* серотиплари кесимида баҳолаш ҳали етарли эмас. 2025 йилги клиник маълумотлар с, е, f ва k серотипларининг кариоз дентиндаги хилма-хиллигини тасдиқлайди, аммо уларнинг *C. albicans* билан биргаликдаги вирулентлик фенотиплари тўғридан-тўғри солиштирилмаган [6]. Шу сабабли серотипга боғлиқ полимикроб биофильмларни стандартлаштирилган *in vitro*, *ex vivo* ва клиник моделларда ўрганиш илмий ва амалий жиҳатдан долзарбдир.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Regis W.F.M., Rocha F.R., Lima R.A., et al. Insights Into the Role of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in Dental Biofilm Formation and Cariogenicity: A Literature Review. *Cureus*. 2025;17(6):e86159. doi:10.7759/cureus.86159.
2. Zhou Y., Zhang C., Deng Y., Lei L., Hu T. Oral microecological community—*Streptococcus mutans* dysbiosis and interaction provide therapeutic perspectives for dental caries. *Arch Oral Biol*. 2025;178:106367. doi:10.1016/j.archoralbio.2025.106367.
3. Francis A.B., Settem R.P., Jeyamoorthy M., Nuthangi V.H., Sharma A., Rajasekharan S.K. Multifaceted roles of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* in contributing to polybiofilm infections in early childhood caries. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1625103. doi:10.3389/fcimb.2025.1625103.
4. Katrak C., Garcia B.A., Dornelas-Figueira L.M., Nguyen M., Williams R.B., Lorenz M.C., Abranches J. Catalase produced by *Candida albicans* protects *Streptococcus mutans* from H₂O₂ stress—one more piece in the cross-kingdom synergism puzzle. *mSphere*. 2023;8(5):e00295-23. doi:10.1128/msphere.00295-23.
5. Zhang Y., Gu Z., Li Z., Wu Q., Xu X., Peng X. *Streptococcus mutans* regulates ubiquitin modification of *Candida albicans* in the bacterial-fungal interaction. *PLoS Pathog*. 2025;21(2):e1012887. doi:10.1371/journal.ppat.1012887.
6. Regis W.F.M., Muniz F.W.M.G., Rocha F.R., et al. *Streptococcus mutans* serotyping, collagen-binding genes and *Candida albicans* in dentin carious lesions: a molecular approach. *Clin Oral Investig*. 2025;29(1):52. doi:10.1007/s00784-024-06140-0.
7. Wang X., Yap S.F., Ngeow Y.F. The positive impact of *Streptococcus mutans* on the growth of *Candida albicans* within mixed-species biofilms and implications to dental health. *Malays J Pathol*. 2024;46(2):295–298.
8. Li Y., Huang S., Du J., Wu M., Huang X. Current and prospective therapeutic strategies: tackling *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* cross-kingdom biofilm. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1106231. doi:10.3389/fcimb.2023.1106231.
9. Wint W.Y., Miyanochara M., et al. Effects of Sucrose and Farnesol on Biofilm Formation by *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Microorganisms*. 2024;12(8):1737. doi:10.3390/microorganisms12081737.
10. Cao Y., Zeng Y., Yang Y., Gan G., Chen S., Huang X. *LiaS* gene from two-component system is essential for caries pathogenicity in dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Front Microbiol*. 2025;16:1612841. doi:10.3389/fmicb.2025.1612841.
11. Sansanoa W., Matangkasombut O., Sangpitak M., et al. Interactions between non-*albicans* *Candida* and *Streptococcus mutans* enhance cariogenic potential of dual-species interkingdom biofilms. *J Oral Microbiol*. 2025;17(1):2492198. doi:10.1080/20002297.2025.2492198.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE REPORT

