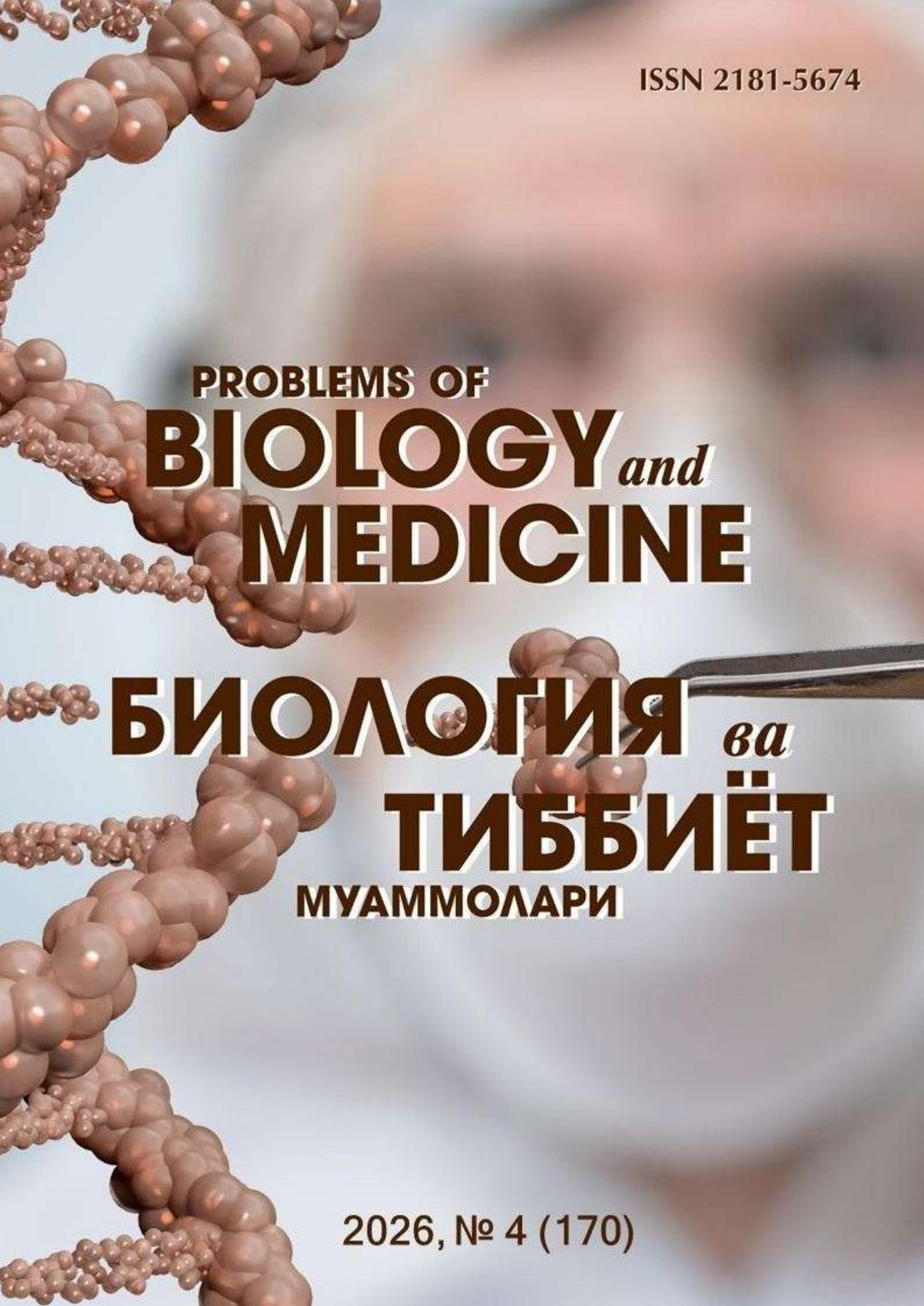
ISSN 2181-5674



PROBLEMS OF BIOLOGY and MEDICINE

БИОЛОГИЯ ва ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ

2026, № 4 (170)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

PROBLEMS OF BIOLOGY AND MEDICINE

БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

Научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины
основан в 1996 году
Самаркандским отделением
Академии наук Республики Узбекистан
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ж.А. РИЗАЕВ

Редакционная коллегия:
Н.Н. Абдуллаева, Д.Ш. Абдурахманов, М.М. Абдурахманов, Т.А. Арипова, Т.А. Аскаров, А.С. Бабажанов, С.А. Блинова, С.С. Давлатов, А.С. Даминов, А.С. Кубаев, З.Б. Курбаниязов (зам. главного редактора), К.Э. Рахманов (ответственный секретарь), Э.А. Ризаев, Б.Б. Негмаджанов, Н.М. Магзумова, М.Р. Рустамов, Э.Н. Ташкенбаева, Ш.Т. Уроков, Н.А. Ярмухамедова

Учредитель Самаркандский государственный медицинский университет

2026, № 4 (170)

ISSN 2181-5674

https://doi.org/10.38096/2181-5674.2026.4

Адрес редакции:

Республика Узбекистан,140100,
г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18.

Телефон:
(99866) 233-36-79
Факс
(99866) 233-71-75
Сайт
http://pbim.uz/
e-mail
pbim@pbim.uz
sammi-xirurgiya@yandex.ru

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Самаркандской области
№ 09-26 от 03.10.2012 г.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 219/5
от 22 декабря 2015 года реестром ВАК
при Кабинете Министров РУз
в раздел медицинских наук

Индексация журнала







Подписано в печать 07.10.2026.
Формат 60×84 1/8
Усл. п.л. 61.03
Заказ 75
Тираж 50 экз.
Отпечатано в типографии СамГМУ
140151, г. Самарканд,
ул. Амира Темура, 18

Редакционный совет:

Х.А. Акилов	(Ташкент)
М.М. Амонов	(Малайзия)
О.А. Атаниязова	(Нукус)
М.К. Гулзода	(Таджикистан)
А.Ш. Иноятов	(Ташкент)
А.И. Икрамов	(Ташкент)
А.К. Иорданишвили	(Россия)
Б. Маматкулов	(Ташкент)
Ф.Г. Назиров	(Ташкент)
А.Ю. Разумовский	(Россия)
В.М. Розинов	(Россия)
Л.М. Рошаль	(Россия)
С.П. Рубникович	(Белоруссия)
Ш.Ж. Тешаев	(Бухара)
А.М. Шамсиев	(Самарканд)
А.К. Шодмонов	(Ташкент)
Б.З. Хамдамов	(Бухара)
М.Х. Ходжибеков	(Ташкент)
Jung Young Paeng	(Корея)
Junichi Sakamoto	(Япония)
Rainer Rienmuller	(Австрия)

Мундарижа		Contents
Клиник тадқиқотлар		**Clinical studies**
Абдуллаева Н.Н., Ботирова Э.О., Рустамов У.Б. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с постинсультными нейрокогнитивными расстройствами	**11**	*Abdullaeva N.N., Botirova E.O., Rustamov U.B.* Features of cerebral hemodynamics in patients with post-stroke neurocognitive disorders
Алиджанов Ф.Б., Хамидов М.А., Усманов Х.Х., Раджабов А.И., Элмуродов Г.К. Возрастно-половые особенности острого билиарного панкреатита	**16**	*Alijanov F.B., Khamidov M.A., Usmanov H.K., Rajabov A.I., Elmurodov G.K.* Age-gender features of acute biliary pancreatitis
Алимирзоев А.Ф., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И. Тишларни эрта олиб ташланганда юз-жағ соҳаси деформацияларини эрта ташхислаш усулларини оптималлаштириш	**20**	*Alimirzoev A.F., Rizaev J.A., Khazratov A.I.* Optimization of methods of early diagnosis of maxillofacial deformations in premature extraction of teeth
Амонов Л.А., Ходжанов И.Ю. Применение антибактериальных стержней с серебряным покрытием при внешней фиксации диафизарных переломов костей голени на фоне политравмы	**24**	*Amonov L.A., Khodjanov I.Y.* Application of silver-coated antibacterial rods for external fixation of diaphyseal fractures of leg bones against the background of polytrauma
Аскарова З.З., Утениязов Р.Ж. Современные подходы ведения беременных с варикозной болезнью	**30**	*Askarova Z.Z., Uteniyazov R.Z.* Modern approaches to the management of pregnant women with varicose vein disease
Аскарова З.З., Абдурасулов Ш.У. Значение полиморфизма генов детоксикации в риске развития остеопороза у женщин в перименопаузе	**36**	*Askarova Z.Z., Abdurasulov S.U.* The significance of detoxification gene polymorphisms in the risk of osteoporosis development in perimenopausal women
Атаева Ф.Н. Иммунокоррекция и бальнеотерапия в реабилитации женщин с наружным генитальным эндометриозом после хирургического лечения	**42**	*Atayeva F.N.* Immunocorrection and balneotherapy in the rehabilitation of women with external genital endometriosis after surgical treatment
Ашуралиева Н.Д., Тиллабаев Н.А., Жўраева М.А., Козимжанова М.Р. Вирусли жигар циррозида гепатопульмонал синдром бўлган беморларда А–а градиент ва дельта SpO_2 ўзаро боғлиқлигини ўрганиш ҳолати	**49**	*Ashuralieva N.D., Tillabayev N.A., Juraeva M.A., Kozimjanova M.R.* A study of the interrelationship between A–a gradient and delta SpO_2 in patients with hepatopulmonary syndrome in viral liver cirrhosis
Ашуров Ш.И., Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б. Оптимизация методов хирургического лечения рецидивных форм эпителиального копчикового хода	**54**	*Ashurov S.I., Rizaev E.A., Kurbaniazov Z.B.* Optimization of surgical treatment methods for recurrent forms of pilonidal sinus disease
Бабаджанова Ф.Р., Агзамова Ш.А., Хайбуллина З.Р. Туғма юрак нуқсони бўлган эрта ёшдаги болаларда ичак тўсиғининг бузилиши, паст даражадаги яллиғланиш ва овқат ҳазм қилиш функциясининг пасайиши	**61**	*Babadjanova F.R., Agzamova S.A., Khaibullina Z.R.* Intestinal barrier disorder, low-intensity inflammation, and decreased digestive function in young children with congenital heart defects
Бакаев И.К., Абдурахманов М.М., Болтаев С.С., Абдурахманов З.М. Роль гликозаминогликанов в коррекции эндотелиальной и цитокиновой дисфункции у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования	**65**	*Bakaev I.K., Abdurakhmanov M.M., Boltaev S.S., Abdurakhmanov Z.M.* The role of glycosaminoglycans in the correction of endothelial and cytokine dysfunction in patients with chronic ischemic heart disease after coronary stenting

Бойкобилова С.Ж., Юнусова Л.Р., Янгибаев Ж.С. Диагностика внутрипеченочной холангиокарциномы: характеристики визуализации, диагностические трудности и корреляция с клиническими параметрами	**71**	*Boykobilova S.J., Yunusova L.R., Yangibayev J.S.* Diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma: imaging characteristics, diagnostic challenges, and correlation with clinical parameters
Болтаев Б.М., Турғунов И.Ф., Сафаров А.З., Собиров Ж.Г. Ўнг томонлама чов-ёрғоқ чуррасини гибрид усулда даволаш: клиник ҳолат	**79**	*Boltaev B.M., Turgunov I.F., Safarov A.Z., Sobirov J.G.* Hybrid treatment of right-sided inguinoscrotal hernia: a case report
Гулмуродов М.Г., Элмуродов К.С., Курбаниязов Б.З. Комплексное хирургическое лечение локальных осложнений острого деструктивного панкреатита	**85**	*Gulmurodov M.G., Elmurodov K.S., Kurbaniyazov B.Z.* Comprehensive surgical treatment of local complications of acute destructive pancreatitis
Давлатова Н.Н., Ахмедова Н.Ш. Семизлик ва ортиқча тана вазни фонида кечаётган кардиоренал синдромда катестатин биомаркерининг диагностик ва прогностик аҳамияти	**91**	*Davlatova N.N., Akhmedova N.S.* Diagnostic and prognostic significance of the catestatin biomarker in cardiorenal syndrome associated with obesity and overweight
Джурабекова А.Т., Сафарова Э.С. Нейрофиламент легких цепей и микроРНК как потенциальные биомаркеры периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии	**96**	*Jurabekova A.T., Safarova E.S.* Neurofilament light chain and microRNA as potential biomarkers of chemotherapy-induced peripheral neuropathy
Жуманиязов Д.Х. Медико-организационный анализ доступности геронтологической помощи в условиях региональной дифференциации (на примере Самаркандской области)	**103**	*Jumaniyazov D.Kh.* Medico-organizational analysis of the accessibility of gerontological care under regional differentiation (a case study of the Samarkand region)
Жўраева М.А., Тиллабаев Н.А., Ашуралиева Н.Д. В ва С вирусли жигар циррозида гепатопульмонал синдром ривожланган беморларда SpO_2, қондаги PaO_2 ва $PaCO_2$ ҳамда А–а градиентнинг диагностик аҳамияти	**109**	*Juraeva M.A., Tillabayev N.A., Ashuralieva N.D.* Diagnostic significance of SpO_2, PaO_2 and $PaCO_2$ in blood and the A–a gradient in patients with hepatopulmonary syndrome in liver cirrhosis of viral etiology B and C
Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Сурункали махаллий пародонтит аниқланган беморларда комплекс даволашдан сўнг милк оғиз сўлагининг таркибидаги иммунологик ўзгаришлар	**114**	*Zakirova K.K., Rizaeva S.M., Ibragimov A.K.* Dynamics of immunological parameters of oral fluid in patients with chronic localized periodontitis during complex treatment
Изомиддинова М.К. Сурункали буйрак касаллиги ва юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда мутлақ ва функционал темир танқислигини комплекс даволаш усулининг самарадорлиги	**120**	*Izomiddinova M.K.* Effectiveness of a comprehensive treatment method for absolute and functional iron deficiency in children with chronic kidney disease and cardiovascular complications
Исмаилов С.И., Лигай Р.Е., Бабажанов А.С., Абдукаримов А.Д., Цой А.О., Омонов Р.Р., Мадрахимов Ш.Н., Авалбаев Ж.М. Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы	**126**	*Ismailov S.I., Ligai R.E., Babajanov A.S., Abdukarimov A.D., Tsoi A.O., Omonov R.R., Madrakhimov S.N., Avalbaev J.M.* Comparative evaluation of the immediate results of surgical treatment of hiatal hernia

Каримов Б.Х., Абдурахманов М.М., Абдурахманов З.М. Кинетика воспалительных биомаркеров при хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии после баллонной ангиопластики лёгочных артерий	**133**	*Karimov B.Kh., Abdurakhmanov M.M., Abdurakhmanov Z.M.* Kinetics of inflammatory biomarkers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty
Каюмов А.Н., Сайинаев Ф.К. Отдалённые результаты хирургического лечения тромбофлебита подкожных вен и функциональное состояние реканализованного венозного ствола	**138**	*Kayumov A.N., Sayinaev F.K.* Long-term results of surgical treatment of superficial vein thrombophlebitis and the functional state of the recanalized venous trunk
Курбаниязова В.Э. Кесарча кесишдан кейин аёлларда чандиқ васкуляризацияси ва коллаген даражаси ўртасидаги ўзаро боғлиқлик	**144**	*Kurbaniyazova V.E.* Relationship between scar vascularization and collagen levels in women after cesarean section
Мадумарова З.Ш., Хожибеков М.Х. Чаноқ-сон бўғими постковид патологияларининг радиологик диагностикасини такомиллаштириш	**150**	*Madumarova Z.S., Khozhibekov M.K.* Improving radiology diagnostics of post-COVID pathologies of the hip joint
Мадумарова М.М. Оценка эффективности способа аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном из производственной пыли	**155**	*Madumarova M.M.* Evaluation of the efficacy of an allergen-specific immunotherapy method using an allergen derived from industrial dust
Мадумарова М.М., Хамракулов Ш.Х. Изучение физико-химических и антигенных свойств производственной пыли текстильной промышленности	**163**	*Madumarova M.M., Khamrakulov S.H.* Study of the physicochemical and antigenic properties of industrial dust in the textile industry
Мухамадиев Р.О., Очилова Н.Н. Клинико-функциональная эффективность ксенопластики при прогрессирующем птеригиуме	**170**	*Mukhamadiev R.O., Ochilova N.N.* Clinical and functional efficacy of xenoplasty in progressive pterygium
Насирова Д.Ш. Посттравматическая цефалгия у детей: клинические проявления и параклинические параллели	**175**	*Nasirova D.S.* Post-traumatic headache in children: clinical manifestations and paraclinical parallels
Насирова З.А. Гематологические маркеры железодефицитной анемии у беременных с обильными менструальными кровотечениями	**182**	*Nasirova Z.A.* Hematological markers of iron deficiency anemia in pregnant women with heavy menstrual bleeding
Наубетова С.Д. Трёхкомпонентная мультимодальная профилактика послеоперационной тошноты и рвоты и качество раннего восстановления больных морбидным ожирением при бариатрической хирургии	**188**	*Naubetova S.D.* Three-component multimodal prophylaxis of postoperative nausea and vomiting and the quality of early recovery in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery
Ниязов Ш.Т., Норова Б.Б. Прогностическое значение нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров при последствиях энцефалита и детском церебральном параличе после нейроинфекции	**194**	*Niyazov S.T., Norova B.B.* Prognostic value of neurophysiological and laboratory biomarkers in the sequelae of encephalitis and cerebral palsy following neuroinfection
Пулатов У.С., Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З. Ревматик касалликларнинг ноқулай кечиши клиник-лаборатор предикторлари ва уларнинг прогностик аҳамияти	**200**	*Pulatov U.S., Rizaev J.A., Shodikulova G.Z.* Clinical and laboratory predictors of unfavorable course of rheumatic diseases and their prognostic significance

Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З., Пулатов У.С. Ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш шкаласини клиник-анамнестик омиллар асосида ишлаб чиқиш ва валидация қилиш	**206**	*Rizaev J.A., Shodikulova G.Z., Pulatov U.S.* Development and validation of a risk assessment scale for rheumatic diseases based on clinical and anamnestic factors
Ризаев Э.А., Ашуров Ш.И., Курбаниязов З.Б. Эпителиал думғаза йўлини даволашда лазер облитерацияси ва Лимберг флапининг қиёсий самарадорлиги ҳамда табақалаштирилган ёндашувни асослаш	**212**	*Rizaev E.A., Ashurov S.I., Kurbaniazov Z.B.* Comparative efficacy of laser obliteration and Limberg flap in the treatment of pilonidal disease and substantiation of a differentiated approach
Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р., Кадиров Р.Н., Шавази Р.Н. Влияние специфических иммунологических показателей крови на клиническое течение и развитие осложнений в отдаленном периоде после портосистемного шунтирования	**221**	*Ruziboev S.A., Baybekov R.R., Kadirov R.N., Shavazi R.N.* Influence of specific immunological blood parameters on the clinical course and development of complications in the long-term period after portosystemic shunting
Рузибоев С.А., Кадиров Р.Н., Кулиев Й.У., Холмирзаев О.М. Хирургическое лечение спонтанного пневмоторакса	**226**	*Ruziboev S.A., Kadirov R.N., Kuliev Y.U., Kholmirzaev O.M.* Surgical treatment of spontaneous pneumothorax
Садуллаев М.М. Дифференцированный алгоритм стартовой эмпирической антимикробной терапии при холангиогенном сепсисе с учётом регионального микробиологического профиля	**230**	*Sadullaev M.M.* Differentiated algorithm of empirical antimicrobial therapy in cholangiogenic sepsis based on regional microbiological profile
Сайдалиева Н.Дж., Ризаев Ж.А. Оценка репаративных процессов после блефаропластики у пациентов с метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным клинических и инструментальных методов исследования	**234**	*Saydalieva N.J., Rizaev J.A.* Clinical and instrumental assessment of reparative processes after blepharoplasty in patients with metabolic and cardiovascular diseases
Сайинаев Ф.К., Каюмов А.Н. Качество жизни и восстановление трудоспособности больных после дифференцированного хирургического лечения тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей	**240**	*Sayinaev F.K., Kayumov A.N.* Quality of life and restoration of working capacity after differentiated surgical treatment of thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities
Солиев Ж.Ж., Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Мардонов Б.А., Туракулов М.Т. Дифференцированный алгоритм лечения послеоперационных осложнений после аппендэктомии: сравнительный анализ ближайших результатов	**246**	*Soliev J.J., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E., Mardonov B.A., Turakulov M.T.* Differentiated algorithm for the management of postoperative complications after appendectomy: a comparative analysis of early outcomes
Сулаймонова М.Ш., Насимова Н.Р. Тухумдонлар эрта етишмовчилигида репродуктив фаолиятни реабилитация қилиш усуллари	**252**	*Sulaymonova M.S., Nasimova N.R.* Methods of reproductive function rehabilitation in premature ovarian insufficiency
Тиллабаев Н.А., Жўраева М.А., Ашуралиева Н.Д. Вирусли жигар циррозида гепатопульмонал синдромда қонда гипоксемия даражасини баҳолаш	**256**	*Tillabayev N.A., Juraeva M.A., Ashuralieva N.D.* Assessment of blood hypoxemia levels in viral liver cirrhosis and hepatopulmonary syndrome
Тураев Б.Т. Кимёвий аддиктив бузилишларда сийдикдаги метаболик маркерларнинг когнитив ва психоэмоционал бузилишлар ҳамда реабилитация самарадорлиги билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш	**262**	*Turayev B.T.* Assessment of the relationship between urinary metabolic markers and cognitive and psychoemotional disorders, as well as rehabilitation effectiveness in chemical addictive disorders

Турсунова Ш.А., Жўраев Р.Х., Кан Н.Г., Суяркулова Д.Т. Гепатит делта вируси ташхисоти учун ПЗР асосида маҳаллий референс панел яратиш ва унинг сифат назоратидаги аҳамияти	**266**	*Tursunova S.A., Juraev R.H., Kan N.G., Suyarkulova D.T.* Development of a local PCR-based reference panel for hepatitis delta virus diagnosis and its importance in quality control
Усманова М.М., Нормуродова Н.М. Алгоритм эхокардиографической оценки морфофункционального состояния сердца плода у беременных с гестационным сахарным диабетом	**272**	*Usmanova M.M., Normurodova N.M.* Algorithm for echocardiographic assessment of the morphofunctional status of the fetal heart in pregnant women with gestational diabetes mellitus
Хамракулов А.Х., Фахрутдинова С.С., Алиева А.В. «Парадокс охвата» в массовом скрининге сахарного диабета 2 типа: межрегиональный регрессионный анализ предикторов выявляемости в Узбекистане (2024)	**278**	*Khamrakulov A.K., Fakhrutdinova S.S., Aliyeva A.V.* "Coverage paradox" in mass screening for type 2 diabetes mellitus: an interregional regression analysis of detection-rate predictors in Uzbekistan (2024)
Ходжибеков М.Х., Мадумарова З.Ш. Особенности применения лучевой диагностики в постковидных патологиях тазобедренного сустава	**288**	*Khojibekov M.K., Madumarova Z.S.* Features of the use of radiation diagnostics in post-COVID pathologies of the hip joint
Холиқова Д.С., Жўраева М.А., Ашуралиева Н.Д. Турли этиологияли жигар циррозларида саркопения ривожланишида ўсма некрози омили-α, интерлейкин-6 ва D витамини кўрсаткичларининг аҳамияти	**294**	*Kholikova D.S., Juraeva M.A., Ashuralieva N.D.* Significance of tumor necrosis factor-α, interleukin-6 and vitamin D in the development of sarcopenia in liver cirrhosis of different etiologies
Худойкулова З.С., Насимова Н.Р. Ўсмир қизларда семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишларининг клиник ва эндокрин хусусиятлари	**299**	*Khudoykulova Z.S., Nasimova N.R.* Clinical and endocrine features of menstrual cycle disorders in adolescent girls with obesity
Ҳаққулов Э.Б., Алимов Ж.У. Простата бези саратонида даволаш муолажаларидан кейинги натижаларнинг қиёсий таҳлили	**304**	*Khakkulov E.B., Alimov J.U.* Comparative analysis of outcomes after prostate cancer treatment
Шавкатова Г.Ш. Пороговый эффект редукции массы тела как метаболические и гормональные детерминанты восстановления овуляторной функции у женщин с метаболическим синдромом	**313**	*Shavkatova G.S.* Threshold effect of body weight reduction as a metabolic and hormonal determinant of ovulatory function recovery in women with metabolic syndrome
Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К., Юсупов Ш.А., Халилов Г.К. Совершенствование дифференцированной лечебно-профилактической тактики при химических ожогах пищевода III степени у детей	**322**	*Shamsiyev A.M., Shamsiyev J.A., Shakhriyev A.K., Yusupov S.A., Khalilov G.Q.* Improving differentiated treatment and preventive tactics for grade III chemical burns of the esophagus in children
Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К., Атакулов Ж.О., Халилов Г.К. Совершенствование ранней эндоскопической дифференциальной диагностики химических ожогов пищевода II и III степени у детей	**329**	*Shamsiyev A.M., Shamsiyev J.A., Shakhriyev A.K., Atakulov J.O., Khalilov G.Q.* Improving early endoscopic differential diagnosis of grade II and III chemical burns of the esophagus in children
Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Мамутова Э.С., Атакулов Ж.О., Раббимова Д.Т. Комплексная инструментальная диагностика причин рвоты у младенцев с подозрением на врождённую высокую кишечную непроходимость	**338**	*Shamsiyev A.M., Shamsiyev J.A., Mamutova E.S., Atakulov J.O., Rabbimova D.T.* Comprehensive instrumental diagnosis of the causes of vomiting in infants with suspected congenital high intestinal obstruction

Эгамбердиев А.А. Персонализированный выбор лапароскопической антирефлюксной операции при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы на основе оценки моторики пищевода	**346**	*Egamberdiev A.A.* Personalized selection of laparoscopic anti-reflux surgery for diaphragm hernias based on esophagus motor assessment
Элмуродов К.С., Гулмуродов М.Г., Курбаниязов Б.З. Значение УЗИ, УЗДГ и КТ в мониторинге локальных осложнений деструктивного панкреатита	**352**	*Elmurodov K.S., Gulmurodov M.G., Kurbaniyazov B.Z.* The importance of ultrasound, Doppler ultrasound and CT in monitoring local complications of destructive pancreatitis
Юлдошов Н.Н., Жураев И.Г., Мансуров Дж.Ш., Негматов И.С. Эффективность и безопасность применения высокомолекулярного гиалуроната натрия SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава: проспективное наблюдательное исследование	**359**	*Yuldoshov N.N., Juraev I.G., Mansurov J.S., Negmatov I.S.* Effectiveness and safety of high molecular weight sodium hyaluronate SENSOVISC in patients with knee osteoarthritis: a prospective observational study
Ядигарова С.И. Иккинчи босқичда офтальмологларга мурожаат қилиш сабабларининг нозологик тузилиши	**366**	*Yadigarova S.I.* Nosological structure of the causes for visits to ophthalmologists at the secondary level
Экспериментал тадқиқотлар		**Experimental studies**
Джалалова О.К., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х. Изменение содержания свободного крахмала в модели ротовой и начальной желудочной стадий переваривания	**371**	*Jalalova O.K., Aleynik V.A., Babich S.M., Khamrakulov S.K.* Changes in free starch content in a model of oral and initial gastric digestion
Индиаминов С.И., Шойимов Ш.У. Характер сочетанной политравмы и повреждений наружных покровов тела у пешеходов, погибших при столкновениях с современными легковыми автомобилями Chevrolet Daewoo-Uz	**378**	*Indiaminov S.I., Shoyimov S.U.* Characteristics of combined polytrauma and external body surface injuries in pedestrians killed in collisions with modern Chevrolet Daewoo-Uz passenger cars
Каримов Н.Б., Исламов Ш.Э. Пестицидни таъсирида жигардаги морфометрик ўзгаришлар	**385**	*Karimov N.B., Islamov S.E.* Morphometric changes in the liver under exposure to pesticide
Мамадиярова Д.У. Социально-психологические особенности здорового материнства у женщин с осложнениями в родах и послеродовом периоде	**389**	*Mamadiyarova D.U.* Socio-psychological characteristics of healthy motherhood in women with complications during childbirth and the postpartum period
Мардонов С.Ё., Шеров Ш.А., Шукуров И.Б. Морфологические изменения в поджелудочной железе под воздействием аллоксана	**396**	*Mardonov S.Y., Sherov S.A., Shukurov I.B.* Morphological changes in the pancreas under the influence of alloxan
Сипатдинова М.М., Жураева Г.Б. Экспериментал жигар циррозида TGF-β экспрессияси ва гепатоцитлар регенерациясининг морфологик хусусиятлари	**401**	*Sipatdinova M.M., Jurayeva G.B.* Morphological features of TGF-β expression and hepatocyte regeneration in experimental liver cirrhosis
Тен В.И., Харибова Е.А. Лимфоидная инфильтрация и ремоделирование соединительнотканного каркаса околоушной слюнной железы при экспериментальном ревматоидном артрите	**406**	*Ten V.I., Kharibova E.A.* Lymphoid infiltration and remodeling of the connective tissue framework of the parotid gland in experimental rheumatoid arthritis

Тешаев Ш.Ж., Тоиров О.А. Морфологическое обоснование иммуномодулирующей коррекции акцидентальной инволюции вилочковой железы при хроническом микобактериальном воздействии	**411**	*Teshayev S.J., Toirov O.A.* Morphological rationale for the immunomodulatory correction of accidental involution of the thymus under chronic mycobacterial exposure
Тоиров О.А., Тешаев Ш.Ж. Морфологическая динамика и иммуномодулирующая коррекция реактивной перестройки селезёнки при хроническом микобактериальном воздействии	**418**	*Toirov O.A., Teshayev S.J.* Morphological dynamics and immunomodulatory correction of the reactive reorganization of the spleen under chronic mycobacterial exposure
Туронов Б.С., Рузиев Ш.И. Тўсатдан юзага келадиган юрак ўлимида юрак ва жигарнинг ультрамикроскопик ўзгаришлари	**424**	*Turonov B.S., Ruziyev S.I.* Ultramicroscopic changes in the heart and liver in sudden cardiac death
Шеров Ш.А., Мардонов С.Ё., Шукуров И.Б. Повреждение легких у экспериментальных крыс при аллоксан-индуцированном диабете	**430**	*Sherov S.A., Mardonov S.Y., Shukurov I.B.* Lung damage in experimental rats with alloxan-induced diabetes
Адабиётлар шарҳи		**Review of the literature**
Абдурахмонов Дж.А., Бахронов Ж.Дж. Тимуснинг морфологик хусусиятлари ҳақидаги замонавий қарашлар	**435**	*Abdurakhmonov J.A., Bakhronov J.D.* Modern views on the morphological features of the thymus
Атаева Ф.Н. Дунёда кесарча кесиш операциялари частотасининг ўсиш сабаблари ва уни камайтириш истиқболлари	**439**	*Atayeva F.N.* Causes of the rising frequency of cesarean section worldwide and prospects for its reduction
Бабаджанов А.Х., Иброхимов С.С. Современные принципы выбора хирургической тактики при кистозном эхинококкозе печени: от стадии кисты к персонализированному лечению	**447**	*Babajanov A.K., Ibrokhimov S.S.* Modern principles for selecting surgical tactics in hepatic cystic echinococcosis: from cyst staging to personalized treatment
Блинова С.А. Эпителиальные рецепторные клетки организма. Волосковые клетки органа слуха	**457**	*Blinova S.A.* Epithelial receptor cells of the body. The hair cells of the organ of hearing
Бобоев С.А., Бобоев С.С., Гаффаров Г.К. Бирламчи ва қайталанувчи птеригиумни ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашувлар	**466**	*Boboev S.A., Boboev S.S., Gaffarov G.K.* Modern approaches to the diagnosis and treatment of primary and recurrent pterygium
Дворянкин Д.В., Курбаниязов З.Б., Рафиков Б.Р., Кочетков А.В., Аскаров П.А., Дворянкин М.Д. Хирургическая тактика лечения послеоперационных вентральных грыж у больных с ожирением	**472**	*Dvoryankin D.V., Kurbaniyazov Z.B., Rafikov B.R., Kochetkov A.V., Askarov P.A., Dvoryankin M.D.* Surgical tactics for the treatment of postoperative ventral hernias in obesity patients
Жуманиязов Д.Х. Оптимизация организации геронтологической медицинской помощи: интеграция моделей, технологий и кадровых ресурсов	**482**	*Jumaniyazov D.Kh.* Optimizing the organization of gerontological medical care: integration of models, technologies, and human resources
Ибрагимов Ш.У. Неврологические последствия профессиональной нагрузки у водителей: современные представления и нерешённые вопросы раннего выявления	**492**	*Ibragimov S.U.* Neurological consequences of occupational exposure in drivers: current concepts and unresolved issues of early detection
Исокулов Т.У., Некрасов А.С., Ерлаев Н.Ф. Факторы риска и современные подходы к прогнозированию локальных осложнений кишечной стомы	**501**	*Isokulov T.U., Nekrasov A.S., Erlaev N.F.* Risk factors and current approaches to predicting local intestinal stoma complications

Мурадова М.М., Джурабекова А.Т.
Поражение центральной нервной системы при острых метаболических декомпенсациях сахарного диабета: патогенез, клинические проявления и биомаркёры
510
Muradova M.M., Djurabekova A.T.
Central nervous system injury in acute metabolic decompensation of diabetes mellitus: pathogenesis, clinical manifestations, and biomarkers

Мустафокулова З.Р., Юнусова Л.Р.
Бачадон миомасида эндоваскуляр даволаш натижаларини баҳолашда УТТ ва МРТнинг прогностик аҳамияти
516
Mustafokulova Z.R., Yunusova L.R.
The prognostic role of ultrasound and MRI in assessing the outcomes of endovascular treatment of uterine fibroids

Рашидова С.И.
Нейрососудистая патология у подростков: современное состояние проблемы диагностики и прогнозирования
528
Rashidova S.I.
Neurovascular pathology in adolescents: current state of the problem of diagnosis and prognosis

Самиджанова Ш.А., Муллабоева Г.У.
Семизлик билан оғриган беморларда миокард реваскуляризацияси: натижалар, «семизлик парадокси» ва ечилмаган масалалар
533
Samidjanova S.A., Mullaboeva G.U.
Myocardial revascularization in patients with obesity: outcomes, the “obesity paradox,” and unresolved issues

Саноев Б.А.
Экспериментальное моделирование заболевания у лабораторных животных с помощью адъюванта Фрейнда: методологический алгоритм
541
Sanoyev B.A.
Experimental modeling of disease in laboratory animals using Freund's adjuvant: a methodological algorithm

Тоиров О.А.
Тажрибада Фрейнд адъюванти микобактериялари таъсирининг тимус ва талоқнинг морфологик ва морфофункционал ҳолатига таъсири
546
Toirov O.A.
The effect of Freund's adjuvant mycobacteria on the morphological and morphofunctional state of the thymus and spleen in experiment

Тўраев Ф.С., Эшонов О.Ш.
Гипероксия шароитида қалқонсимон без функцияси ва тиреоид гормонлар метаболизми
555
Turaev F.S., Eshonov O.S.
Thyroid function and thyroid hormone metabolism under hyperoxia conditions

Улмасов Ф.Г., Ярмухамедова Н.А., Рауфов Ф.М.
Кўкрак безининг саратони ривожланишидаги эпидемиологик омиллар
560
Ulmasov F.G., Yarmukhamedova N.A., Raufov F.M.
Epidemiological factors in development of breast cancer

Юнусова Л.Р., Каюмов А.И.
Кардиомиопатияларда миокарднинг магнит-резонанс томографик биомаркерлари: диагностик имкониятлар, прогностик аҳамият ва мета-таҳлил натижалари
566
Yunusova L.R., Kayumov A.I.
Myocardial magnetic resonance imaging biomarkers in cardiomyopathies: diagnostic capabilities, prognostic significance, and findings from a meta-analysis

Ярмухамедова Н.А., Улмасов Ф.Г., Рауфов Ф.М.
Кимётерапиядан кейинги ривожланадиган периферик полинейропатиялар муаммолари
578
Yarmukhamedova N.A., Ulmasov F.G., Raufov F.M.
Problems of peripheral polyneuropathy developing after chemotherapy

УДК: 616.831-005.1-036.8:616.12-008.46

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ





Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна[1], Ботирова Эльмира Облокул кизи[1],
Рустамов Убайдулло Баходирович[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Военно-медицинский институт, Центральный военно-клинический госпиталь Министерства обороны Республики Узбекистан, г. Ташкент

ИНСУЛТДАН КЕЙИНГИ НЕЙРОКОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЦЕРЕБРАЛ ГЕМОДИНАМИКА ХУСУСИЯТЛАРИ

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна[1], Ботирова Эльмира Облокул қизи[1],
Рустамов Убайдулло Баходирович[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Ҳарбий тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирлиги Марказий ҳарбий-клиник госпитали, Тошкент ш.;

FEATURES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH POST-STROKE NEUROCOGNITIVE DISORDERS

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna[1], Botirova Elmira Oblokul kizi[1], Rustamov Ubaydullo Bakhodirovich[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Military Medical Institute, Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Инсултдан кейинги нейрокогнитив бузилишлар ишемик инсултнинг энг кенг тарқалган асоратларидан бири бўлиб, беморларнинг функционал тикланишига сезиларли таъсир кўрсатади. Ушбу тадқиқотнинг мақсади ишемик мия шикастланишининг жойлашувига қараб, инсултдан кейинги нейрокогнитив бузилишлари бўлган беморларда мия гемодинамикасининг хусусиятларини ва сурункали қон томир етишмовчилигининг ультратовуш белгиларини ўрганиш эди. Тадқиқотга дастлабки тикланиш даврида ишемик инсултга чалинган 120 бемор киритилган. Барча субъектлар брахиоцефалик артерияларнинг рангли дуплекс сканерлаши ва транскраниал Допплер ультратовуш текшируви ёрдамида бош ва бўйиннинг асосий артерияларини комплекс клиник, неврологик, нейропсихологик ва ультратовуш текширувидан ўтказилди. Субкортикал ишемик шикастланишлари бўлган беморларда энг аниқ мия гемодинамик бузилишлари кузатилганлиги аниқланди. Бу гуруҳда брахиоцефалик артерия стенози 50% дан юқори, кўп атеросклеротик қон томир шикастланишлари, ўрта мия артерияси ҳавзасида чизиқли қон оқими тезлигининг пасайиши, қон томир қаршилигининг ортиши белгилари ва веноз оқимнинг бузилиши статистик жиҳатдан анча юқори эди. Ушбу натижалар сурункали мия гипоперфузияси, микроангиопатия ва миянинг диффуз қон томир шикастланишининг инсултдан кейинги нейрокогнитив касалликлар, айниқса дисрегулятор типдаги касалликлар ривожланишидаги муҳим ролини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *ишемик инсулт; инсултдан кейинги нейрокогнитив касалликлар; мия гемодинамикаси; транскраниал Допплер сонографияси.*

Abstract. *Post-stroke neurocognitive disorders are one of the most common complications of ischemic stroke and significantly impact the functional recovery of patients. The aim of this study was to investigate the characteristics of cerebral hemodynamics and ultrasound signs of chronic vascular insufficiency in patients with post-stroke neurocognitive disorders depending on the location of the ischemic brain lesion. The study included 120 patients with ischemic stroke in the early recovery period. All subjects underwent a comprehensive clinical, neurological, neuropsychological, and ultrasound examination of the main arteries of the head and neck using color duplex scanning of the brachiocephalic arteries and*

transcranial Doppler ultrasound. It was found that the most pronounced cerebral hemodynamic disturbances were observed in patients with subcortical ischemic lesions. This group was statistically significantly more likely to have brachiocephalic artery stenosis greater than 50%, multiple atherosclerotic vascular lesions, decreased linear blood flow velocity in the middle cerebral artery basin, signs of increased vascular resistance, and impaired venous outflow. These results demonstrate the important role of chronic cerebral hypoperfusion, microangiopathy, and diffuse vascular damage to the brain in the development of post-stroke neurocognitive disorders, particularly those of the dysregulatory type.

Keywords: *ischemic stroke; post-stroke neurocognitive disorders; cerebral hemodynamics; transcranial Doppler sonography.*

Актуальность. Постинсультные нейрокогнитивные расстройства (ПИНКР) являются одной из наиболее распространенных причин стойкой функциональной дезадаптации пациентов после ишемического инсульта и существенно ухудшают качество жизни, уровень социальной активности и эффективность реабилитационных мероприятий [1,3]. В последние годы особое внимание уделяется изучению хронических нарушений церебральной гемодинамики как одного из ключевых патогенетических механизмов формирования сосудистого когнитивного дефицита [2,5].

В последние годы особое внимание уделяется раннему выявлению постинсультных когнитивных нарушений, поскольку своевременная диагностика позволяет прогнозировать течение заболевания, оптимизировать реабилитационные мероприятия и снизить риск формирования сосудистой деменции [3,8]. Известно, что развитие ПИНКР определяется сложным взаимодействием сосудистых, нейродегенеративных, гемодинамических и метаболических механизмов [5,9]. Наиболее значимыми факторами риска считаются хроническая артериальная гипертензия, церебральная микроангиопатия, сахарный диабет, атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий и повторные цереброваскулярные эпизоды [6,10].

Согласно современным представлениям, хроническая церебральная гипоперфузия, атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, повышение сосудистого сопротивления и нарушения микроциркуляции способствуют прогрессированию церебральной микроангиопатии и диффузного поражения белого вещества головного мозга [4,6]. Наиболее уязвимыми при этом являются лобно-подкорковые нейрональные сети, обеспечивающие исполнительные функции, внимание и скорость когнитивной обработки информации [2,7].

Особый интерес представляет изучение гемодинамических нарушений у пациентов с подкорковыми ишемическими очагами, поскольку именно данная локализация инсульта наиболее тесно ассоциирована с развитием дизрегуляторных когнитивных нарушений и прогрессированием сосудистой деменции [3,5].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных сосудистым когнитивным нарушениям, роль ультразвуковых маркеров хронической церебральной недостаточности в формировании постинсультных нейрокогнитивных расстройств остается недостаточно изученной. Это определяет необходимость дальнейшего исследования взаимосвязи между состоянием церебральной гемодинамики и выраженностью когнитивного дефицита у пациентов после ишемического инсульта.

Цель исследования. Изучить особенности церебральной гемодинамики и ультразвуковые признаки хронической сосудистой недостаточности у пациентов с постинсультными нейрокогнитивными расстройствами в зависимости от локализации ишемического поражения головного мозга.

Материал и методы исследования. Исследование проходило на базе неврологического отделения 1-клиники СамГМУ города Самарканда с 2023-2025 гг. В исследование включались пациенты с подтвержденным ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде заболевания, способные выполнять нейропсихологическое тестирование и давшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз ишемического инсульта (ИИ) ставился на основании клинической картины заболевания и подтверждался данными нейровизуализации - компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Очаг ишемии определялся по гипоинтенсивным изменениям на Т1-взвешенных изображениях, гиперинтенсивным зонам на FLAIR/T2, а также ограничению диффузии на DWI с соответствующим снижением сигнала на карте ADC. В исследование включены 120 пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде заболевания. В зависимости от локализации ишемического очага пациенты были распределены на три исследуемые группы:

I группа - 52 (43,3%) пациента с поражением левого полушария головного мозга;

II группа - 41 (34,2%) пациент с поражением правого полушария головного мозга;

III группа - 27 (22,5%) пациентов с подкорковыми ишемическими очагами. Средний возраст пациентов исследуемых групп варьировал от 64,8±7,2 до 66,1±7,1 лет. При анализе полового состава установлено преобладание мужчин во

всех исследуемых группах. В I группе мужчины составили 31 (59,6%) пациент, во II группе - 23 (56,1%), в III группе - 15 (55,6%). Доля женщин варьировала от 40,4 до 44,4%. Статистически значимых различий по половому составу между исследуемыми группами также выявлено не было (p>0,05), что подтверждало сопоставимость сформированных выборок. Всем обследованным проводилось комплексное клинико-неврологическое, нейропсихологическое и ультразвуковое исследование церебральной гемодинамики. Локализация ишемического очага определялась по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга. Для оценки состояния магистральных артерий головы и шеи использовались цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и транскраниальная допплерография с анализом линейной скорости кровотока, сосудистого сопротивления и признаков нарушения венозного оттока. Когнитивный статус оценивался с использованием нейропсихологических шкал MoCA, MMSE, FAB, TMT-B, Clock Drawing Test, Boston Naming Test, CERAD и SDMT. Статистическая обработка данных включала сравнительный и корреляционный анализ с определением уровня статистической значимости (p<0,05).

Результаты исследования. При анализе результатов ультразвукового исследования магистральных артерий головы и шеи установлено, что наиболее выраженные гемодинамические нарушения наблюдались у пациентов III группы с подкорковыми ишемическими очагами (табл.3.4). Стеноз брахиоцефальных артерий более 50% диагностирован у 11 (40,7%) пациентов III группы, что статистически значимо превышало показатели пациентов I и II групп (p<0,05). Кроме того, у пациентов с подкорковыми инсультами значительно чаще выявлялось множественное атеросклеротическое поражение БЦА - у 16 (59,3%) обследованных (p<0,01). Снижение линейной скорости кровотока в бассейне средней мозговой артерии также наиболее часто наблюдалось у пациентов III группы - у 19 (70,4%) пациентов, тогда как в I и II группах данный показатель составил 34,6% и 39,0% соответственно (p<0,01). Признаки диффузного повышения сосудистого сопротивления по данным транскраниальной допплерографии выявлены у 20 (74,1%) пациентов III группы, что статистически значимо превышало показатели пациентов полушарных инсультов (p<0,001). Нарушения венозного оттока также чаще диагностировались у пациентов III группы - у 11 (40,7%) обследованных (p<0,05). У пациентов I группы с левополушарными инсультами чаще выявлялись локальные гемодинамически значимые изменения в каротидном бассейне, тогда как у пациентов II группы с правополушарной локализацией инсульта преобладали умеренные атеросклеротические изменения без выраженного снижения церебральной перфузии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты с подкорковыми ишемическими очагами характеризовались наиболее выраженными хроническими нарушениями церебральной гемодинамики, связанными с: диффузным атеросклеротическим поражением сосудов; хронической церебральной гипоперфузией; повышением сосудистого сопротивления; прогрессированием микроангиопатии. Вероятно, сочетание хронической сосудистой недостаточности и поражения лобно-подкорковых нейрональных сетей являлось одним из ключевых механизмов формирования выраженных постинсультных нейрокогнитивных расстройств у пациентов данной группы.

На втором этапе анализировались результаты нейропсихологических шкал и тестов. Для речевого фенотипа наиболее характерным являлось снижение показателей Boston Naming Test и CERAD. Зрительно-пространственный фенотип сопровождался снижением результатов Clock Drawing Test и увеличением времени выполнения TMT-B. Для дизрегуляторного фенотипа были характерны наиболее выраженные изменения по шкалам FAB, SDMT и TMT-B, отражающие нарушение исполнительных функций, внимания и скорости обработки информации.

Таблица 1. Характеристика ультразвуковых изменений магистральных артерий головы и шеи у пациентов исследуемых групп

Показатель УЗДГ	I группа (n=52)	II группа (n=41)	III группа (n=27)
Стеноз БЦА <50%, n (%)	24 (46,2%)	18 (43,9%)	9 (33,3%)
Стеноз БЦА ≥50%, n (%)	11 (21,2%)	8 (19,5%)	11 (40,7%)
Множественное атеросклеротическое поражение БЦА, n (%)	14 (26,9%)	12 (29,3%)	16 (59,3%)
Снижение линейной скорости кровотока в СМА, n (%)	18 (34,6%)	16 (39,0%)	19 (70,4%)
Нарушение венозного оттока, n (%)	9 (17,3%)	8 (19,5%)	11 (40,7%)
Признаки диффузного повышения сосудистого сопротивления, n (%)	16 (30,8%)	15 (36,6%)	20 (74,1%)

Примечание: БЦА — брахиоцефальные артерии; СМА — средняя мозговая артерия.

Смешанный фенотип сопровождался значительным снижением показателей MoCA и MMSE. Результаты нейропсихологического тестирования показали, что снижение показателей Boston Naming Test менее 12 баллов являлось наиболее характерным для речевого фенотипа ПИНКР, тогда как уменьшение результатов Clock Drawing Test менее 7 баллов чаще наблюдалось при зрительно-пространственном фенотипе. Снижение показателей FAB менее 12 баллов и SDMT менее 30 баллов продемонстрировало наиболее сильную связь с дизрегуляторным вариантом когнитивных нарушений. Учитывая высокую диагностическую значимость указанных тестов, каждому из них было присвоено от 3 до 4 баллов.

Выводы:

- У пациентов с постинсультными нейрокогнитивными расстройствами выявлены выраженные нарушения церебральной гемодинамики, наиболее значимые при подкорковой локализации ишемического инсульта.
- Установлено, что у пациентов с подкорковыми ишемическими очагами статистически значимо чаще выявлялись: стеноз брахиоцефальных артерий более 50%; множественное атеросклеротическое поражение БЦА; снижение линейной скорости кровотока в бассейне средней мозговой артерии; признаки повышения сосудистого сопротивления и нарушения венозного оттока.
- Наиболее выраженные хронические гемодинамические нарушения наблюдались у пациентов с признаками дизрегуляторного когнитивного дефицита, что свидетельствует о важной роли хронической церебральной гипоперфузии в формировании постинсультных нейрокогнитивных расстройств.
- У пациентов с левополушарными инсультами преобладали локальные гемодинамически значимые изменения каротидного бассейна, тогда как при правополушарной локализации инсульта чаще выявлялись умеренные атеросклеротические изменения без выраженного снижения церебральной перфузии.
- Полученные результаты подтверждают, что хроническая сосудистая недостаточность, прогрессирование церебральной микроангиопатии и диффузное поражение белого вещества являются важными патогенетическими механизмами развития постинсультного когнитивного дефицита.
- Комплексное использование ультразвуковых методов исследования церебральной гемодинамики позволяет выявлять пациентов высокого риска формирования постинсультных нейрокогнитивных расстройств и имеет важное значение для ранней диагностики и персонализации реабилитационных мероприятий.

Постинсультные нейрокогнитивные расстройства являются одним из наиболее распространенных и социально значимых последствий ишемического инсульта, существенно влияющих на функциональное восстановление, качество жизни и уровень социальной адаптации пациентов. Своевременная диагностика когнитивного дефицита и выявление пациентов высокого риска развития выраженных нейрокогнитивных нарушений имеют важное значение для оптимизации реабилитационных мероприятий и профилактики прогрессирования сосудистого когнитивного дефицита.

Литература:

1. Абдуллаева Н.Н. Новые возможности в терапии функциональных нарушений у больных с постинсультной эпилепсией // Уральский медицинский журнал. 2014. № 9(123). С. 101–106.
2. Абдуллаева Н.Н., Касимов А.А., Цой К.Л., Тогаев Ф.Ш. Феноменология функциональных когнитивных нарушений // Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences. 2023. Т. 3, № 6. С. 871–880.
3. Абдуллаева Н.Н., Турсунова Д.А. кизи. Клинические исходы ишемического инсульта в зависимости от сроков нейровизуализации: влияние ранней и поздней диагностики // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024. № 6(157). С. 15–17.
4. Абдуллаева Н.Н., Юлдашев С.И. Структура и клиническое значение поражений экстракраниальных артерий у пациентов с высоким риском инсульта // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 5(165). С. 26–30.
5. Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А., Козлов В.В., Кабаева А.Р. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10, № 1. С. 37–42. doi:10.14412/2074-2711-2018-1-37-42.
6. Камчатнов П.Р., Осмаева З.Х., Чугунов А.В., Шахпаронова Н.В., Измайлов И.А. Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями // Нервные болезни. 2019. № 3. С. 25–29. doi:10.24411/2226-0757-2019-12122.
7. Ризаев Ж.А. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Journal of Biomedicine and Practice. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. doi:10.26739/2181-9297-2019-1-8.
8. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А., Мамурова М.М., Мамаурова М.М. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 15–22. doi:10.55620/ujcr.3.3.2023.3.
9. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал невро-

логии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15. doi:10.26739/2181-0982-2020-1-2.
10.Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 15–19.
11.Alexandrov A.V., ed. Cerebrovascular Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment. 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2011. doi:10.1002/9781444327373.
12.Pendlebury S.T., Rothwell P.M.; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. Lancet Neurol. 2019;18(3):248–258. doi:10.1016/S1474-4422(18)30442-3.
13.Sun J.H., Tan L., Yu J.T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. Ann Transl Med. 2014;2(8):80. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
14.Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. Lancet Neurol. 2019;18(7):684–696. doi:10.1016/S1474-4422(19)30079-1.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ НЕЙРОКОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Абдуллаева Н.Н., Ботирова Э.О., Рустамов У.Б.

Резюме. *Постинсультные нейрокогнитивные расстройства являются одним из наиболее частых осложнений ишемического инсульта и существенно влияют на функциональное восстановление пациентов. Целью исследования явилось изучение особенностей церебральной гемодинамики и ультразвуковых признаков хронической сосудистой недостаточности у пациентов с постинсультными нейрокогнитивными расстройствами в зависимости от локализации ишемического поражения головного мозга. В исследование включены 120 пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде заболевания. Всем обследованным проводилось комплексное клинико-неврологическое, нейропсихологическое и ультразвуковое исследование магистральных артерий головы и шеи с использованием цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и транскраниальной допплерографии. Установлено, что наиболее выраженные нарушения церебральной гемодинамики наблюдались у пациентов с подкорковыми ишемическими очагами. У данной группы статистически значимо чаще выявлялись стенозы брахиоцефальных артерий более 50%, множественное атеросклеротическое поражение сосудов, снижение линейной скорости кровотока в бассейне средней мозговой артерии, признаки повышения сосудистого сопротивления и нарушения венозного оттока. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли хронической церебральной гипоперфузии, микроангиопатии и диффузного сосудистого поражения головного мозга в формировании постинсультных нейрокогнитивных расстройств, особенно дизрегуляторного типа.*

Ключевые слова. *ишемический инсульт; постинсультные нейрокогнитивные расстройства; церебральная гемодинамика; транскраниальная допплерография.*

УДК: 616.37-002-036.11-053-055

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА



Алиджанов Фатих Бакиевич[1], Хамидов Мухаммадхон Абдугофурхон угли[2],
Усманов Хашим Хамитович[3], Раджабов Анвар Исломович[3], Элмуродов Голиб Каршиевич[4]
1 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,
Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Центральный госпиталь Министерства внутренних дел Республики Узбекистан, г. Ташкент;
4 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР БИЛИАР ПАНКРЕАТИТНИНГ ЁШ-ЖИНС ХУСУСИЯТЛАРИ

Алижонов Фотиҳ Бакиевич[1], Ҳамидов Муҳаммадхон Абдуғофурхон ўғли[2],
Усманов Ҳошим Хамитович[3], Ражабов Анвар Исломович[3], Элмуродов Ғолиб Қаршиевич[4]
1 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлиги Марказий госпитали, Тошкент ш.;
4 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

AGE-GENDER FEATURES OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS

Alijanov Fatih Bakiyevich[1], Khamidov Mukhammadkhon Abdugofurkhon ugli[2],
Usmanov Hashim Khamitovich[3], Rajabov Anvar Islamovich[3], Elmurodov Golib Karshiyevich[4]
1 - Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Central Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Uzbekistan, Tashkent;
4 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: f.alidjanov@gmail.com

Резюме. *Мақсад. Ўткир панкреатитнинг билиар этиологияси учраш частотасини баҳолаш ва ўткир билиар панкреатитнинг ёш-жинс хусусиятларини таҳлил қилиш. Материаллар ва усуллар. 2022–2025 йилларда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг жарроҳлик бўлимларига «ўткир панкреатит» дастлабки ташхиси билан ётқизилган 304 нафар беморнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинди. Ташхис қайта кўриб чиқилган Атланта таснифи ва 2012 йилги халқаро консенсус мезонларига мувофиқ қўйилди. Натижалар. Ўткир панкреатит ташхиси беморларнинг 83,6%ида тасдиқланди. Билиар этиология 88,2% ҳолатда аниқланди. Ўткир билиар панкреатит билан оғриган беморлар орасида аёллар 71,2%ни, эркаклар эса 28,8%ни ташкил этди. Касалликнинг яққол ёш-жинс хусусиятлари аниқланди. Хулоса. Ўткир билиар панкреатит тадқиқот ўтказилган ҳудудда ўткир панкреатитнинг устун шакли ҳисобланади. Трансабдоминал ультратовуш текширувининг сезгирлиги чекланганлиги қўшимча визуализация усулларидан фойдаланган ҳолда комплекс диагностик ёндашув зарурлигини асослайди.*

Калит сўзлар: *ўткир билиар панкреатит, ўт-тош касаллиги, ёш, жинс, диагностика.*

Abstract. *Aim. To assess the frequency of biliary etiology in acute pancreatitis and to analyze the age- and sex-related characteristics of acute biliary pancreatitis. Materials and Methods. A retrospective analysis was performed of medical records of 302 patients admitted to the surgical departments of the Republican Research Center of Emergency Medical Care in 2022–2025 with a preliminary diagnosis of acute pancreatitis. The diagnosis was established in accordance with the revised Atlanta classification and the 2012 international consensus. Results. The diagnosis of acute pancreatitis was confirmed in 83.6% of patients. Biliary etiology was identified in 88.2% of cases. Among patients with acute biliary pancreatitis, women accounted for 71.2% and men for 28.8%. Pronounced age- and sex-related differences in the dis-*

ease were identified. Conclusion. Acute biliary pancreatitis is the predominant form of acute pancreatitis in the studied region. The limited sensitivity of transabdominal ultrasonography substantiates the need for a comprehensive diagnostic approach using additional imaging modalities.

Keywords: *acute biliary pancreatitis, cholelithiasis, age, sex, diagnosis.*

Введение. Общая заболеваемость острым панкреатитом в различных странах широко варьирует от 13 до 45 случаев на 100 000 населения в год, при этом билиарная форма встречается частотой 5–25 случаев на 100 000 [1, 2].

Среди этиологических факторов ОП ведущая роль принадлежит билиарной патологии. Острый билиарный панкреатит (ОБП) является наиболее распространённой формой острого панкреатита и развивается вследствие миграции конкрементов или билиарного сладжа в дистальные отделы общего желчного протока с последующей транзиторной либо стойкой обструкцией большого дуоденального сосочка. Клиническая значимость ОБП обусловлена высокой частотой рецидивов, риском развития местных и системных осложнений, а также необходимостью своевременного вмешательства на желчных путях. [1, 2, 3].

Известно, что распространённость желчнокаменной болезни (ЖКБ), а, следовательно, и ОБП, существенно зависит от пола, возраста, этнических и региональных особенностей, а также демографических факторов. [1, 2, 3, 4, 5]. В этой связи изучение возрастно-половых характеристик ОБП в конкретных популяциях имеет важное научное и практическое значение.

Цель исследования. Оценить частоту билиарной этиологии острого панкреатита и проанализировать возрастно-половые особенности острого билиарного панкреатита.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 302 пациента, поступивших в хирургические отделения Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2022–2025 гг. с предварительным диагнозом «острый панкреатит». Больные, переведенные из других стационаров, в том числе после недавно проведенной ЭПСТ, исключались из исследования.

Диагноз ОП устанавливался в соответствии с пересмотренной классификацией Атланты (1992 г.) и международным консенсусом 2012 г. [1]. Диагностические критерии включали характерную клиническую картину, изменения лабораторных показателей (активность амилазы крови и мочи, уровень аланинаминотрансферазы), а также данные инструментальных методов исследования.

Билиарная этиология ОП определялась при наличии признаков желчнокаменной болезни (конкременты или билиарный сладж в желчном пузыре и/или желчных протоках) по данным методов визуализации. Всем пациентам выполнялось трансабдоминальное ультразвуковое исследование, а по показаниям — мультиспиральная компьютерная томография или магнитно-резонансная томография.

Вместе с тем, что при трансабдоминальном УЗИ обнаружение камней (особенно микролитов и сладжа) в желчном пузыре у пациентов с острым панкреатитом далеко от идеала и составляет ниже 80% [5, 6, 7, 8, 9], мы также провели анализ достоверности уровня АЛТ для дифференциации билиарного панкреатита от других этиологических форм [7, 8, 9, 10].

Результаты исследования. Из 302 пациентов диагноз острого панкреатита был подтверждён у 255 (83,8%). У остальных пациентов при дальнейшем обследовании выявлены другие острые заболевания органов брюшной полости, включая перфорацию или обострение язвенной болезни, острый холецистит, эрозивный гастрит и тромбоз мезентериальных сосудов.

Среди пациентов с подтвержденным диагнозом острый панкреатит амилаза крови была повышена более чем в 2 раза и более у 167 из 240 (69,7%), а мочи у 120 (69,5%) из 172 обследованных. Ультразвуковые признаки острого панкреатита выявлены у 222 (87,3%). МСКТ или МРТ выявили острый панкреатит у 92 из 95 (97,3%). Повышение уровня АЛТ свыше 150 ед/л выявлено у 95 (42,2%) пациентов.

Билиарная этиология была установлена у 230 из 255 пациентов с подтверждённым диагнозом ОП, что составило 88,2% (табл. 1). Полученные данные указывают на доминирование билиарной формы острого панкреатита в нашем регионе.

Таблица 1. Этиологическая и половая структура острого панкреатита

Тип панкреатита	Число больных, абс. (%)		
	Жен, n=170	Муж, n=85	Всего, n=255
Билиарный	160 (94,1)	65 (76,4)	225 (88,2)
Небилиарный	10 (5,9)	20 (23,6)	30 (11,8)

Таблица 2. Демографическая характеристика больных с ОБП

Возраст, лет	Число больных, абс. (%)				
	Жен	Муж	P	Всего, n=225	жен/муж
18-44	60 (37,5)	22 (34,6)	Df=3; χ2стат=0,937; χ2крит=7,815; p=0.817	82 (36,7)	2,7
45-59	47 (29,7)	15 (23,1)		62 (27,8)	3,2
60-74	35 (21,9)	20 (30,8)		55 (24,4)	1,8
75-90	18 (10,9)	8 (11,5)		26 (11,1)	2,3
Всего	160	65		225	2,5
Средний возраст, M±σ	52,0±18,2	52,9±16,4	p=0,642	51,9±17,8	

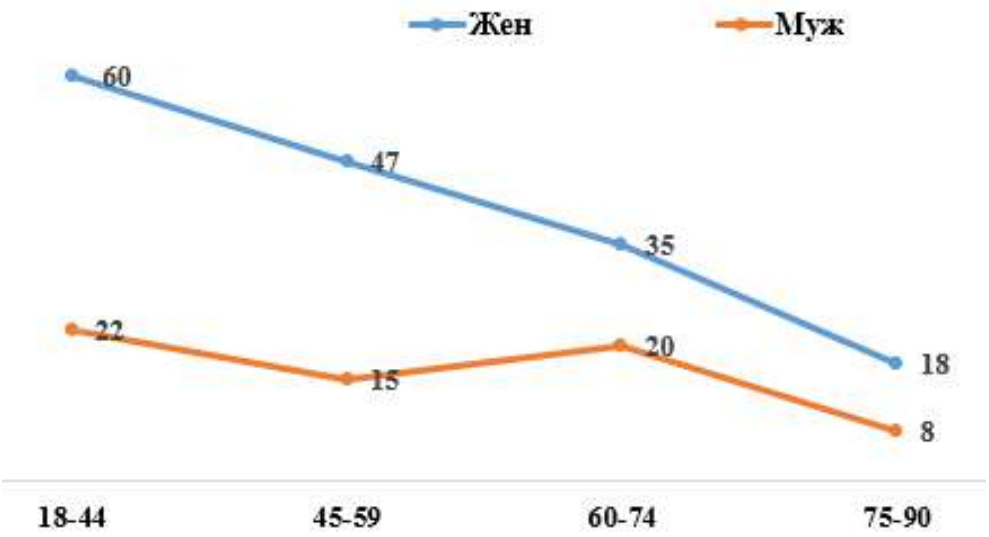


Рис. 1. ОБП по полу и возрастным группам

Среди пациентов с ОБП (n=225) женщины составили 71,1% (160/225), мужчины – 28,9% (65/225). Средний возраст женщин (52,0±18,2 года) и мужчин (52,9±16,4 года) не имел статистически значимых различий (p=0,642) (табл. 2).

В разрезе различных возрастных групп отмечается существенные колебания соотношения женщин/мужчин: если в молодом возрасте этот показатель составлял 2,7, то в среднем возрасте возрастала до 3,2 с последующим резким снижением к следующей возрастной группе 60-74 лет до 1,8 и некоторым (до 2,3) повышением у больных старческого возраста, что отражает влияние гормональных и демографических факторов (рис. 1).

Обсуждение. Резкое доминирование ОБП среди других форм ОП вероятно связано с образом жизни населения (отрицательное отношение к алкоголю) за счет снижения заболеваемости алкогольным панкреатитом.

Повышение уровня АЛТ свыше 150 ед/л. при дифференциации билиарного панкреатита от других этиологических форм показал высокую специфичность 83,3%, при чувствительности – 41,1%, а общая точность составила 63,3%.

Среди пациентов с ОБП женщины составили 71,2%, мужчины — 28,8 %. Средний возраст пациентов не имел статистически значимых различий между полами. Однако соотношение женщин и мужчин существенно варьировало в различных возрастных группах, приближаясь друг к другу с возрастом. Высокая доля ОБП у женщин может быть связана с распространённостью ЖКБ, на развитие которой оказывают влияние беременность и роды. [11, 12].

Выводы. Таким образом, на раннем госпитальном этапе диагностические ошибки допускаются в 15,7% случаев ОП, что подтверждает данные других исследователей и подчёркивает необходимость широкого применения новых экспресс тестов.

Острый билиарный панкреатит является доминирующей формой острого панкреатита в исследуемом регионе и составляет 88,2%.

Выявленные возрастно-половые особенности ОБП указывают на преобладание женского пола с тенденцией к выравниванию соотношения мужчин и женщин в старших возрастных группах.

Ограниченная чувствительность трансабдоминального УЗИ требует более широкого использования дополнительных методов визуализации у пациентов с подозрением на билиарный панкреатит.

Литература:

1. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Нишанов М.Ф. Особенности течения острого билиарного панкреатита в зависимости от предпринятой лечебной тактики // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15, № 3-2. С. 51–56.
2. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 201–206.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Возможности миниинвазивных вмешательств при лечении больных асептическим тяжелым панкреатитом // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 10–13. DOI: 10.55620/ujcr.4.2.2024.2.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный подход при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита с прогнозированием результатов лечения // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 3. С. 6–11. DOI: 10.55620/ujcr.4.3.2024.1.
7. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101(10):2379–2400.
8. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146–181.
9. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet. 2015;386(9988):85–96.
10. Moolla Z, Anderson F, Thomson SR. Use of amylase and alanine transaminase to predict acute gallstone pancreatitis in a population with high HIV prevalence. World J Surg. 2013;37(1):156–161.
11. Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014;20(44):16544–16549. doi:10.3748/wjg.v20.i44.16544.
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400–1415.
13. Working Group IAP/APA. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013;13(4 Suppl 2):e1–e15.
14. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology. 2013;144(6):1252–1261.

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Алиджанов Ф.Б., Хамидов М.А., Усманов Х.Х., Раджабов А.И., Элмуродов Г.К

Резюме. *Цель. Оценить частоту билиарной этиологии острого панкреатита и проанализировать возрастно-половые особенности острого билиарного панкреатита. Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 304 пациентов, поступивших в хирургические отделения Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2022–2025 гг. с предварительным диагнозом «острый панкреатит». Диагноз устанавливался в соответствии с пересмотренной классификацией Атланты и международным консенсусом 2012 года. Результаты. Диагноз острого панкреатита был подтверждён у 83,6% пациентов. Билиарная этиология установлена в 88,2% случаев. Среди пациентов с острым билиарным панкреатитом женщины составили 71,2%, мужчины – 28,8%. Выявлены выраженные возрастно-половые особенности заболевания. Заключение. Острый билиарный панкреатит является доминирующей формой острого панкреатита в исследуемом регионе. Ограниченная чувствительность трансабдоминального ультразвукового исследования обосновывает необходимость комплексного диагностического подхода с использованием дополнительных методов визуализации.*

Ключевые слова: *острый билиарный панкреатит, желчнокаменная болезнь, возраст, пол, диагностика.*

УДК: 616.31-053.2:616.314.19-089.23

ТИШЛАРНИ ЭРТА ОЛИБ ТАШЛАНГАНДА ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ДЕФОРМАЦИЯЛАРИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ





Алимирзоев Алим Фарманович, Ризаев Жасур Алимжанович, Хазратов Алишер Исамиддинович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕФОРМАЦИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ УДАЛЕНИИ ЗУБОВ

Алимирзоев Алим Фарманович, Ризаев Жасур Алимжанович, Хазратов Алишер Исамиддинович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

OPTIMIZATION OF METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF MAXILLOFACIAL DEFORMATIONS IN PREMATURE EXTRACTION OF TEETH

Alimirzoev Alim Farmanovich, Rizaev Jasur Alimjanovich, Khazratov Alisher Isamiddinovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: alisherxazratov@mail.ru

Резюме. *Сут ва доимий тишларнинг муддатидан олдин йўқотилиши болалар стоматологиясининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, жаг-юз соҳаси морфофункционал бузилишларининг ривожланишига сабаб бўлади. Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, мактаб ёшидаги болаларнинг сезиларли қисмида тишларнинг эрта йўқотилиши натижасида юзага келган тиш қаторлари деформациялари аниқланади. Тишларнинг муддатидан олдин олиб ташланиши оқибатида қўшни тишларнинг нуқсон томонга силжиши, доимий тишларнинг чиқиш муддати ва кетма-кетлигининг бузилиши, тишлаш аномалиялари шаклланиши ҳамда юз скелети асимметриясининг ривожланиши кузатилади. Ушбу ўзгаришлар чайнаш, ютиш ва нутқ функцияларининг бузилишига, боланинг ҳаёт сифати пасайишига ҳамда психо-ижтимоий муаммолар юзага келишига олиб келиши мумкин. Шу сабабли болаларда тиш-жаг тизими деформацияларининг олдини олиш, уларни эрта ташхислаш ва ўз вақтида ортодонтик даволаш муҳим аҳамият касб этади.*

Калит сўзлар: *эрта ташхислаш, жаг-юз соҳаси деформациялари, тишларнинг муддатидан олдин йўқотилиши, болалар, ортодонтик даволаш, профилактика, тиш-жаг аномалиялари, функционал бузилишлар.*

Abstract. *Premature loss of primary and permanent teeth is one of the pressing issues in pediatric dentistry, as it contributes to the development of various morphofunctional disorders of the maxillofacial region. According to epidemiological studies, dental arch deformities caused by early tooth loss are detected in a significant proportion of school-aged children. The consequences of premature tooth extraction include the displacement of adjacent teeth toward the defect area, disturbances in the timing and sequence of permanent tooth eruption, the development of malocclusions, as well as facial skeletal asymmetry. These changes may lead to impaired chewing, swallowing, and speech functions, reduced quality of life, and psychosocial problems in children. Therefore, early diagnosis, timely orthodontic intervention, and preventive measures aimed at avoiding dentofacial deformities are of great importance in pediatric patients.*

Keywords: *early diagnosis, maxillofacial deformities, premature tooth loss, children, orthodontic treatment, prevention, dentofacial anomalies, functional disorders.*

Введение. Своевременная диагностика начальных признаков деформаций челюстно-лицевой области позволяет провести превентивные мероприятия и минимизировать необходимость сложного ортодонтического лечения. Однако современные методы диагностики часто недостаточно чувствительны для выявления ранних признаков деформаций на доклинической стадии.

Преждевременное удаление зубов у детей представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной стоматологии и ортодонтии, характеризуясь развитием прогрессирующих деформаций челюстно-лицевой области, нарушением функции жевания и дикции, а также значительным влиянием на качество жизни и психосоциальное развитие ребёнка [1]. Особую актуальность проблема приобретает в связи с высокой распространённостью кариеса временных зубов в детской популяции, ранней манифестацией осложнений и необходимостью своевременного ортопедического лечения. По данным ВОЗ, распространённость кариеса у детей в возрасте 5–6 лет составляет 60–90% в развивающихся странах и 20–30% в развитых

странах, при этом до 40% случаев требуют удаления зубов [2].

Современные достижения в области цифровой визуализации, компьютерной томографии, трёхмерного моделирования и инструментальной диагностики открывают новые возможности для ранней диагностики деформаций челюстно-лицевой области и прогнозирования их развития на доклиническом этапе [3]. Внедрение высокотехнологичных методов, таких как конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), цифровое моделирование, аксиографический анализ, позволяет не только выявить морфологические изменения структур зубочелюстной системы, но и объективно оценить функциональные нарушения жевания, окклюзии и биомеханику нижней челюсти на ранних этапах развития патологии.

Вместе с тем, несмотря на значительные успехи в понимании патогенеза деформаций при преждевременном удалении зубов, многие вопросы остаются нерешёнными. Отсутствует единый алгоритм комплексной диагностики детей с преждевременной потерей зубов, недостаточно изучены критерии прогнозирования развития деформаций, не определены сроки и показания для ортопедического вмешательства, не разработаны персонализированные подходы к профилактике на основе трёхмерного анализа челюстно-лицевой области [4]. В Республике Узбекистан распространённость кариеса молочных зубов у детей в возрасте 3–6 лет составляет 54–72% (Национальный клинический протокол МЗ РУз, 2024), а количество преждевременных удалений зубов неуклонно возрастает, что определяет необходимость совершенствования диагностических алгоритмов и ортопедической профилактики [5].

Экологические факторы, полноценность питания, гигиена полости рта и своевременность профилактических мероприятий играют существенную роль в развитии кариеса молочных зубов и необходимости их удаления. Однако растущие доказательства указывают на ключевую роль морфогенетических факторов, скорости роста челюстей и индивидуальных особенностей формирования зубного ряда в определении степени риска развития деформаций после потери зубов. Исследования последних лет подчёркивают значимость ранней диагностики предпосылок к формированию деформаций, трёхмерного анализа положения соседних зубов и степени резорбции альвеолярного отростка, оценки параметров окклюзии и функциональной активности жевательных мышц. Это и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - оптимизация диагностических методов для выявления деформаций челюстно-лицевой области у детей при преждевременной потере зубов и разработка алгоритма ранней диагностики и профилактического вмешательства.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Республиканского центра детской стоматологии и ортодонтии и кафедры детской стоматологии Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2024 по 2026 гг. Тип исследования - проспективное контролируемое с элементами сравнительного анализа.

В исследование планируется включить 280 детей в возрасте от 4 до 12 лет с преждевременной потерей одного или нескольких молочных зубов, распределённых на две группы. Основную группу составят 140 пациентов с применением комплексного алгоритма ранней диагностики на основе КЛКТ и трёхмерного моделирования; контрольную группу - 140 детей, получающих стандартное стоматологическое обследование с использованием традиционной рентгенографии.

Критерии включения: возраст 4–12 лет; наличие преждевременной потери одного или нескольких молочных зубов; отсутствие синдромальных и генетических нарушений развития; информированное согласие родителей или опекунов. Критерии исключения: врождённые пороки развития челюстно-лицевой области, расщелины верхней губы и нёба, первичные иммунодефициты, психические заболевания, препятствующие сотрудничеству.

Клинические методы включали тщательный сбор анамнеза (причина удаления зуба, время потери, сопутствующие заболевания, семейный анамнез стоматологических патологий), проведение стоматологического осмотра, оценку положения соседних и антагонирующих зубов, анализ смыкания зубных рядов по классификации Энгля, измерение трансверзальных размеров челюстей.

Инструментальные методы включали конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) с последующим трёхмерным реконструированием, традиционную панорамную рентгенографию, цифровое моделирование челюстно-лицевой области с использованием специализированного программного обеспечения для определения траектории мезиального смещения соседних зубов и степени резорбции альвеолярного гребня.

Функциональные методы включали аксиографический анализ движений нижней челюсти для оценки функциональной активности височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), электромиографию жевательных мышц

(массетера и височной мышцы), компьютерный анализ жевательной функции.

Морфометрический анализ включал измерение расстояний между верхушками корней соседних зубов, определение угла наклона коронок зубов, анализ резорбции альвеолярного гребня на основе трёхмерных реконструкций.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета SPSS версии 26.0.

Результаты исследования. В рамках проведённого исследования были обследованы 280 детей в возрасте от 4 до 12 лет с преждевременной потерей молочных зубов. Основную группу составили 140 пациентов (средний возраст 7,2 ± 2,8 года), контрольную группу - 140 детей (средний возраст 7,5 ± 3,1 года). Различий между группами по половому составу и возрасту выявлено не было ($p > 0,05$). По локализации удалённых зубов распределение было следующим. Преждевременная потеря первых моляров выявлена у 156 пациентов (55,7%), вторых моляров - у 94 детей (33,6%), клыков и премоляров - у 30 пациентов (10,7%) от общей выборки. При анализе причин удаления зубов установлено, что в 168 случаях (60,0%) причиной являлся кариес с осложнениями, в 78 случаях (27,9%) - травма, в 34 случаях (12,1%) - другие причины (ретенция, дистопия). При клинико-анамнестическом анализе установлено, что среднее время, прошедшее с момента удаления зуба до начала диагностики, составило 8,6 ± 4,3 месяца. Мезиальное смещение соседних зубов было выявлено у 198 пациентов (70,7%), с наибольшей выраженностью в основной группе (среднее смещение 2,4 ± 1,2 мм против 1,8 ± 0,9 мм в контрольной группе; $p < 0,05$). При анализе трансверзальных размеров челюстей с использованием КЛКТ выявлено достоверное снижение ширины альвеолярного гребня в области удалённого зуба в основной группе (среднее значение 3,8 ± 1,4 мм против 5,2 ± 1,8 мм в контрольной группе; $p < 0,01$). Степень резорбции альвеолярного гребня коррелировала с временем, прошедшим с момента удаления.

При аксиографическом анализе установлено, что у 126 пациентов основной группы (90,0%) выявлены функциональные нарушения движений нижней челюсти с отклонением траектории мыщелкового пути от норматива в среднем на 3,2 ± 1,5 мм. Электромиографический анализ жевательных мышц выявил асимметрию активности: в основной группе индекс асимметрии составил 28,5 ± 8,3%, в контрольной группе - 12,4 ± 6,1% ($p < 0,001$).

При оценке окклюзии по классификации Энгля класс I окклюзия сохранялась у 104 пациентов контрольной группы (74,3%), в то время как в основной группе у 87 детей (62,1%) выявлена тенденция к формированию класса II окклюзии. Перекрытие резцов (оверджет) в основной группе составило 4,2 ± 1,8 мм против 2,8 ± 1,2 мм в контрольной группе ($p < 0,01$).

Установлены достоверные корреляции между сроком потери зуба и выраженностью деформаций. Дети, потерявшие зубы в возрасте до 6 лет, показали более выраженные изменения морфологических и функциональных параметров ($r = 0,48$; $p < 0,01$). Потеря первого моляра сопровождалась более значительным смещением соседних зубов, чем потеря вторых моляров.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что преждевременное удаление молочных зубов у детей приводит к многообразным морфофункциональным нарушениям, выраженность которых зависит от времени потери зуба, его локализации и сроков начала профилактического лечения. Выявленное мезиальное смещение соседних и антагонирующих зубов согласуется с известными биомеханическими закономерностями и указывает на необходимость своевременного ортопедического замещения дефекта.

Снижение высоты альвеолярного гребня и атрофия костной ткани челюсти создают неблагоприятные условия для прорезывания постоянных зубов и могут привести к формированию стойких деформаций окклюзии. Установленная корреляция между степенью резорбции и временем потери зуба подчеркивает важность раннего вмешательства.

Выявленные функциональные нарушения со стороны ВНЧС и жевательной мускулатуры указывают на системное влияние потери зуба на функцию всей зубочелюстной системы. Асимметрия электромиографической активности в основной группе свидетельствует о компенсаторной работе жевательных мышц и риске развития дисфункции ВНЧС.

Заключение. Комплексное применение современных методов диагностики, включающих конусно-лучевую компьютерную томографию, трёхмерное моделирование, аксиографический анализ и электромиографию, позволяет своевременно выявить предпосылки к формированию деформаций челюстно-лицевой области при преждевременной потере молочных зубов и обоснованно подходить к выбору тактики ортопедического и ортодонтического лечения. Выявленные критерии раннего прогнозирования могут служить основой для разработки персонализированных профилактических программ и оптимизации ортопедического лечения в детской стоматологической практике.