DOI: 10.38095/2181-466X-20261243-132-135

УДК 616-056.43:575.21

СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПИЩЕВЫМ И ИНГАЛЯЦИОННЫМ
АЛЛЕРГЕНАМ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Г. Р. Разикова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
аллергологии и клинической иммунологии, Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** перекрестная сенсibilизация, пищевая сенсibilизация, респираторная сенсibilизация, атопический дерматит, аллергия, аллергены, антитела, компонентный анализ, IgE, триггеры.**Tayanch soʻzlar:** oʻzaro sezgirlik, oziq-ovqat sezgirligi, nafas olish sezgirligi, atopik dermatit, allergiya, allergenlar, antikorlar, komponent tahlili, IgE, qoʻzgʻatuvchilar.**Key words:** cross-sensitization, food sensitization, respiratory sensitization, atopic dermatitis, allergy, allergens, antibodies, component analysis, IgE, triggers.

Цель исследования: изучение перекрёстной сенсibilизации к пищевым и пылевым аллергенам у пациентов с атопическим дерматитом (АтД) для совершенствования методов лечения аллергенспецифической иммунотерапии. Материал и методы: в исследование включено 20 пациентов с АтД от 18 до 44 лет. Исследование включало в себя физикальные, специфические аллергологические лабораторные методы исследования. При опросе анализировались длительность заболевания, рацион питания, бытовые и профессиональные условия, наследственность, оценка степени тяжести по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, оценка атопического дерматита) и эффективность предшествующей терапии. Иммунологическое обследование заключалось в определении компонентов аллергенов в сыворотке крови к ингаляционным и пищевым аллергенам методом компонентной аллергодиагностики методом ISAC-112, ImmunoCAP. Результаты исследования: по частоте обнаружения IgE к пищевым аллергенам у больных АтД лидирующие позиции занял бычий сывороточный альбумин (Bos d 6) — в 31 % случаев овомукоид яйца nGal d1 - в 15 % случаев, в 12 % случаев выявлено яблоко (Mald 1). При исследовании активности ингаляционных аллергенов в 36 % случаев выявлена респираторная сенсibilизация к Phl p 1 — гликозилированному белку, главному ("мажорному") аллергену тимфеески, эпителию кошки в 14% случаев, клещам домашней пыли - 12 % случаев. Заключение: в исследовании выявлена сенсibilизация больных АтД к пищевым (преимущественно коровье молоко, яичный желток, яблоко) и респираторным (преимущественно тимфеески, эпителию кошки, клещам домашней пыли) аллергенам. Определение концентрации IgE в сыворотке крови больных показало, что достоверное повышение концентрации IgE к коровьему молоку, яичному желтку, яблоку, тимфеески, эпителию кошки, яблоку наблюдается при тяжелом течении АтД. Следовательно, обследование на специфические аллергены целесообразно проводить всем пациентам со среднетяжелой и тяжелой формами АтД.

OZIQ-OVQAT VA INGALYATSION ALLERGENLARGA SEZUVCHANLIK SPEKTRI
ATOPIK DERMATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA

G. R. Razikova

Respublika ixtisoslashtirilgan allergologiya va klinik immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent,
O'zbekiston