Выводы:

1. Ранняя диагностика деформаций челюстно-лицевой области при преждевременной потере зубов требует комплексного подхода, включающего клиническое обследование, рентгенографическую диагностику и современные визуализационные технологии.

2. Конусно-лучевая компьютерная томография обладает высокой информативностью для выявления начальных признаков деформаций лицевого скелета и нарушений процесса прорезывания постоянных зубов, позволяя провести трехмерный анализ морфологических изменений.

3. Применение цифровых методов 3D-моделирования дает возможность оценить динамику развития деформаций и прогнозировать дальнейшее развитие патологии, что позволяет индивидуализировать план лечения.

4. Функциональные тесты жевательной эффективности и анализ окклюзионных контактов являются важными дополнительными методами для оценки функциональных нарушений, связанных с деформациями зубных рядов.

5. Разработанный алгоритм ранней диагностики, включающий скрининговое обследование, дополнительную визуализацию при наличии признаков деформаций и динамическое наблюдение, позволяет своевременно выявить начальные изменения и провести необходимые профилактические мероприятия.

6. Профилактическое применение межзубных сепараторов, направляющих аппаратов и функциональных ортодонтических конструкций в раннем возрасте способствует коррекции деформаций и сохранению нормального развития челюстно-лицевой области.

7. Проведение систематического наблюдения детей после преждевременной потери зубов и их своевременное ортодонтическое лечение на основе результатов ранней диагностики снижают вероятность развития серьезных деформаций и функциональных нарушений на 60-70%.

Литература:

1. Гаврюшова Л.П. и др. Профилактика деформаций челюстно-лицевой области при ранней потере зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2020. - Т. 20, № 1. - С. 12–19.
2. Зубова А.В., Лалаева Г.М. Применение конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике зубочелюстных аномалий у детей // Современная ортодонтия. - 2021. - № 2 (68). - С. 45–53.
3. Кабалова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению аномалий прикуса у детей с дефектами зубных рядов // Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2022. - № 2. - С. 89–96.
4. Персин Л.С., Елизарова В.М., Дьякова С.В. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 240 с.
5. Ризаев Ж.А. и др. Влияние базиса ортодонтических аппаратов на ткани твёрдого нёба на различных этапах расширения верхней челюсти // Stomatologiya. - 2018. - Т. 1, № 2 (71). - С. 41–42.
6. Ризаев Ж.А. и др. Сопутствующие пороки развития у детей с врожденной расщелиной губы и неба // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2020. - Т. 1, № 1. - С. 48–51.
7. Соломатина И.М., Ефимова Е.В. Влияние преждевременной потери молочных зубов на формирование постоянного прикуса // Клиническая стоматология. - 2019. - № 3. - С. 28–35.
8. Шокиров Д.А., Ризаев Ж.А. и др. Профилактика кариеса зубов детей младшего школьного возраста // Stomatologiya. - 2020. - С. 50–53.
9. Dusmukhamedov D.M., Rizaev J.A. et al. Characteristics of Clinical-Morphometric Parameters and Evaluation of Results of Surgical Treatment of Patients with Gnathic Forms of Occlusion Anomalies // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - 2020. - Vol. 24, No. 4. - P. 2156–2169.
10.Dusmukhamedov M.Z., Rizaev J.A. et al. Compensator-Adaptive Reactions of Patients' Organism with Gnathic Form of Dental Occlusion Anomalies // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - 2020. - Vol. 24, No. 4. - P. 2142–2155.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕФОРМАЦИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ УДАЛЕНИИ ЗУБОВ

Алимирзоев А.Ф., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И.

Резюме. *Преждевременная потеря молочных и постоянных зубов является одной из актуальных проблем детской стоматологии, приводящей к развитию серьезных морфофункциональных нарушений челюстно-лицевой области. По данным эпидемиологических исследований, до 35% детей школьного возраста имеют признаки деформаций зубных рядов, вызванные ранней потерей зубов. Последствия преждевременного удаления зубов включают смещение соседних зубов в сторону дефекта, нарушение процесса прорезывания постоянных зубов, формирование открытых и перекрестных прикусов, а также развитие асимметрии лицевого скелета. Эти нарушения могут привести к функциональным расстройствам жевания, глотания и речи, а также к психосоциальным проблемам у детей.*

Ключевые слова: *ранняя диагностика, деформации челюстно-лицевой области, преждевременное удаление зубов, дети, ортодонтическое лечение, методы профилактики, функциональные нарушения*

УДК: 616.718.4-001.5-089.84

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СТЕРЖНЕЙ С СЕРЕБРЯНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ НА ФОНЕ ПОЛИТРАВМЫ




Амонов Лазиз Амонович[1], Ходжанов Искандар Юнусович[2]
1 - Навоийский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Навоий;
2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ПОЛИТРАВМА ФОНИДА БОЛДИР СУЯКЛАРИНИНГ ДИАФИЗАР СИНИШЛАРИНИ ТАШҚИ ФИКСАЦИЯ ҚИЛИШДА КУМУШ ҚОПЛАМАЛИ АНТИБАКТЕРИАЛ СТЕРЖЕНЛАРНИ ҚЎЛЛАШ

Амонов Лазиз Амонович[1], Ходжанов Искандар Юнусович[2]
1 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Навоий филиали, Ўзбекистон Республикаси, Навоий ш.;
2 - Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

APPLICATION OF SILVER-COATED ANTIBACTERIAL RODS FOR EXTERNAL FIXATION OF DIAPHYSEAL FRACTURES OF LEG BONES AGAINST THE BACKGROUND OF POLYTRAUMA

Amonov Laziz Amonovich[1], Khodjanov Iskandar Yunusovich[2]
1 - Navoi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Navoi;
2 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: amonov-laziz@mail.ru

Резюме. *Ушбу тадқиқот политравма таркибида болдир суякларининг диафизар синишлари бўлган 46 та беморда ўтказилган булиб, беморлар асосий гурух ва назорат гурухига булинган холда ўрганилган. Асосий гурухдаги беморларда болдир суяклари фиксацияси учун кумуш копламали антибактериал ташқи стержен аппарати билан фиксация қилиниб, беморларнинг ахволи стабиллашгач блокловчи интрамедулляр остеосинтез операцияси ўтказилган. Назорат гурухидаги беморларда дастлабки фиксация учун стержен асосдаги титандан иборат ташки фиксация аппарати кулланилган ва мос равишда беморларнинг ахволи стабиллашгач блокловчи интрамедулляр остеосинтез операцияси ўтказилган. Антибактериал копламали стерженлар кулланилган беморларда махаллий инфекцион асоратлар кузатилмаган ва назорат гурухидаги беморлар билан солиштирилганда, тезрок якуний остеосинтез учун блокловчи интрамедулляр остеосинтезга утилган.*

Калит сўзлар: *Политравма, болдир суяклари, диафизар синиш, ташқи фиксация аппарати, кумуш қопламали стерженлар, инфекцион асоратлар, остеосинтез.*

Abstract. *This study was conducted in 46 patients with diaphyseal fractures of the leg (tibia and fibula) bones as part of polytrauma. The patients were divided into a main group and a control group. In the main group, an external pin fixation device with silver-coated antibacterial pins was used for fixation of the leg bones. After stabilization of the patients' condition, locked intramedullary osteosynthesis was performed. In the control group, an external pin fixation device based on titanium pins was used for primary fixation, after which, as the patients' condition stabilized, locked intramedullary osteosynthesis was also performed. In the patients in whom pins with an antibacterial silver coating were used, no local infectious complications were observed. Moreover, compared with the control group, the transition to definitive osteosynthesis by means of locked intramedullary osteosynthesis was carried out at earlier stages.*

Keywords: *polytrauma, leg bones, diaphyseal fracture, external fixation device, silver-coated pins, infectious complications, osteosynthesis.*

Актуальность темы. Повреждения конечностей являются одними из наиболее часто встречающихся анатомических областей при множественных и сочетанных травмах и наблюдаются у 40–85,2% пациентов [1, 2, 3]. При этом при политравме переломы костей конечностей по тяжести нередко являются доминирующим повреждением [4]. Среди травм конечностей у пациентов с множественной и сочетанной травмой наиболее часто встречаются переломы длинных трубчатых костей [1, 2]. Переломы костей голени при политравме относятся к числу наиболее распространённых повреждений конечностей и достигают 43% случаев [2, 3, 5].

При переломах костей голени, особенно большеберцовой кости, выбор оптимального метода остеосинтеза остаётся актуальной проблемой современной травматологии. В настоящее время данные о сравнительной эффективности наружного и внутреннего остеосинтеза противоречивы [6, 7, 9, 10, 11].

Современные подходы к лечению политравмы включают применение концепции «damage control». Ранняя фиксация переломов у пациентов с политравмой способствует снижению летальности, уменьшает риск жировой эмболии, полиорганной недостаточности и тромботических осложнений, а также позволяет раньше начать мобилизацию пациента [12, 13]. В составе политравмы оптимальные сроки перехода к окончательному внутреннему остеосинтезу при переломах костей голени до настоящего времени чётко не определены. Результаты отдельных исследований носят противоречивый характер [9, 10, 11, 14, 15]. Отсутствие единого мнения по тактике лечения переломов при сочетанной и множественной травме связано со сложностью корректного сопоставления групп пациентов, разнообразием сочетаний повреждений, тяжестью состояния больных и различиями в условиях выполнения операций остеосинтеза. В связи с этим данные различных авторов во многих случаях несопоставимы и не позволяют объективно оценить существующие технологии лечения. Кроме того, потенциал совершенствования средств фиксации и инструментов для остеосинтеза трубчатых костей до настоящего времени полностью не исчерпан [16, 17].

При применении аппаратов наружной фиксации на основе спиц и стержней частота местных воспалительных осложнений в области контакта спицы или стержня с мягкими тканями составляет 23,5–40% [18].

Материалы и методы исследования. В 2023–2025 годах в отделении «Сочетанные и осложнённые травмы» Навоийского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи проанализированы результаты лечения 46 пациентов с переломами костей голени в составе политравмы.

Из них 34 пациента (73,9%) составили мужчины и 12 (26,1%) - женщины; все находились в трудоспособном возрасте (средний возраст мужчин - 39,1 ± 15,9 года, женщин - 42,6 ± 13,4 года).

По механизму травмы: в результате дорожно-транспортных происшествий пострадали 39 пациентов (84,1%), из них 21 (45,6%) - пешеходы, 12 (26,1%) - водители, 6 (13%) - пассажиры; 7 пациентов (15,2%) получили травмы вследствие падения с высоты более 3,5 метров.

С целью сравнительного анализа пациенты были разделены на основную группу (14 человек) и контрольную группу (32 человека). В основной группе при лечении переломов костей голени применялся стержневой аппарат наружной фиксации с антибактериальным покрытием на основе серебра (рис. 1), после чего на окончательном этапе лечения выполнялась конверсия к блокируемому интрамедуллярному остеосинтезу (БИОС).

У пациентов контрольной группы с целью временного остеосинтеза использовались стандартные стержневые аппараты наружной фиксации, после чего также выполнялась конверсия к блокируемому интрамедуллярному остеосинтезу.

С целью корректного проведения сравнительного анализа была дана количественная оценка тяжести состояния пострадавших с учётом сопутствующих повреждений и их возможных последствий, что позволило определить прогноз и выбрать лечебную тактику.

Характер повреждений опорно-двигательного аппарата оценивался по классификации AO/ASIF (1996 г.). У большинства пострадавших (32 пациента, 69,5%) переломы костей голени были отнесены к группе А. Повреждения типа В2 выявлены у 9 пациентов (19,5%), а переломы типа С2 - у 5 пациентов (11%).

В большинстве случаев переломы носили закрытый характер (30 пациентов, 65,2%). У остальных пострадавших отмечались обширные повреждения мягких тканей (34,8%), при этом у части пациентов зафиксированы минимальные повреждения мягких тканей в области перелома (19,5%). Лёгкие повреждения параоссальных тканей в зоне перелома не оказывали влияния на выбор метода и тактики лечения. Распределение пациентов по типам повреждений в группах было практически одинаковым. Как показано в таблице 1, были выявлены следующие виды переломов.

Таким образом, анализируемые методы остеосинтеза при политравме применялись в экстренном порядке у пациентов при отсутствии нестабильного критического состояния и при прогностически благоприятном течении. В

исследуемых группах качественные и количественные показатели тяжести сочетанных повреждений скелета и внутренних органов у пациентов с однотипными травмами были сопоставимы.

Результаты и обсуждение. Из всех 46 пациентов у 34 (74%) показатель по шкале ISS составлял до 26 баллов. У данной категории окончательный остеосинтез выполнялся в срок до 10 суток.



Рис. 1. Пациент Г., 43 года. История болезни №1214. Выполнен временный остеосинтез правой бедренной кости (А, Б, В), а также правой (Г, Д, Е) и левой большеберцовых костей (Ж, З, И) с применением стержней с антибактериальным покрытием в составе аппарата наружной фиксации



Рис. 2. Пациент Г., 43 года. История болезни №1214. Применение стержневого аппарата наружной фиксации с антибактериальным серебряным покрытием при диафизарном переломе костей голени на фоне политравмы: а — общий вид пациента после первичной стабилизации повреждений; б — внешний вид зоны фиксации стержневого аппарата

Таблица 1. Распределение пациентов с закрытыми и открытыми диафизарными переломами костей голени по классификации АО

Тип повреждения	Группы пациентов с закрытыми и открытыми переломами костей голени				Итого	
	Основная группа, n=14		Контрольная группа, n=32			
	Закр	Откр	Закр	Откр	Закр	Откр
A1	-	-	7	-	7	-
A2	3	3	7	6	10	9
A3	4	-	1	1	5	1
B2	1	1	5	2	6	3
C2	1	1	1	2	2	3
Итого	9	5	21	11	30	16

Таблица 2. Динамика патогенных микроорганизмов в мягких тканях вокруг стержней (на примере истории болезни №1214, пациент Г., основная группа)

Наимнование микроорганизмов	2-сутка	7-сутка	12-сутка
Staphylococcus epidermidis	10^5	10^5	10^3
Streptococcus spp.	10^5	10^3	10^3
Bacillus spp.	10^5	10^3	10^3
Pseudomonas aeruginosa	10^3	10^3	10^3

Показатель значение: до 10^3 КОЕ (колониеобразующие единицы) – контаминация; 10^3 – 10^5 КОЕ – колонизация; больше 10^5 КОЕ – клиника инфекция.

Таблица 3. Динамика патогенных микроорганизмов в мягких тканях вокруг стержней и в ране (на примере истории болезни №2087, пациент Ж. контрольная группа)

Наимнование микроорганизмов	2-сутка	7-сутка	12-сутка	17-сутка
Staphylococcus epidermidis	10^5	10^6	10^8	10^8
Streptococcus spp.	10^5	10^5	10^8	10^8
Enterococcus spp.	10^5	10^5	10^8	10^8
Peptostreptococcus spp.			10^6	10^8
Pseudomonas aeruginosa			10^6	10^8
Klebsiella pneumoniae			10^8	10^8

Показатель значение: до 10^3 КОЕ (колониеобразующие единицы) – контаминация; 10^3 – 10^5 КОЕ – колонизация; больше 10^5 КОЕ – клиника инфекция.

Таблица 4. Распределение пациентов изучаемых групп по наличию локальных осложнений

Группы пациентов	Локальные осложнения								Итого	
	Инфекция возле стержней				Открытая рана					
	До 10 сутки		После 10 сутки		До 10 сутки		После 10 сутки			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Основная группа, n=14 (открытый перелом n=5)	-	-	-	-	2	4,4	2	4,4	4	8,7
Контрольная группа, n=32 (открытый перелом n=11)	6	13,1	8	17,4	4	8,7	5	10,8	23	50
Итого	6	13,1	8	17,4	6	13,1	7	15,2	27	58,7

При этом у пациентов с открытыми переломами на 2-е и 7-е сутки проводился забор материала из области раны и мягких тканей вокруг стержней для определения вида микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам. У пациентов, которым окончательный остеосинтез выполнялся позже 10 суток (ISS более 26 баллов), бактериологические исследования отделяемого из области раны и тканей вокруг стержней проводились на 2-е, 7-е, 12-е и 17-е сутки.

Анализы показали, что у пациентов основной группы признаки воспаления вокруг стержней выраженно не наблюдались, а при исследовании полученных образцов методом посева была выявлена относительно низкая концентрация патогенных микроорганизмов (табл. 2).

У пациентов контрольной группы при наличии признаков местного воспаления мягких тканей вокруг стержня в сроки до 10 суток преимущественно выявлялись Staphylococcus epidermidis, Enterococcus spp. и Streptococcus spp. При сроках более 10 суток спектр микрофлоры расширялся: помимо Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp. и Staphylococcus spp., обнаруживались Peptostreptococcus spp., Bacteroides spp., представители семейства Enterobacteriaceae, Enterococcus spp., а также Pseudomonas aeruginosa (табл. 3).

Среди всех местных осложнений наиболее часто выявлялась инфекция мягких тканей вокруг стержней аппарата наружной фиксации - у 14 пациентов (табл. 4). Все случаи локальной инфекции в области стержней были зарегистрированы у пациентов контрольной группы. Частота данного осложнения среди операций с применением стержневой фиксации составила 30,5%. Инфекция в области перелома (локальная раневая инфекция) в основной и контрольной группах в совокупности была выявлена у 13 пациентов (28,3%), что подтверждалось положительными результатами бактериологических исследований.

Выводы. Антибактериальное действие стержней с серебряным покрытием объясняется широкоспектральной бактерицидной и бактериостатической активностью ионов серебра против различных микроорганизмов. Это способствует снижению бактериальной колонизации вокруг импланта и предупреждению инфекционных осложнений. С учётом сниженного иммунного статуса пациентов при политравме применение таких технологий особенно целесообразно. Применение аппаратов наружной фиксации с серебряными антибактериальными стержнями при диафизарных переломах костей голени на фоне политравмы снижает частоту инфекционных осложнений, сокращает сроки перехода к окончательному остеосинтезу, улучшает результаты лечения и обеспечивает возможность ранней реабилитации пациентов. Расширенное внедрение данного метода в клиническую практику считается целесообразным.

Литература:

1. Амонов Л.А., Ходжанов И.Ю. Особенности тактики и сравнительная оценка вариантов фиксации у больных с диафизарными переломами костей голени на фоне политравмы // Новый день в медицине. 2026. № 1. С. 7–15.
2. Багиров А.Б., Цискарашвили А.В., Лаймуна Кх.А. и др. Наружный остеосинтез при переломах длинных костей нижних конечностей // Политравма. 2018. № 3. С. 27–33.
3. Губин А.В., Бурцев А.В. Классификация субаксиальных повреждений шейного отдела позвоночника // Хирургия позвоночника. 2012. № 2. С. 8–15.
4. Гуманенко Е.К., Завражнов А.А., Супрун А.Ю., Хромов А.А. Тяжёлая сочетанная травма и политравма: определение, классификация, клиническая характеристика, исходы лечения // Политравма. 2021. № 4. С. 6–17.
5. Махновский А.И., Эргашев О.Н., Мирошниченко А.Г., Касимов Р.Р. Опыт применения усовершенствованного метода регистрации множественных и сочетанных травм // Скорая медицинская помощь. 2019. Т. 20, № 1. С. 40–45.
6. Пальшин Г.А., Тордуин С.С., Максимов А.С., Левченко В.А. Способ остеосинтеза длинных

трубчатых костей с использованием дистракционно-репозиционного аппарата внешней фиксации // Acta Biomedica Scientifica. 2019. Т. 4, № 6. С. 112–116.
7. Салохиддинов Ф.Б., Каримов М.Ю., Толочко К.П. Оценка результатов лечения повреждений костей нижних конечностей стержневым аппаратом при множественных и сочетанных травмах // Гений ортопедии. 2018. Т. 24, № 1. С. 13–17.
8. Селиверстов П.А., Шапкин Ю.Г., Акрамов И.Э. Анализ структуры сочетанной и множественной травмы опорно-двигательного аппарата // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 8. С. 1053.
9. Токтаров Е.Н., Жанаспаев М.А., Тлемисов А.С. и др. Лечение диафизарных переломов костей голени: обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2018. № 6. С. 58–69.
10.Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А., Скрипаль Е.А. Феномен «второго удара» после операций остеосинтеза при политравме // Российский медицинский журнал. 2017. Т. 23, № 6. С. 331–336. doi:10.18821/0869-2106-2017-23-6-331-336.
11.Banerjee M., Bouillon B., Shafizadeh S., Paffrath T., Lefering R., Wafaisade A.; German Trauma Registry Group. Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients. Injury. 2013;44(8):1015–1021. doi:10.1016/j.injury.2012.12.007.
12.Gasser B., Tiefenboeck T.M., Boesmueller S., Kivaranovic D., Bukaty A., Platzer P. Damage control surgery — experiences from a level I trauma center. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18(1):391. doi:10.1186/s12891-017-1751-6.
13.Moore T.A., Simske N.M., Vallier H.A. Fracture fixation in the polytrauma patient: markers that matter. Injury. 2020;51(Suppl 2):S10–S14. doi:10.1016/j.injury.2019.12.024.
14.Pairon P., Ossendorf C., Kuhn S., Hofmann A., Rommens P.M. Intramedullary nailing after external fixation of the femur and tibia: a review of advantages and limits. Eur J Trauma Emerg Surg. 2015;41(1):25–38. doi:10.1007/s00068-014-0448-x.
15.Romanò C.L., Al Khawashki H., Benzakour T., Bozhkova S., Del Sel H., Hafez M., et al. The W.A.I.O.T. definition of high-grade and low-grade peri-prosthetic joint infection. J Clin Med. 2019;8(5):650. doi:10.3390/jcm8050650.
16.Santolini E., Stella M., Divano S., Ceccarelli M., Vicenti G., Bizzoca D., Santolini F. Optimum timing of conversion from DCO to definitive fixation in closed fractures of the lower limb: when and how? Injury. 2023;54(Suppl 1):S63–S69. doi:10.1016/j.injury.2020.09.021.
17.Weber C.D., Hildebrand F., Kobbe P., et al. Epidemiology of open tibia fractures in a population-based database: update on current risk factors and clinical implications. Eur J Trauma Emerg Surg. 2019;45(3):445–453. doi:10.1007/s00068-018-0916-9.
18.Ye Z., Zhao S., Zeng C., Luo Z., Yuan S., Li R. Study on the relationship between the timing of conversion from external fixation to internal fixation and infection in the treatment of open fractures of extremities. J Orthop Surg Res. 2021;16(1):662. doi:10.1186/s13018-021-02814-7.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СТЕРЖНЕЙ С СЕРЕБРЯНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ НА ФОНЕ ПОЛИТРАВМЫ

Амонов Л.А., Ходжанов И.Ю.

Резюме. *Данное исследование проведено у 46 пациентов с диафизарными переломами костей голени в структуре политравмы. Пациенты были разделены на основную и контрольную группы. В основной группе для фиксации костей голени применялся наружный стержневой аппарат с антибактериальными стержнями, покрытыми серебром. После стабилизации состояния пациентов выполнялся блокируемый интрамедуллярный остеосинтез. В контрольной группе для первичной фиксации использовался наружный стержневой аппарат на основе титановых стержней, после чего, по мере стабилизации состояния пациентов, также проводился блокируемый интрамедуллярный остеосинтез. У пациентов, у которых применялись стержни с антибактериальным серебряным покрытием, местные инфекционные осложнения не наблюдались. Кроме того, по сравнению с контрольной группой, переход к окончательному остеосинтезу методом блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза осуществлялся в более ранние сроки.*

Ключевые слова: *политравма, кости голени, диафизарный перелом, аппарат внешней фиксации, стержни с серебряным покрытием, инфекционные осложнения, остеосинтез.*

УДК: 618.3-06:616.147.3-007.64-07

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ




Аскарова Зебо Зафаржоновна, Утениязов Руслан Жиенбоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ВАРИКОЗ КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРНИ ОЛИБ БОРИШДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Аскарова Зебо Зафаржоновна, Утениязов Руслан Жиенбоевич
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH VARICOSE VEIN DISEASE

Askarova Zebo Zafarjonovna, Uteniyazov Ruslan Zhiyenbaevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ушбу тадқиқотнинг мақсади - акушерлик асоратлари кузатилган варикоз касаллиги мавжуд бўлган аёлларни олиб бориш алгоритмини ишлаб чиқишдан иборат бўлди. Тадқиқотда 170 нафар ҳомиладор аёл текширилди. Улар 3 та гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ - варикоз касаллиги ва анамнезида акушерлик асоратлари (преэклампсия ва плацентар бузилишлар) мавжуд бўлган 65 нафар ҳомиладор аёл. 2-гуруҳ - варикоз касаллиги ташхиси тасдиқланган, аммо акушерлик асоратлари кузатилмаган 35 нафар ҳомиладор аёл. 3-гуруҳ - ҳомиладорлик физиологик кечган 70 нафар ҳомиладор аёл. Текширувнинг асосий усули сифатида тромбодинамика усули қўлланилди. Асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларда қон қуйқаси ўсиш тезлиги 44±2,0 мкм/мин ни ташкил қилди, бу яққол ифодаланган гиперкоагуляция ҳолатини кўрсатади. Асосий гуруҳдаги ҳомиладорларда Tlag кўрсаткичи ўртача 0,55±1,2 ни ташкил этиб, бу тромб ҳосил бўлиш жараёнининг тезлашган бошланишидан далолат беради.*

Калит сўзлар: *варикоз касаллиги, акушерлик асоратлари.*

Abstract. *The aim of this study was to develop a management algorithm for women with varicose vein disease associated with obstetric complications. A total of 170 pregnant women were examined and divided into three groups. Group 1 included 65 pregnant women with varicose vein disease and a history of obstetric complications (preeclampsia and placental disorders). Group 2 consisted of 35 pregnant women with a verified diagnosis of varicose vein disease without obstetric complications. Group 3 included 70 pregnant women with a physiological course of pregnancy. The principal diagnostic method was thrombodynamics testing. In pregnant women of the main group, the clot growth rate was 44±2.0 μm/min, indicating pronounced hypercoagulation. The mean Tlag value in the main group was 0.55±1.2, suggesting accelerated initiation of thrombus formation. Spontaneous thrombosis was observed in 2 (3.0%) pregnant women of the main group. Comprehensive evaluation of pregnant women, including coagulation profiling combined with thrombodynamics assessment, enabled optimization of anticoagulant and antiplatelet dosing.*

Keywords: *varicose vein disease, obstetric complications, pregnancy.*

Актуальность. Беременность, хотя и является естественным физиологическим процессом, часто сопровождается спектром осложнений, которые представляют значительный риск для здоровья матери и плода. Эти акушерские осложнения, от гипертонических расстройств до венозной тромбоэмболии, способствуют существенной заболеваемости и смертности во всем мире, особенно в регионах с ограниченным доступом к здравоохранению. Понимание природы, распространенности и факторов риска этих осложнений имеет решающее значение для разработки эффективных прогностических стратегий, особенно в группах высокого риска, таких как беременные женщины с варикозным расширением вен [1,4].

Одним из наиболее распространенных акушерских осложнений являются гипертензивные расстройства беременности, охватывающие гестационную гипертензию, преэклампсию и эклампсию. Преэклампсия, характеризующаяся

повышенным артериальным давлением и протеинурией после 20 недель беременности, поражает приблизительно 2-8% беременностей во всем мире и является основной причиной материнской и перинатальной смертности [1]. Ее тяжелые формы могут приводить к осложнения. М, таким как отслойка плаценты, задержка внутриутробного развития и повреждение органов матери. Факторы риска включают первородство, пожилой возраст матери, ожирение и уже существующие состояния, такие как хроническая гипертензия [2,3].

Патофизиология включает нарушение плацентарной перфузии и эндотелиальную дисфункцию, которые могут усугубляться у женщин с варикозным расширением вен из-за основных сосудистых аномалий [5,9].

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ), включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), представляет собой еще одно критическое осложнение, при этом беременность увеличивает риск в четыре-пять раз по сравнению с небеременными состояния. Ми [2,8]. ВТЭ является основным фактором материнской смертности, особенно в послеродовом периоде, и ее заболеваемость оценивается в 1-2 на 1000 беременностей [7]. Гиперкоагуляционное состояние беременности, обусловленное повышенными факторами свертывания и сниженным фибринолизом, является основным фактором, но дополнительные факторы риска, такие как неподвижность, ожирение и варикозное расширение вен, усиливают вероятность тромботических событий [6]. У женщин с варикозным расширением вен венозный застой и повреждение эндотелия еще больше повышают этот риск, подчеркивая необходимость в целевых прогностических инструментах [1].

Целью данного исследования явилось разработать алгоритм ведения женщин с варикозной болезнью, у которых отмечались акушерские осложнения.

Материалы и методы исследования. Нами обследованы 170 беременных, которые разделены на 3 группы.

В исследование служили следующие данные: беременные с верифицированным диагнозом варикозная болезнь, информированное согласие беременной.

В исследование не включены беременные с системными заболевания. Ми, приобретенными или врождёнными пороками сердца, а также со злокачественными заболевания. Ми любой локализации.

1 группа 65 беременных с варикозной болезнью и акушерскими осложнения. Ми (преэклампсия и плацентарные нарушения) в анамнезе

2 группа 35 беременных с верифицированным диагнозом варикозная болезнь без акушерских осложнений.

3 группа 70 беременных с физиологическим течением беременности.

Метод исследования: тщательный сбор и анализ анамнестических данных, ультразвуковое исследование, допплерометрия с 24 недель беременности, кардиотокография с 32 недель беременности, тромбодинамика крови динамический контроль в 1 триместре беременности каждые 3 недели, во 2 и 3 триместрах каждые 2 недели; в послеродовом периоде на 3-4 сутки после родов, ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей во втором триместре беременности и в послеродовом периоде.

Прогностические факторы (табл.1) и биомаркеры играют ключевую роль в прогнозировании и лечении акушерских осложнений у беременных женщин с варикозным расширением вен. Прогностические факторы охватывают ряд клинических и демографических переменных, которые сигнализируют о повышенной вероятности неблагоприятных исходов, таких как венозная тромбоэмболия (ВТЭ), преэклампсия или преждевременные роды. Биомаркеры, наоборот, являются количественными биологическими индикаторами, которые проливают свет на основные физиологические или патологические состояния, вызывающие эти осложнения. В этой конкретной популяции сочетание гемодинамических изменений, вызванных беременностью, и уже существующей венозной патологии усиливает важность этих инструментов. В этом разделе представлено углубленное исследование ключевых прогностических факторов и биомаркеров, имеющих отношение к этому контексту, с подробным описанием их измерения, клинического значения и интеграции в стратегии оценки риска. Предлагая всесторонний анализ, это обсуждение направлено на улучшение понимания того, как эти элементы могут информировать клиническую практику и улучшать исходы для матери и плода.

Основа прогнозирования риска заключается в выявлении клинических факторов, которые повышают восприимчивость к осложнения. М. Возраст матери выделяется как важный предиктор; женщины старше 35 лет демонстрируют большую распространенность варикозного расширения вен и акушерских проблем, обусловленных прогрессирующей сосудистой дегенерацией и сопутствующими состояния. Ми, такими как гипертония. Паритет или количество предыдущих беременностей также вносит значительный вклад - многорожавшие женщины со временем сталкиваются с повышенным венозным стрессом, что повышает риск хронической венозной недостаточности и связанных с ней осложнений.

Таблица 1. Факторы риска акушерских осложнений у беременных с варикозной болезнью

Осложнение	Фактор риска	Коэффициент шансов (OR)	95% доверительный интервал	P-значение
Флебит ВНК	Возраст >35 лет	2.0	1,4–2,8	0,001
	ИМТ >30 кг/м²	2.1	1,4–3,0	0,002
	ВКСС >10	1.8	1.2–2.6	0,005
Преэклампсия	Возраст >35 лет	2.2	1,5–3,1	<0,001
	Повышенный уровень СРБ	1.8	1.2–2.6	0,004
Преждевременные роды	ИМТ >30 кг/м²	1.9	1,3–2,7	0,002
Плацентарная недостаточность	ВКСС >10	1.5	1,2–1,8	0,003
	Повышенный D-димер	2.3	1,6–3,4	<0,001

Таблица 2. Факторы риска развития акушерских осложнений у обследованных групп

Факторы	I группа (n=65)	II группа (n=35)	III группа (n=70)
Возраст 35и более	18(27,7%)	5(14,3%)*	4(5,7%)^^
5 и более беременностей в анамнезе	20 (30,7%)	4(11,4%)*	2(2,8%)^^
Избыточный вес и ожирение	18(27,7%)	2(5,7%)**	2(2,8%)^^
Семейный анамнез	21(32,3%)	12(34,3%)	-
Малоподвижный образ жизни	21(32,3%)	12(34,3%)	4(5,7%)^^

Примечание:

***** -p <0,05 достоверность различий между I и II группами
****** -p <0,001 достоверность различий между I и II группами
^-p <0,05 достоверность различий между основной группой и контролем
^^-p <0,001 достоверность различий между основной группой и контролем

Таблица 3. Показатели коагулограммы у обследуемых групп (M±м)

Показатели	I группа (n=65)	II группа (n=35)	III группа (n=70)
D димер(нг\мл)	2020±5,5	1550±8,5*	1200±5,2^^
Фибриноген (г\л)	6,0±2,2	5,2±0,2	5±1,2
АЧТВ (сек)	22±2	23±1	27±2^
ПТВ (сек)	10±2	11±1	13±2^

Примечание:

***** -p <0,05 достоверность различий между I и II группами
****** -p <0,001 достоверность различий между I и II группами
^-p <0,05 достоверность различий между основной группой и контролем
^^-p <0,001 достоверность различий между основной группой и контролем

Таблица 4. Референсные значения тромбодинамики у беременных по триместрам

Показатели	Первый триместртр	Второй триместр	Третий триместр
V (скорость роста сгустка):	20–30 мкм/мин	25–35 мкм/мин	30–40 мкм/мин
Vst (стационарная скорость):	20–28 мкм/мин	25–32 мкм/мин	28–38 мкм/мин
Tlag (время задержки):	1.5–2.5 мин	1.2–2.0 мин	0.8–1.5 мин
D (плотность сгустка):	15 000–25 000 усл. ед.	20 000–30 000 усл. ед.	25 000–35 000 усл. ед.
CS (размер сгустка):	900–1100 мкм	1000–1200 мкм	1100–1300 мкм
Tsp (спонтанное тромбообразование):	отсутствует	отсутствует	отсутствует

Ожирение, измеряемое с помощью индекса массы тела (ИМТ), оказывает механическое давление на венозный возврат, при этом исследования указывают на 2–3-кратное увеличение риска ВТЭ среди беременных женщин с повышенным ИМТ. Семейный анамнез венозных заболеваний, включая варикозное расширение вен или ВТЭ, указывает на наследственную уязвимость, при этом исследования предполагают, что заболеваемость на 50% выше среди тех, у кого есть затронутые родственники. Профессиональные привычки, такие как длительное стояние на ногах, распространенное в определенных профессиях, еще больше усугубляют венозный застой, делая свя-

занные с работой закономерности практическим прогностическим фактором. Эти переменные часто взаимодействуют динамически - например, пожилая, многорожавшая женщина с ожирением и генетической предрасположенностью представляет собой профиль высокого риска, требующий проактивного лечения. Изучение коагулограммы также имело значение. Показатель D-димер в основной группе составил 2020±5,5 нг\мл, а в группе контроля 1200±5,2 нг\мл, p<0,001. В группе сравнения, где акушерской патологии не было также имелась статистическая разница, p <0,05. Протромбиновое время и АЧТВ также имели отличие между основной группой и группой сравнения, p<0,05 (табл.3).

Тромбодинамика — это современный лабораторный метод оценки свертывания крови, который особенно важен при беременности, поскольку позволяет выявить риск тромбозов и нарушений гемостаза на ранних стадиях. У беременных с варикозной болезнью показатели тромбодинамики часто имеют характерные изменения из-за сочетания двух факторов: физиологической гиперкоагуляции беременности и венозного застоя [3,7].

Основными показателями тромбодинамики являются: Скорость роста сгустка (V, мкм/мин), начальная скорость роста (Vi), Стационарная скорость (Vst), Время задержки роста сгустка (Tlag), Размер сгустка (CS), Плотность/оптическая плотность (D), Спонтанное тромбообразование (Tsp). Важно знать, что во время беременности в зависимости от срока беременности критерии тромбодинамики могут быть разными. Ниже приведены ориентировочные референсные значения тромбодинамики у беременных по триместрам [5] (табл. 4).

У беременных нами обследуемых групп тромбодинамические показатели резко отличались от показателей беременных группы контроля. Так, у беременных основной группы скорость роста сгустка составила 44±2,**0** мкм/мин, это говорит о выраженной гиперкоагуляции, тогда как в группе сравнения и группе контроля этот показатель был ниже 40 мкм/мин, p<0,05. Tlag у беременных основной группы в среднем составил 0,55±1,2, это говорит об ускоренном начале тромбообразования. Тогда как, в группе контроля среднее Tlag составило -1,8±1,1, p<0,05. Плотность сгустка в основной группе и группе сравнения были одинаковы, а в группе контроля соответствовало показателям нормы p<0,05 (табл.5). У 2 (3,0%) беременных основной группы наблюдалось спонтанное тромбообразование.

Предоставляя объективные количественные данные о состоянии вен, допплеровское ультразвуковое исследование расширяет возможности исследования по выявлению корреляции сосудистых аномалий с акушерскими осложнения. Ми.

Таблица 5. Показатели тромбодинамики у обследуемых беременных (M±м)

Показатели	I группа (n=65)	II группа (n=35)	III группа (n=70)
V (скорость роста сгустка):	44±2,0	39±1,2	22±1,2^
Tlag (время задержки):	0,55±1,2	0,8±0,2	1,8±1,1^
CS (размер сгустка):	1590±5	1350±5*	920±3^^
D (плотность сгустка):	22000±8	22000±7	16000±8^
Tsp (спонтанное тромбообразование):	образовалось у 2(3,0%)	отсутствует	отсутствует

Примечание:

***** -p <0,05 достоверность различий между I и II группами
****** -p <0,001 достоверность различий между I и II группами
^-p <0,05 достоверность различий между основной группой и контролем
^^-p <0,001 достоверность различий между основной группой и контролем

Таблица 6. Допплеровские показатели у беременных с варикозной болезнью

Показатель	Норма при беременности	При варикозной болезни
Диаметр вен нижних конечностей	Незначительно увеличен	Значительно расширен
Скорость кровотока	Умеренно снижена	Снижена
рефлюкс	Отсутствует	Присутствует (>0,5 сек)
Проходимость глубоких вен	Сохранена	Обычно сохранена (иногда нарушена)
Компрессируемость вен	Полная	Может снижаться
Пульсация вен	Слабая	Усиленная/асинхронная
Венозный отток	Сохранен	Затруднен
Перфорантные вены	Не расширены	расширены

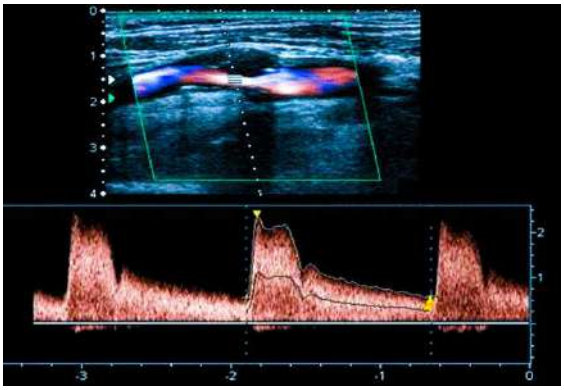


Рис. 1. УЗИ допплер сосудов нижних конечностей. Беременная У 32 г. История родов № 234 . скорость кровотока снижена, имеется рефлюкс

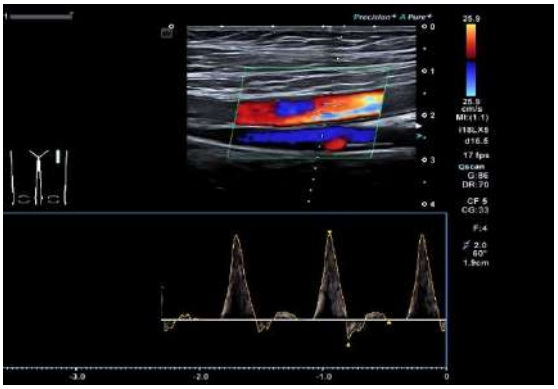


Рис. 2. УЗИ допплер сосудов нижних конечностей. Беременная А 35 л. История родов № 135. скорость кровотока снижена, имеется рефлюкс, венозный отток затруднен

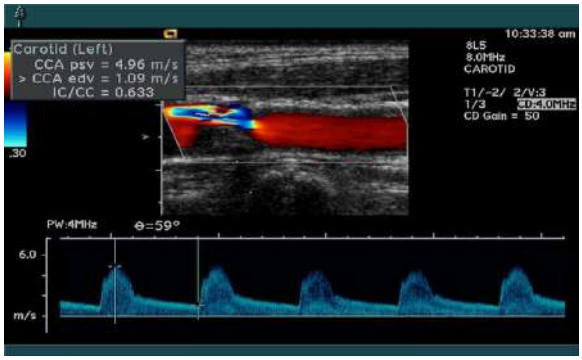


Рис. 3. УЗИ допплер сосудов нижних конечностей. Беременная З 25 л. История родов № 34. скорость кровотока снижена, имеется рефлюкс, венозный отток затруднен

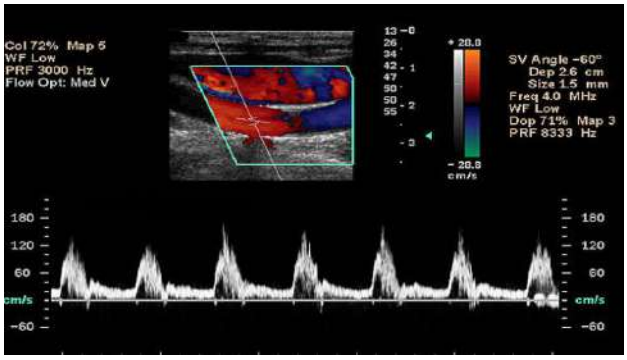


Рис. 4. УЗИ допплер сосудов нижних конечностей. Беременная Г 28 л. История родов № 343. скорость кровотока снижена, имеется рефлюкс, имеется тромб

Варикозная болезнь вен нижних конечностей является распространённой патологией среди женщин репродуктивного возраста и значительно усугубляется во время беременности. Физиологическая гиперкоагуляция, характерная для гестационного периода, в сочетании с венозным застоем формирует повышенный риск тромботических осложнений.

Особую клиническую значимость представляет группа беременных с варикозной болезнью и отягощённым акушерским анамнезом (преждевременные роды, преэклампсия, задержка роста плода, антенатальная гибель плода), у которых отмечается более высокая частота плацентарной недостаточности и тромбоэмболических осложнений. Учитывая факторы риска, тромбодинамику, уз допплер показатели, срок гестации нами разработана программа ведения беременных с варикозной болезнью (рис. 5).

В первом триместре беременным с варикозной болезнью определяли факторы риска и проводили УЗДС нижних конечностей, тромбодинамику. Если риск низкий и умеренный, назначали компрессионный трикотаж, двигательную активность, контроль веса. При высоком риске с первого триместра назначали эноксапарин 40мг в сутки.

Во втором триместре при присоединении акушерских осложнений (преэклампсии, плацентарной недостаточности) дозу эноксапарина увеличивали до 60-80мг в сутки, назначали антиагреганты, детралекс. В динамике проводили коагулограмму каждые 4–6 недель, тромбодинамику, УЗИ + допплер: 20–22 недели, 28–30 недель, 32–34 недели. При росте D-димера, гиперкоагуляции по тромбодинамике, признаках плацентарной недостаточности, дозу антикоагулянта увеличить по 80мг/сут, при тромбозе 1 мг/кг 2 раза в сутки.

Ведение родов: Планирование сроков родоразрешения, отмена НМГ за 24 часа, компрессионный трикотаж обязательно, роды желательно через естественные родовые пути, при присоединении акушерских показаний -кесарево сечение

Послеродовый период: В послеродовом периоде — возобновление НМГ через 6–12 часов, продолжительность, минимум 10 дней, при высоком риске до 6 недель.

Заключение. Таким образом, основными факторами риска развития варикозной болезни у беременных и развития у беременных акушерских

осложнений являются: возраст беременной старше 35 лет, многорожавшие женщины, избыточный вес или ожирение женщины, малоподвижный образ жизни, отягощенный семейный анамнез. Показатель D-димер в основной группе составил 2020±5,5 нг\мл, а в группе контроля 1200±5,2 нг\мл, p <0,001. Протромбиновое время и АЧТВ также имели отличие между основной группой и группой сравнения, p <0,05. У беременных основной группы скорость роста сгустка составила 44±2,**0** мкм/мин, это говорит о выраженной гиперкоагуляции, Tlag у беременных основной группы в среднем составил 0,55±1,2, это говорит об ускоренном начале тромбообразования. У 2 (3,0%) беременных основной группы наблюдалось спонтанное тромбообразование.

Комплексное обследование беременных включающее коагулограмму в сочетании с изучением тромбодинамики, дает возможность выбора дозировки антикоагулянтов и антиагрегантов. Варикозная болезнь у беременных является значимым фактором риска тромботических и акушерских осложнений. Своевременная диагностика и стратификация риска позволяют индивидуализировать ведение беременности. Применение компрессионной терапии и антикоагулянтов снижает частоту осложнений. Комплексный междисциплинарный подход обеспечивает улучшение перинатальных исходов.

Литература:

1. Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Цуканов Ю.Т., Кропмаер К.П., Цыганкова О.Ю. Варикозная болезнь у беременных: особенности гестационного периода, флебогемодинамика малого таза и нижних конечностей // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 3. С. 4–8. doi:10.17116/rosakush20161634-8.
2. Богачев В.Ю., Кузнецов М.Р., Лобанов В.Н., Туркин П.Ю. Криокомпрессионная склеротерапия ретикулярных вен и телеангиоэктазов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. Т. 24, № 3. С. 92–98.
3. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия: клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022. ID 723.
4. Кудыкин М.Н. Лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Амбулаторная хирургия. 2018. № 3–4. С. 36–41. doi:10.21518/1995-1477-2018-3-4-36-41.
5. Озолиня Л.А., Керчелаева С.Б., Лапина И.А., Макаров О.В. Венозные тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 256 с. ISBN 978-5-9704-3534-2.
6. Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Асадуллаев Н.С., Иногамов Ш.М. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. 2019. Вып. 4, Т. 1(153). С. 338–342. doi:10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-338-342.
7. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж., Олимжонова Ф.Ж. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с системными васкулитами, перенесшими коронавирусную инфекцию // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6(140). С. 179–183.
8. Farge D., Frere C., Connors J.M., Ay C., Khorana A.A., Munoz A., et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. Lancet Oncol. 2019;20(10):e566–e581. doi:10.1016/S1470-2045(19)30336-5.
9. Key N.S., Khorana A.A., Kuderer N.M., Bohlke K., Lee A.Y.Y., Arcelus J.I., et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2020;38(5):496–520.
10. Rustamova D.A., Rizaev J.A. The study of markers of endothelial dysfunction in patients with systemic vasculitis after coronavirus infection. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(4):270–276.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Аскарова З.З., Утениязов Р.Ж.

Резюме. *Целью данного исследования явилось разработать алгоритм ведения женщин с варикозной болезнью, у которых отмечались акушерские осложнения. Обследованы 170 беременных, которые разделены на 3 группы. 1 группа 65 беременных с варикозной болезнью и акушерскими осложнения. Ми (преэклампсия и плацентарные нарушения) в анамнезе. 2 группа 35 беременных с верифицированным диагнозом варикозная болезнь без акушерских осложнений, 3 группа 70 беременных с физиологическим течением беременности. Основным методом обследования явилась тромбодинамика. У беременных основной группы скорость роста сгустка составила 44±2,0 мкм/мин, это говорит о выраженной гиперкоагуляции, Tlag у беременных основной группы в среднем составил 0,55±1,2, это говорит об ускоренном начале тромбообразования. У 2 (3,0%) беременных основной группы наблюдалось спонтанное тромбообразование. Комплексное обследование беременных включающее коагулограмму в сочетании с изучением тромбодинамики, дало возможность выбора дозировки антикоагулянтов и антиагрегантов.*

Ключевые слова: *варикозная болезнь, акушерские осложнения.*

УДК: 618.173-07-08:616-07

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ




Аскарова Зебо Зафаржоновна, Абдурасулов Шохрух Улугбекович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОПОРОЗ ЮЗАГА КЕЛИШИ ҲАВФИДА ДЕТОКСИКАЦИЯ ГЕНЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Аскарова Зебо Зафаржоновна, Абдурасулов Шохрух Улугбекович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THE SIGNIFICANCE OF DETOXIFICATION GENE POLYMORPHISMS IN THE RISK OF OSTEOPOROSIS DEVELOPMENT IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

Askarova Zebo Zafarjonovna, Abdurasulov Shokhrukh Ulugbekovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ушбу тадқиқотнинг мақсади - перименопауза даврида қалқонсимон без касалликлари мавжуд бўлган аёлларда остеопороз ривожланиш хавфини баҳолаш учун генетик детерминантларни ўрганиш асосида прогностик шкала ишлаб чиқишдан иборат бўлди. Тадқиқотга перименопауза давридаги (40–55 ёш) 125 нафар аёл жалб қилинди. Улар 3 та гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳ - перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган 45–52 ёш оралиғидаги 82 нафар аёл. 2-гуруҳ - қалқонсимон без касалликлари бўлмаган перименопауза давридаги 35 нафар аёл. Назорат гуруҳи - 45–52 ёшдаги шартли соғлом 80 нафар аёл. Асосий гуруҳ беморлари икки кичик гуруҳга ажратилди: 1-кичик гуруҳ (n=50) - перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган ва ультратовуш денситометрияси натижаларига кўра остеопения белгилари аниқланган беморлар (Т-критерий -2,5 дан -0,9 SD гача). 2-кичик гуруҳ (n=32) - перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган, ультратовуш денситометрияси натижаларида Т-критерий меъёрий кўрсаткичларга мос келган беморлар (Т-критерий -1,0 дан +2,5 SD гача). Тадқиқотнинг асосий усули сифатида полимераза занжир реакцияси (ПЗР) диагностикаси, ген полиморфизмларини аниқлаш ҳамда қон зардобида GSTP1 гени полиморфизмини аниқлаш усуллари қўлланилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, остеопения мезонларига эга бўлган гипотиреозли беморлар гуруҳи ва шартли соғлом донорлар гуруҳи ўртасида GSTP1 генининг rs1138272 полиморфизми (Ile/Val) бўйича Ile ва Val аллеллари ҳамда мутант Ile/Ile ва Val/Val генотиплари частоталарининг тақсимланишида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар мавжуд. Бу эса мазкур аллел ва генотипларни перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган аёлларда остеопороз ривожланиш хавфини оширувчи генетик омиллар сифатида баҳолаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *УЗ денситометрия, остеопения, GSTP1.*

Abstract. *The aim of this study was to develop a prognostic risk assessment scale for osteoporosis in perimenopausal women with thyroid disorders through the investigation of genetic determinants. The study included 125 perimenopausal women aged 40–55 years who were divided into three groups. Group 1 consisted of 82 perimenopausal women aged 45–52 years with hypothyroidism. Group 2 included 35 perimenopausal women without thyroid disease. The control group comprised 80 apparently healthy women aged 45–52 years. Patients in the main group were further subdivided into two subgroups: Subgroup 1 (n=50) included perimenopausal women with hypothyroidism who demonstrated signs of osteopenia according to ultrasound densitometry (T-score from +2.5 to −0.9 SD). Subgroup 2 (n=32) included perimenopausal women with hypothyroidism whose ultrasound densitometry findings corresponded to normal bone mineral density (T-score from −1.0 to +2.5 SD). The primary method used was polymerase chain reaction (PCR) diagnostics with determination of GSTP1 gene polymorphism in blood serum. The obtained data demonstrated statistically significant differences in the distribution frequencies of the Ile and Val alleles, as well as the mutant Ile/Ile and Val/Val genotypes of the rs1138272 polymorphism in the GSTP1 (Ile/Val) gene between patients with hypothyroidism and osteopenic changes and apparently healthy donors. These findings suggest that the identified alleles and genotypes may serve as genetic factors predisposing to an increased risk of osteoporosis development in perimenopausal women with hypothyroidism.*

Актуальность. Гены биотрансформации ксенобиотиков вовлечены в процессы обмена веществ, остеогенеза, канцерогенеза у человека из-за наличия мутантных вариантов, снижающих или блокирующих экспрессию белковых продуктов генов [1,3,8].

В результате снижения функциональной активности ферментов биотрансформации ксенобиотиков, исчезает способность гена p53 останавливать клеточный цикл для совершения репарационных процессов, что в дальнейшем приводит к повреждению клетки в канцерогенезе [4,5].

Глютатион-S-трансферазы (GST) относятся к семейству изоферментов, контролирующих конъюгацию различных электрофильных соединений, включая канцерогены и цитотоксические лекарства, с восстановленным глютатионом. Благодаря каталитической активности и способности к связыванию они участвуют в механизмах защиты клеток от повреждающего действия ксенобиотиков и эндогенных субстанций [2,6]. Глютатион-S-трансферазы катализируют взаимодействие глютамата с электрофильными атомами азота, углерода, серы, кислорода и отвечают за конъюгацию сульфгидрильной группы с молекулами ксенобиотиков [7].

Индивидуумы, имеющие функционально неполноценные аллели генов биотрансформации ксенобиотиков, могут оказаться более чувствительными к действию повреждающих факторов. Вследствие этого целесообразно оценить полиморфизм генов ферментов I и II фазы детоксикации ксенобиотиков в качестве маркеров развития остеопороза [1,4]. Учитывая вышеуказанные данные, нами было изучено распределение аллельных и генотипических частот полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) у пациенток с гипотиреозом в периоде перименопаузы. Пациентки основной группы были разделены на две подгруппы:

1 подгруппа (n=50)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии были выявлены признаки остеопении (Т- критерий от +2,5 до -0,9 SD).

2 подгруппа (n=32)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии Т-критерий соответствовал норме (Т- критерий от -1,0 до 2,5 SD).

Для вариационной оценки частоты генотипов изучаемого полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val), нами был проведен анализ на соответствие ожидаемой (H_{exp}) и наблюдаемой (H_{obs}) частот их распределения в группах пациенток с гипотериозом и контроля, в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга (РХВ, p>0,05).

Таблица 1. Анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по РХВ у женщин перименопаузы с заболеваниями с гипотериозом

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.65				
Val	0.35				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	H_{exp}	H_{obs}			
Ile/ Ile	0.45	0.42	0.22	0.18	1
Ile/Val	0.39	0.46	0.8		
Val / Val	0.16	0.13	0.73		
Всего	1.00	1.00	1.76		

Таблица 2. Анализ ожидаемых (Hexp) и наблюдаемых (Hobs) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по РХВ в группе условно-здоровых доноров (контроль)

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.81				
Val	0.19				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	H_{exp}	H_{obs}			
Ile/ Ile	0.66	0.66	0	0.85	1
Ile/Val	0.3	0.3	0.01		
Val / Val	0.04	0.04	0.01		
Всего	1.00	1.00	0.02		

Таблица 3. Анализ ожидаемых (Hexp) и наблюдаемых (Hobs) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по РХВ во второй подгруппе

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.81				
Val	0.19				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	*H_{exp}	*H_{obs}			
Ile/ Ile	0.69	0.66	0.04	0.3	1
Ile/Val	0.25	0.3	0.31		
Val / Val	0.06	0.04	0.68		
всего	1.00	1.00	1,03		

Таблица 4. Анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по РХВ в первой подгруппе

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.54				
Val	0.46				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	*H_{exp}	*H_{obs}			
Ile/ Ile	0.3	0.29	0.01	0.77	1
Ile/Val	0.48	0.5	0.03		
Val / Val	0.22	0.21	0.02		
всего	1.00	1.00	0.06		

В сводной группе пациенток с заболеваниями щитовидной железы ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты генотипов Ile/ Ile/, Ile/Val и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) составили 0.45 и 0.42 (χ^2=0.22); 0.39 и 0.46 (χ^2=0.8); 0.16 и 0.13 (χ^2=0.73), соответственно при недостоверной разнице результатов (p=0.18) (табл. 1).

В группе контроля ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты генотипов Ile/ Ile/, Ile/Val и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) соответствовали значениям 0.66 и 0.66 (χ^2=0); 0.3 и 0.03(χ^2=0.01); 0.04 и 0.04 (χ^2=0.01), соответственно, также с недостоверным различием полученных результатов (p=0.85) (табл. 2).

Индекс гетерозиготности по наблюдаемым (H_{obs}) и ожидаемым (H_{exp}) показателям в группе пациенток с гипотиреозом по полиморфизму rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) практически не отличался от таковых в группе контроля (0.46 и 0.47 против 0.45 и 0.46, соответственно; D составил 0.02 и 0.02).

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот генотипов Ile/ Ile/, Ile/Val и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в первой и во второй подгруппах. В частности, во второй подгруппе они имели значения 0.69 и 0.66 (χ^2=0.04); 0.25 и 0.3 (χ^2=0.31); 0.06 и 0.04 (χ^2=0.68) с недостоверным различием (p=0.3), в первой подгруппе они имели значения 0.3 и 0.29 (χ^2=0.01); 0.48 и 0.5 (χ^2=0.03); 0.22 и 0.21 (χ^2=0.02) с различием равным p=0.77 (табл. 3,4).

Значения индекса гетерозиготности по наблюдаемым (H_{obs}) и ожидаемым (H_{exp}) показателям у пациенток второй подгруппы по полиморфизму rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по отношению к контролю составили 0.25 и 0.3 против 0.3 и 0.3, соответственно (D составил- 0.18 и -0.02). В первой подгруппе пациенток с критериями остеопении эти показатели по отношению к контролю составили 0.48 и 0.5 (D=-0.03) против 0.3 и 0.3 (D=-0.02) соответственно.

Проведенный нами анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в группе условно-здоровых доноров (контроль) позволил установить следующие факты: частота встречаемости аллеля Ile составила 81,2%, а аллеля Val – 18,7% случая. Вместе с этим, носительство гомозиготного генотипа Ile/Ile определялось в 66,2% (n=53), гетерозиготного генотипа (Ile/Val) в 30,0% (n=24), а гомозиготного Val/Val в 3,7% (n=3) случаях (табл. 5).

Далее, нами изучены особенности распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в основной группе, которые характеризовались тем, что частота встречаемости аллеля Ile составила 64,6% (n=106), а аллеля Val – 35,4% (n=58).

Таблица 5. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в группе условно-здоровых доноров и у пациенток с критериями остеопении

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Ile		Val		Ile/ Ile		Ile/Val		Val / Val	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа(n=82)	82	106	64,6	58	35,4	37	45,1	32	39,0	13	15,8
1 подгруппа (n=50)	50	54	54,0	46	46,0	15	30,0	24	48,0	11	22,0
2 подгруппа (n=32)	32	52	81,2	12	18,7	22	68,7	8	25	2	6,2
контрольная группа (n=80)	80	130	81,2	30	18,7	53	66,2	24	30,0	3	3,7

Таблица 6. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между пациентками основной группы и группой контроля

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа(n=82)		Контрольная группа (n=80)							
	n	%	n	%						
Ile	106	64,6	130	81,3	11,3	0,01	0,8	0,53 - 1,19	0,4	0,25 - 0,7
Val	58	35,4	30	18,8	11,3	0,01	1,3	0,68 - 2,32	2,4	1,43 - 3,92
Ile/Ile	37	45,1	53	66,3	7,3	0,01	0,7	0,37 - 1,24	0,4	0,22 - 0,79
Ile/Val	32	39,0	24	30,0	1,5	0,30	1,3	0,72 - 2,36	1,5	0,78 - 2,86
Val/Val	13	15,9	3	3,8	6,7	0,01	4,2	2,39 - 7,48	4,8	1,46 - 16

Таблица 7. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между второй подгруппой и контрольной группой

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	RR	95% CI	OR	95% CI
	2 погруппа (n=32)		Контрольная группа(n=80)							
	n	%	n	%						
Ile	52	81,3	130	81,3	0,0	0,99	1,0	0,35 - 2,83	1,0	0 - 0
Val	12	18,8	30	18,8	0,0	0,99	1,0	0,66 - 1,52	1,0	0 - 0
Ile/Ile	22	68,8	53	66,3	0,1	0,80	1,0	0,3 - 3,6	1,1	0,47 - 2,7
Ile/Val	8	25,0	24	30,0	0,3	0,60	0,8	0,22 - 3,2	0,8	0,31 - 1,97
Val/Val	2	6,3	3	3,8	0,3	0,60	1,7	0,19 - 14,84	1,7	0,28 - 10,55

Таблица 8. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между пациенток первой подгруппой и группой контроля

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Первая подгруппа(n=50)		Контрольная группа (n=80)							
	n	%	n	%						
Ile	54	54,0	130	81,3	22,1	0,01	0,7	0,38 - 1,17	0,3	0,16 - 0,47
Val	46	46,0	30	18,8	22,1	0,01	1,5	0,85 - 2,67	3,7	2,14 - 6,36
Ile/Ile	15	30,0	53	66,3	16,2	0,01	0,5	0,17 - 1,2	0,2	0,1 - 0,46
Ile/Val	24	48,0	24	30,0	4,3	0,05	1,6	0,7 - 3,68	2,2	1,04 - 4,46
Val/Val	11	22,0	3	3,8	10,7	0,01	5,9	2,82 - 12,22	7,2	2,21 - 23,75

Наряду с этим, в исследуемой группе больных частота носительства гомозиготного генотипа Ile/Ile оказалась равной 45,1% (n=37), гетерозиготного генотипа Ile/Val – 39,0% (n=32), а гомозиготногом, утантного генотипа Val / Val – 15,8% (n=13).

Кроме того, мы провели сравнительный анализ частот встречаемости аллелей и генотипов в разрезе подгрупп пациенток с гипотиреозом.

Таблица 9. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между подгруппами

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	1подгруппа (n=50)		2 подгруппа (n=32)							
	n	%	n	%						
Ile	54	54,0	52	81,3	12,7	0,01	1,5	0,52 - 4,33	3,7	1,8 - 7,58
Val	46	46,0	12	18,8	12,7	0,01	0,7	0,42 - 1,04	0,3	0,13 - 0,56
Ile/Ile	15	30,0	22	68,8	11,8	0,01	2,3	0,7 - 7,54	5,1	2,02 - 13,04
Ile/Val	24	48,0	8	25,0	4,3	0,05	0,5	0,14 - 1,92	0,4	0,14 - 0,94
Val/Val	11	22,0	2	6,3	3,6	0,10	0,3	0,02 - 3,65	0,2	0,05 - 1,04

В частности, во второй группе пациенток без критериев остеопении частота носительства аллеля Ile составила 81,2% (n=52), а аллеля Val – 18,7% (n=12), тогда как носительство гомозиготного генотипа Ile/Ile выявлялось в 68,7% (n=22), гетерозиготного генотипа Ile/Val в 25,0% (n=8) и гомозиготного генотипа Val / Val в 6,2% (n=2) случаях.

Тогда как в первой подгруппе, где имелись признаки остеопении, аллель Ile регистрировалась в 54,0% (n=54), а аллель Val в 46,0% (n=46) случаях. Носительство же гомозиготного генотипа Ile/Ile определялось в 30,0% (n=15), гетерозиготного генотипа Ile/Val в 48,0% (n=24) и гомозиготногом, утантного генотипа Val / Val в 22% (n=11) случаях.

Результаты оценки распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) показывают, что в основной группе пациенток с гипотиреозом доля аллелей Ile и Val имела значимое различие от показателей в группе условно-здоровых доноров (контроль) (χ^2=11,3; p=0.01; OR=2,4; 95%CI: 0.68-2,32). В отношении распределения генотипов также прослеживалась схожая картина, т.е. имелось значимое различие по генотипу Ile/ Ile (χ^2=7,3; p=0.01; OR=0,4; 95%CI:0,37-1,24), а по генотипу Ile/Val была схожая картина с группой контроля (χ^2=1,5; p=0.3; OR=1.5; 95% CI:0.72-2,36). Результат оценки встречаемости мутантного генотипа Val / Val имел сравнительное различие между группой пациенток основной группы и группой контроля, а также между группой пациенток первой подгруппы и контрольной группой (χ^2=6,7; p=0.01; OR=4,8; 95% CI:2,39-7,48).

Эти данные свидетельствуют о достоверной разнице в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между пациентками перименопаузального периода и с гипотиреозом и условно-здоровых доноров (табл. 7).

Проведенная далее оценка распределения частот аллелей и генотипов изучаемого генетического полиморфизма в группе пациенток с нормальными данными по УЗ денситометрии, также позволила установить отсутствие различия по отношению к таковым показателям в контрольной группе: во второй подгруппе сравнения частота аллелей Ile и Val (χ^2=0.0; p=0.99; OR=1,0; 95% CI: 0.0-0,0), частота генотипов Ile/ Ile (χ^2=0,1; p=0.8; OR=1.1; 95% CI: 0.3-3.6), Ile/Val (χ^2=0.3; p=0.6; OR=0,8; 95% CI: 0.22-3,2) и Val / Val (χ^2=0.3; p=0.6; OR=1,7; 95% CI: 0.19-14,8) (табл. 8).

При изучении различия распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) первой подгруппы и группы контроля установлены значимые различия как аллелей, так и генотипов.

Так частота аллелей Ile и Val (χ^2=22,1; p=0.01; OR=3,7; 95% CI: 0.85-2.67), частота генотипов Ile/ Ile (χ^2=16,2; p=0.01; OR=0.2; 95% CI: 0.17-1.2), Ile/Val (χ^2=4,3; p=0.05; OR=1.6; 95% CI: 0.7-3,68) и Val / Val (χ^2=10,7; p=0.01; OR=7,2; 95% CI: 2.82-12.22) (табл. 8).

Далее, нами проведена оценка результатов в распределении частот аллелей и генотипов между подгруппами пациенток. В результатах нами установлены значимые различия в распределении как аллелей Ile и Val (χ^2=12,7; p=0.01; OR=3,7; 95% CI: 0.52-4,33), так и генотипов Ile/ Ile (χ^2=11,8; p=0.01; OR=5.1; 95% CI: 0.7-7,54), Ile/Val (χ^2=4,3; p=0.05; OR=0,4; 95% CI: 0.14-1,92), а в распределении мутантного генотипа различий не наблюдалось Val / Val (χ^2=3,6; p=0.1; OR=0.2; 95% CI: 0.02-3,65) (табл. 9).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в распределении частот аллелей Ile и Val мутантного генотипов Ile/ Ile и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между группой пациенток с гипотиреозом, у которых имеются критерии остеопении и условно-здоровых доноров, что в свою очередь позволяет определить данные аллели и генотипы в качестве генетических факторов, предрасполагающих к повышению риска развития остеопороза у женщин с гипотиреозом в перименопаузе. Установлены статистически значимые различия в сравнении со значениями у условно-здоровых доноров. В частности, в основной группе пациенток установ-

лены увеличение частоты аллеля Val почти в два раза и гомозиготного генотипа Val / Val в 2,4 раза за счет их уровней в первой подгруппе пациенток с высоким риском на остеопороз. Эти факты доказывают роль аллеля Val и гетерозиготного генотипа Ile/Val и мутантного генотипа Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в риске развития остеопороза у женщин перименопаузального возраста с гипотиреозом.

Литература:

1. Ризаев Ж.А., Муратова Н.Д., Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И. Частота, клиника и хирургическое лечение миомы матки и аденомиоза // Медицинский журнал Узбекистана. 2019. № 1. С. 23–26.
2. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Манухин И.Б., Радзинский В.Е., ред. Гинекология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 1008 с. ISBN 978-5-9704-4152-7.
3. Савилова А.М., Юшина М.Н., Рудимова Ю.В. и др. Сравнительная характеристика мультипотентных мезенхимных стромальных клеток, выделенных из очагов эндометриоза человека и из эндометрия // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2016. № 2. С. 132–137.
4. Artymuk N., Zotova O., Gulyaeva L. Adenomyosis: genetics of estrogen metabolism. Horm Mol Biol Clin Investig. 2019;37(2). doi:10.1515/hmbci-2018-0069.
5. Bosteels J., Kasius J., Weyers S., Broekmans F.J., Mol B.W.J., D'Hooghe T.M. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(2):CD009461. doi:10.1002/14651858.CD009461.pub3.
6. Bourgioti C., Preza O., Panourgias E., Chatoupis K., Antoniou A., Nikolaidou M.E., Moulopoulos L.A. MR imaging of endometriosis: spectrum of disease. Diagn Interv Imaging. 2017;98(11):751–767. doi:10.1016/j.diii.2017.05.009.
7. El-Sehrawy A.A.M.A., Oriquat G., Rizaev J., Yuldasheva S., Shakhmurova G., Abdul N.H., Singh R., Bainsal N. The microbiome-gut-gonad axis: how microbial metabolites orchestrate reproductive physiology, pathology, and therapy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2026;264:107079. doi:10.1016/j.jsbmb.2026.107079.
8. Lin Y.H., Chen Y.H., Chang H.Y., Au H.K., Tzeng C.R., Huang Y.H. Chronic niche inflammation in endometriosis-associated infertility: current understanding and future therapeutic strategies. Int J Mol Sci. 2018;19(8):2385. doi:10.3390/ijms19082385.
9. Pesta M., Goncharenko V., Kulda V., Polivka J., Rizaev J., Golubnitschaja O. Innovative mitochondria-based holistic 3PM approach to female health status: facts and outlook. EPMA J. 2026;17:1–19. doi:10.1007/s13167-026-00438-7.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Аскарова З.З., Абдурасулов Ш.У.

Резюме. *Целью данного исследования явилось разработка прогностической шкалы риска развития остеопороза у женщин с заболеваниями щитовидной железы в периоде перименопаузы путём изучения генетических детерминант. В исследование были включены 125 женщин перименопаузального периода (возраст 40-55 лет), которые были разделены на 3 группы. 1 группа 82 женщины в возрасте от 45 до 52 лет с гипотиреозом в периоде перименопаузы. 2 группа 35 женщин перименопаузального периода без заболеваний щитовидной железы. И группа контроля 80 условно-здоровых женщин в возрасте от 45 до 52 лет. Пациентки основной группы были разделены на две подгруппы: 1 подгруппа (n=50)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии были выявлены признаки остеопении (Т-критерий от +2,5 до -0,9 SD). 2 подгруппа (n=32)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии Т-критерий соответствовал норме (Т- критерий от -1,0 до 2,5 SD). Основным методом являлась ПЦР диагностика, определение полиморфизма генов и GSTP1 в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствовали о наличии статистически значимых различий в распределении частот аллелей Ile и Val мутантного генотипов Ile/ Ile и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между группой пациенток с гипотиреозом, у которых имеются критерии остеопении и условно-здоровых доноров, что в свою очередь позволяет определить данные аллели и генотипы в качестве генетических факторов, предрасполагающих к повышению риска развития остеопороза у женщин с гипотиреозом в перименопаузе.*

Ключевые слова: *УЗ денситометрия, остеопения, GSTP1.*

УДК: 618.145-007.415-089-036.865:615.838

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ И БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ



Атаева Фарзона Нуриддиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШДАН СЎНГ ТАШҚИ ГЕНИТАЛ ЭНДОМЕТРИОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАР РЕАБИЛИТАЦИЯСИДА ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ВА БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ

Атаева Фарзона Нуриддиновна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

IMMUNOCORRECTION AND BALNEOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT

Atayeva Farzona Nuriddinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақолада ташқи генитал эндометриоз (ТГЭ) билан касалланган аёлларни жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг реабилитация усулларини такомиллаштириш натижалари келтирилган. Тадқиқотга жарроҳлик ўтказилган ва гистологик тасдиқланган 150 нафар бемор жалб этилган; асосий гуруҳ (115 нафар) стандарт терапияга қўшимча рекомбинант интерлейкин-2 (Ронколейкин) ва радон ванналарини олган, таққослаш гуруҳи (35 нафар) фақат стандарт даволанган. Комплекс даводан сўнг асосий гуруҳда яллиғланиш олди цитокинлари ИЛ-1β 1,8 марта ва ИЛ-8 2,1 марта камайган, иммуномодулловчи ИЛ-2 эса 1,6 марта ошган (p<0,001). Оғриқ синдроми беморларнинг 74,8% ида купирлашган, психоэмоционал ҳолат 81% да яхшиланган, кичик чаноқ аъзолари ҳаракатчанлиги 41% га ошган ва чандиқли жараён ифодаланганлиги камайган. Таклиф этилган комплекс реабилитация асоратлар частотасини 11,9% га камайтириш ва самарали натижалар сонини икки баробар оширишга имкон берди.*

Калит сўзлар: *ташқи генитал эндометриоз, реабилитация, иммунокоррекция, интерлейкин-2, радонотерапия, оғриқ синдроми.*

Abstract. *The article presents the results of improving rehabilitation methods for women with external genital endometriosis (EGE) after surgical treatment. The study included 150 surgically treated and histologically verified patients; the main group (115 women) received recombinant interleukin-2 (Ronkoleukin) and radon baths in addition to standard therapy, while the comparison group (35 women) received standard treatment only. After the complex treatment, in the main group the levels of the pro-inflammatory cytokines IL-1β and IL-8 decreased 1.8- and 2.1-fold, respectively, whereas the immunomodulatory IL-2 increased 1.6-fold (p<0.001). Pain was relieved in 74.8% of patients, the psycho-emotional state normalised in 81%, the mobility of the pelvic organs increased by 41%, and the severity of the adhesive process decreased. The proposed complex rehabilitation reduced the rate of complications by 11.9% and doubled the number of effective outcomes.*

Keywords: *external genital endometriosis, rehabilitation, immunocorrection, interleukin-2, radon therapy, pain syndrome.*

Введение. Эндометриоз остаётся одной из наиболее распространённых и социально значимых гинекологических патологий, занимая в структуре гинекологической заболеваемости третье место после воспалительных процессов и миомы матки и составляя до 10% в общей структуре заболеваемости [3, 6, 12]. Заболевание выявляется преимущественно у женщин репродуктивного возраста, характеризуется длительным рецидивирующим течением, стойким нарушением репродуктивной функции и выраженной клинической симптоматикой в виде хронического тазового болевого синдрома, дисменореи, диспареунии и

нейроэндокринных расстройств, что существенно снижает качество жизни пациенток [8, 12].

Особую медико-социальную значимость проблеме придаёт тесная связь эндометриоза с бесплодием: по данным разных авторов, его частота у женщин с эндометриозом достигает 55–75% [4, 10]. Согласно современным представлениям и клиническим рекомендациям, эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее разработки плана длительного ведения пациентки с преимущественным применением медикаментозной терапии и минимизацией повторных оперативных вмешательств [9]. Установлено также, что даже наступившая беременность у женщин с эндометриозом сопряжена с повышенным риском неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [11]. Всё это определяет необходимость не только своевременной диагностики и адекватного хирургического лечения, но и оптимизации послеоперационных реабилитационных мероприятий.

Несмотря на достигнутые успехи, хирургическое лечение наружного генитального эндометриоза (НГЭ) не всегда позволяет добиться стойкой ремиссии болевого синдрома и предупредить развитие дисфункциональных состояний, обусловленных спаечным процессом малого таза, персистирующим воспалением и иммунными нарушениями [1, 4]. В связи с этим поиск патогенетически обоснованных методов послеоперационной реабилитации, воздействующих одновременно на воспалительный, иммунный и болевой компоненты заболевания, представляется актуальным. Цель исследования - улучшение результатов хирургического лечения наружного генитального эндометриоза за счёт применения иммунокоррекции и бальнеотерапии.

Материал и методы исследования. В основу работы положен анализ результатов обследования и лечения 150 женщин с генитальным эндометриозом, оперированных и гистологически верифицированных на базе эндохирургического отделения Самаркандского городского медицинского объединения и гинекологического отделения Родильного комплекса №1. Возраст пациенток колебался от 21 до 38 лет и в среднем составил 31,5±2,1 года. Критериями включения служили письменное информированное согласие, репродуктивный возраст и наличие НГЭ при отсутствии тяжёлой экстрагенитальной патологии; критериями исключения - тяжёлые сопутствующие заболевания (печёночная и почечная недостаточность), онкологические и активные инфекционные заболевания, менопауза, беременность и лактация, болезни крови.

В зависимости от объёма реабилитационных мероприятий пациентки были разделены на три группы. Основную группу составили 115 женщин, которым после оперативного лечения проводилась комплексная реабилитация с применением радоновых ванн в условиях местного курорта в сочетании с рекомбинантным интерлейкином-2 (Ронколейкин) на системном и местном уровнях. В группу сравнения вошли 35 пациенток, получавших общепринятую стандартную терапию. Контрольную группу составили 35–40 практически здоровых женщин сопоставимого возраста, обследованных для получения референсных иммунологических, гормональных и ультразвуковых показателей.

Всем пациенткам проводилось комплексное клиническое обследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза, оценку объективного статуса и бимануальное исследование. Использовались общеклинические, лабораторные, иммунологические (определение уровней интерлейкинов ИЛ-1β, ИЛ-2 и ИЛ-8 в сыворотке крови), гормональные (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон), инструментальные (ультразвуковое исследование органов малого таза, кольпоскопия) и статистические методы. Интенсивность болевого синдрома оценивали по шкале S.M. MacLaverty и R.W. Shaw, психоэмоциональное состояние - по модифицированному опроснику К.К. Яхина и Д.М. Менделевича, а также по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Стадию распространённости процесса устанавливали согласно классификации R-AFS (1985).

Достоверность различий определяли с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера; статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Исследование проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации; от всех пациенток получено письменное информированное согласие. Диагноз устанавливали на основании клинико-лабораторно-инструментального обследования и подтверждали при хирургическом вмешательстве и гистологическом исследовании. Общая схема исследования и алгоритм реабилитации представлены на рисунке 1.

Результаты исследования. Анализ клинико-анамнестических данных показал, что средний возраст менархе у обследованных женщин составил 13,1±2,1 года и не отличался от общепопуляционного. Нарушение менструальной функции по типу первичной альгодисменореи отмечалось у 44% пациенток, а болевой синдром во время менструации по мере увеличения возраста регистрировался практически у всех обследованных - у 144 (96%) женщин. Средний возраст начала половой жизни составил 19,4±3,5 года; у 123 пациенток в анамнезе были беременности и роды.