Tadqiqot maqsadi: Allergenga xos immunoterapiya davolash usullarini takomillashtirish uchun atopik dermatit (AD) bilan ogʻrigan bemorlarda oziq-ovqat va inhalatsion allergenlarga nisbatan oʻzaro sezgirlikni oʻrganish. Materiallar va usullar: Tadqiqotga 18 yoshdan 44 yoshgacha boʻlgan AD bilan ogʻrigan 20 bemor kiritilgan. Tadqiqotga fizik tekshiruvlar va allergiyaga xos laboratoriya testlari kiritilgan. Soʻrovnomasida kasallik davomiyligi, ovqatlanish, uy va ish muhiti, oilaviy tarix, SCORAD (Atopik dermatitni baholash) shkalasi yordamida ogʻirlikni baholash va oldingi terapiya samaradorligini tahlil qilish kiritilgan. Immunologik test ISAC-112 va ImmunoCAP komponent allergiyasini diagnostika qilish usullari yordamida inhalatsiya paytida zardob allergen komponentlarini va oziq-ovqat allergenlarini aniqlashdan iborat edi. Tadqiqot natijalari: AD bilan ogʻrigan bemorlarda oziq-ovqat allergenlariga IgE aniqlash chastotasi jihatidan, 31% hollarda sigir zardobidagi albumin (Bos d 6) yetakchi allergen boʻlgan, 15% hollarda tuxum ovomukoidi (nGal d1) va 12% hollarda olma (Mald 1) aniqlangan. Inhalyant allergenlarning faolligini oʻrganish natijasida 36% hollarda glikozillangan oqsil va timoti oʻtining asosiy ("asosiy") allergeni boʻlgan Phl p 1 ga nafas olish tizimining sezgirligi, 14% hollarda mushuk epiteliysi va 12% hollarda uy changi oqadilari aniqlandi. Xulosa: Tadqiqot AD bilan ogʻrigan bemorlarning oziq-ovqat (asosan sigir suti, tuxum sarigʻi va olma) va nafas olish (asosan timoti oʻti, mushuk epiteliysi va uy changi oqadilari) allergenlariga sezgirligi aniqlandi. Bemorlarda zardobdagi IgE oʻlchovlari shuni koʻrsatdiki, AD ning ogʻir holatlarida sigir suti, tuxum oqlari, olma, timoti oʻti, mushuk terisi va olma tarkibida IgE konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi kuzatiladi. Shuning uchun, oʻrtacha va ogʻir AD bilan ogʻrigan barcha bemorlar uchun maʼlum allergenlarni tekshirish tavsiya etiladi.

SPECTRUM OF SENSITIZATION TO FOOD AND INHALANT ALLERGENS IN PATIENTS
WITH ATOPIC DERMATITIS

G. R. Razikova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Allergology and Clinical Immunology,
Tashkent, Uzbekistan

The purpose of the study: to determine the cross-sensitization to food and pollen allergens in patients with atopic dermatitis (AtD) to improve the treatment of allergen-specific immunotherapy. Material and methods: the study included 20 patients with AD aged 18 to 44. The study included physical, specific allergological laboratory research methods. The survey analyzed the duration of the disease, diet, household and occupational conditions, heredity, severity score on the SCORAD scale (Scoring of Atopic Dermatitis, assessment of atopic dermatitis) and the effectiveness of previous therapy. The immunological examination consisted of determining the components of inhaled and food allergens in blood serum using component-resolved allergy diagnostics with the ISAC-112 and ImmunoCAP methods. The results of the study: cow's milk took the leading position in terms of the frequency of detection of IgE to food allergens in patients with AtD (bovine serum albumin (Bos d 6) — in 31% of cases, egg yolk (ovomucoid egg nGal d1) - in 15% of cases), apple (Mal d 1) was detected in 12% of cases. A study of the activity of inhaled allergens revealed respiratory sensitization to Phlp 1 – glycosylated protein, the main ("major") allergen of Timothy's disease, cat epithelium in 14% of cases, house dust mites in 12% of cases in 36% of cases. Conclusion: the study revealed sensitization of patients with AtD to food allergens (mainly cow's milk, egg yolk, apple) and respiratory allergens (mainly timothy, cat epithelium, house dust mites). The determination of the concentration of IgE in the blood serum of patients showed that a significant increase in the concentration of IgE in cow's milk, egg yolk, apple, timothy, cat epithelium, and apple is observed in severe AtD. Therefore, testing for specific allergens is advisable for all patients with moderate to severe forms of AtD.

Введение. Атопический дерматит является многофакторным заболеванием, которое может протекать как по немедленному, так и по замедленному, и смешанному типам аллергических реакций [1]. Непременным желанием пациентов является определить причинно-значимые аллергены. Пищевые продукты, такие как коровье молоко, куриное яйцо, являются наиболее частыми причинами развития атопического дерматита у детей в раннем детском возрасте [2]. Сенсибилизация к пищевым аллергенам может происходить во время употребления их пациентом вовнутрь или через молоко кормящей матери. Обычно симптомы аллергии проявляются кожным, риноконъюнктивальным синдромом, кашлем или бронхообструкцией [3].