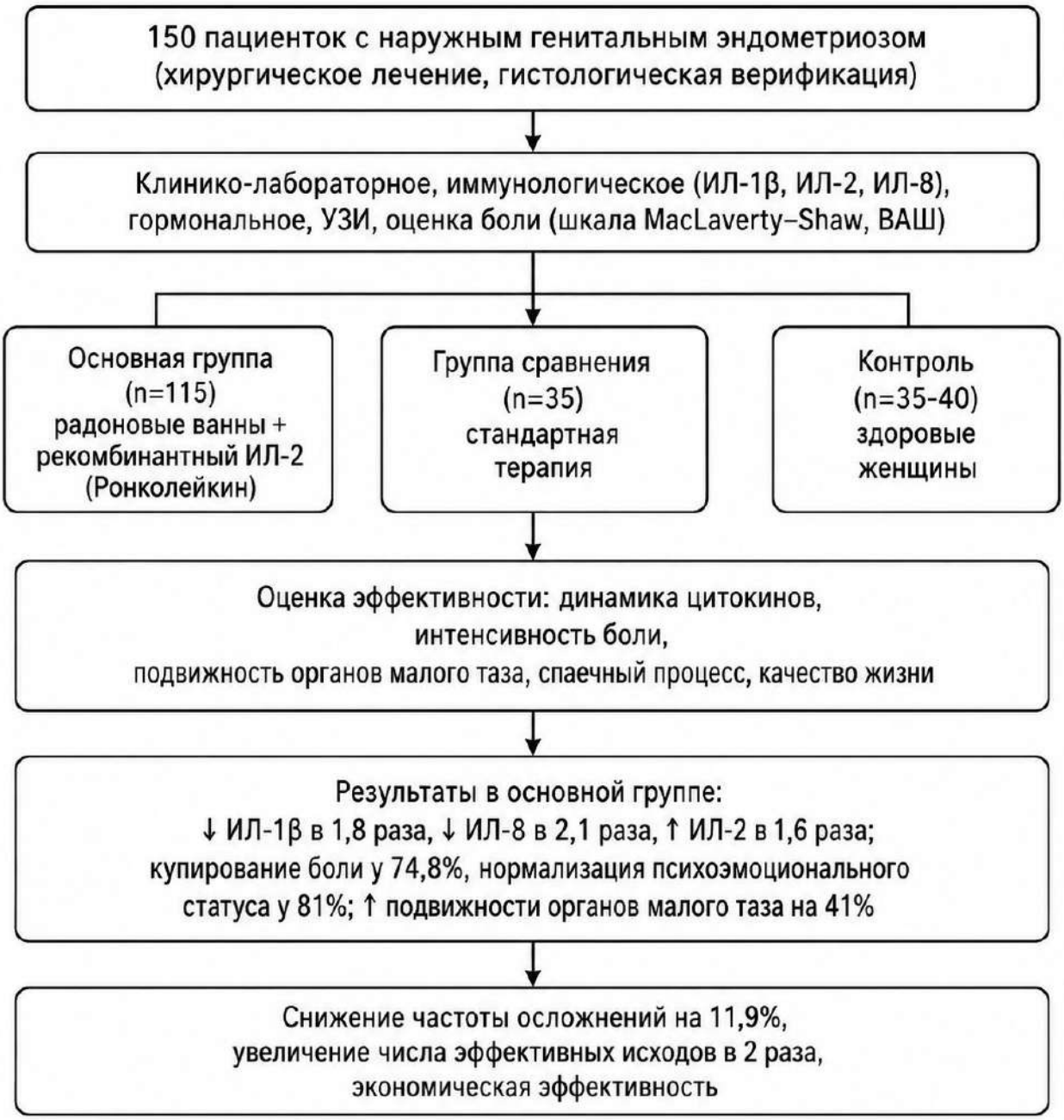


Рис. 1. Алгоритм реабилитации пациенток с наружным генитальным эндометриозом после хирургического лечения

Обращает на себя внимание длительность заболевания: от появления первых симптомов до постановки диагноза в среднем проходило 5,1±1,7 года, а от установления диагноза до хирургического лечения - ещё 3,6±1,5 года.

Анализ репродуктивной функции показал, что беременности и роды в анамнезе имелись у 123 пациенток. Срочными родами завершились 57,3% беременностей, преждевременными - 24,7%. Обращает на себя внимание высокая частота репродуктивных потерь и внутриматочных вмешательств: самопроизвольные аборты отмечены у 28,0%, медицинские аборты - у 19,3%, хирургические аборты - у 12,0%, внематочная беременность - у 7,3%, а кесарево сечение в анамнезе - у 17,3% женщин. Кроме того, у 29,3% пациенток в анамнезе имелось лечение по поводу хламидиоза, уреаплазмоза и трихомониаза, а у части женщин ранее выполнялись диатермокоагуляция и криодеструкция шейки матки. Изменение микробиоты влагалища и подобные вмешательства мы рассматриваем как дополнительные факторы риска развития эндометриоза.

В структуре сопутствующей гинекологической патологии преобладали воспалительные заболевания половых органов: хроническое воспаление придатков матки выявлено у 34% женщин, хронический эндометрит - у 32%, бактериальный вагиноз - у 38%, воспалительные заболевания вульвы и влагалища - у 29,3%, доброкачественные заболевания шейки матки - у 25,3% пациенток. Практически у половины обследованных

(48%) в анамнезе имелись различные хирургические вмешательства, причём у 15,3% ранее уже проводилось оперативное лечение по поводу эндометриоза, что свидетельствует о рецидивирующем характере заболевания. Согласно классификации R-AFS (1985), I стадия процесса установлена у 36%, II стадия - у 44% и III стадия - у 20% пациенток; у 143 женщин диагностирован собственно наружный генитальный эндометриоз, у 7 - аденомиоз.

Ведущим клиническим проявлением заболевания являлся болевой синдром, который носил разнообразный характер и включал тазовые боли, не связанные с половым актом и менструацией, диспареунию и дисменорею. Наиболее выраженной была дисменорея: тяжёлая её степень зарегистрирована у 36% пациенток. Геморрагический синдром отмечен у 48 (32%) больных, из них меноррагия - у 23,3%, метроррагия - у 8,7%; межменструальные кровянистые выделения выявлены у 43,4% обследованных, причём их частота возрастала по мере увеличения стадии распространённости процесса.

Согласно распределению по шкале S.M. MacLaverty и R.W. Shaw, тазовые боли, не связанные с менструацией и половым актом, отсутствовали у 60% пациенток, были лёгкими у 8% и умеренными у 31,3%; диспареуния отсутствовала у 61,3% женщин, носила лёгкий характер у 10,7% и умеренный - у 26%. Наиболее выраженной оказалась дисменорея: лёгкая её степень отмечена у 20,7%, умеренная - у 39,3% и тяжёлая - у 36% больных. Боль имела разнообразную локализацию (нижние и верхние отделы живота) и иррадиацию (паховая область, внутренняя поверхность бедра, поясница), нередко сочеталась с дефекацией и мочеиспусканием, что подчёркивает системный характер болевого синдрома и его ведущую роль в снижении качества жизни [2, 8].

Длительное течение заболевания, сопровождающееся болью, кровотечениями и нарушением половой жизни, закономерно отражалось на эмоциональном состоянии женщин. При изучении психоэмоционального статуса у 131 (87,3%) пациентки выявлены раздражительность, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность и нарушения сна, выраженность которых нарастала параллельно увеличению стадии распространённости процесса. При исследовании гормонального профиля достоверных различий средних показателей по сравнению с контрольной группой не получено, однако по мере увеличения стадии заболевания отмечались изменения гонадотропной функции и признаки овариальной недостаточности при относительном повышении уровня эстрадиола, что отражает нарушение в системе гипоталамус - гипофиз - яичники.

Детальный анализ гормонального профиля в первую фазу цикла выявил тенденцию к повышению уровня эстрадиола (в среднем 210–240 пг/мл при значениях контрольной группы около 176,6±5,2 пг/мл) и относительное снижение прогестерона (0,9–1,2 нг/мл) при разнонаправленных изменениях лютеинизирующего гормона в зависимости от стадии процесса. Указанные сдвиги согласуются с концепцией овуляторной дисфункции и прогестероновой недостаточности, лежащих в основе нарушения рецептивности эндометрия и субфертильности при эндометриозе [4, 10].

Особое внимание уделено состоянию системы медиаторов воспаления. До лечения у пациенток с НГЭ выявлен дисбаланс цитокинов, ассоциированный с воспалительным процессом в брюшной полости: уровень ИЛ-1β превышал нормативные значения в 1,3–1,8 раза, ИЛ-8 - в 1,2–2,2 раза в зависимости от стадии, тогда как продукция иммуномодулирующего ИЛ-2 снижалась в 1,12–1,7 раза. Наиболее выраженные изменения отмечены при III стадии процесса, что свидетельствует о нарастании воспалительного потенциала и угнетении иммунного ответа по мере прогрессирования заболевания [1].

После проведённого комплексного лечения установлены достоверные различия показателей между группами. В основной группе, получавшей радонотерапию в сочетании с рекомбинантным интерлейкином-2, отмечено значимое снижение провоспалительных цитокинов и восстановление уровня ИЛ-2, тогда как в группе сравнения сохранялся выраженный дисбаланс медиаторов воспаления (табл. 1).

Таблица 1. Уровень медиаторов воспаления в сыворотке крови после комплексного лечения (M±m, пг/мл)

Показатель	Группа сравнения (n=35)	Основная группа (n=115)	p
ИЛ-1β	13,82±0,16	6,55±0,39	<0,001
ИЛ-8	16,23±0,67	8,13±0,37	<0,001
ИЛ-2	3,73±0,16	5,89±0,22	<0,001

Примечание: p - достоверность различий показателей между группами.

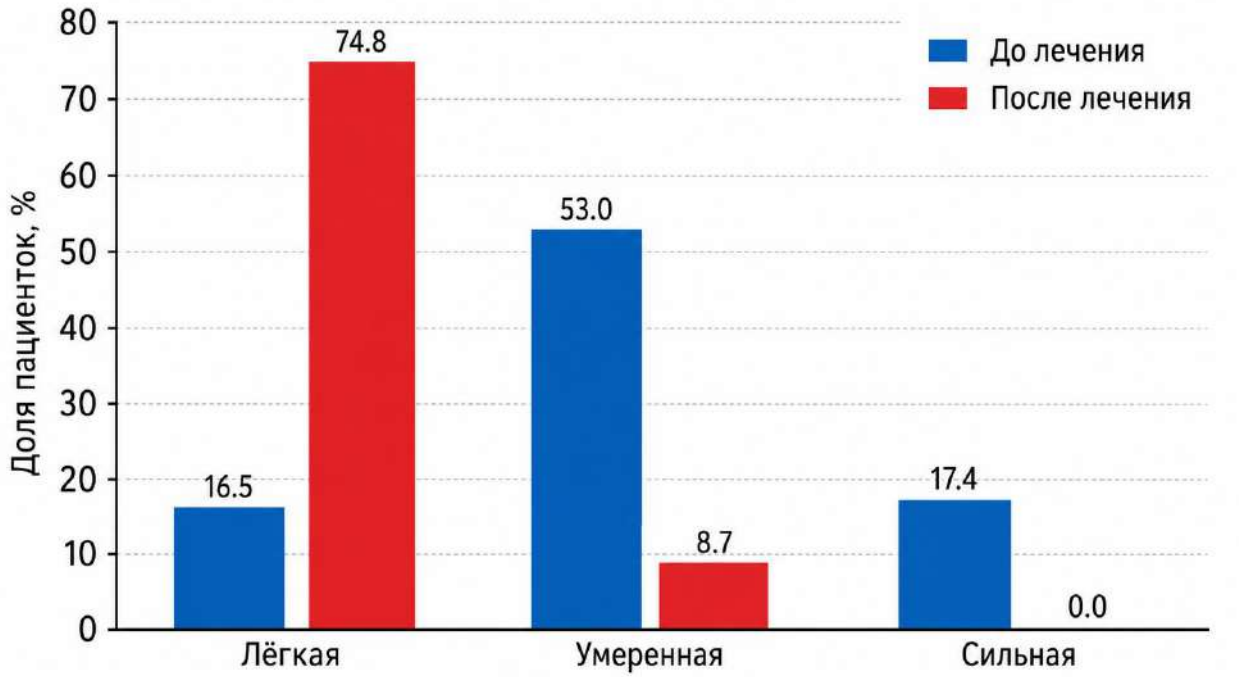


Рис. 2. Интенсивность болевого синдрома в основной группе до и после бальнеотерапии (n=115)

Как видно из представленных данных, в основной группе уровень ИЛ-1β составил 6,55±0,39 пг/мл против 13,82±0,16 пг/мл в группе сравнения, ИЛ-8 - 8,13±0,37 против 16,23±0,67 пг/мл, а ИЛ-2 достоверно повысился до 5,89±0,22 против 3,73±0,16 пг/мл (во всех случаях $p<0,001$). Таким образом, применение препарата Ронколейкин в сочетании с радонотерапией сопровождалось снижением провоспалительного потенциала системного иммунитета: содержание ИЛ-1β уменьшилось в 1,8 раза, ИЛ-8 - в 2,1 раза, тогда как уровень ИЛ-2 возрос в 1,6 раза, что свидетельствует о восстановлении иммуномодулирующего звена [1, 7].

Клиническая эффективность предложенного комплекса подтверждена динамикой болевого синдрома. По данным оценки интенсивности боли в основной группе до и после бальнеотерапии установлено значимое перераспределение показателей в сторону лёгких форм: доля пациенток с лёгкой болью возросла с 16,5% до 74,8%, доля женщин с умеренной болью снизилась с 53,0% до 8,7%, а сильная боль после лечения не регистрировалась вовсе (рис. 2). Наряду с этим подвижность органов малого таза улучшилась на 41%, а выраженность спаечного процесса уже после первого курса бальнеотерапии уменьшилась на 51%.

Применение лечебного радона обеспечило купирование болевого синдрома у 74,8% пациенток и нормализацию психоэмоционального состояния у 81% женщин; отмечено также положительное влияние радонотерапии на объективные данные гинекологического осмотра и результаты сонографии. Эти эффекты обусловлены противовоспалительным, рассасывающим, седативным, обезболивающим и сосудорасширяющим действием природного радона, что позволяет рассматривать бальнеотерапию как средство вторичной профилактики обострений [7].

Внедрение разработанного алгоритма реабилитации в практическое здравоохранение позволило улучшить течение послеоперационного периода: частота осложнений снизилась почти на 11,9%, а число эффективных исходов увеличилось в 2 раза. Предложенный комплекс оказался экономически обоснованным: за счёт уменьшения числа повторных госпитализаций в 2,5 раза и сокращения потребности в дополнительных хирургических вмешательствах достигается ощутимая экономия бюджетных средств при сопоставимой стоимости курса терапии.

Экономический анализ подтвердил целесообразность предложенного подхода. Стоимость одного дня стандартной терапии составляла около 180 000 сум при длительности курса 7 дней, то есть 1 260 000 сум, тогда как предложенная комплексная терапия при стоимости 220 000 сум в день и длительности 5 дней обходилась в 1 100 000 сум. С учётом снижения числа повторных госпитализаций в 2,5 раза суммарный экономический эффект составил порядка 2 750 000 сум на одну пациентку, а дополнительная экономия достигалась за счёт сокращения потребности в повторных хирургических вмешательствах. Таким образом, разработанный алгоритм реабилитации является не только клинически, но и экономически обоснованным инструментом практического здравоохранения.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают представление о наружном гениталь-

ном эндометриозе как о хроническом воспалительном заболевании, в патогенезе которого существенную роль играют нарушения локального и системного иммунитета [9, 10, 12]. Выявленный до лечения дисбаланс цитокинов - повышение провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-8 на фоне снижения иммуномодулирующего ИЛ-2 - отражает сочетание активного воспаления и угнетения клеточного иммунного ответа, нарастающих по мере прогрессирования процесса. Именно этот дисбаланс, наряду со спаечным процессом и нарушением рецептивности эндометрия, рассматривается как один из механизмов формирования болевого синдрома и субфертильности при эндометриозе [4, 10].

Патогенетическая обоснованность предложенного подхода определяется направленностью воздействия на ключевые звенья заболевания. Рекомбинантный интерлейкин-2 восполняет дефицит эндогенного ИЛ-2, восстанавливает баланс иммунорегуляции и способствует снижению провоспалительной активности, что подтверждается достоверной динамикой цитокинов в основной группе. Радонотерапия, в свою очередь, реализует противовоспалительный, обезболивающий, седативный и сосудорасширяющий эффекты, обеспечивая стойкое уменьшение болевого синдрома, улучшение подвижности органов малого таза и регресс спаечного процесса. Сочетание иммунокоррекции и бальнеотерапии обеспечило более выраженный и устойчивый клинический результат по сравнению со стандартной терапией, что согласуется с современной концепцией комплексного ведения пациенток с эндометриозом [5, 6, 9].

С патофизиологической точки зрения положительный эффект иммунокоррекции объясняется тем, что интерлейкин-2 является ключевым фактором пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов и естественных киллеров; его дефицит при эндометриозе сопряжён со снижением иммунного надзора и персистенцией эктопического эндометрия. Восстановление уровня ИЛ-2 на фоне уменьшения продукции ИЛ-1β и ИЛ-8 отражает смещение иммунного ответа в сторону физиологического равновесия и снижение хемотаксиса нейтрофилов, что клинически проявляется регрессом воспаления, уменьшением спаечного процесса и стойким купированием болевого синдрома. Немаловажным представляется и седативный эффект радонотерапии, обусловливающий нормализацию психоэмоционального состояния, которое у большинства пациенток исходно было нарушено.

Существенным преимуществом разработанной методики является её направленность не только на купирование симптомов, но и на восстановление нарушенных функций репродуктивной системы и улучшение качества жизни, что особенно важно для женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность. Учитывая доказанную связь эндометриоза с неблагоприятными исходами беременности [11], оптимизация послеоперационной реабилитации приобретает и профилактическое значение. Полученные данные позволяют рекомендовать сочетанное применение рекомбинантного интерлейкина-2 и радоновых ванн в качестве эффективного, доступного и экономически оправданного метода реабилитации пациенток после хирургического лечения НГЭ.

Выводы. У пациенток с наружным генитальным эндометриозом хирургическое лечение не всегда обеспечивает стойкую ремиссию: сохраняются болевой синдром, спаечный процесс, психоэмоциональные нарушения и дисбаланс медиаторов воспаления, что обусловливает необходимость патогенетически обоснованной послеоперационной реабилитации.

Применение рекомбинантного интерлейкина-2 (Ронколейкин) в сочетании с радонотерапией сопровождается достоверным снижением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β в 1,8 раза и ИЛ-8 в 2,1 раза при повышении иммуномодулирующего ИЛ-2 в 1,6 раза ($p<0,001$), что свидетельствует о восстановлении иммунного баланса.

Предложенный комплекс обеспечивает купирование болевого синдрома у 74,8% пациенток, нормализацию психоэмоционального состояния у 81%, повышение подвижности органов малого таза на 41% и уменьшение выраженности спаечного процесса, а также снижение частоты осложнений на 11,9% и двукратное увеличение числа эффективных исходов при экономической целесообразности метода.

Литература:

1. Атаева Ф.Н. Изучение содержания основных медиаторов воспаления у женщин с наружным генитальным эндометриозом после хирургического лечения // Original Medicine. - 2024. - Т. 3, № 1.
2. Атаева Ф.Н. Особенности лечения хронической тазовой боли при эндометриозе // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 2 (143).
3. Атаева Ф.Н. Эндометриоз: причины, классификация, лечение, профилактика, осложнения и оценка качества жизни // Журнал репродуктивного здоровья и уронефрологических исследований. - 2024. - № 1.
4. Есжанова А.А., Бекетова М.А., Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р. Сравнительная оценка перинатальных исходов при различных стратегиях коррекции гестационного сахарного диабета // Акушерство и гинекология. - 2026. - № 7. - С. 66–71. DOI: 10.18565/aig.2026.65.

5. Радзинский В.Е., Оразов М.Р. (ред.). Бесплодие и эндометриоз. Версии и контраверсии. - М.: StatusPraesens, 2019.
6. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Анализ показателей материнской и перинатальной смертности (2020–2024) как инструмент управления акушерской службой // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 73–75. DOI: 10.38095/2181-466X-2026122-73-75.
7. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 1 (151). - С. 191–195.
8. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 6 (150). - С. 224–230.
9. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Пути снижения материнской смертности - послеродовый сепсис // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Vol. 8, Issue 6. - P. 9–19. DOI: 10.5281/zenodo.10541096.
10.Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р., Давлатова А., Ахмедова А.Т., Расулова Ф.Г. Состояние полости рта у первобеременных // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. - 2023. - Т. 4, № 4. - С. 7–11. DOI: 10.5281/zenodo.8324475.
11.Ризаев Ж.А., Бабаджанова Г.С., Муратова Н.Д., Абдурахманова С.И. Клиника, частота и хирургическое лечение миомы матки и аденомиоза // Медицинский журнал Узбекистана. - 2019. - № 1. - С. 23–26.
12.Ризаева М.А., Ризаев Ж.А., Каттаходжаева М.Х. Постковидные нарушения гемостаза и эндотелиальной функции как факторы риска рецидивирования гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2026. - № 3 (169). - С. 240–244.
13.Эндометриоз: диагностика и тактика ведения. Клинический протокол Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. - Ташкент, 2023.
14.Эндометриоз: клинические рекомендации. - М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024.
15.Agababyan L.R., Rizaev J.A., Yeszhanova A.A. Ultrasound and Doppler Markers of Fetoplacental Insufficiency and Macrosomia in Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Retrospective Cohort Study // New Day in Medicine. - 2026. - No. 4 (90). - P. 421–427.
16.Ataeva F.N. The use of radon baths in the rehabilitation of patients with external genital endometriosis after surgical treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2023. - Vol. 13, No. 3. - P. 207–209.
17.Begovic E., et al. Quality of life and psychoemotional status in patients with external genital endometriosis // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. - 2022. - Vol. 16, No. 2. - P. 122–133.
18.Dunselman G.A.J., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // Human Reproduction. - 2014. - Vol. 29, No. 3. - P. 400–412.
19.Rizaev J.A., Agababyan L.R., Khalmuratova K.Zh. Medical and Social Determinants and Barriers in the Treatment of Climacteric Syndrome: Results of a Cross-Sectional Study // New Day in Medicine. - 2026. - No. 4 (90). - P. 389–394.
20.Tomassetti C., D'Hooghe T. Endometriosis and infertility: insights into the causal link and management strategies // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. - 2018. - Vol. 51. - P. 25–33.
21.Velez M.P., Bougie O., Bahta L., et al. Mode of conception in patients with endometriosis and adverse pregnancy outcomes: a population-based cohort study // Fertility and Sterility. - 2022. - Vol. 118, No. 6. - P. 1090–1099.
22.Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis // New England Journal of Medicine. - 2020. - Vol. 382, No. 13. - P. 1244–1256.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ И БАЛЬНЕОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Атаева Ф.Н.

Резюме. *В статье представлены результаты совершенствования методов реабилитации женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) после хирургического лечения. В исследование включены 150 пациенток, оперированных и гистологически верифицированных; основная группа (115 женщин) дополнительно к стандартной терапии получала рекомбинантный интерлейкин-2 (Ронколейкин) и радоновые ванны, группа сравнения (35 женщин) - только стандартное лечение. После комплексного лечения в основной группе уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1β снизился в 1,8 раза, ИЛ-8 - в 2,1 раза, а иммуномодулирующий ИЛ-2 повысился в 1,6 раза (p<0,001). Болевой синдром купирован у 74,8% пациенток, психоэмоциональное состояние нормализовалось у 81%, подвижность органов малого таза возросла на 41%, выраженность спаечного процесса уменьшилась. Предложенная комплексная реабилитация позволила снизить частоту осложнений на 11,9% и вдвое увеличить число эффективных исходов.*

Ключевые слова: *наружный генитальный эндометриоз, реабилитация, иммунокоррекция, интерлейкин-2, радонотерапия, болевой синдром.*

УДК: 616.36-004-022.6-06:616.24-008.4-07

ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛ СИНДРОМ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА A-a ГРАДИЕНТ ВА ДЕЛЬТА SPO2 ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИНИ ЎРГАНИШ ҲОЛАТИ



Ашуралиева Нилюфархон Дильшод қизи, Тиллабаев Нисиббило Абдурахмон ўғли,
Жўраева Мохигул Азимжановна, Козимжанова Мумтозбегим Рустамбек қизи
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГРАДИЕНТА A-a И ДЕЛЬТА SPO2 У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ВИРУСНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Ашуралиева Нилюфархон Дильшод кизи, Тиллабаев Нисиббило Абдурахмон угли,
Жураева Мохигул Азимжановна, Козимжанова Мумтозбегим Рустамбек кизи
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

A STUDY OF THE INTERRELATIONSHIP BETWEEN A-A GRADIENT AND DELTA SPO2 IN PATIENTS WITH HEPATOPULMONARY SYNDROME IN VIRAL LIVER CIRRHOSIS

Ashuralieva Nilufarkhon Dilshod kizi, Tillabayev Nisibbilo Abdurahmon ugli, Juraeva Mohigul Azimjanovna,
Kozimjanova Mumtozbegim Rustambek kizi
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: tillaboyev12@gmail.com

Резюме. *Гепатопульмонал синдром (ГПС) жигар касалликларида ўпка фаолиятининг бузилиши билан кузатилган оғир ва кенг тарқалган асоратдир. Бунда жигар фаолиятининг бузилиши ёки портал гипертензия, ўпка қон томирларнинг вазодилятацияси ва иккиламчи артериал гипоксемия каби триада кузатилади. Турли тадқиқотларда тарқалиши 4% дан 47% гача ўзгариши аниқланган. ГПС билан икки йилдан беш йилгача назоратда турган беморларнинг ўлим хавфи 41% бўлиши мумкин. ГПС энг кенг тарқалган симптомлардан бу хонсираш бўлса-да, кўп холатларда асосан асимптомсиз кечиши мумкин. Тадқиқотнинг мақсади: Вирус этиологияли (гепатит В ва HCV вируслилари негизида ривожланган) жигар циррозида гепатопульмонал синдром хусусиятларини ўрганиш ҳамда ўпка дисфункциясини эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш. Тадқиқотнинг вазифаси: HBV ва HCV вирусли жигар циррозида ГПС қондаги гипоксиянинг оғирлик даражасини Чайлд-Пью шкаласи билан ўзаро боғлиқликни аниқлаш. Тадқиқотнинг объекти. Ушбу мақсадда жигар циррозига чалинган 80 нафар HBV ва HCV вирусли жигар циррози билан беморлар олинган ва уларда веноз қони, унинг зардоби, сўлаги умумий, иммун ҳамда биокимёвий тадқиқотлар учун олинган. Тадқиқот натижасида вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда кузатилган гепатопулмонал синдром ривожланишида A-A градиент ва дельта SpO_2 ўзгариши ўрганилди.*

Калит сўзлар: *жигар циррози, гепатопульмонал синдром, гипоксия, Чайлд-пью шкаласи.*

Abstract. *Hepatopulmonary syndrome (HPS) is a severe and widespread complication of liver disease with impaired pulmonary function. It is characterized by a triad of hepatic dysfunction or portal hypertension, pulmonary vasodilation, and secondary arterial hypoxemia. The prevalence has been reported to vary from 4% to 47% in various studies. The mortality rate in patients with HPS who are followed for two to five years may be 41%. Although the most common symptom of HPS is shortness of breath, in many cases it may be asymptomatic. Objectives: To study the characteristics of hepatopulmonary syndrome in viral etiological liver cirrhosis (caused by hepatitis B and HCV) and to evaluate the effect of early diagnosis of pulmonary dysfunction and complex treatment. The purpose of the study: to determine the correlation between the severity of hypoxia in the blood of patients with HBV and HCV viral liver cirrhosis and the Child-Pugh scale. Object of the study. For this purpose, 80 patients with HBV and HCV viral liver cirrhosis were recruited and venous blood, serum, and saliva were taken for general, immunological and biochemical studies. As a result of the study, changes in the A-A gradient and delta SPO2 in the development of hepatopulmonary syndrome observed in patients with viral liver cirrhosis were studied.*

Keywords: *liver cirrhosis, hepatopulmonary syndrome, hypoxia, Child-Pugh scale.*

ГПСнинг асосий патогенетик механизми газ алмашинувининг бузилиши, ўпка ичи капиллярларининг дилатацияси ва артериовеноз шунтлар туфайли юзага келадиган вентиляция-перфузия номутаносиблиги ҳисобланади. Бунда ўпка томирларининг вазодилатацияси ва жигар касалликларига хос гипердинамик қон айланиши натижасида ўпка капиллярларида эритроцитларнинг транзит вақти қисқаради. Шу билан бирга, капиллярларнинг кенгайиши туфайли кислороднинг альвеолалардан эритроцитларга диффузияланиш масофаси ортади. Натижада эритроцитлар тўлиқ оксигенацияланишга улгурмасдан ўпка капиллярларидан ўтиб кетади ва вентиляция-перфузия номутаносиблиги юзага келади [4]. Бундан ташқари, вазодилатация ва ангиогенез натижасида шаклланувчи артериовеноз шунтланиш ҳам гипоксемиянинг муҳим патогенетик омилларидан бири ҳисобланади [1].

ГПС патогенезида ўпка томирларининг вазодилатацияси натижасида гипоксия билан бир қаторда микроциркуляция ва биокимёвий жараёнларнинг бузилиши кузатилади, бу эса ўпка ичи шунтланишининг ривожланишига олиб келади. Гипоксия ва гипоксемиянинг асосий сабаблари сифатида бронх-ўпка томирларининг кенгайиши, ўпканинг айрим сегментларида самарасиз перфузиянинг юзага келиши, ангиогенез жараёнларининг фаоллашуви ҳамда қон томирларининг анатомик қайта тузилиши муҳим аҳамият касб этади.

Портокавал анастомозларнинг аҳамияти шундан иборатки, портал қон айланишидан системали қон айланишига қоннинг шунтланиб ўтиши оксигенация даражасининг пасайишига олиб келиши мумкин. ГПС патогенезининг яна бир муҳим бўғини жигар–буйрак ва жигар–мия ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилиши, тизимли яллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви ҳамда қонда вазодилататор моддалар, жумладан, азот оксиди миқдорининг ортиши билан боғлиқ.

ГПСнинг бошқа ўпка синдромларидан асосий фарқи шундаки, бунда ўпка тўқимасининг морфологик структураси сезиларли даражада ўзгармаслиги мумкин, бироқ функционал жиҳатдан ўпкада газ алмашинуви жиддий бузилади.

ГПС патогенези ҳақида адабиётларда келтирилган маълумотлар айрим ҳолларда бир-бирига зиддир. Илгари баъзи тадқиқотчилар мазкур синдромда кузатиладиган ўпка томирларидаги ўзгаришларни портал гипертензиянинг гипердинамик турида ривожланадиган томир ўзгаришларига ўхшаш деб ҳисоблаганлар [3, 5, 6, 7]. Кейинги тадқиқотлар эса ГПСдаги ўпка томирларининг патологик ўзгаришлари ўзига хос хусусиятларга эга эканлигини ва бошқа органлардаги томир ўзгаришларидан фарқ қилишини кўрсатди.

Жигар циррози ва портал гипертензия портокавал ҳамда портопульмонал шунтланишнинг ривожланишига олиб келади. Натижада меъёрда жигар томонидан метаболизмга учрайдиган ёки зарарсизлантириладиган айрим биологик фаол моддалар ўпка қон айланишига кўпроқ миқдорда тушиши мумкин. Улар қаторига кальцитонин гени билан боғлиқ пептид, вазоактив интестинал пептид ва бошқа вазоактив моддалар киради.

ГПС патогенезининг асосий бўғинларидан бири ўпка ичи капиллярларининг кенгайиши ҳисобланади. Бунда прекапилляр артериолалар тонусининг пасайиши, вазодилатация, артериовеноз шунтланиш, томирлар ремоделланиши ва ангиогенез жараёнларининг кучайиши кузатилади [2, 9].

Ушбу патологик ўзгаришлар қатор биологик фаол моддалар миқдорининг ортиши билан боғлиқ бўлиб, улар орасида **азот оксиди (NO)** энг кучли вазодилататорлардан бири ҳисобланади. Гепатопульмонал синдромли беморларда NO гиперпродукциясининг мавжудлиги нафас чиқарилган ҳаводаги азот оксиди концентрациясининг соғлом шахсларга нисбатан юқори бўлиши билан тасдиқланган. Жигар трансплантациясидан сўнг эса ушбу кўрсаткичнинг меъёрлашиши кузатилган [8, 10].

Шунга қарамай, ҳозирги вақтга қадар ГПС патогенезида азот оксидининг ўрни тўлиқ ўрганилмаган. Унинг клиник аҳамияти, гиперпродукция механизми, гипердинамик қон айланиши, жигар касаллигининг оғирлик даражаси ва портал гипертензия билан ўзаро боғлиқлиги масалалари ҳанузгача тўлиқ аниқланмаган.

Вирусли этиологияли жигар циррозида ГПС. Шу муносабат билан биз беморларда ётган ва турган ҳолатдаги пульсоксиметрия кўрсаткичлари фарқи асосида клиник аҳамиятли ортодеоксияни баҳоладик. Текширилган 80 нафар беморнинг 19 нафарида (23,8%) $\Delta SpO_2 \geq 4\%$, қолган 61 нафарида (76,3%) эса $\Delta SpO_2 < 4\%$ қайд этилди.

Ортодеоксия кўрсаткичларини альвеоляр-артериал кислород градиенти (А–а градиент) билан таққослаганда, А–а <15 mm Hg бўлган гуруҳда $\Delta SpO_2 < 4\%$ 7 нафар (77,8%) беморда, $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ эса 2 нафар (22,2%) беморда аниқланди. А–а >16 mm Hg бўлган гуруҳда $\Delta SpO_2 < 4\%$ 54 нафар (76,1%) беморда, $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ эса 17 нафар (23,9%) беморда қайд этилди (1-жадвал).

А–а <15 mm Hg бўлган гуруҳда $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ 22,2% ҳолатда, А–а >16 mm Hg бўлган гуруҳда эса 23,9% ҳолатда кузатилди. Яъни ҳар икки гуруҳда ҳам клиник аҳамиятли ортодеоксия улуши деярли бир хил бўлди. Фишернинг аниқ тести натижасига кўра, фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас эди (p=1,000). Демак, А–а градиентининг ортиши ёки пасайиши билан $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ кўрсаткичи ўртасида ишончли боғлиқлик аниқланмади.

Жадвал 1. Жигар циррози билан беморларда А-а градиент ва дельта SpO_2 ўзаро тақсимотини солиштириш

№	А–а градиент	дельта SpO_2 <4%, n (%)	дельта SpO_2 ≥4%, n (%)	Жами, n (%)	Fisher exact p
1	А–а <15	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100,0)	
2	А–а >16	54 (76,1)	17 (23,9)	71 (100,0)	
3	Жами	61 (76,3)	19 (23,8)	80 (100,0)	1,000

Жадвал 2. ГПС диагностик гуруҳлар бўйича оксигенация ва газ алмашинуви кўрсаткичларининг солиштириш натижалари

№	Кўрсаткичлар	ГПС мезони тўлиқ эмас, n=63 Mean rank	ГПС эхтимоли юқори, n=17 Mean rank	U	Z	P
1	SpO_2 ётганда	47,55	14,38	91,500	-5,270	<0,001
2	SpO_2 турганда	48,42	11,15	36,500	-5,917	<0,001
3	дельта SpO_2	32,30	70,88	19,000	-7,511	<0,001
4	PaO_2	47,69	13,85	82,500	-5,375	<0,001
5	$PaCO_2$	43,68	28,71	335,000	-2,653	0,008
6	А–а градиент	36,47	55,44	281,500	-3,024	0,002
Mann–Whitney U тести						

Жадвал 3. Пульсоксиметрия ва қондаги газ алмашинуви кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлиги (n=80)

№	Боғлиқлик	Спирман, r	P	Талқини
1	SpO_2 ётганда - PaO_2	0,972	<0,001	Жуда кучли мусбат боғлиқлик
2	SpO_2 турганда - PaO_2	0,955	<0,001	Жуда кучли мусбат боғлиқлик
3	SpO_2 ётганда - дельта SpO_2	-0,720	<0,001	Кучли манфий боғлиқлик
4	SpO_2 турганда-дельта SpO_2	-0,785	<0,001	Кучли манфий боғлиқлик
5	PaO_2 - дельта SpO_2	-0,743	<0,001	Кучли манфий боғлиқлик
6	$PaCO_2$ - дельта SpO_2	-0,442	<0,001	Ўртача манфий боғлиқлик
7	А–а градиент- SpO_2 етганда	-0,356	0,001	Ўртача манфий боғлиқлик
8	А–а градиент- SpO_2 турганда	-0,335	0,002	Ўртача манфий боғлиқлик
9	А–а градиент-PaO_2	-0,356	0,001	Ўртача манфий боғлиқлик
10	А–а градиент- $PaCO_2$	-0,285	0,010	Кучсиз ўртача манфий боғлиқлик
11	А–а градиент- delta SpO_2	0,286	0,010	Кучсиз ўртача мусбат боғлиқлик
12	Чайлд-Пью- SpO_2 ётганда	-0,251	0,025	Кучсиз манфий боғлиқлик
13	Чайлд-Пью -SpO_2 турганда	-0,258	0,021	Кучсиз манфий боғлиқлик
14	Чайлд-Пью - PaO_2	-0,251	0,025	Кучсиз манфий боғлиқлик
15	Чайлд-Пью -А–а градиент	0,153	0,177	Аҳамиятли эмас
16	Чайлд-Пью- дельта SpO_2	0,194	0,085	Аҳамиятли эмас
17	Чайлд-Пью -PaO_2	-0,251	0,025	Кучсиз манфий боғлиқлик
18	Чайлд-Пью -А–а градиент	0,153	0,177	Аҳамиятли эмас

А–а градиенти ва клиник аҳамиятли ортодеоксия мезонлари асосида беморлар ГПСнинг диагностик гуруҳларига ажратилди. А–а градиент >16 mm Hg ва ΔSpO_2 ≥4% биргаликда аниқланган 17 нафар бемор (21,3%) ГПС эхтимоли юқори бўлган гуруҳга киритилди. Қолган 63 нафар беморда (78,8%) эса ГПС ташхисини тасдиқловчи мезонлар тўлиқ шаклланмаган деб баҳоланди. Олинган натижалар жигар циррози билан оғриган беморларнинг муайян қисмида газ алмашинувининг бузилиши ва постурал оксигенация пасайиши биргаликда учрашини кўрсатди.

Жигар циррози билан оғриган беморларни газ алмашинуви ҳолати ва ГПС эхтимолининг юқори ёки пастлигига қараб солиштирилганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди (2-жадвал).

Жигар циррози бўлган беморларда ГПС диагностик гуруҳлари бўйича оксигенация ва газ

алмашинуви кўрсаткичлари Mann–Whitney U тести ёрдамида таққосланди. Таҳлил натижаларига кўра, ётган ҳолатдаги SpO_2 кўрсаткичининг ўртача ранги ГПС мезонлари тўлиқ шаклланмаган гуруҳда 47,55 ни, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда эса 14,38 ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан юқори аҳамиятли бўлди (U=91,500; Z=-5,270; p<0,001).

Турган ҳолатдаги SpO_2 кўрсаткичи бўйича ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ аниқланди: ГПС мезонлари тўлиқ шаклланмаган гуруҳда ўртача ранг 48,42 ни, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда эса 11,15 ни ташкил этди (U=36,500; Z=-5,917; p<0,001). Бу натижалар ГПС эҳтимоли юқори бўлган беморларда тик ҳолатга ўтганда оксигенациянинг сезиларли пасайишини кўрсатади.

ΔSpO_2 кўрсаткичи бўйича эса тескари йўналишдаги фарқ қайд этилди. ГПС мезонлари тўлиқ шаклланмаган гуруҳда ўртача ранг 32,30 ни, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда эса 70,88 ни ташкил этди. Mann–Whitney U тести бўйича фарқ статистик жиҳатдан юқори аҳамиятли бўлди (U=19,000; Z=-7,511; p<0,001). Ушбу натижалар ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда клиник аҳамиятли ортодеоксия яққолроқ намоён бўлишини тасдиқлайди (2-жадвалга қаранг).

Артериал қондаги кислороднинг парциал босими - PaO_2 бўйича ҳам гуруҳлар ўртасида сезиларли тафовут кузатилди. ГПС мезонлари тўлиқ шаклланмаган гуруҳда ўртача ранг 45,69 ни, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда эса 13,85 ни ташкил этди. Фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди (U=82,500; Z=-5,375; p<0,001). Бу ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда артериал оксигенациянинг сезиларли даражада ёмонлашганини кўрсатади (2-жадвалга қаранг).

$PaCO_2$ кўрсаткичи бўйича ГПС мезонлари тўлиқ шаклланмаган гуруҳда ўртача ранг 43,68 ни, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда эса 28,71 ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди (U=335,000; Z=-2,653; p=0,008).

A–a градиент бўйича ГПС мезонлари тўлиқ шаклланмаган гуруҳда ўртача ранг 36,47 ни, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда эса 55,44 ни ташкил этди. Ушбу фарқ ҳам статистик жиҳатдан ишончли бўлди (U=281,500; Z=-3,024; p=0,002) (2-жадвалга қаранг).

Шундай қилиб, ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда SpO_2, PaO_2 ва $PaCO_2$ кўрсаткичлари пастроқ, ΔSpO_2 ва A–a градиент эса юқорироқ бўлиб, бу беморларда постурал оксигенация бузилиши ва альвеоляр-артериал газ алмашинувининг ёмонлашганини кўрсатди (2-жадвал).

Оксигенация ва газ алмашинуви кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик Спирман корреляцион таҳлили ёрдамида баҳоланди. Таҳлил натижаларига кўра, SpO_2 ва PaO_2 ўртасида жуда кучли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди. Ётган ҳолатдаги SpO_2 билан PaO_2 ўртасида r=0,972; p<0,001, турган ҳолатдаги SpO_2 билан PaO_2 ўртасида эса r=0,955; p<0,001 бўлди. Бу натижалар сатурация даражасининг артериал қондаги кислород миқдори билан бевосита боғлиқлигини ҳамда пульсоксиметриянинг оксигенация ҳолатини баҳолашда қулай ноинвазив усул эканлигини кўрсатади (3-жадвалга қаранг).