Для проведения аллергологического обследования у пациента с атопическим дерматитом традиционно применяются тесты *in vivo* и *in vitro* [4]. Зачастую проведение кожных проб у пациентов с тяжелым, постоянно рецидивирующим течением атопического дерматита тоже становится невозможным. Используя молекулярную аллергодиагностику, можно наиболее полно обследовать пациентов с тяжелым атопическим дерматитом, выявляя истинные и перекрестные пищевые и респираторные аллергены-сенсибилизаторы [5]. В качестве примера приводим клинический случай, иллюстрирующий тяжелое течение атопического дерматита у пациента с поливалентной сенсибилизацией и пищевой аллергией.

Цель исследования: изучение перекрестной пищевой и ингаляционной сенсибилизации у пациентов с атопическим дерматитом (АтД) для совершенствования методов лечения аллергенспецифической иммунотерапии.

Полученные результаты и их обсуждение. Пациент М. – мужчина 37 лет. Наследственность: у мамы — сезонный аллергический ринит, дерматит, у прабабушки (со стороны матери) — поллиноз. Быт: частный дом, у ближайших родственников (бабушки) — кошки и собака. Первые высыпания на коже по типу атопического дерматита появились с трехлетнего возраста. На фоне назначаемой терапии (антигистаминные препараты, топические ГКС, эмоленты) улучшение на коже было кратковременным. Пациент отмечает усиление зуда кожи ребенка после того, как пациент возвращался от бабушек, где он контактировала с животными. Аллергологическое обследование, проведенное на специфические IgE (Immuno CAP) к отдельным аллергенам выявило чувствительность к перхоти кошки — 43,60 kU/l (5-й класс чувствительности), к коровьему молоку — 27,80 kU/l (4-й класс чувствительности), к белку куриного яйца — 19,60 kU/l (4-й класс чувствительности).

Несмотря на ограничения контактов с родственниками, где есть животные, а также соблюдение строгой диеты с исключением яйца и коровьего молока, состояние кожи пациента практически не менялось. Эпизод пищевой анафилаксии возник у пациента 1 месяц назад. Находясь в гостях, где была кошка, пациент съел маленький кусочек сыра. Мгновенно появилась отечность и зуд губ, выраженное покраснение лица и кожи рук, уртикарные высыпания на теле. Пациент принял (хлоропирамина гидрохлорид, а затем цетиризин) и вызвали скорую медицинскую помощь. Бригада скорой помощи сделала инъекцию дексаметазона 8 мг. В результате принятых мер симптомы были купированы.

Поскольку аллерген, виновный за развитие острой аллергической реакции требовал уточнения и атопический дерматит продолжал плохо контролироваться элиминационной диетой и фармакотерапией, было решено провести углубленное аллергологическое обследование методом компонентной аллергодиагностики с целью выявления и определения уровня специфических IgE-антител к подозреваемым продуктам (ISAC-112, Immuno CAP).

Обследование было проведено. В результате чего у пациента были установлены повышенные уровни специфических IgE-антител: • высокий/умеренный уровень IgE к тропомиозину клещей домашней пыли (Der p 10) — 36,0 ISU-E; • очень высокий уровень сенсибилизации к тропомиозину таракана (Blag 7) — 29 ISU-E; • высокие/умеренные уровни sIgE к аллергенам кошки: к утероглобину (Fel d 1) — 8,9 ISU-E и липокалину (Fel d 4) — 9,4 ISU-E; • очень высокий уровень IgE к липокалину собаки (Can f 1) — 59 ISU-E; • высокий уровень сенсибилизации к главным специфическим компонентам белка куриного яйца: овомукоиду (Gal d1) — 5,5 ISU-E и овальбумину (Gal d2) — 0,8 ISU-E. В результате проведенного исследования был уточнен триггер, явившийся причиной атопического дерматита у ребенка. Этим аллергеном оказался белок коровьего молока.

Были также идентифицированы белки, виновные в развитии постоянно рецидивирующего атопического дерматита у пациента. Выяснилось, что тропомиозины таракана, основные компоненты яйца, аллергены клещей домашней пыли, аллергены кошки и собаки сформировали два вида сенсибилизации у пациента: пищевую и эпидермальную. То есть тяжесть течения и торпидность к фармакотерапии атопического дерматита у пациента была обусловлена сенсибилизацией к белкам коровьего молока, как предполагалось и совсем другими пищевыми триггерами и эпидермальными аллергенами.

Обнаружение при этом заболевании гиперчувствительности к тому или иному продукту питания — не редкость. У нашего пациента в качестве провокаторов предполагались пищевые аллергены. Выявленная методом компонентной диагностики, высокая чувствительность к тропомиозину таракана направила внимание врача на то, что данный аллерген является истинным сенсибилизатором. Обнаруженная сенсибилизация к тропомиозину тараканов стала второй причиной формирования тяжелого течения атопического дерматита у пациента. Предположительно сенсибилизация произошла ингаляционно или трансэпидермально. Из-за высоковероятной реакции и на других ракообразных не следует вводить в питание нашего пациента любые морепродукты (креветки, крабы, лобстеры, langoustes) и в последующие годы.

Доказанным на сегодняшний день является утверждение о более высоком риске развития аллергических реакций к морепродуктам, паразитам (анизакиды) и насекомым (тараканы) у пациентов с наличием высокого уровня специфических IgE-антител к клещам домашней пыли (Der p 10). Трудно сказать, что явилось первоначальной сенсибилизацией у нашего пациента: сформировавшаяся чувствительность к клещам домашней пыли (Der p10) или к креветке. Подтвержденная сенсибилизация к кошке, а также выявленная высокая чувствительность к аллергенам собаки сформировались за счет контакта с этими животными. Известно, что появление симптомов аллергии возможно как при непосредственном контакте с перхотью, слюной, шерстью млекопитающих, так и опосредованно через одежду и волосы людей. Известно, что сенсибилизация к молекулам Feld1, Feld 4 кошки и Canf 1 собаки является фактором риска развития респираторной аллергии. Выявленная сенсибилизация к главным аллергенам куриного яйца (Gal d 1, Gal d 2) подтвердила ранее известную гиперчувствительность к яйцу.

Выводы. Пищевая аллергия — это серьезная проблема современности. Клинические проявления пищевой аллергии разнообразны, затрагивают многие органы и системы организма и в ряде случаев проявляются атопическим дерматитом. Поражение кожи при этом заболевании может стать серьезным испытанием для пациента и его семьи. Для лучшего понимания механизмов атопического дерматита, выявления факторов, поддерживающих его течение, требуются новые терапевтические подходы к обследованию и лечению. Наше исследование преследовало цель выявить наиболее полный спектр сенсибилизации пациента, дальнейшей задачей станет уточнить влияние каждого аллергена на течение болезни.

Описанный выше клинический случай демонстрирует важность комплексного подхода не только к выявлению, но и к устранению причинно-значимых аллергенов у пациентов с упорно рецидивирующим течением атопического дерматита.

Необходимо помнить, что пищевая аллергия может возникать не только путем пероральной сенсibilизации. Особенности образа жизни пациента, наличие домашних животных и даже рацион питания в семье могут повлиять на формирование гиперчувствительности у больного. Не стоит забывать и о перекрестно сенсibilизирующих молекулах. Персонифицированный подход в современной аллергологии — это залог успешного лечения пациента с пищевой аллергией. Значительную долю (до 40%) в клинико-патогенетических проявлениях БА составляют атопический и сочетанный ее варианты, при которых болезнь возникает в результате сенсibilизации к неинфекционным аллергенам. Раздражимости на коже часто появляется эритема.