ΔSpO_2 кўрсаткичи ётган ҳолатдаги SpO_2 қиймати билан кучли манфий боғлиқликка эга бўлди (r=-0,720; p<0,001). Турган ҳолатдаги SpO_2 қиймати билан эса янада кучлироқ манфий корреляция аниқланди (r=-0,785; p<0,001). Шунингдек, ΔSpO_2 ва PaO_2 ўртасида ҳам кучли манфий боғлиқлик қайд этилди (r=-0,743; p<0,001). Бу натижалар тик ҳолатга ўтганда SpO_2 пасайиши кучайган сари артериал оксигенация даражаси ҳам сезиларли равишда ёмонлашишини тасдиқлайди (3-жадвал).

A–a градиент ётган ҳолатдаги SpO_2 кўрсаткичи билан манфий корреляцион боғлиқликка эга бўлди (r=-0,356; p=0,001). Турган ҳолатдаги SpO_2 кўрсаткичи билан ҳам манфий корреляция аниқланди (r=-0,335; p=0,002). A–a градиент билан PaO_2 ўртасида ҳам манфий боғлиқлик қайд этилди (r=-0,356; p=0,001).

Аксинча, A–a градиент билан ΔSpO_2 ўртасида мусбат корреляцион боғлиқлик кузатилди (r=0,286; p=0,010). Бу эса альвеоляр-артериал кислород алмашинувининг бузилиши кучайган сари постурал оксигенация пасайиши ҳам ортиб боришини кўрсатади.

Чайлд–Пью синфи билан ётган ҳолатдаги SpO_2 кўрсаткичи ўртасида кучсиз манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди (r=-0,251; p=0,025). Турган ҳолатдаги SpO_2 билан ҳам шунга яқин манфий боғлиқлик қайд этилди (r=-0,258; p=0,021). Чайлд–Пью синфи ва PaO_2 ўртасида ҳам кучсиз манфий корреляция кузатилди (r=-0,251; p=0,025).

Бироқ Чайлд–Пью синфи билан A–a градиент (r=0,153; p=0,177) ҳамда ΔSpO_2 (r=0,194; p=0,085) ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади. Бу ҳолат ГПС ривожланишида жигар функционал ҳолатининг оғирлик даражаси билан бир қаторда ўпка томирларидаги функционал ўзгаришлар ва интрапульмонал вазодилатация механизмлари ҳам муҳим аҳамият касб этиши мумкинлигини кўрсатади (3-жадвал).

Хулоса. ГПС эҳтимоли юқори бўлган гуруҳда SpO_2, PaO_2 ва $PaCO_2$ кўрсаткичлари пастроқ, ΔSpO_2 ва A–a градиент эса юқорироқ бўлди. Бу ҳолат мазкур беморларда постурал оксигенация бузилиши ва альвеоляр-артериал газ алмашинувининг ёмонлашганини кўрсатади. Шу билан бирга, SpO_2 ва PaO_2 ўртасидаги кучли му-

сбат, ΔSpO_2 ҳамда оксигенация кўрсаткичлари ўртасидаги кучли манфий корреляциялар ГПСда гипоксемия ва ортодеоксиянинг ўзаро боғлиқлигини тасдиқлайди.

Адабиётлар:

1. Cosardereliogluc, Cosar AM, Gurakar M, Dagher NN, Gurakar A. Hepatopulmonary Syndrome and Liver Transplantation: A Recent Review of the Literature. J Clin Transl Hepatol. 2016;4(1):47–53. doi: 10.14218/JCTH.2015.00044. PMID: 27047772; PMCID: PMC4807143.
2. Cuadrado A, Díaz A, Iruzubieta P, Salcines JR, Crespo J. Síndrome hepatopulmonar. Gastroenterol Hepatol. 2015;38(6):398–408. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.02.007. PMID: 25840463.
3. Grilo-Bensusan I, Pascasio-Acevedo JM. Hepatopulmonary syndrome: What we know and what we would like to know. World J Gastroenterol. 2016;22(25):5728–5741. doi: 10.3748/wjg.v22.i25.5728. PMID: 27433086; PMCID: PMC4932208.
4. Katsuta Y, Honma H, Zhang XJ, Ohsuga M, Komeichi H, Shimizu S, et al. Pulmonary blood transit time and impaired arterial oxygenation in patients with chronic liver disease. J Gastroenterol. 2005;40(1):57–63. doi: 10.1007/s00535-004-1495-6. PMID: 15692790.
5. Macêdo LG, Lopes EP. Hepatopulmonary syndrome: an update. Sao Paulo Med J. 2009;127(4):223–230. doi: 10.1590/S1516-31802009000400008. PMID: 20011928; PMCID: PMC11448719.
6. Machicao VI, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. Semin Respir Crit Care Med. 2012;33(1):11–16. doi: 10.1055/s-0032-1301730. PMID: 22447256.
7. Naeije R. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. Swiss Med Wkly. 2003;133(11–12):163–169. doi: 10.4414/smw.2003.10016. PMID: 12715285.
8. Rolla G, Brussino L, Colagrande P, Scappaticci E, Morello M, Bergerone S, et al. Exhaled nitric oxide and impaired oxygenation in cirrhotic patients before and after liver transplantation. Ann Intern Med. 1998;129(5):375–378. doi: 10.7326/0003-4819-129-5-199809010-00005. PMID: 9735065.
9. Thenappan T, Goel A, Marsboom G, Fang YH, Toth PT, Zhang HJ, et al. A central role for CD68(+) macrophages in hepatopulmonary syndrome: reversal by macrophage depletion. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(8):1080–1091. doi: 10.1164/rccm.201008-1303OC. PMID: 21148721; PMCID: PMC3086745.
10. Zhang J, Luo B, Tang L, Wang Y, Stockard CR, Kadish I, et al. Pulmonary angiogenesis in a rat model of hepatopulmonary syndrome. Gastroenterology. 2009;136(3):1070–1080. doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.001. PMID: 19109954; PMCID: PMC2827330.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГРАДИЕНТА А-а И ДЕЛЬТА SPO2 У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ВИРУСНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Ашуралиева Н.Д., Тиллабаев Н.А., Жураева М.А., Козимжанова М.Р.

Резюме. *Гепатопульмональный синдром (ГПС) — это тяжёлое и достаточно распространённое осложнение заболеваний печени, сопровождающееся нарушением функции лёгких. Он характеризуется классической триадой признаков: наличием дисфункции печени или портальной гипертензии, внутрилёгочной вазодилатацией и вторичной артериальной гипоксемией. По данным различных исследований, распространённость ГПС варьирует от 4% до 47%. Летальность среди пациентов с ГПС при наблюдении в течение двух–пяти лет может достигать 41%. Наиболее частым клиническим проявлением ГПС является одышка, однако в ряде случаев заболевание может протекать бессимптомно. Цель исследования: изучить особенности гепатопульмонального синдрома у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии, обусловленным вирусами гепатита В и С, а также определить взаимосвязь между выраженностью гипоксемии и тяжестью цирроза печени по шкале Чайлд–Пью. Объект исследования. В исследование были включены 80 пациентов с циррозом печени вирусной этиологии, обусловленным вирусами гепатита В и С. Для проведения общеклинических, иммунологических и биохимических исследований у пациентов осуществляли забор венозной крови, сыворотки крови и слюны. В ходе исследования были изучены изменения альвеолярно-артериального градиента кислорода (А–а градиент) и показателя ΔSpO_2 при развитии гепатопульмонального синдрома у пациентов с вирусным циррозом печени. Результаты исследования. Установлены особенности изменений А–а градиента и ΔSpO_2 у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии в зависимости от вероятности развития гепатопульмонального синдрома. Проведена оценка взаимосвязи между выраженностью нарушений оксигенации и тяжестью цирроза печени по шкале Чайлд–Пью.*

Ключевые слова: *цирроз печени, гепатопульмональный синдром, гипоксемия, А–а градиент, ΔSpO_2, шкала Чайлд–Пью.*

УДК: 617.59-089

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ФОРМ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА





Ашуров Шавкат Искандарович[1], Ризаев Эъзоз Алимджанович[2], Курбаниязов Зафар Бабажанович[1]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 – Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЭПИТЕЛИАЛ ДУМҒАЗА ЙЎЛИНИНГ РЕЦИДИВ ШАКЛЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

Ашуров Шавкат Искандарович[1], Ризаев Эъзоз Алимджанович[2], Курбаниязов Зафар Бабажанович[1]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 – Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR RECURRENT FORMS OF PILONIDAL SINUS DISEASE

Ashurov Shavkat Iskandarovich[1], Rizaev Ezoz Alimdzhanovich[2], Kurbaniazov Zafar Babajanovich[1]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 – Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammu.uz

Аннотация. *Эпителиал думғаза йўлининг рецидив шакллари бўлган 102 нафар беморни текшириш ва даволаш натижалари ўрганилди. Ишлаб чиқилган объектив мезонларга ҳамда маҳаллий гидропрессив озонотерапияни қўллашга асосланган табақалаштирилган ёндашув асосий гуруҳда эрта операциядан кейинги асоратлар частотасини 10,2% гача камайтириш имконини берди, бу назорат гуруҳидаги кўрсаткичдан (22,6%) сезиларли даражада паст. Касаллик рецидивлари частотаси ҳам асосий гуруҳда 5,0% гача камайди, назорат гуруҳида эса у 16,6% ни ташкил этди. Олинган натижалар беморларни даволаш сифатини яхшилашга қаратилган таклиф этилган ёндашувнинг самарадорлигидан далолат беради.*

Калит сўзлар: *эпителиал думғаза йўли, рецидив, жарроҳлик даволаш.*

Abstract. *The results of examination and treatment of 102 patients with recurrent forms of pilonidal sinus disease were studied. A differentiated approach to the treatment of patients with recurrent pilonidal sinus disease, based on the developed objective criteria and the use of local hydropressive ozone therapy, made it possible to reduce the rate of early postoperative complications to 10.2% in the main group, which is significantly lower than the corresponding rate in the control group (22.6%). The recurrence rate also decreased to 5.0% in the main group compared with 16.6% in the control group. These results indicate the efficacy of the proposed approach aimed at improving the quality of patient treatment.*

Keywords: *pilonidal sinus disease, recurrence, surgical treatment.*

Актуальность. Недостаточно удовлетворительные результаты лечения больных с эпителиальным копчиковым ходом, включая рецидивы патологии, в большинстве случаев обусловлены отсутствием достаточных знаний у врачей-хирургов относительно данного заболевания, поздним оказанием высококвалифицированной помощи, применением неадекватных способов лечения гнойного процесса и свищевых затёков в крестцово-копчиковой области. В результате пациенты утрачивают свою трудоспособность на продолжительный срок, а в ряде случаев эта утрата приобретает стойкий характер (1, 4).

Причинами возникновения инфекционных осложнений и рецидивов патологии в раннем после хирургического вмешательства периоде могут являться: применение нерационального метода оперативного вмешательства, неполное удаление компонентов патологического процесса, неоптимальные методы ведения послеоперационной раны. Спорными остаются вопросы относительно методов лечения ЭКХ, абсцедирования и свищевых её форм. Вопросы

этиопатогенеза, тактики лечения и ведения больных с рецидивными формами ЭКХ в литературе освещены недостаточно (2,6).

Считается, что оптимизация диагностики, лечебной тактики и комплексной терапии ран крестцово-копчиковой области с учётом современных достижений хирургии позволяет улучшить результаты лечения.

Использование в комбинированном лечении послеоперационных ран современных антиоксидантов и антигипоксантов, донаторов оксида азота, а также новых современных раневых покрытий и лекарственных средств позволяет обеспечить эвакуацию гнойного содержимого из ран, способствует гибели патогенных бактерий и обеспечивает защиту поверхности раны от развития в ней вторичного инфекционного процесса.

Недостаточно удовлетворительными считаются отдалённые результаты лечения пациентов с эпителиальным копчиковым ходом. Большое число случаев развития рецидивов патологии, отмечаемое низкое качество жизни у данных пациентов обуславливают необходимость поиска новых способов их лечения (3,5).

В настоящее время имеется достаточно большое количество способов оперативных вмешательств при ЭКХ, при этом в литературе приводятся противоречивые результаты их применения, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований по улучшению результатов лечения пациентов с рецидивными формами эпителиального копчикового хода.

Цель исследования — улучшение непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения рецидивных форм эпителиального копчикового хода.

Материалы и методы исследования. Изучены результаты лечения и обследования 102 пациентов с рецидивными формами ЭКХ, которые прошли обследование и лечение в отделении колопроктологии Самаркандской областной многопрофильной клиники. С целью сравнительного анализа результатов лечения больные разделены на 2 группы: в первую группу (контрольную) включены 53 (51,9%) пациента, во вторую группу (основную) – 49 (48,1%) больных.

В данное исследование были включены больные обоего пола, которые проходили лечение по поводу рецидивных форм эпителиального копчикового хода и свищей крестцово-копчиковой зоны с установленным ранее диагнозом «эпителиальный копчиковый ход» и «пилонидальный абсцесс» и с наличием в анамнезе случаев радикального или паллиативного хирургического вмешательства. Возраст пациентов варьировался от 18 лет до 45 лет.

Пациентов мужского пола с рецидивом эпителиального копчикового хода было 72 (70,6%), а женского пола - 30 (29,4%). Наиболее часто данная патология отмечалась среди пациентов в возрасте 20-29 лет.

Многие пациенты до выполнения первичной операции по поводу ЭКХ дебют своего заболевания связывали с переохлаждением или перегреванием, с наличием выраженного потоотделения, получением травмы в области крестца и/или копчика. На наличие травм, полученных накануне развития воспалительного процесса, указывали 27 (26,4%) пациентов, среди которых труд, у 13 человек, связан с вождением автотранспорта в течение длительного периода времени, что обуславливает хроническую травматизацию указанной зоны (Jeep disease), в 14 (13,7%) случаях пациенты сообщали о случаях переохлаждения до начала развития абсцессов. Остальные 48 (47,1%) больных отрицали травму и другие причины.

Вероятность развития рецидива с каждым последующим оперативным вмешательством повышается, несмотря на их относительное снижение.

Наличие выраженной рубцовой деформации, воспалительного процесса (прежде всего гнойного характера) и склеротических изменений в местных тканях, и наличие рубцовых изменений в покровных тканях в области проведения операции не соблюдались практически у 79 (77,4%) пациентов с рецидивными формами ЭКХ.

Таблица 1. Клинические формы рецидивного ЭКХ

Клиническая форма патологии	Количество случаев	%
Неосложнённый рецидивный ЭКХ	11	10,7
Рецидивный ЭКХ, осложнённый гнойно- воспалитель-ными изменениями	40	39,2
Рецидивный пилонидальный абсцесс	23	22,5
Рецидивный ЭКХ в стадии хронического воспаления	28	27,4
Всего	102	100

Наблюдаемые нами пациенты с рецидивными формами ЭКХ были распределены в зависимости от клинической формы патологии (табл. 1).

Неосложнённый рецидивный ЭКХ (без клинических проявлений) всего наблюдали у 11 (10,7%) пациентов. ЭКХ осложнённый гнойно-воспалительными и инфильтративными изменениями тканей – у 40 (39,2%) пациентов, у 28 (27,4%) отмечали рецидивный ЭКХ в стадии хронического воспаления, у 23 (22,5%) рецидивный пилонидальный абсцесс.

У больных с рецидивными формами ЭКХ было выявлено наличие сопутствующих колопроктологических заболеваний. Среди заболеваний ободочной и прямой кишки в 25,2% случаев наблюдались патологии воспалительного характера, у 6,1% больных был диагностирован колит, а у 10% больных было установлено наличие хронической формы геморроя (без необходимости проведения оперативного вмешательства). Выявленные сопутствующие патологии не оказывали значимого влияния на дальнейшую тактику лечения больных.

Наличие свищевых ходов, как правило, указывало на наличие рецидивных форм. Так у 22 пациентов было установлено наличие двух и более первичных отверстий, расположенных на расстоянии от 3,0 до 12,1 от заднего прохода и имеющих сообщения друг с другом. Образование вторичных свищевых ходов было обусловлено развитием воспалительного процесса в области оставленного копчикового хода, самопроизвольным или неправильным вскрытием инфильтратов и абсцессов, неполным удалением ЭКХ. В 37 (36,3%) случаях отмечали первичные и вторичные свищи.

Результаты и их обсуждение. Для выбора наиболее патогенетически обоснованного способа операции были разработаны объективные критерии, т.е. применялся дифференцированный подход.

При применении разработанной методики необходимо обратить внимание на топографо-анатомические особенности строения ягодично-крестцово-копчиковой зоны, выраженность патологического процесса, общее число и расположение вторичных свищевых ходов, а также данные морфологических исследований, УЗИ и выраженность эндотоксемии.

Согласно разработанной методике после окрашивания свищевого хода бриллиантовым зелёным и ревизии полости свищей зондом для уточнения границ удаляемых тканей (рис. 1).

Затем производятся два полулунных разреза, после чего проводится иссечение ЭКХ в пределах интактных тканей до зоны расположения крестцово-копчиковой фасции вместе с кожным покровом межягодичной складки, захватывая находящиеся здесь отверстия и подкожную клетчатку, в которой имеются ходы.

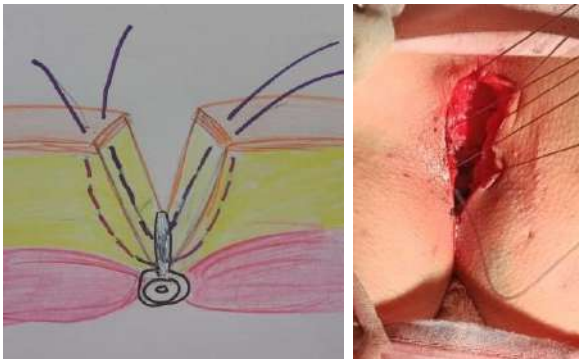


Рис. 1. Укрепление крестцово-копчиковой фасции — схематически (а) и фото (б)

Далее осуществляют тщательный гемостаз с помощью электрокоагулятора. После этого производится укрепление крестцово-копчиковой фасции путём наложения узловых швов из рассасывающейся нити (ПГА, размер 3/0).

С помощью атравматической иглы производили укрепление крестцово-копчиковой фасции. Накладывают дренажную трубку. Рана ушивается отдельными узловыми швами в «шахматном» порядке путём подшивания раневых краёв ко дну, при этом в шов захватывали укреплённую крестцово-копчиковую фасцию с целью предотвращения формирования полостей.

Проведенное исследование и данные литературы показывают, что в основе развития рецидивов заболевания в большинстве случаев лежит нерадикальное иссечение эпителиальных копчиковых ходов, оставление или неточная диагностика во время операции и инфильтрированных и воспалительных тканей.

Для диагностики наличия оставленных свищевых ходов, инфильтрированных и воспалительно измененных тканей, а также с целью снижения частоты рецидивов заболевания в клинике разработана методика интраоперационной диагностики с использованием УЗ-метода.

По предложенной методике после иссечения эпителиального копчикового хода, гемостаз интраоперационно проводится УЗ-исследование образовавшейся раны справа и слева, дна и верхних её участков. Такое интраоперационное УЗИ выполняется снаружи от образования после иссечения раны (рис. 2).

Особое значение при этом придавали наличию эхогенных инфильтрированных тканей различной протяжённости, требующему дополнительного исследования.

УЗИ также проводили в послеоперационном периоде для характеризации заживления раны и

диагностики раневых осложнений, являющихся одним из дополнительных факторов развития рецидивов ЭКХ.



Рис. 2. Интраоперационное УЗИ

Разработанная методика эффективно использована в 36 (35,3%) наблюдениях при рецидивных ЭКХ.

Для коррекции развившихся у больных с рецидивными формами ЭКХ указанных выше патофизиологических изменений в клинике разработана методика комплексной её коррекции.

На первом этапе проводится хирургическое пособие, направленное на полное и рациональное удаление морфологически неполноценных тканей с обязательным проведением интраоперационного УЗИ. В послеоперационном периоде сразу же начинают инфузионно-трансфузионную терапию, направленную на коррекцию оксидного стресса, гипоксии и эндотелиальной дисфункции. Фармакологическое обеспечение включало в себя:

инфузионная терапия, включающая в себя внутривенное введение 400,0 мл ремаксола со скоростью 40-60 капель (2-3 мл) в минуту + 100,0 мл в/в донатора азота – Тивортин. Комплексную инфузионную терапию проводили в течение 4-5 суток до нормализации показателей эндотоксемии и дисфункции эндотелия (табл. 4).

Использование комбинации Ремаксола и Тивортина позволило у больных с рецидивными формами ЭКХ из основной группы уже в первые сутки послеоперационного периода значительно снизить явления гипоксии и эндотоксемии у больных. Коэффициент гипоксии у больных основной группы был достигнут ниже – на 16,1%. В динамике клинического исследования, также выявлено снижение воспалительных процессов. В ходе развития клинического исследования, также выявлено снижение воспалительной реакции в области крестца и копчика и инфильтрированных участках, о чём свидетельствовало снижение уровней СРБ – с 129,7±8,6 мг/мл до 47,47±7,2 мг/мл и МДА с 2,7±0,01 нмоль/мг до 2,2±0,06 нмоль/мг.

Значительно улучшилась мощность энергообразования и утилизация тканей кислородом и восстановилась функция эндотелия. Так уровень оксида азота увеличился с 19,6±6,2 мкмоль/л до 27,3±3,1 мкмоль/л.

Как было отмечено на основании разработанной дифференцированной хирургической тактики, пациентам основной группы с рецидивными формами ЭКХ выполняли патогенетически обоснованные методы хирургического лечения (табл. 2).

В контрольной группе в 36 (67,9%) случаях выполняли иссечение ЭКХ с открытым и полуоткрытым ведением ран, в основной группе — у 20 (40,8%). Иссечение рецидивного ЭКХ с подшиванием краёв ко дну с использованием швов Донати были выполнены 10 (18,8%) пациентам контрольной и 7 (14,3%) основной группы. Операция Bascom II выполнена в 11 наблюдениях у пациентов основной (n=4) и контрольной (n=7) группы.

В 18 случаях (36,7%) в лечении рецидивных форм ЭКХ применялась разработанная в клинике методика иссечения ЭКХ с фиксацией раневых краёв ко дну с проведением комплексной консервативной терапии.

Исследуемые обеих групп были распределены в зависимости от характера и объёмов комплексного лечения с учётом разработанных и усовершенствованных методик, а также медикаментозной коррекции эндотоксемии, гипоксии, оксидного стресса и дисфункции эндотелия.

В остальных параметрах они были сопоставимы. В основную группу вошли 49 пациентов.

Таблица 2. Характер и объём оперативных вмешательств при рецидивной форме ЭКХ (n=102)

Характер оперативных вмешательств	Количество		Всего (n=102)
	ОГ (n=49)	КГ (n=53)	
Иссечение эпителиального копчикового хода с подшиванием краёв ко дну по Донати	7 (14,3%)	10 (18,8%)	17 (16,6%)
Иссечение эпителиального копчикового хода с подшиванием краёв ко дну по методике клиники	18 (36,7%)	-	18 (17,6%)
Открытое и полуоткрытое ведение после иссечения эпителиального копчикового хода и выраженности затёков	20 (40,8%)	36 (67,9%)	56 (54,9%)
Операция Bascom II	4 (8,2%)	7 (13,2%)	11 (10,8%)
Всего	49	53	102

Таблица 3. Общее количество и характер осложнений, возникших в раннем послеоперационном периоде у пациентов с рецидивами ЭКХ

Послеоперационные осложнения	Основная группа (n=49)	Контрольная группа (n=53)
Нагноение раны	2 (4,1%)	5 (9,4%)
Инфильтрат	2 (4,1%)	2 (3,8%)
Гематома	1 (2,1%)	-
Краевой абсцесс	-	1 (1,9%)
Несостоятельность раны	-	4 (7,5%)
Всего	5 (10,2%)	12 (22,6%)

Им выполнены аналогичные оперативные вмешательства, как и в контрольной группе с той разницей, что в комплексе лечения была включена периоперационная локальная озонотерапия.

У больных основной группы в послеоперационном периоде назначали патогенетически обоснованную комплексную консервативную терапию, направленную на снижение и коррекцию эндотоксемии, воспалительного процесса, гипоксемии, оксидантного стресса и дисфункции эндотелия, а также локальную озонотерапию.

Эффективность лечения у наблюдаемых пациентов оценивали по изменению биохимических показателей крови (табл. 5).

В раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы спустя 3-5 дней отмечалось снижение уровня СРБ с 132,5±7,2 мг/мл до 98,6±6,4 мг/мл и 49,4±5,1 мг/мл, МДА с 3,2±0,07 нмоль/л до 2,7±0,05 нмоль/л и 2,4±0,07 нмоль/л соответственно. Отмечалась тенденция к снижению показателей гипоксии на эти же сроки с 1,608±0,032 ммоль/мг до 1,523±0,038 ммоль/мг и 0,413±0,051 ммоль/л – молочной кислоты. Коэффициент гипоксии также за эти же сроки имели тенденцию к снижению и соответствовали 11,9±0,42 усл. ед. и 11,32±0,46 усл. ед. соответственно. Снижение эндотоксемии, гипоксии и соответствующая их коррекция способствовала повышению уровня оксида азота до 20,6±7,1 мкмоль/л и 26,5±3,1 мкмоль/л соответственно.

При цитологическом исследовании раневого экссудата у пациентов основной группы оказалось, что на 4-5 сутки количество нейтрофильных лейкоцитов начало уменьшаться с 467,68±13,02 до 128,07±10,90. Регенеративно-дегенеративный индекс уже на 3 сутки послеоперационного периода был выше по сравнению с контрольной группой на 27,88% ($p<0,05$). Проведенные выше клинические исследования доказывают терапевтическую эффективность комплексной консервативной терапии у больных основной группы.

У всех 102 пациентов обеих исследуемых групп были изучены непосредственные результаты оперативных вмешательств. При оценке результатов операции большое значение имеет наличие послеоперационных осложнений, профилактика и лечение которых является наиболее значимым фактором эффективности проведенного хирургического лечения. У пациентов группы контроля (n=53), у которых хирургические вмешательства проводилось исключительно с учётом клинических данных, развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде отмечалось в 12 (22,6%) случаях. Из 49 пациентов основной группы, где придерживались дифференцированной хирургической тактике с применением разработанных и усовершенствованных методов хирургического и медикаментозного лечения направленные на коррекцию эндотоксемии, гипоксии, оксидантного стресса и дисфункции эндотелия, а также локальная озонотерапия, ранние послеоперационные осложнения отмечены у 5 (10,2%) больных.

Общее количество и характер осложнений, возникших в раннем после хирургического вмешательства периоде у пациентов с рецидивами ЭКХ, приведены в таблице 4.

Для выявления характера ранних послеоперационных осложнений, наряду с объективными методами оценки состояния послеоперационной раны, проводили динамическое УЗИ-исследование.

Комплексное УЗИ мягких тканей послеоперационной области проводили на 3-5 дни при этом изучались размеры инфильтрации мягких тканей. Показатели ширины инфильтративной зоны инфильтрации у пациентов основной группы спустя трое суток после проведения хирургических вмешательств в момент разгара локального воспалительного процесса составляли в среднем 6,3±0,9 мм, а в группе контроля этот показатель составлял 9,2±0,9 мм ($p<0,05$) и зависел от характера и методов выполнения оперативного пособия. Объём инфильтрата у пациентов из основной группы составлял в среднем 9,2±1,03 мм3, этот показатель в группе контроля составлял в среднем 15,6±0,9 мм2 ($p<0,05$).

Спустя 5 суток после проведенного хирургического вмешательства, в момент

стихания воспалительного процесса, показатели ширины зоны инфильтративных изменений в мышечных структурах у больных основной группы снизились до 5,2±0,9 мм, тогда как в группе контроля данный показатель снизился незначительно и составил 10,1±1,15 мм (p<0,05). Показатели объёма инфильтрата у пациентов из основной группы составляли в среднем 9,5±1,1, у больных группы контроля этот показатель составил 18,2±0,9 мм3 (p<0,05).

Среди послеоперационных осложнений, наиболее грозным у пациентов с рецидивными ЭКХ являлось нагноение, которое наблюдалось у 7 пациентов основной (n=2) и контрольной (n=5) групп. Оно встречалось после операции иссечения ЭКХ с подшиванием краёв ко дну и после операции по поводу нагноений ЭКХ. Признаки развития гнойного процесса в ране обнаруживаются к 3-5 суткам послеоперационного периода, когда у пациентов наблюдается увеличение температуры тела до 38-39˚ С, появляется общая слабость, наличие болевых ощущений в области раны, которые имеют пульсирующий характер. Также в этот период по краям раны отмечается появление гиперемии, гнойных выделений при зондовом исследовании. Вышеуказанные признаки констатируют факт уже возникших гнойных осложнений в ране. Для ранней диагностики нагноения ЭКХ в послеоперационном периоде, а также для дифференциальной диагностики её от инфильтратов в клинике разработана методика ранней диагностики нагноения ЭКХ. Суть разработанной методики заключается в том, что в крови больных с нагноением послеоперационной раны уровень СРБ в крови в динамике критически повышается, особенно на 3-4 сутки, тогда как при инфильтрате послеоперационной раны содержание СРБ повышено, но не до критических значений.

Так показатель уровня СРБ в крови у больных с послеоперационными инфильтратами ран крестцово-копчиковой области составил от 20,4 до 65,3 мг/мл, тогда как у больных с нагноением послеоперационных ран он составлял от 67,4 мг/мл до 200 мг/мл и более.

При комплексной диагностике нагноений ран крестцово-копчиковой области, отмечаемых у 7 больных, производилось снятие швов, осмотр раны, ее промывание с использованием озонированного раствора в основной группе и перевод на открытую тактику ведения. Нагноение инфильтратов отмечали в 4 случаях, чаще (n=3) они отмечались у пациентов с высоким «стоянием» ягодиц. Послеоперационные гематомы, имеющие место в 1 наблюдении, были связаны с техническими особенностями операции и характером гемостаза.

У больных группы контроля чаще наблюдались такие осложнения как несостоятельность швов (n=4) у больных контрольной группы.

Несостоятельность швов вследствие натяжения характеризовалась тем, что в послеоперационном периоде не наблюдалось наличие видимых осложнений до тех пор, пока не производилось снятие швов: во время проведения перевязки не наблюдались признаки воспалительной реакции, также не отмечалось наличие значительной экссудации либо инфильтрации. Не было установлено и наличие каких-либо объективных причин, которые могли бы привести к несостоятельности швов. Согласно данным некоторых авторов, расхождение краёв раны и развитие в ней некротических изменений возникает вследствие избыточного натяжения тканей во время закрытия раны, что приводит к нарушению. Местной микроциркуляции и ухудшению процессов репарации.

Проведена оценка сроков эпителизации у больных прооперированных по поводу рецидивного ЭКХ. У пациентов обеих групп удаление швов выполнялось спустя 10-12 дней после операции, а спустя 15 дней больному разрешалось уже полноценно садиться. Сроки эпителизации раны при первичном натяжении у больных из основной группы варьировались в пределах 15-17 суток, а при возникновении несостоятельности швов это срок составлял 25,-30 суток. Таким образом, в среднем данный срок составлял 20,9±2,2 дней.

Изучение результатов лечения в отдаленном послеоперационном периоде у данных больных проводилось путем анкетирования и контрольного осмотра в период от полугода до 2 лет (период мониторинга в среднем составлял 15 месяцев). Результаты лечения в отдаленном периоде были изучены у 82 (80,4%) из 102 больных, подвергшихся хирургическому лечению: у 42 больных контрольной группы и 40 основной группы. Критериями оценки эффективности лечения в отдаленном послеоперационном периоде являлись: сроки полной регенерации раны, общая продолжительность временной утраты работоспособности, число случаев развития рецидивов заболевания, формирование грубого деформирующего рубца. Сроки полной регенерации раны у пациентов группы контроля в среднем составляли 28,3±2,1 дней после проведенной операции, в основной группе этот период составлял в среднем 15,8±0,9 дней (p<0,001).

Сроки временной утраты работоспособности у наблюдаемых больных напрямую зависели от сроков полной регенерации раны. В результате, сроки временной

нетрудоспособности в основной группе пациентов оказались значительно меньше, чем в группе контроля - 19,6±0,95 и 32,25±2,25 дней, соответственно. Общее число случаев рецидивов заболевания в течение до 24 месяцев после проведенной операции у пациентов из группы контроля составило 7 (16,6%), в то время как в основной группе рецидивы заболевания отмечались только в 2 (5,0%) случаях. То есть, частота случаев рецидива в контрольной группе оказалась более чем в 3 раза выше, чем в основной группе ($p<0,05$).

Таким образом, применение дифференцированной хирургической тактики с одновременным проведением комплексной медикаментозной коррекции эндотоксемии, гипоксии, оксидантного стресса, а также дисфункции эндотелия, в сочетании с разработанными и усовершенствованными хирургическими пособиями с применением локальной озонотерапии позволяет повысить качество жизни оперированных больных за счёт сокращения сроков заживления ран, снижения частоты послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Выводы:

1. Основными причинами безуспешности оперативного лечения пациентов с эпителиальным копчиковым ходом и его рецидивными формами являются отсутствие дифференцированного подхода к тактике лечения при данной патологии с учетом её формы и степени тяжести, а также нерадикальное удаление инфицированных тканей (натяжение швов, остаточные полости, нагноение раны) при проведении операций.

2. Дифференцированный подход к лечению больных с рецидивными формами ЭКХ, основанный на разработанных объективных критериях и использовании локальной гидропрессивной озонотерапии, позволил снизить частоту ранних послеоперационных осложнений до 10,2% в основной группе пациентов, что значительно ниже аналогичного показателя в контрольной группе (22,6%). Частота рецидивов заболевания также уменьшилась до 5,0% в основной группе, по сравнению с контрольной группой 16,6%. Эти результаты свидетельствуют об эффективности предложенного подхода, направленного на улучшение качества лечения пациентов.

Литература:

1. Ашуров А.Х., Ризаев Э.А. Сравнительный анализ трансабдоминального и экстраперитонеального методов эндоскопической герниопластики паховых грыж // Новый день в медицине. – 2025. – № 5 (79). – С. 1503–1512.
2. Ковалёв А.Л., Зверев Д.Г. Особенности течения и диагностики рецидивирующего эпителиального копчикового хода у подростков // Проблемы современной медицины. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 91–95.
3. Миронов А.В., Гайдук С.И. Современные подходы к диагностике и лечению рецидивов эпителиального копчикового хода // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 5. – С. 39–42.
4. Пирназаров С.П., Ризаев Э.А. Одновременная лапароскопическая холецистэктомия и гинекологическая операция: мультидисциплинарный хирургический подход // Новый день в медицине. – 2025. – № 5 (79). – С. 1513–1523.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б. Прогнозирование исходов острого панкреатита с учётом данных лапароскопии и шкалы Balthazar // Journal of Biomedicine and Practice. – 2025. – Т. 10, № 2. – С. 365–372. DOI: 10.5281/zenodo.15199723.
6. Сафаров А.Б., Иванов С.Н. Диагностика и лечение рецидивирующего эпителиального копчикового хода // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 3. – С. 45–49.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ФОРМ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

Ашуров Ш.И., Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б.

Резюме. *Изучены результаты лечения и обследования 102 пациентов с рецидивными формами эпителиального копчикового хода. Дифференцированный подход к лечению больных с рецидивными формами ЭКХ, основанный на разработанных объективных критериях и использовании локальной гидропрессивной озонотерапии, позволил снизить частоту ранних послеоперационных осложнений до 10,2% в основной группе пациентов, что значительно ниже аналогичного показателя в контрольной группе (22,6%). Частота рецидивов заболевания также уменьшилась до 5,0% в основной группе, по сравнению с контрольной группой 16,6%. Эти результаты свидетельствуют об эффективности предложенного подхода, направленного на улучшение качества лечения пациентов.*

Ключевые слова: *эпителиальный копчиковый ход, рецидив, хирургическое лечение.*

УДК: 616.12-007.2-053.2:616.34-008

ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНИ БЎЛГАН ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ИЧАК ТЎСИҒИНИНГ БУЗИЛИШИ, ПАСТ ДАРАЖАДАГИ ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ ФУНКЦИЯСИНИНГ ПАСАЙИШИ





Бабаджанова Фания Рашидовна[1], Агзамова Шоира Абдусаламовна[2], Хайбуллина Зарина Руслановна[3]
1 - Урганч давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Академик В. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА, НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И СНИЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Бабаджанова Фания Рашидовна[1], Агзамова Шоира Абдусаламовна[2], Хайбуллина Зарина Руслановна[3]
1 - Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. В. Вахидова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

INTESTINAL BARRIER DISORDER, LOW-INTENSITY INFLAMMATION, AND DECREASED DIGESTIVE FUNCTION IN YOUNG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Babadjanova Faniya Rashidovna[1], Agzamova Shoira Abdusalamovna[2], Khaibullina Zarina Ruslanovna[3]
1 - Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench;
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.V. Vakhidov, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@usmi.uz

Резюме. *Кириш. Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) бўлган болаларда ичак гипоперфузияси, нутритив етишмовчилик ва дисбиоз ичак ўтказувчанлигининг ошиши, яллиғланиш ҳамда овқат ҳазм қилиш жараёнларининг бузилиши билан кечиши мумкин. Мақсад. Туғилганидан 3 ёшгача бўлган ТЮНли болалар ва уларнинг соғлом тенгдошларида фекал зонулин, С-реактив оқсил (CRO), панкреатик эластаза ҳамда ретинолни боғловчи оқсил кўрсаткичларининг ёшга боғлиқ фарқларини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. 2023–2026-йилларда ўтказилган проспектив когорт тадқиқотнинг ёш бўйича стратификацияланган маълумотлари таҳлил қилинди. Тадқиқотга ТЮН бўлган 159 нафар бола ва 58 нафар соғлом бола киритилди. Ичак тўсиғи, яллиғланиш, ошқозон ости безининг экзокрин функсияси ва нутритив ҳолатни ифодаловчи маркерларнинг умумлаштирилган қийматлари ўзаро таққосланди. Натижалар. ТЮНли болаларда зонулин даражаси назорат гуруҳига нисбатан 0–6 ойлик даврда 3,1 марта, 6–12 ойлик даврда 4,5 марта ва 1–3 ёшда 4,0 марта юқори бўлди. CRO даражаси тегишли равишда 11,3, 13,0 ва 15,7 марта юқори эканлиги аниқланди. Панкреатик эластаза даражаси мос равишда 67,4%, 75,7% ва 88,6% га, ретинолни боғловчи оқсил даражаси эса 28,4%, 48,6% ва 33,6% га паст бўлди. Bacteroides/Faecalibacterium нисбати икки катта ёш гуруҳидаги ТЮНли болаларда юқори бўлди; 0–6 ойлик болалар учун олинган қиймат қўшимча текширишни талаб этади. Хулоса. ТЮНли болаларда ичак ўтказувчанлигининг ошиши, яллиғланиш фаоллашуви ва овқат ҳазм қилиш функсиясининг пасайишини ифодаловчи ўзаро мувофиқ ёшга боғлиқ профил аниқланди. Панкреатик эластаза етишмовчилигининг яққоллиги ёш ўтиши билан ортиб борди.*

Калит сўзлар: *туғма юрак нуқсонлари; болалар; ичак тўсиғи; фекал зонулин; С-реактив оқсил; панкреатик эластаза; ретинолни боғловчи оқсил; ичак микробиотаси.*

Abstract. *Background. In children with congenital heart disease (CHD), intestinal hypoperfusion, nutritional vulnerability, and dysbiosis may be accompanied by increased gut permeability, inflammation, and impaired digestion. Objective. To evaluate age-related differences in fecal zonulin, C-reactive protein (CRP), pancreatic elastase, and retinol-binding protein in children from birth to 3 years of age with CHD and healthy controls. Methods. Age-stratified aggregate data from a prospective 2023–2026 cohort comprising 159 children with CHD and 58 healthy children were analyzed. Markers of intestinal barrier function, inflammation, exocrine pancreatic function, and nutritional status were compared. Results. Zonulin was 3.1-, 4.5-, and 4.0-fold higher in CHD at 0–6 months, 6–12 months, and 1–3 years, respectively. CRP*

was 11.3-, 13.0-, and 15.7-fold higher. Pancreatic elastase was lower by 67.4%, 75.7%, and 88.6%, while retinol-binding protein was lower by 28.4%, 48.6%, and 33.6%. The Bacteroides/Faecalibacterium ratio was higher in CHD in the two older age groups; the 0–6-month value requires source verification. Conclusion. Children with CHD show an age-consistent pattern of increased intestinal permeability, inflammatory activation, and reduced digestive function. The reduction in pancreatic elastase became more pronounced with age.