Использованная литература:

1. Наконечная А. Д., Ерешко О. А. Опыт применения молекулярной алергодиагностики у ребёнка с тяжёлым течением атопического дерматита и множественной пищевой сенсibilизацией // Российский педиатрический журнал. – 2021. – т. 24. – №. 4. – с. 268-269.
2. Лепешкова Т. С., Андропова Е. В., Закирова Л. Р. Очевидные и неочевидные пути сенсibilизации при пищевой аллергии и атопическом дерматите у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2021. – №. 2 (65). – С. 25-30.
3. Смолкин Ю. С. и др. Спектр алергической сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом в первые 2 года жизни по результатам кожных проб // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91. – №. 6 (544). – С. 50-60.
4. Трунова О. А. и др. Пищевая аллергия у детей с атопическим дерматитом (возможности лабораторной диагностики) // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26. – №. 4. – С. 42-53.
5. Wollenberg A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2018. – Т. 32. – №. 5. – С. 657-682.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Для направления статьи в редакцию необходимо предоставить:

1. Сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа.
2. Электронный вариант статьи на электронном носителе либо отправлен по электронной почте.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. На первой странице статьи должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, на последней странице - подпись всех авторов с указанием фамилии, имени и отчества, ученой степени, звания, почтового адреса, контактного телефона и адреса электронной почты для переписки.
2. В начале статьи указывают: название, фамилии, имена и отчества авторов, наименование учреждения, где выполнена работа. Все должно быть без сокращений, на трех языках (русский, узбекский, английский). ORCID ID авторов.
3. Текст печатается на одной стороне листа A4, шрифт Times New Roman, размер 12, с одинарным интервалом между строк, ширина полей 2 см, в текстовом редакторе MS WORD.
4. Структура оригинальной статьи должна быть следующей: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы.
5. Таблицы должны иметь заголовок. В тексте следует указать ссылку на таблицу, не допускается повторение данных, приведенных в ней.
6. Иллюстрации (фотографии, рисунки, схемы) должны быть контрастными и четкими. Допускается оформление иллюстраций в формате JPEG. Подписи к ним оформляются в порядке нумерации на отдельной странице. В тексте следует указать ссылку на иллюстрацию.
7. Формулы (физические, математические, химические) визируются авторами на полях.
8. Сокращения, кроме общепринятых (физических, химических, математических) величин не допускаются. В статье должна использоваться система единиц СИ. Аббревиатуры в названии статей не допускаются, а в тексте они должны расшифровываться при первом упоминании.
9. К статьям необходимо приложить рефераты и ключевые слова на русском, узбекском и английском языках с указанием названия, авторов, организации как на первой странице. Текст реферата объемом не более 150 слов должен отражать основные положения статьи.
10. Все статьи должны иметь УДК.
11. В списке литературы цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера, согласно списку. При составлении списка литературы указываются: для книг - пример: Ревич Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России. М., 2007. 192 с.; для журнальных статей - пример: Аюпова Ф.М. Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний гениталий у девушек с хроническим пиелонефритом // Медицинский журнал Узбекистана. 1996. №4. С. 86-88.; для статей из сборников - пример: Громбах С.М. Актуальные вопросы изучения состояния здоровья детей и подростков // Проблемы охраны здоровья детей дошкольного и школьного возраста. М., 1981. С. 9-19.; для авторефератов диссертаций - пример: Мартыш Н.С. Применение эхографии в ряде гинекологических заболеваниях детей и юношеского возраста // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1984. 18 с. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов. Статьи оформленные не по стандарту к публикации не допускаются.
12. Объем статей для рубрик "Клинические исследования", "Экспериментальные исследования", "Обзор литературы" и "Лекции" не должен превышать 8-10 страниц, включая таблицы, иллюстрации и список литературы. Для рубрик "Оригинальная статья", "Обмен опытом" и "Случай из практики" - не более 4-5 страниц.
13. Все материалы, присланные для публикации, согласно требованиям ВАК Республики Узбекистан, будут проверяться на плагиат.
14. Редакция оставляет за собой право редактировать, исправлять и сокращать статьи, без искажения их сути. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другие журналы, не принимаются. Статьи не соответствующие настоящим требованиям рассмотрению не подлежат. Рукописи авторам не возвращаются.