Keywords: *congenital heart disease; children; intestinal barrier; fecal zonulin; C-reactive protein; pancreatic elastase; retinol-binding protein; gut microbiota*

Введение. Современная концепция оси «кишечник–сердце» рассматривает кишечный эпителий как активный участник системного ответа при ВПС. Снижение сердечного выброса, венозный застой, гипоксемия и кардиохирургический стресс могут ухудшать спланхническую перфузию, изменять состав микробиоты и повышать проницаемость эпителиального барьера [1–5].

КЦЖК, особенно бутират, обеспечивают трофическую поддержку колоноцитов и регулируют плотные межклеточные контакты. Их дефицит может создавать условия для барьерной дисфункции, транслокации микробных компонентов и поддержания воспалительного ответа [6]. Фекальный зонулин широко используется как неинвазивный маркер проницаемости, однако аналитическая специфичность коммерческих тест-систем различается и должна учитываться при интерпретации [7].

Нарушение кишечного барьера у детей с ВПС может сочетаться с недостаточностью пищеварения и белково-энергетическим дефицитом. Панкреатическая эластаза отражает экзокринную функцию поджелудочной железы, а ретинол-связывающий белок является чувствительным показателем краткосрочного белкового и витамин-А-зависимого статуса. Их совместная оценка с СРБ и зонулином позволяет рассмотреть взаимосвязь барьера, воспаления и пищеварительной функции.

Цель исследования - оценить возрастные различия фекального зонулина, СРБ, панкреатической эластазы и ретинол-связывающего белка у детей раннего возраста с ВПС и здоровых сверстников.

Материалы и методы. Исследование выполнено в рамках проспективной наблюдательной когорты детей от рождения до 3 лет, обследованных в 2023–2026 гг. Исходная выборка включала 159 детей с ВПС и 58 практически здоровых детей. Возрастные подгруппы основной группы составляли 38 детей 0–6 месяцев, 58 детей 6–12 месяцев и 63 ребенка 1–3 лет; соответствующие подгруппы контроля - 18, 20 и 20 детей.

В предоставленном наборе представлены агрегированные значения фекального зонулина, СРБ, панкреатической эластазы, ретинол-связывающего белка и соотношения Bacteroides/Faecalibacterium. Названия тест-систем, биологический материал для отдельных показателей, единицы измерения и число доступных образцов для каждого анализа не указаны. Поэтому эти сведения должны быть внесены из лабораторного протокола до подачи рукописи.

Данные представлены в исходной таблице как M ± SD. Относительные изменения рассчитаны по средним значениям. Точные межгрупповые p-значения и названия статистических критериев в данном фрагменте отсутствовали; источник указывает на статистически значимое повышение зонулина во всех возрастных группах, однако полный повторный анализ по индивидуальным данным необходим.

Результаты. Во всех возрастных подгруппах среднее значение зонулина было выше у детей с ВПС. Наибольшее относительное отличие наблюдалось в 6–12 месяцев - 344 ± 32 против 76 ± 18 в контроле, что соответствует увеличению в 4,5 раза. В 0–6 месяцев показатель был выше в 3,1 раза, а в 1–3 года - в 4,0 раза.

СРБ был повышен во всех возрастах. Прямой расчет по значениям таблицы дает 11,3-кратное увеличение в 0–6 месяцев, 13,0-кратное - в 6–12 месяцев и 15,7-кратное - в 1–3 года. Эти отношения выше приведенной в исходном тексте оценки «9–11 раз», поэтому в рукописи использованы значения, непосредственно рассчитанные из таблицы.

Панкреатическая эластаза снижалась наиболее выраженно и прогрессивно: на 67,4% в 0–6 месяцев, на 75,7% в 6–12 месяцев и на 88,6% в 1–3 года. Ретинол-связывающий белок также был ниже во всех возрастных подгруппах, особенно в 6–12 месяцев (табл. 1).

Соотношение Bacteroides/Faecalibacterium в возрасте 6–12 месяцев составляло 2,5 у детей с ВПС против 1,42 в контроле, а в 1–3 года - 3,6 против 2,21. Для подгруппы 0–6 месяцев в исходной таблице указано значение «1000» при контроле 0,11. Из-за высокой вероятности ошибки ввода это значение не использовано в количественных выводах (табл. 2).

Таблица 1. Возрастные различия маркеров кишечного барьера, воспаления и пищеварительной функции

Показатель	Возраст	Контроль	ВПС	Относительное различие
Зонулин	0–6 мес	65 ± 12	203 ± 33	в 3,1 раза выше
Зонулин	6–12 мес	76 ± 18	344 ± 32	в 4,5 раза выше
Зонулин	1–3 года	84 ± 11	339 ± 13	в 4,0 раза выше
СРБ	0–6 мес	0,44 ± 0,12	4,95 ± 0,31	в 11,3 раза выше
СРБ	6–12 мес	0,47 ± 0,08	6,11 ± 0,39	в 13,0 раза выше
СРБ	1–3 года	0,43 ± 0,05	6,77 ± 0,11	в 15,7 раза выше
Панкреатическая эластаза	0–6 мес	325 ± 12	106 ± 25	на 67,4% ниже
Панкреатическая эластаза	6–12 мес	331 ± 6,5	80,4 ± 8,8	на 75,7% ниже
Панкреатическая эластаза	1–3 года	284,4 ± 11,5	32,4 ± 5,5	на 88,6% ниже
Ретинол-связывающий белок	0–6 мес	22,9 ± 0,9	16,4 ± 0,66	на 28,4% ниже
Ретинол-связывающий белок	6–12 мес	32,5 ± 0,3	16,7 ± 0,4	на 48,6% ниже
Ретинол-связывающий белок	1–3 года	26,5 ± 0,35	17,6 ± 0,21	на 33,6% ниже

Таблица 2. Соотношение Bacteroides/Faecalibacterium

Возраст	Контроль	ВПС	Комментарий
0–6 мес	0,11	не представлено до сверки	в источнике указано «1000»
6–12 мес	1,42	2,5	в 1,76 раза выше
1–3 года	2,21	3,6	в 1,63 раза выше

Примечание. Индекс является отношением относительных представленностей и не имеет единиц измерения. Значение для 0–6 месяцев необходимо восстановить по первичной таблице.

Обсуждение. Согласованное повышение зонулина во всех возрастных группах поддерживает гипотезу о нарушении кишечного барьера при ВПС. Одновременное повышение СРБ указывает, что барьерные изменения развиваются на фоне системной воспалительной активации. Однако поперечный характер сравнения не позволяет определить, является ли повышение проницаемости причиной воспаления, его следствием или частью общего гемодинамического и нутритивного неблагополучия. Наиболее заметной возрастной тенденцией было прогрессирующее снижение панкреатической эластазы. Этот результат может отражать экзокринную дисфункцию, недостаточность стимуляции пищеварения, мальнутрицию или особенности отбора образцов. Перед клинической интерпретацией необходимо подтвердить единицы измерения, лабораторный метод и долю детей со значениями ниже клинических порогов.

Снижение ретинол-связывающего белка согласуется с белково-энергетической недостаточностью и может быть связано с воспалением, поскольку белки транспорта ретинола чувствительны к системному метаболическому ответу. Максимальное относительное снижение в 6–12 месяцев совпадает с критическим периодом введения прикорма и высокой потребностью в нутритивной поддержке.

Повышенное соотношение Bacteroides/Faecalibacterium в старших подгруппах может отражать уменьшение вклада бутират-продуцирующих Faecalibacterium. Тем не менее использование этого отношения как универсального «индекса противовоспалительной защиты» требует осторожности: оно зависит от возраста, питания, метода секвенирования и композиционной природы относительных данных. Результат для 0–6 месяцев не должен интерпретироваться до исправления вероятной ошибки. Отдельным методологическим ограничением является зонулин. Коммерческие ELISA-наборы могут определять не только прегаптоглобин-2, но и другие белки семейства зонулина; поэтому в финальной публикации необходимо указать производителя, каталожный номер, матрицу образца и аналитическую характеристику теста [7].

Точное число образцов для каждого лабораторного показателя, единицы измерения и методы анализа в предоставленном фрагменте не указаны. Отсутствуют индивидуальные данные, распределения показателей, точные p-значения и поправка на возраст, тяжесть ВПС, гипоксемию, сердечную недостаточность, питание, антибиотики и оперативные вмешательства. Значение Bacteroides/Faecalibacterium для 0–6 месяцев, вероятно, содержит ошибку. Поэтому результаты следует рассматривать как возрастно-стратифицированное описательное исследование до повторной проверки первичной базы.

Заключение. У детей раннего возраста с ВПС выявлен комплекс изменений, включающий повышение зонулина и СРБ, снижение

панкреатической эластазы и ретинол-связывающего белка. Наиболее выраженное снижение пищеварительной функции наблюдалось в 1–3 года, тогда как максимальное относительное повышение зонулина отмечено в 6–12 месяцев. Совместное изучение кишечного барьера, воспаления и пищеварительных маркеров перспективно для стратификации нутритивного риска, но требует подтверждения на индивидуальном уровне с учетом клинических факторов.

Литература:

1. Agzamova S.A., Babadjanova F.R. Gut Microbiome and Short-Chain Fatty Acid Alterations After Cardiopulmonary Bypass are Associated with Nutritional and Functional Impairment in Young Children with Congenital Heart Defects // Clinical and Experimental Gastroenterology. – 2026. – Vol. 19. – Art. 600414. DOI: 10.2147/CEG.S600414.
2. Fundora M.P., Calamaro C.J., Wu Y., et al. Microbiome and Growth in Infants with Congenital Heart Disease // The Journal of Pediatrics. – 2024. – Vol. 274. – Art. 114169. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114169.
3. Huang Y., Lu W., Zeng M., et al. Mapping the early life gut microbiome in neonates with critical congenital heart disease: multiomics insights and implications for host metabolic and immunological health // Microbiome. – 2022. – Vol. 10. – Art. 245. DOI: 10.1186/s40168-022-01437-2.
4. Koc F., Magner C., Murphy K., et al. Gut Microbiome in Children with Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery (GuMiBear Study) // Pediatric Cardiology. – 2025. – Vol. 46, № 7. – P. 1868–1878. DOI: 10.1007/s00246-024-03634-2.
5. Luca A.-C., Mindru D.-E., Rosu S.-T., et al. The Gut Microbiome in Congenital Heart Disease: Dysbiosis, Intestinal Barrier Injury, and Translational Opportunities Across the Childhood-A Narrative Review // Children (Basel). – 2026. – Vol. 13, № 5. – Art. 668. DOI: 10.3390/children13050668.
6. Owens J., Qiu H., Knoblich C., et al. Feeding intolerance after pediatric cardiac surgery is associated with dysbiosis, barrier dysfunction, and reduced short-chain fatty acids // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2024. – Vol. 327, № 5. – P. G685–G696. DOI: 10.1152/ajpgi.00151.2024.
7. Parada Venegas D., De la Fuente M.K., Landskron G., et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases // Frontiers in Immunology. – 2019. – Vol. 10. – Art. 277. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00277.
8. Pathan N., Burmester M., Adamovic T., et al. Intestinal injury and endotoxemia in children undergoing surgery for congenital heart disease // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 184, № 11. – P. 1261–1269. DOI: 10.1164/rccm.201104-0715OC.
9. Salomon J., Ericsson A., Price A., et al. Dysbiosis and Intestinal Barrier Dysfunction in Pediatric Congenital Heart Disease Is Exacerbated Following Cardiopulmonary Bypass // JACC: Basic to Translational Science. – 2021. – Vol. 6, № 4. – P. 311–327. DOI: 10.1016/j.jacbts.2020.12.012.
10. Scheffler L., Crane A., Heyne H., et al. Widely Used Commercial ELISA Does Not Detect Precursor of Haptoglobin2, but Recognizes Properdin as a Potential Second Member of the Zonulin Family // Frontiers in Endocrinology. – 2018. – Vol. 9. – Art. 22. DOI: 10.3389/fendo.2018.00022.
11. Typpo K.V., Larmonier C.B., Deschenes J., et al. Clinical characteristics associated with postoperative intestinal epithelial barrier dysfunction in children with congenital heart disease // Pediatric Critical Care Medicine. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 37–44. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000256.

НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА, НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И СНИЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Бабаджанова Ф.Р., Агзамова Ш.А., Хайбуллина З.Р.

Резюме. *Введение. У детей с врожденными пороками сердца (ВПС) гипоперфузия кишечника, нутритивная недостаточность и дисбиоз могут сопровождаться повышением кишечной проницаемости, воспалением и нарушением пищеварения. Цель. Оценить возрастные различия фекального зонулина, С-реактивного белка (СРБ), панкреатической эластазы и ретинол-связывающего белка у детей от рождения до 3 лет с ВПС и здоровых сверстников. Материалы и методы. Проанализированы возрастно-стратифицированные данные проспективной когорты 2023–2026 гг., включавшей 159 детей с ВПС и 58 здоровых детей. Сопоставляли агрегированные значения маркеров кишечного барьера, воспаления, экзокринной функции поджелудочной железы и нутритивного статуса. Результаты. Уровень зонулина у детей с ВПС превышал контроль в 3,1 раза в 0–6 месяцев, в 4,5 раза в 6–12 месяцев и в 4,0 раза в 1–3 года. СРБ был выше соответственно в 11,3, 13,0 и 15,7 раза. Панкреатическая эластаза была ниже на 67,4, 75,7 и 88,6%, а ретинол-связывающий белок - на 28,4, 48,6 и 33,6%. Соотношение Bacteroides/Faecalibacterium было выше у детей с ВПС в двух старших возрастных группах; значение для 0–6 месяцев требует проверки. Заключение. У детей с ВПС выявлен согласованный возрастной профиль повышенной кишечной проницаемости, воспалительной активации и снижения пищеварительной функции. Выраженность дефицита панкреатической эластазы нарастала с возрастом.*

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца; дети; кишечный барьер; фекальный зонулин; С-реактивный белок; панкреатическая эластаза; ретинол-связывающий белок; кишечная микробиота.*

УДК: 616.131-005.6-089.819.5-06:616.24-008.331.1

РОЛЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ЦИТОКИНОВОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ



Бакаев Ильхом Курбанович[1,2], Абдурахманов Мамур Мустафаевич[2], Болтаев Собиржон Суръатович[2], Абдурахманов Зуфар Мамурович[2]
1 - Бухарский филиал республиканского научно-практического медицинского центра кардиологии, Республика Узбекистан, г. Бухара;
2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

КОРОНАР СТЕНТЛАШДАН СЎНГ СУРУНКАЛИ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОТЕЛИЙ ВА ЦИТОКИН ДИСФУНКЦИЯСИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШДА ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЛАРНИНГ ЎРНИ

Бакаев Ильхом Курбанович[1,2], Абдурахманов Мамур Мустафаевич[2], Болтаев Собиржон Суръатович[2], Абдурахманов Зуфар Мамурович[2]
1 - Республика кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

THE ROLE OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN THE CORRECTION OF ENDOTHELIAL AND CYTOKINE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY STENTING

Bakaev Ilkhom Kurbanovich[1,2], Abdurakhmanov Mamur Mustafaevich[2], Boltaev Sobirzhon Suratovich[2], Abdurakhmanov Zufar Mamurovich[2]
1 - Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: z_abdurakhmanov@yahoo.com

Резюме. *Сурункали коронар синдром билан оғриган 137 нафар беморда базис терапияга сулодексид (гликозаминогликан) қўшилиши фонида яллиганиш биомаркерлари динамикаси ўрганилди. САС ўтказилгандан сўнг ушбу терапиянинг қўлланилиши эндотелий функциясини яхшилайди, бу эса цитокинлар (IL-17, IL-13) ва томир эндотелийси ўсиш омили (VEGF) фаоллигининг ишончли равишда камайиши билан тасдиқланади.*

Калит сўзлар: *сурункали коронар синдром, гликозаминогликан, юрак артерияларини стентлаш, эндотелиальный гликокаликс.*

Abstract. *The kinetics of inflammatory biomarker levels was analyzed in 137 patients with chronic coronary syndrome (CCS) receiving basic therapy combined with the glycosaminoglycan sulodexide. It was established that the use of glycosaminoglycans in CCS patients following selective coronary angiography / stenting (SAS) improves endothelial glycocalyx/endothelial function, as evidenced by a significant reduction in immune cytokine activity, specifically the pro-inflammatory cytokine IL-17, the anti-inflammatory cytokine IL-13, and vascular endothelial growth factor (VEGF).*

Keywords: *chronic coronary syndrome, glycosaminoglycan, coronary artery stenting, endothelial glycocalyx.*

Введение. В настоящее время в развитых странах мира наблюдается рост числа пациентов с проявлениями хронического коронарного синдрома (ХКС), что ассоциируется с высокими глобальными медико-социальными рисками [8,13]. Использовавшийся в прежних рекомендациях, представленных на Европейском конгрессе кардиологов в Париже (2019 г.) термин «стабильная коронарная (ишемическая) болезнь» был заменен на «хронические коронарные синдромы», который ввели эксперты Европейского кардиологического общества. С того времени непривычный для

практических врачей термин «хронический коронарный синдром» был использован вместо привычного «ишемическая болезнь сердца» (ИБС) [14]. В настоящее время ИБС занимает доминирующее положение среди всех причин смертности от сердечно-сосудистой патологии в Республике Узбекистан [2]. ХКС - клинико-патоморфологическое и патофизиологическое состояние, возникающее с момента образования атеросклеротической бляшки до функциональных нарушений коронарных артерий, которое может характеризоваться как наличием явных клинических проявлений, так и их полным отсутствием [20]. Таким образом, понятие ХКС вбирает в себя последовательные этапы формирования ишемических явлений в миокарде, обусловленных атеросклеротической бляшкой. Золотым стандартом диагностики ХКС на сегодняшний день является коронарография, которая, в свою очередь, позволяет оценить не только характер и степень поражения коронарного русла, но и помочь в выборе дальнейшей тактики оперативного лечения [17]. Стентирование артерий сердца (САС) - современный вид хирургического лечения на работающем сердце, выполняемое в условиях рентгеноперационной для лечения ХКС. Однако, несмотря на эффективно выполненную реваскуляризацию миокарда, возможны рецидивы или сохранение стенокардии и/или безболевой ишемии миокарда после вмешательства. Одной из основных проблем САС является рестеноз (повторное сужение более 50% в зоне ранее имплантированного стента), что может расцениваться как неблагоприятный исход оперативного лечения [15,16,18-20]. В последние годы важная роль отводится в индукции ранних и отдалённых осложнений и неблагоприятных исходов, после введения в коронарные артерии контрастных йодистых препаратов, проведения всевозможных катетеров, процедуры под высоким давлением в виде ангиодилатации и в последующем стентирования артерий сердца, повреждениям, происходящим в эндотелии коронарных артерий [1,9,11]. Эндотелий артерий и покрывающий его слой эндотелиального гликокаликса (ЭГ) важным образом активно регулируют сосудистый тонус, эластичность стенок артерий, кровообращение и микроциркуляцию, свёртывающую систему крови и гемостаз. В результате проведенных процедур по поиску участков стенозирования, ангиодилатации, происходит повреждение эндотелиального слоя, и прогрессированию таких изменений интимы артерий в последующем способствует нахождение в просвете артерий стента, который в результате микротравматизации эндотелия, индуцирует развитие коагулопатии, эндотелиопатии и разрушение самого ЭГ. Последние исследования выявили фундаментальную роль, которую играет гликокаликс в процессах регуляции кровотока, воспаления и коагуляции. При всех воспалительных состояниях целостность эндотелиального гликокаликса в различной степени нарушается [2-4].

В свою очередь, травматическая дисфункция эндотелия, взаимообусловленная с распадом ЭГ, сопровождается повышением проницаемости капилляров, что приводит к экстравазации белков, активизируя процессы воспаления и коагуляции. Развивается и прогрессирует эндотелиит, деградация ЭГ основным каркасом которого являются протеогликаны, состоящие из основного белка и ковалентно присоединенных цепей гликозаминогликанов [5-7,10,12,17]. Таким образом, изучение прогностических иммунологических маркеров неблагоприятных исходов и осложнений стентирования артерий сердца у больных ХКС представляется весьма актуальным и требует детального изучения, так как с их решением связана возможность повышения эффективности лечения указанного контингента больных.

Цель исследования. Изучить влияние гликозаминогликанов - сулодексида на уровень цитокиновой активации, липидный обмен, свёртывающую систему крови у пациентов ХКС.

Материалы и методы. В исследовании проведена сравнительная оценка эффективности применения гликозаминогликанов у больных ХКС. Анализ результатов был проведен на основе данных 137 пациентов, прошедших лечение в рентгенэндоваскулярном отделении Бухарского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра кардиологии в период с 2023 по 2025 годы. Группой контроля служили 25 практически здоровых добровольцев. Больные в среднем возрасте 58,6±2,4 лет, лица мужского пола составляли - 85,77 %. Преобладали пациенты с II-III ФК ХСН по NYHA - 62,0 %.

Базовая терапия, принимаемая пациентами, соответствовала Республиканским рекомендациям (2025) и рекомендациям Европейского общества кардиологов 2024 г. по ведению ХКС: больные получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину II, дезагреганты, нитраты, бета-адреноблокаторы, диуретики, статины.

Все пациенты подписали информированное согласие для включения их клинических данных в данное исследование.

При поступлении пациентов, проводили сбор анамнеза и жалоб, проведение общеклинических методов исследования, подтверждающих ХКС и определяющих показания для САС.

Всем исследованным пациентам с ХКС, САС выполняли через трансрадиальный или трансфеморальный доступ под местной анестезией. В зависимости от диаметра коронарного сосу-

да с помощью коронарного проводника имплантировали коронарные стенты последнего поколения с лекарственным покрытием из группы лимус.

В зависимости от комплекса фармакологического лечения, после проведения всем пациентам ХКС, реваскуляризирующей операции методом САС, больные были разделены на две группы: I группу составили 72 пациента, которым наряду с общей базовой терапией дополнительно назначали гликозаминогликан в виде сулодексида, во II группу включено 65 больных, которым использована только традиционная базовая терапия.

Всем пациентам I группы, дополнительно к базовой терапии в течение 10 дней внутривенно вводили сулодексид – по 600 ЛЕ, в сутки, предварительно растворяя его в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, с последующим переходом на капсулированную форму препарата по 250 ЛЕ, по 2 раза в день в течение 2 месяцев. Курс лечения сулодексидом повторяли 2 раза в год.

В группу рестеноза включали клинически значимое (при наличии ангинозных болей) сужение диаметра просвета стента на 50% и более, или развитие стенозирования до 70% просвета коронарной артерии. Гемодинамически значимые сужения коронарной артерии, другой локализации считали как развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса в коронарной артерии.

Нами проводилось динамическое наблюдение за клинико-иммунологическими данными, показателями дисфункции эндотелия и динамическими изменениями лабораторных биомаркеров.

С этой целью, нами при поступлении больных, на 3 сутки и через 12 месяцев пациентам ХКС, после проведения реваскуляризирующей операции САС, производились исследования по определению концентрации провоспалительного цитокина IL-17, противовоспалительного цитокина IL-13, эндотелиального фактора роста (VEGF).

Результаты исследования. В таблице 1 представлены параметры основных измерений и лабораторных анализов крови, регистрировавшиеся до лечения и после лечения в зависимости от дополнительного включения к базовой терапии сулодексида, через 12 месяцев.

Как видно, сулодексид оказывал лучший эффект на все параметры: лейкоциты, тромбоциты, СОЭ, в отношении уровня С-реактивного белка (СРБ), D-димера и фибриногена, которые уменьшались достоверно в группе пациентов, получавших этот препарат после проведения САС, нежели у пациентов II группы, которая получала базовую терапию.

Особенно обращает на себя внимание эффективность фармакологической терапии сулодексидом на уровень D-димера и фибриногена в крови, где выявлена динамика более значимого уменьшения уровня D-димера с 313,4±42,7 нг/мл до 166,4±36,7 нг/мл и фибриногена с 4,9±0,4 г/л, до 4,2±0,2 г/л в группе использования сулодексида. Определено, что сулодексид использованный пациентами I группы, значимо подавил активацию тромбоцитов с 216,4±16,6*10⁹/л, до 194,6±27,3*10⁹/л, снижая степень и выраженность гиперкоагуляции, в то время как во II группе, где в основном использована базовая терапия, несмотря на непрерывное базовое лечение в течении 12 месяцев, количество активированных тромбоцитов возрастало, с 212,4±10,7*10⁹/л, до 236,7±7,8*10⁹/л.

В липидном обмене, в группе использования сулодексида на фоне базовой терапии, выявлено значимое снижение уровней ХС ЛПНП с 3,34±0,5 ммоль/л до 2,04±0,5 ммоль/л. Выявлен риск прогрессирования атеросклеротического процесса во II группе так как уровень ХС ЛПНП поднялся с 3,22±0,3 ммоль/л до 3,34±0,5 ммоль/л.

Особенно обращает на себя внимание эффективность фармакологической терапии сулодексидом на уровень D-димера и фибриногена в крови, где выявлена динамика более значимого уменьшения уровня D-димера с 313,4±42,7 нг/мл до 166,4±36,7 нг/мл и фибриногена с 4,9±0,4 г/л, до 4,2±0,2 г/л в группе использования сулодексида. Определено, что сулодексид использованный пациентами I группы, значимо подавил активацию тромбоцитов с 216,4±16,6*10⁹/л, до 194,6±27,3*10⁹/л, снижая степень и выраженность гиперкоагуляции, в то время как во II группе, где в основном использована базовая терапия, несмотря на непрерывное базовое лечение в течении 12 месяцев, количество активированных тромбоцитов возрастало, с 212,4±10,7*10⁹/л, до 236,7±7,8*10⁹/л.

В липидном обмене, в группе использования сулодексида на фоне базовой терапии, выявлено значимое снижение уровней ХС ЛПНП с 3,34±0,5 ммоль/л до 2,04±0,5 ммоль/л. Выявлен риск прогрессирования атеросклеротического процесса во II группе так как уровень ХС ЛПНП поднялся с 3,22±0,3 ммоль/л до 3,34±0,5 ммоль/л.

Этим можно сделать вывод о том, что гликозаминогликаны снизили активность воспалительного процесса, активировали фибринолиз, соответственно риск развития тромботических явлений, оказывая активное профибринолитическое действие.

Нами проведены исследования всем больным обеих групп, до лечения и через 12 месяцев по определению в сыворотке крови провоспалительного цитокина IL-17, противовоспалительного цитокина IL-13, а также VEGF.

Таблица 1. Результаты сравнительной оценки основных измерений и лабораторных анализов крови, регистрировавшиеся до лечения и через 12 месяцев после лечения в зависимости от включения к базовой терапии сулодексида

Показатель	Контрольная группа здоровых (n=25)	I группа базовая терапия + сулодексид (n=72)		II группа базовая терапия (n=65)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты г/л	5,2±0,4	6,3±0,7	5,4±0,6	6,4±0,2	5,9±0,4
Тромбоциты 10^9/л	206,4±10,6	216,4±16,6	194,6±27,3	212,4±10,7	236,7±7,8
СОЭ мм/ч	14,9±2,4	34,9±8,7	22,4±6,4	26,4±7,7	26,2±4,7
СРБ мг/л	3,1±2,5	19,1±2,7	1,4±1,3	17,4±7,6	4,4±2,5
D-димер нг/мл	107,1±22,5	313,4±42,7	166,4±36,7	291,6±38,7	219,4±42,7
Фибриноген г/л	4,1±0,9	4,9±0,4	4,2±0,2	4,9±0,5	4,54±0,57
ХС, ммоль/л	4,2 ±0,6	5,0 ±0,4	4,7 ±0,6	4,9 ±0,3	5,1 ±0,5
ТГ, ммоль/л	1,5±0,2	2,04 ±0,2	1,8±0,7	1,99 ±0,1	2,24 ±0,6
ЛПВП, ммоль/л	2,62 ± 0,3	2,02 ± 0,4	2,84± 0,4	1,98 ±0,2	2,24± 0,7
ЛПНП, ммоль/л	2,43 ± 0,4	3,34 ±0,5	2,34 ±0,5	3,22 ±0,3	3,14 ±0,5

Таблица 2. Результаты сравнительной оценки динамики цитокинов и VEGF до лечения и через 12 месяцев после лечения в зависимости от дополнительного включения к базовой терапии сулодексида

Показатель	Контрольная группа здоровых	I группа - базовая терапия + сулодексид (n=72)		II группа - базовая терапия (n=65)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IL-17 нг/мл	5,82 ±0,6	19,01±0,1*1	8,4±0,6*2	19,05±0,2*1	16,5±0,2
IL-13 нг/мл	11,4±0,4	64,5 ±0,4*1	68,6±0,5*1	64,1 ±0,4*1	86,8±0,3*1,3,
VEGF нг/мл	48,4 ±0,9	51,2±0,4	49,2±0,3	51,6±0,4	68,4±0,6*1,3,

*Примечание: знаком * - отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифра *1 - достоверность отличий по отношению к группе здоровых; цифра *2- достоверность отличий в I группе после лечения по отношению к показателям до лечения в этой группе; Данные представлены в виде M±m*

В ходе анализа уровня провоспалительного цитокина IL-17 было выявлено, что на начальном этапе, до проведения операции, данный показатель в группе пациентов с ХКС был значительно выше, чем в контроле 19,01±0,1 пг/мл против 5,82±0,6 пг/мл, (p<0,001). Через 12 мес. после САС и консервативной терапии, уровень IL-17 в I группе пациентов, где дополнительно использован сулодексид, имел значимое снижение значений с 19,01±0,1 пг/мл до 8,4±0,6 пг/мл, (снижение в 2,3 раза), тогда как во II группе содержание цитокина IL-17 незначимо снизилось всего в 1,2 раза, с 19,05±0,1 пг/мл до 16,5±0,2 пг/мл. Это говорит о том, что дополнение базовой терапии сулодексидом оказывало достаточно хорошее иммуномодулирующее действие, снижая в 2,3 раза уровень содержания провоспалительного цитокина IL-17, приближая его к показателям контрольной группы здоровых и минимизируя иммуновоспалительный процесс в коронарных артериях (табл. 2).

Далее, согласно основной концепции исследования нами были изучены изменения концентрации противовоспалительного цитокина IL-13 в группах пациентов с ХКС с различными подходами в консервативном лечении после проведения САС.

Анализ содержания уровня противовоспалительного цитокина IL-13 выявил, что у пациентов при поступлении до проведения САС, данный показатель в группе пациентов с ХКС был значительно выше, чем в контрольной группе здоровых 64,5 ±0,4 пг/мл против 11,4±0,4 пг/мл, (p<0,001). Через 12 мес., после проведения САС и комплексной консервативной терапии, уровень IL-13 в I группе пациентов, где дополнительно к базовой терапии использован сулодексид, было выявлено незначимое увеличение значений с 64,5 ±0,4 пг/мл до 68,6 ±0,5 пг/мл, (повышение на 6,4%), тогда как во II группе, которая получала только базовую терапию, содержание цитокина IL-13 значимо повысилось на 35,4%, с 64,1±0,4 пг/мл до 86,8±0,3 пг/мл. Это свидетельствует о том, что во II группе, где использована только базовая терапии без подключения сулодексида, сохранялось иммуновоспалительное явление в сосудах, что требовало организму значимо увеличить концентрацию противовоспалительного цитокина IL-13.

Таким образом определена роль IL-13 в развитии рестеноза, обусловлена его ингибирующей активностью на выброс провоспалительного цитокина IL-17 цитокинов в ответ на окислительный стресс и механическое повреждение интимы, также и профиброгенные свойства, способствующие продукции факторов роста, индукции экспрессии фибробластами VEGF, которая в свою очередь стимулирует синтез коллагена.

Уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF нг/мл) в контрольной группе здоровых составил 48,38±0,9 нг/мл. Сывороточная концентрация VEGF у пациентов с ХКС при поступлении до проведения САС, была незначимо повышена и составляла уровень 51,3±0,4 нг/мл. Концентрация VEGF повышалась на 3 сутки после процедуры стентирования и составляла уровень 76,42±0,5 нг/мл.

Результаты исследования VEGF через 12 месяцев показали, что показатели его уровня в I группе пациентов использовавших после проведения САС, дополнительно сулодексид снизился незначимо умеренно - с 51,2±0,4 нг/мл до уровня 49,2±0,3 нг/мл, а у пациентов II группы использовавших только базовую терапию значимо повысился с 51,6±0,4 нг/мл до уровня 68,4±0,6 нг/мл,

Таким образом, в I группе пациентов, использование дополнительно сулодексида через 12 мес., приблизило показатели VEGF, незначительно оставаясь выше 49,2±0,3 нг/мл, по отношению к показателям контрольной группы здоровых (48,4±0,9 нг/мл).

Вместе с тем динамика значимого повышения уровня VEGF 68,4±0,6 нг/мл (в 1,41 раза) по отношению к показателям контрольной группы здоровых (48,4±0,9 нг/мл). у пациентов ХКС после проведения САС во II группе пациентов, которым в течение 12 месяцев после проведения САС использована только базовая терапия, без рекомендации сулодексида, позволяет нам также рассматривать показатели повышения VEGF в качестве маркера неблагоприятного прогноза и развития рестеноза.

Таким образом, IL-17 и IL-13, VEGF могут быть рассмотрены в качестве потенциальных предикторов развития неблагоприятных исходов и рестенозов у пациентов ХКС после проведения САС. А сулодексид, оказывая свои иммуномодуляторные свойства, снижает продукцию провоспалительного цитокина IL-17, при этом снижая агрегацию тромбоцитов и активизацию коагуляционного каскада. Снижение продукции VEGF под влиянием сулодексида, потенциально являющийся связующим звеном между воспалением и развитием рестеноза после проведения САС у пациентов ХКС также позволяет сделать вывод о том, что показатели VEGF также важны в прогнозировании неблагоприятных исходов.

Это подчеркивает необходимость анализирования роли цитокиновой дисфункции интерлейкинов, IL-17, IL-13 и VEGF в патогенезе и прогнозировании возникновения и прогрессирования неблагоприятных исходов и рестенозов у пациентов ХКС после проведенной САС.

Выводы. Таким образом, в соответствии с полученными результатами при дополнительном использовании сулодексида через 12 месяцев создаёт предпосылки для коррекции цитокиновой активации, нарушения липидного обмена, свёртывающей системы крови, а также проявляя свое ангиопротективное действие и повышая антитромбогенность эндотелия и тромборезистентность у пациентов ХКС после проведения САС.

Литература:

1. Абдурахманов З.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(4):612-618. DOI:10.20996/1819-6446-2021- 08-08.
2. Аляви А. Л. и др., Изменения в эндотелии под воздействием сулодексида при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2 типа. Tibbiyot asoslari. № 8., 2026. Jild: 1. c.213-222.
3. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации, 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110.
4. Биохимические маркеры коронарного атеросклероза: построение моделей и оценка их прогностической значимости для верификации выраженности поражения / М. В. Жаткина, В. А. Метельская, Н. Е. Гаврилова [и др.] // Рос. кардиол. журн. - 2021. - Т. 26, № 6. - С. 43-50.
5. Влияние коронарной ангиопластики и стентирования на воспалительные биомаркеры у больных стабильной ишемической болезнью сердца / В. В. Тишко, В. В. Тыренко, А. Н. Шишкевич [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. - 2015. - № 1 (18). - С. 17-23.
6. Возможность применения новых антиагрегантов у пациентов после проведения планового чрескожного коронарного вмешательства / А. С. Терещенко, Е. В. Меркулов, А. Н. Самко [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. - 2020. - Т. 7, № 1. - С. 14-23.
7. Гурьева И.В., Светлова О.В. Клиническая эффективность сулодексида у пациентов с сосудистыми осложнениями сахарного диабета. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (27): 38–48. DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-27-38-48.
8. Денисова Т. П., Липатова Т. Е., Малинова Л. И. Хронические коронарные синдромы: клинические особенности, диагностика. Саратовский

научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 150-155.
9. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021) / Ю. А. Карпов, О. Л. Барбараш, А. А. Бощенко [и др.] // Евразийский кардиол. журн. - 2021. - № 3 (36). - С. 54-93.
10.Кашталап В.В., Седых Д.Ю. Эффективная антитромботическая терапия при мультифокальном атеросклерозе. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):42–47.
11.Морфологические изменения стенки коронарных артерий и миокарда в различные сроки после операции стентирования коронарных сосудов / А. А. Янборисова, М. Г. Федорова, Н. С. Аверкин, О. А. Родина // Междунар. студенческий науч. вестн. - 2018. - № 6. - С. 36.
12.Морозов А.М., Аванесян А.Э., Болтик А.А., Сергеев А.Н. Возможности применения сулодексида в клинической практике. Медицинский совет. 2023; 17 (6): 289-298.
13.Масленникова О.М., Ойноткинова О.Ш., Стародубова А.В., Мацкеплишвили С.Т. Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов 2024 г. по ведению хронических коронарных синдромов: что нового. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (31): 9–22. DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-31-9-22. Эффективная фармакотерапия. 2024. Том 20. № 31. Кардиология и ангиология.
14.Патеюк, И. В. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (стабильной ишемической болезни сердца): обзор изменений 2019 года / И. В. Патеюк // Мед. новости. - 2020. - № 1 (304). - С. 37-42.
15.Шумаков Д.В., Шехян Г. Г., Зыбин Д.И., Ялымов А.А., Веденикин Т.Ю., Попов М.А. Рестеноз стента: клиника, гемодинамические проявления, механизмы развития и возможности коррекции. Кардиологический вестник.2021;16(1):20-27.
16.Эффективность рентгеноэндоваскулярной коррекции внутристентовых рестенозов после успешно выполненной реканализации хронических тотоальных окклюзий коронарных артерий / В. И. Стельмашок, О. Л. Полонецкий, О. В. Зотова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2019. - Т. 8, № 2. - С. 37-48.
17.ESC Scientific Document Group 2019. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2020, 41 (3): 407-7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
18.Mannello F., Ligi D., Canale M. Sulodexide down-regulates the release of cytokines involved in vascular inflammation. Atherosclerosis. 2020.
19.Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, Sardar P, Bavishi C, O'Murchu B, Chatterjee S. Therapeutic Options for In-Stent Restenosis. Current Cardiology Reports. 2018;20(2):7.
20.Park SJ, Ahn JM, Kang DY, et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2024;403(10438):1753-1765. doi:10.1016/S0140-6736(24)00413-6.

РОЛЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ЦИТОКИНОВОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

Бакаев И.К., Абдурахманов М.М., Болтаев С.С., Абдурахманов З.М.

Резюме. *Проанализирована кинетика уровней воспалительных биомаркеров у 137 больных с хроническим коронарным синдромом (ХКС) на фоне базисной терапии в сочетании с гликозаминогликаном - сулодексидом. Установлено, что использование гликозамингликанов у пациентов ХКС после проведения САС, улучшает функцию ЭГ, что подтверждено значимым снижением иммунной цитокиновой активности: провоспалительного IL-17, и противовоспалительного - IL-13, фактора роста эндотелия сосудов – VEGF.*

Ключевые слова: *хронический коронарный синдром, гликозаминогликан, стентирование артерии сердца, эндотелиальный гликокаликс.*

УДК: 616.36-006.6-07

ДИАГНОСТИКА ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ: ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ И КОРРЕЛЯЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ





Бойкобилова Салима Жовлиевна[1], Юнусова Лалита Ринатовна[2], Янгибаев Жонибек Сапарбаевич[3]
1 - Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч

ЖИГАР ИЧИ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМАСИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ: ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИ, ДИАГНОСТИК ҚИЙИНЧИЛИКЛАР ВА КЛИНИК КЎРСАТКИЧЛАР БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Бойкобилова Салима Жовлиевна[1], Юнусова Лалита Ринатовна[2], Янгибаев Жонибек Сапарбаевич[3]
1 - Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Урганч давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.

DIAGNOSIS OF INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA: IMAGING CHARACTERISTICS, DIAGNOSTIC CHALLENGES, AND CORRELATION WITH CLINICAL PARAMETERS

Boykobilova Salima Jovlievna[1], Yunusova Lalita Rinatovna[2], Yangibayev Jonibek Saparbaevich[3]
1 - Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench

e-mail: info@tdtu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Жигар ичи холангиокарциномаси жигарнинг бирламчи хавфли ўсмалари орасида ташхислаш ва даволаш нуқтаи назаридан энг мураккаб касалликлардан бири ҳисобланади ҳамда гепатоцеллюляр карциномадан кейин гепатобилиар тизимнинг иккинчи энг кўп учрайдиган хавфли ўсмасидир. Ушбу ўсма морфологик тузилиши, ўсиш хусусиятлари ва клиник кечишининг хилма-хиллиги билан тавсифланади, бу эса унинг нурли тасвирланиш белгилари турлича намоён бўлишига ва касалликни эрта босқичларда аниқлашни қийинлаштиришига олиб келади. Касалликнинг дастлабки босқичларида клиник белгилари, одатда, носпецифик хусусиятга эга бўлади. Шу билан бирга, ультратовуш ва бошқа нурли диагностика усулларида аниқланадиган белгилар кўпинча жигарнинг бошқа ўчоқли касалликлари, жумладан гепатоцеллюляр карцинома, метастатик ўсмалар, яллиғланишга хос ўсмасимон ҳосилалар ҳамда айрим хавфсиз ўсмалар билан ўхшашлик касб этади. Бу ҳолат дифференциал ташхисни мураккаблаштириб, тўғри ташхисни ўз вақтида қўйиш ва самарали махсус даволашни эрта бошлаш имкониятини чеклайди. Тадқиқот мақсади. Жигар ичи холангиокарциномасини ташхислаш самарадорлигини ошириш мақсадида ўсманинг ультратовуш хусусиятларини комплекс баҳолаш, уларнинг диагностик аҳамиятини аниқлаш ҳамда ультратовуш белгилари билан касалликнинг клиник кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни таҳлил қилиш. Материаллар ва усуллар. 2021 йил октябридан 2023 йил июнигача бўлган даврда текширув ва даволанишдан ўтган, морфологик жиҳатдан тасдиқланган жигар ичи холангиокарциномаси мавжуд 60 нафар беморнинг текширув натижалари ретроспектив таҳлил қилинди. Барча беморларда операциядан олдинги диагностика доирасида комплекс нурли текширув ўтказилиб, унга жигарнинг ультратовуш текшируви ҳамда натив режимда ва болюсли контраст модда юборилган ҳолда бажарилган мультиспирал компьютер томографияси таҳлил қилинди. Натижалар. Тадқиқотга морфологик жиҳатдан тасдиқланган жигар ичи холангиокарциномаси мавжуд 60 нафар бемор киритилди. Беморларнинг ўртача ёши 58,7 ± 11,3 йилни ташкил этди (ёш оралиғи 34-79 йил). Текширилганлар орасида эркаклар устунлик қилди - 37 нафар (61,7%), аёллар эса 23 нафарни (38,3%) ташкил қилди. Клиник-анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш жараёнида жигар циррози, сурункали*

вирусли гепатитлар, билиар тизимнинг ҳамроҳ касалликлари, шунингдек қондаги ўсма маркерлари - CA19-9, CEA, AFP ва CA125 миқдорлари баҳоланди. Нурли текширув натижалари асосида ўсманинг жойлашуви, ўчоқлар сони ва ўлчамлари, эхотузилиши хусусиятлари, қон томирланиш даражаси, жигар ичи ўт йўлларининг кенгайиши ҳамда ўсма жараёнининг тарқалиш даражаси аниқланди. Ўсма тугунининг энг катта диаметри ўртача 5,8 ± 2,9 смни ташкил этди. Олинган клиник, лаборатор ва нурли текширув маълумотлари жигар ичи холангиокарциномасининг ультратовуш белгилари билан касалликнинг клиник хусусиятлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни баҳолаш мақсадида таҳлил қилинди. Хулосалар. Жигар ичи холангиокарциномаси юқори даражада агрессив кечиши ва уни эрта босқичларда аниқлашнинг қийинлиги билан ажралиб туради. Шу боис ишончли, ноинвазив диагностика мезонларини ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади. Бу борада ультратовуш текшируви ўсманинг морфологик хусусиятлари, эхотузилиши, контурлари, васкуляризацияси ҳамда атроф тўқималар билан ўзаро муносабатини баҳолаш имконини берувчи муҳим диагностика усули сифатида алоҳида аҳамият касб этади. Ушбу тадқиқотда жигар ичи холангиокарциномасининг ультратовуш белгилари таҳлил қилиниб, уларнинг клиник аҳамияти ҳамда беморларнинг асосий клиник кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлиги баҳоланди. Энг юқори диагностик қийматга эга эхографик мезонларни аниқлаш касалликни аниқлаш аниқлигини ошириш, ташхисни ўз вақтида қўйиш ва беморларни даволашнинг мақбул тактикасини танлашга хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: *жигар ичи холангиокарциномаси, ультратовуш диагностикаси, эхографик хусусиятлар, дифференциал диагностика, клиник кўрсаткичлар.*

Abstract. *Background. Intrahepatic cholangiocarcinoma is one of the most diagnostically and therapeutically challenging primary malignant liver tumors and represents the second most common primary malignancy of the hepatobiliary system after hepatocellular carcinoma. The disease exhibits marked morphological and clinical heterogeneity, resulting in a broad spectrum of imaging manifestations and considerable challenges in establishing an early diagnosis. Clinical manifestations at the initial stages are generally nonspecific, while imaging findings frequently overlap with those of other focal liver lesions, including hepatocellular carcinoma, metastatic liver tumors, inflammatory pseudotumors, and benign hepatic masses. These similarities substantially complicate differential diagnosis and may delay the initiation of appropriate treatment. Aim. To improve the diagnostic performance of intrahepatic cholangiocarcinoma through a comprehensive evaluation of ultrasound imaging characteristics, determination of their diagnostic significance, and assessment of the relationship between sonographic features and clinical parameters of the disease. Materials and Methods. A retrospective analysis was performed on 60 patients with histopathologically confirmed intrahepatic cholangiocarcinoma who underwent diagnostic evaluation and treatment between October 2021 and June 2023. As part of the preoperative assessment, all patients underwent a comprehensive imaging examination, including liver ultrasonography and multiphasic multidetector computed tomography performed in both the unenhanced phase and following intravenous bolus administration of contrast medium. Results. The study included 60 patients with histologically confirmed intrahepatic cholangiocarcinoma. The mean patient age was 58.7 ± 11.3 years (range, 34–79 years). Men predominated, accounting for 37 patients (61.7%), while 23 patients (38.3%) were women. Clinical and anamnestic assessment included evaluation of liver cirrhosis, chronic viral hepatitis, concomitant biliary disorders, and serum tumor markers, including CA19-9, CEA, AFP, and CA125. Imaging analysis assessed tumor location, number and size of lesions, echotextural characteristics, vascularity, intrahepatic bile duct dilatation, and the extent of tumor spread. The mean maximum tumor diameter was 5.8 ± 2.9 cm. Clinical, laboratory, and imaging findings were subsequently analyzed to determine the association between ultrasound features of intrahepatic cholangiocarcinoma and patients' clinical characteristics. Conclusions. Intrahepatic cholangiocarcinoma is characterized by aggressive biological behavior and considerable diagnostic challenges, particularly at the early stages of disease, emphasizing the need for reliable noninvasive diagnostic criteria. Ultrasonography plays a pivotal role by enabling comprehensive assessment of tumor morphology, echotexture, lesion margins, vascularity, and its relationship with adjacent hepatic structures. The present study evaluated the sonographic features of intrahepatic cholangiocarcinoma and their association with key clinical characteristics. Identification of the most diagnostically informative ultrasound features may improve diagnostic accuracy, facilitate earlier diagnosis, and contribute to more appropriate clinical decision-making and individualized patient management.*

Keywords: *intrahepatic cholangiocarcinoma; ultrasonography; sonographic characteristics; differential diagnosis; clinical parameters.*

Введение. Первичный рак печени остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной онкологии вследствие высокой распространенности, поздней выявляемости и неблагоприятных показателей выживаемости [1]. Среди первичных злокачественных опухолей печени наибольшую долю составляют гепатоцеллюлярная карцинома и внутрипеченочная холангиокарцинома, которые различаются по происхождению, морфологическим особенностям, биологическому поведению и клиническому течению [2]. Несмотря на общность ряда этиологических факторов, включая хронические вирусные гепатиты и цирроз печени, указанные новообразования требуют различных подходов к лечению и имеют неодинаковый прогноз. Внутрипеченочная холангиокарцинома, как правило, отличается более агрессивным течением, поздней диагностикой и менее благоприятными отдаленными результатами лечения, что обусловливает необходимость ее своевременного выявления. Выбор лечебной тактики во многом определяется точно-

стью дооперационной диагностики [3]. Для пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой применяются хирургическая резекция, трансплантация печени и локальные абляционные методы, тогда как при внутрипеченочной холангиокарциноме радикальная резекция остается основным методом потенциально излечивающего лечения [4]. В связи с этим особое значение приобретает достоверная дифференциальная диагностика данных опухолей.

Современные методы лучевой визуализации, включая ультразвуковое исследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографию с контрастным усилением, являются неотъемлемой частью диагностического алгоритма при очаговых образованиях печени. Они позволяют оценить локализацию, размеры, структуру, характер васкуляризации и распространенность опухолевого процесса, а также определить стадию заболевания и возможность хирургического лечения [5]. Вместе с тем вопросы дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы и внутрипеченочной холангиокарциномы на основании лучевых признаков остаются недостаточно изученными. Дальнейшее совершенствование диагностических критериев и комплексная оценка данных различных методов визуализации способны повысить точность распознавания опухолей печени, улучшить качество предоперационной диагностики и способствовать выбору наиболее эффективной лечебной стратегии.

Цель исследования. Повышение эффективности диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы путем комплексной оценки ультразвуковых характеристик опухоли, определения их диагностической значимости и анализа взаимосвязи ультразвуковых признаков с клиническими параметрами заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 60 пациентов с морфологически верифицированной внутрипеченочной холангиокарциномой, проходивших обследование и лечение в период с октября 2021 по июнь 2023 года. Ультразвуковое исследование печени выполнялось всем пациентам с использованием ультразвуковых систем экспертного класса, оснащенных конвексными датчиками с диапазоном рабочих частот 2–6 МГц. Исследование проводили в В-режиме с последующим применением цветового допплеровского картирования по унифицированному протоколу. В процессе эхографической оценки анализировали локализацию, количество и максимальный размер опухолевых очагов, их форму, контуры, эхогенность и однородность внутренней структуры. Дополнительно определяли наличие признаков прорастания капсулы печени, расширения внутрипеченочных желчных протоков и изменений со стороны селезенки. После серошкального сканирования выполняли оценку сосудистой архитектоники опухоли с использованием цветового допплеровского картирования. Исследовали распределение кровотока внутри образования и по его периферии. В зависимости от эхографической картины опухоли классифицировали как гиперэхогенные, гипоэхогенные или неоднородные. Интенсивность внутриопухолевой васкуляризации определяли по шкале Adler с последующим разделением на низкую (0–I степень) и высокую (II–III степень) степень кровоснабжения.

Мультиспиральную компьютерную томографию выполняли всем пациентам в рамках дооперационного обследования. Исследование включало нативное сканирование и многофазное контрастное исследование после внутривенного болюсного введения неионного йодсодержащего контрастного препарата с автоматическим инжектором. Получение изображений осуществляли в артериальную, портально-венозную и отсроченную фазы контрастирования, что позволяло оценить особенности перфузии опухоли в различные временные интервалы. При анализе томографических изображений изучали локализацию и размеры образования, его плотностные характеристики относительно неизмененной паренхимы печени, тип контрастного усиления в различные фазы исследования, наличие периферического накопления контрастного препарата, отсроченного усиления, а также признаки вовлечения магистральных сосудов, внутрипеченочных желчных протоков и распространенности опухолевого процесса.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 25.0. Характер распределения количественных показателей оценивали перед выбором методов анализа. При сравнении независимых количественных данных применяли параметрические либо непараметрические критерии в зависимости от типа распределения, а качественные показатели анализировали с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера.

Для изучения взаимосвязи ультразвуковых характеристик опухоли с клиническими показателями использовали корреляционный и логистический регрессионный анализ. Диагностическую эффективность отдельных эхографических признаков определяли методом ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой (AUC), чувствительности, специфичности и диагностической точности. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В исследование были включены 60 пациентов с морфологически верифицированной внутрипеченочной холангиокарциномой. Демографический анализ показал, что средний

возраст больных составил 58,7 ± 11,3 года (возрастной диапазон 34-79 лет). В исследуемой группе отмечалось преобладание пациентов мужского пола - 37 человек (61,7%), тогда как женщины составили 23 человека (38,3%).

В ходе клинико-анамнестической оценки изучались основные характеристики пациентов, включая наличие хронических заболеваний печени, цирротических изменений, вирусных гепатитов, патологических изменений билиарной системы, а также показатели сывороточных опухолевых маркеров CA19-9, CEA, AFP и CA125.

При анализе данных лучевой диагностики оценивали основные морфологические и структурные особенности опухолевого процесса: анатомическую локализацию образования, количество выявленных очагов, размеры опухоли, характер эхогенности, особенности внутренней структуры, степень кровоснабжения по данным допплерографии, наличие расширения внутрипеченочных желчных протоков и признаки распространения заболевания (табл.1).

Средний размер опухолевого образования по максимальному диаметру составил 5,8±2,9 см. Полученные клинические и визуализационные параметры были подвергнуты последующему статистическому анализу для определения диагностической значимости ультразвуковых признаков и оценки их взаимосвязи с клиническими особенностями внутрипеченочной холангиокарциномы.

При изучении ультразвуковой картины внутрипеченочной холангиокарциномы были проанализированы основные эхографические параметры опухолевых образований, включая особенности внутренней структуры, характер эхогенности, состояние контуров, наличие признаков инвазии, изменения внутрипеченочных желчных протоков, а также особенности кровоснабжения по данным цветового допплеровского картирования.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с внутрипеченочной холангиокарциномой (n=60)

Клинические характеристики	Пациенты (n=60)
Возраст, лет (Mean ± SD)	58,7 ± 11,3
≤60 лет	32 (53,3%)
>60 лет	28 (46,7%)
Пол	
Мужчины	37 (61,7%)
Женщины	23 (38,3%)
Размер опухоли, см (Mean ± SD)	5,8 ± 2,9
≤5 см	34 (56,7%)
>5 см	26 (43,3%)
Локализация опухоли	
Правая доля печени	34 (56,7%)
Левая доля печени	19 (31,7%)
Обе доли	7 (11,6%)
Количество опухолевых очагов	
Количество опухолевых очагов	43 (71,7%)
Множественные очаги	17 (28,3%)
Фоновые заболевания печени	
Цирроз печени	18 (30,0%)
Без цирроза	42 (70,0%)
Хронический вирусный гепатит B/C	
Положительный	22 (36,7%)
Отрицательный	38 (63,3%)
Сывороточные опухолевые маркеры	
CA19-9 >39 Ед/мл	28 (46,7%)
CEA >5 нг/мл	12 (20,0%)
AFP >7 нг/мл	9 (15,0%)
CA125 >35 Ед/мл	16 (26,7%)
Расширение внутрипеченочных желчных протоков	31 (51,7%)
Спленомегалия	14 (23,3%)
Васкуляризация по данным ЦДК	
0–I степень (отсутствие/минимальный кровоток)	21 (35,0%)
II–III степень (выраженная васкуляризация)	39 (65,0%)

Таблица 2. Ультразвуковые характеристики внутрипеченочной холангиокарциномы

Ультразвуковые признаки	Пациенты с ВПХ, n (%)
Эхогенность опухолевого образования	
Гиперэхогенная	12 (20,0)
Гипоэхогенная	29 (48,3)
Смешанная/неоднородная	19 (31,7)
Контуры опухоли	
Четкие	14 (23,3)
Нечеткие	46 (76,7)
Форма образования	
Правильная	18 (30,0)
Неправильная	42 (70,0)
Васкуляризация по данным ЦДК (Adler)	
Отсутствие/минимальная васкуляризация (0–I степень)	51 (85,0)
Выраженная васкуляризация (II–III степень)	9 (15,0)
Расширение внутрипеченочных желчных протоков	
Да	14 (23,3)
Нет	46 (76,7)
Инвазия капсулы печени	
Да	38 (63,3)
Нет	22 (36,7)
Спленомегалия	
Да	15 (25,0)
Нет	45 (75,0)

При анализе ультразвуковых характеристик внутрипеченочной холангиокарциномы (табл.2) установлено, что наиболее распространенным вариантом эхографической картины являлась гипоэхогенная структура опухолевого образования, выявленная у 29 (48,3%) пациентов. Неоднородная эхоструктура отмечалась у 19 (31,7%), а гиперэхогенные очаги - у 12 (20,0%) больных.

При оценке границ опухоли преобладали образования с нечеткими контурами - 46 (76,7%) случаев, тогда как четкие контуры определялись у 14 (23,3%) пациентов. Неправильная форма опухолевого узла наблюдалась у большинства обследованных - 42 (70,0%) случаев.

По данным цветового допплеровского картирования выраженная внутриопухолевая васкуляризация (II–III степень по Adler) выявлена у 9 (15,0%) пациентов, тогда как отсутствие или минимальный кровоток (0–I степень) определялся у 51 (85,0%) случаев.

Расширение внутрипеченочных желчных протоков выявлено у 14 (23,3%) пациентов, что являлось одним из наиболее значимых сопутствующих признаков опухолевого поражения билиарного дерева. Признаки инвазии капсулы печени определялись у 38 (63,3%) обследованных, а спленомегалия - у 15 (25,0%) пациентов.

При анализе особенностей контрастного усиления внутрипеченочной холангиокарциномы по данным мультифазной компьютерной томографии (табл.3) установлено, что характер накопления контрастного препарата значительно варьировал в зависимости от фазы исследования.

В артериальную фазу у части пациентов определялось выраженное накопление контрастного вещества в опухолевом узле - 18 (30,0%) случаев. Частичное усиление образования наблюдалось у 21 (35,0%) пациента, тогда как периферический кольцевидный тип контрастирования выявлен у 21 (35,0%) обследованного.

В портально-венозную фазу наиболее часто отмечалось снижение плотности опухоли по сравнению с окружающей паренхимой печени - 35 (58,3%) случаев. Отсроченное усиление опухолевой ткани, характерное для фиброзного компонента холангиокарциномы, наблюдалось у 15 (25,0%) пациентов в портально-венозную фазу и у 28 (46,6%) пациентов в отсроченную фазу исследования.

При комплексной оценке динамики контрастирования наиболее характерными КТ-признаками внутрипеченочной холангиокарциномы являлись периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу и постепенное накопление контрастного препарата в отсроченную фазу, что отражает особенности опухолевой стромы и наличие выраженного фиброзного компонента.

Для выявления наиболее значимых клинических и лучевых факторов, характеризующих внутрипеченочную холангиокарциному, был выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ.

Таблица 3. Особенности контрастного усиления внутрипеченочной холангиокарциномы по данным мультифазной КТ

КТ-признаки	n (%)
Артериальная фаза	
Выраженное артериальное усиление	18 (30,0)
Частичное артериальное усиление	21 (35,0)
Периферическое кольцевидное усиление	21 (35,0)
Портально-венозная фаза	
Гиподенсное относительно паренхимы печени	35 (58,3)
Изо-/гиперденсное	10 (16,7)
Начало отсроченного накопления контрастного препарата	15 (25,0)
Отсроченная фаза	
Сохраняющееся гиподенсное	22 (36,7)
Отсроченное усиление	28 (46,6)
Изо-/гиперденсное усиление	10 (16,7)

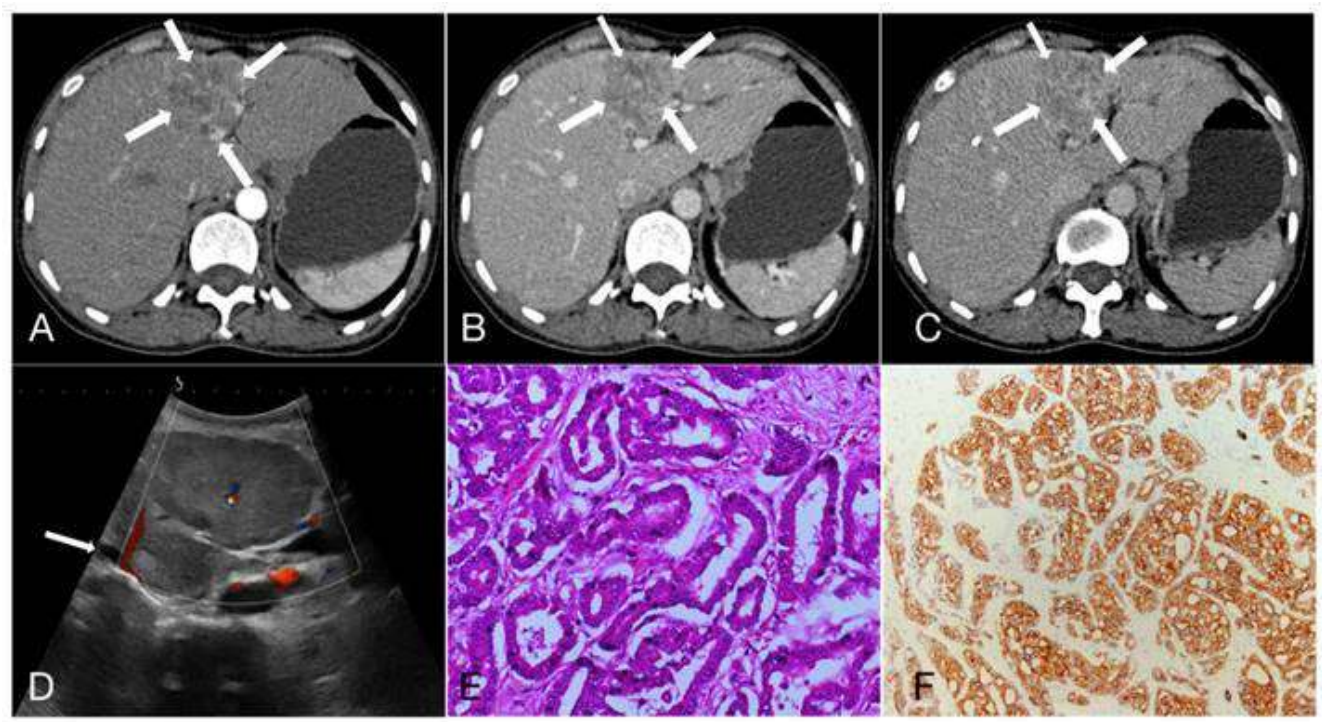


Рис. 1. Пациентка 47 лет с внутрипеченочной холангиокарциномой. A-C - мультифазная контрастная компьютерная томография: в артериальную фазу определяется контрастирование образования по периферии (кольцеобразное) (стрелка) с последующим ранним снижением накопления контрастного вещества в портальную венозную фазу (вымывание). D - ультразвуковое исследование: в IV сегменте печени определяется узловое образование умеренно повышенной эхогенности; визуализируется расширение внутрипечёночных желчных протоков (стрелка). E - гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином, ×200). F - иммуногистохимическое исследование с маркером CK7 (×100)

В качестве независимых переменных были рассмотрены демографические показатели (возраст и пол пациентов), наличие фоновых заболеваний печени, включая цирротические изменения и хронические вирусные гепатиты, уровни сывороточных опухолевых маркеров (CA19-9, CEA, AFP, CA125), а также основные признаки, выявленные при ультразвуковом исследовании и мультифазной компьютерной томографии.

В регрессионную модель были включены такие параметры, как размер опухолевого образования, неоднородность эхоструктуры, характер сосудистого рисунка по данным цветового допплеровского картирования, наличие расширения внутрипеченочных желчных протоков, периферический тип контрастного усиления в артериальную фазу и особенности накопления контрастного препарата в отсроченную фазу.

По результатам многофакторного анализа установлено, что наиболее выраженную связь с характерными признаками внутрипеченочной холангиокарциномы имели расширение внутрипеченочных желчных протоков, периферическое кольцевидное усиление опухоли в артериальную фазу и наличие отсроченного накопления контрастного вещества (рис.1).

Таблица 4. Многофакторный логистический регрессионный анализ клинических и лучевых факторов, ассоциированных с особенностями внутрипеченочной холангиокарциномы

Фактор	OR	95% CI (нижняя–верхняя граница)	p-value
Возраст >60 лет	1,42	0,68–2,95	0,342
Мужской пол	1,76	0,82–3,79	0,146
Цирроз печени	1,93	0,78–4,76	0,155
Хронический вирусный гепатит B/C	1,21	0,52–2,84	0,653
CA19-9 >39 Ед/мл	2,68	1,12–6,41	0,026
CEA >5 нг/мл	1,54	0,58–4,08	0,382
Размер опухоли >5 см	2,14	1,01–4,53	0,047
Неоднородная эхоструктура	2,37	1,04–5,39	0,039
Нечеткие контуры опухоли	2,91	1,18–7,16	0,020
Выраженная васкуляризация по ЦДК	1,68	0,66–4,25	0,273
Расширение внутрипеченочных желчных протоков	3,12	1,32–7,37	0,009
Периферическое кольцевидное усиление	3,45	1,48–8,05	0,004
Отсроченное накопление контрастного вещества	3,76	1,61–8,78	0,002

Данные признаки сохраняли статистическую значимость после учета других клинических и визуализационных параметров ($p < 0,05$).

Для определения диагностической эффективности совокупности наиболее информативных признаков проведен ROC-анализ. Комплексная модель, включающая клинические характеристики и данные лучевых методов исследования, продемонстрировала высокую диагностическую способность с площадью под ROC-кривой (AUC) 0,84 (95% ДИ: 0,76–0,91).

Таким образом, результаты многофакторного анализа показали, что сочетанная оценка ультразвуковых признаков и особенностей контрастирования при компьютерной томографии позволяет повысить информативность неинвазивной диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы. Наиболее важными критериями являлись признаки поражения билиарного дерева, характер периферического усиления опухоли и динамика накопления контрастного препарата.

По результатам настоящего исследования установлено, что наиболее характерными ультразвуковыми признаками внутрипеченочной холангиокарциномы являлись неоднородная эхоструктура опухоли, нечеткость контуров, умеренно выраженная или сниженная внутриопухолевая васкуляризация, а также дилатация внутрипеченочных желчных протоков. Средний максимальный размер опухолевого узла составил 5,8±2,9 см, при этом большинство пациентов были старше 50 лет, что соответствует данным современной литературы [6].

Проведенный анализ показал, что комплексная оценка эхографических характеристик в сочетании с клиническими и лабораторными показателями позволяет повысить информативность ультразвукового исследования при диагностике внутрипеченочной холангиокарциномы. Особое диагностическое значение имело выявление дилатации внутрипеченочных желчных протоков, отражающей вовлечение билиарного дерева в опухолевый процесс [7].

Полученные результаты подтверждают, что ультразвуковое исследование является эффективным методом первичной диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы, позволяющим своевременно определить пациентов, нуждающихся в дальнейшем комплексном лучевом обследовании и морфологической верификации диагноза. Вместе с тем ретроспективный дизайн исследования и относительно небольшая выборка пациентов обусловливают необходимость проведения дальнейших проспективных исследований для подтверждения полученных результатов [8].

Выводы. Проведенное исследование показало, что ультразвуковое исследование является важным методом первичной диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы, позволяющим оценивать основные морфологические характеристики опухолевого очага, особенности его эхоструктуры, контуры, васкуляризацию и изменения внутрипеченочных желчных протоков. Наиболее значимыми эхографическими признаками заболевания являлись неоднородность структуры опухоли, неровность контуров, снижение внутриопухолевого кровотока и наличие дилатации внутрипеченочных желчных протоков. Комплексная оценка ультразвуковых характеристик в сочетании с клинико-лабораторными параметрами повышает информативность диагностики, способствует своевременному выявлению внутрипеченочной холангиокарциномы и может быть использована для оптимизации алгоритма дальнейшего обследования и выбора лечебной тактики.

Литература:

1. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcino-

ma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;8(9):512–522. doi:10.1038/nrgastro.2011.131.
2. Cannella R, Vernuccio F, Brancatelli G. Liver and biliary cancer. In: Neri E, Erba PA, editors. *Multimodality Imaging and Intervention in Oncology.* Cham: Springer; 2023. doi:10.1007/978-3-031-28524-0_8.
3. Chen P, Yang Z, Zhang H, et al. Personalized intrahepatic cholangiocarcinoma prognosis prediction using radiomics: application and development trend. *Front Oncol.* 2023;13:1133867. doi:10.3389/fonc.2023.1133867.
4. Chen Y, Lu Q, Zhang W, Cao J, Dong Y, Wang W. Preoperative differentiation of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: a nomogram based on ultrasonographic features and clinical indicators. *Front Oncol.* 2022;12:757774. doi:10.3389/fonc.2022.757774.
5. Kang JG, Chung T, Kim DK, Rhee H. Imaging findings of intrahepatic cholangiocarcinoma for prognosis prediction and treatment decision-making: a narrative review. *Ewha Med J.* 2024;47(4):e66.
6. Liu GJ, Wang W, Lu MD, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Liver Cancer.* 2015;4(4):241–252. doi:10.1159/000367738.
7. Xiao Y, Zhou C, Ni X, et al. Preoperative subcategorization based on magnetic resonance imaging in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging.* 2023;23:15.
8. Ye J, Xie X, Lin Y, Liu B, Wang W, Huang X, et al. Imaging features of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: correlation with clinicopathological findings. *Clin Radiol.* 2018;73:237–243.

ДИАГНОСТИКА ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ: ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ И КОРРЕЛЯЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ

Бойкобилова С.Ж., Юнусова Л.Р., Янгибаев Ж.С.

Резюме. *Актуальность. Внутрипеченочная холангиокарцинома относится к числу наиболее сложных в диагностическом и лечебном отношении злокачественных новообразований печени и занимает второе место среди первичных опухолей гепатобилиарной системы после гепатоцеллюлярной карциномы. Заболевание отличается выраженной морфологической и клинической вариабельностью, что обусловливает разнообразие его лучевых проявлений и затрудняет своевременную диагностику. Клинические проявления заболевания на ранних стадиях неспецифичны, а лучевые признаки нередко перекрываются с проявлениями других очаговых поражений печени, включая гепатоцеллюлярную карциному, метастатические опухоли, воспалительные псевдоопухоли и доброкачественные образования. Это существенно затрудняет проведение дифференциальной диагностики и приводит к задержке начала специализированного лечения. Цель исследования. Повышение эффективности диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы путем комплексной оценки ультразвуковых характеристик опухоли, определения их диагностической значимости и анализа взаимосвязи ультразвуковых признаков с клиническими параметрами заболевания. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 60 пациентов с морфологически верифицированной внутрипеченочной холангиокарциномой, проходивших обследование и лечение в период с октября 2021 по июнь 2023 года. Всем пациентам в рамках предоперационного диагностического обследования выполняли комплексное лучевое исследование, включавшее ультразвуковое исследование печени, а также мультиспиральную компьютерную томографию в нативном режиме и с внутривенным болюсным контрастным усилением. Результаты. В исследование были включены 60 пациентов с морфологически подтвержденной внутрипеченочной холангиокарциномой. Средний возраст пациентов составил 58,7 ± 11,3 года (диапазон 34-79 лет). Среди обследованных преобладали мужчины - 37 (61,7%), тогда как женщины составили 23 (38,3%). При анализе клинико-анамнестических данных оценивали наличие цирроза печени, хронических вирусных гепатитов, сопутствующей патологии билиарной системы, а также уровни сывороточных опухолевых маркеров CA19-9, CEA, AFP и CA125. По данным лучевого обследования определяли локализацию, количество и размеры опухолевых очагов, особенности их эхоструктуры, характер васкуляризации, наличие дилатации внутрипеченочных желчных протоков и распространенность опухолевого процесса. Средний максимальный диаметр опухоли составил 5,8 ± 2,9 см. Полученные клинические, лабораторные и лучевые данные были использованы для анализа взаимосвязи ультразвуковых признаков внутрипеченочной холангиокарциномы с клиническими характеристиками заболевания. Выводы. Внутрипеченочная холангиокарцинома характеризуется высокой агрессивностью течения и значительными трудностями ранней диагностики, что обусловливает необходимость поиска надежных неинвазивных диагностических критериев. В этой связи особое значение приобретает ультразвуковое исследование, позволяющее оценить морфологические особенности опухолевого очага, его эхоструктуру, контуры, васкуляризацию и взаимоотношение с окружающими тканями. В настоящем исследовании проведен анализ ультразвуковых признаков внутрипеченочной холангиокарциномы с целью определения их клинической значимости и оценки взаимосвязи с основными клиническими характеристиками пациентов. Выявление наиболее информативных эхографических критериев может способствовать повышению диагностической точности, своевременному установлению диагноза и выбору оптимальной тактики ведения пациентов.*

Ключевые слова: *внутрипеченочная холангиокарцинома, ультразвуковая диагностика, эхографические характеристики, дифференциальная диагностика, клинические параметры.*

УДК: 616.681-007.43-089

ЎНГ ТОМОНЛАМА ЧОВ-ЁРҒОҚ ЧУРРАСИНИ ГИБРИД УСУЛДА ДАВОЛАШ: КЛИНИК ҲОЛАТ



Болтаев Беҳзодбек Матёқуб ўғли, Турғунов Икром Фарҳод ўғли, Сафаров Ахрор Зувайдуллаевич, Собиров Жасур Гайбуллаевич
Миллий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ГИБРИДНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРАВОСТОРОННЕЙ ПАХОВО-МОШОНОЧНОЙ ГРЫЖИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Болтаев Бехзодбек Матёкуб углы, Тургунов Икром Фарход углы, Сафаров Ахрор Зувайдуллаевич, Собиров Жасур Гайбуллаевич
Национальный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

HYBRID TREATMENT OF RIGHT-SIDED INGUINOSCROTAL HERNIA: A CASE REPORT

Boltaev Bekhzodbek Matekub ugli, Turgunov Ikrom Farkhod ugli, Safarov Akhror Zuvaydullaevich, Sobirov Jasur Gaibullaevich
National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: bekhzodbekboltaev1995@gmail.com

Резюме. *Катта чов-ёрғоқ чурралари чурра халтасини ажратиш, унинг таркибини қорин бўшлиғига қайтариш, уруғ тизимчаси элементларини шикастламасдан сақлаш ва операциядан кейинги серома хавфини камайтириш нуқтаи назаридан мураккаб клиник ҳолат ҳисобланади. Стандарт трансабдоминал преперитонеал герниопластика (TAPP)ни бажариш техник жиҳатдан қийин бўлган вазиятларда лапароскопик орқа ёндашувни чекланган олдинги ёндашув билан бирлаштирувчи гибрид усул муқобил тактика бўлиши мумкин. 52 ёшли эркакда беш йилдан ортиқ давом этган, аста-секин катталашиб ёрғоққа тушган ўнг томонлама чов-ёрғоқ чурраси ва маҳаллий оғриқ кузатилди. Ҳамроҳ касаллик сифатида II босқич гипертония касаллиги қайд этилди. Умумий эндотрахеал анестезия остида гибрид герниопластика бажарилди. Операциядан кейинги давр асоратсиз кечди; бемор 3-суткада қониқарли ҳолатда амбулатор кузатувга чиқарилди. 18 ойлик кузатув даврида чурра рецидиви, сурункали оғриқ ва жинсий функция бузилиши аниқланмади. Ушбу клиник ҳолат йирик ва қийин қайтариладиган чов-ёрғоқ чурраларида гибрид TAPP ёндашуви техник жиҳатдан амалга оширилиши мумкинлигини ва қониқарли яқин ҳамда ўрта муддатли натижа беришини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *чов-ёрғоқ чурраси; TAPP; гибрид ёндашув; герниопластика; клиник ҳолат.*

Abstract. *Large inguinoscrotal hernias are technically challenging because of difficult hernia-sac dissection, reduction of hernia contents into the abdominal cavity, preservation of spermatic-cord structures, and prevention of postoperative seroma. When standard transabdominal preperitoneal repair (TAPP) is technically difficult, a hybrid approach combining a laparoscopic posterior approach with a limited anterior approach may be a reasonable alternative. A 52-year-old man presented with a right-sided inguinoscrotal hernia of more than five years' duration that had progressively enlarged and descended into the scrotum, accompanied by local pain. Stage II hypertension was recorded as a comorbidity. Hybrid hernioplasty was performed under general endotracheal anesthesia. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged in satisfactory condition on postoperative day 3 for outpatient follow-up. During 18 months of follow-up, no hernia recurrence, chronic pain, or sexual dysfunction was observed. This case suggests that a hybrid TAPP approach is technically feasible for large, difficult-to-reduce inguinoscrotal hernias and may provide satisfactory short- and mid-term outcomes.*

Keywords: *inguinoscrotal hernia; TAPP; hybrid approach; hernioplasty; case report.*

Кириш. Чов чуррасини жарроҳлик йўли билан бартараф этиш умумий жарроҳликда энг кўп бажариладиган операциялардан бири ҳисобланади. HerniaSurge халқаро тавсияларига кўра, жарроҳнинг етарли тажрибаси ва зарур техник имкониятлар мавжуд бўлганда лапароэндоскопик усуллар чов чуррасини даволашнинг асосий вариантларидан бири

ҳисобланади [5, 7]. Трансабдоминал преперитонеал герниопластика (TAPP) қорин бўшлиғи томонидан анатомик ориентирларни кенг кўриш, миопектинеал тешикнинг заиф соҳаларини етарли ўлчамдаги имплант билан қоплаш ва зарурат бўлганда қарама-қарши чов соҳасини баҳолаш имконини беради [3, 5].

Йирик чов-ёрғоқ чурраларида чурра халтаси билан уруғ тизимчаси элементлари ўртасидаги битишмалар, чурра таркибини қорин бўшлиғига қайтариш қийинлиги ва дистал чурра халтасининг катта ўлчами операцияни техник жиҳатдан мураккаблаштиради. Адабиётларда «гигант» чов-ёрғоқ чурраси бемор тик турган ҳолатда сон ички юзасининг ўрта нуқтасидан пастга тушадиган чурра сифатида таърифланади [8, 9]. Мазкур беморда 25×10×10 см (тахминан 2500 см³) ўлчамли чурра аниқланган бўлиб, у клиник жиҳатдан йирик чов-ёрғоқ чурраси сифатида баҳоланди.

Қийин қайтариладиган чов чурраларида стандарт TAPPнинг айрим босқичларини чекланган олдинги кириш билан бирлаштириш гибрид ёндашув сифатида қўлланилиши мумкин. Ретроспектив маълумотлар бундай тактиканинг техник жиҳатдан бажарилиши мумкинлигини кўрсатган бўлса-да, далиллар ҳажми ҳозирча чекланган ва операция техникаси тўлиқ стандартлаштирилмаган [10]. Ушбу мақоланинг мақсади йирик, қийин қайтариладиган ўнг томонлама чов-ёрғоқ чуррасини гибрид TAPP усулида даволаш техникаси ва 18 ойлик клиник натижасини баён қилишдан иборат. Клиник ҳолатни тақдим этишда CARE тавсияларининг асосий тамойиллари инобатга олинди [4].

Клиник ҳолат.

Бемор ҳақида умумий маълумот. 52 ёшли эркак бемор ўнг чов соҳасидан ёрғоққа тушувчи ҳажмли бўртма ва шу соҳадаги оғриқ шикояти билан 2025 йил январь ойида Миллий тиббиёт марказининг Трансплантология ва ангиохирургия бўлимига ётқизилди. Анамнезига кўра, чурра беш йилдан ортиқ вақт давомида мавжуд бўлиб, аста-секин катталашган ва ёрғоққа тушган. Бемор илгари қорин бўшлиғи аъзоларида операция ўтказмаган. Дори воситалари ва озиқ-овқат маҳсулотларига аллергик реакциялар қайд этилмаган. Бемор кунига бир неча дона сигарета чекишини билдирди.

Объектив кўрик. Қабул вақтида тана ҳарорати 36,6 °C, артериал босим 140/80 мм симоб устуни, юрак уриш тезлиги 88 марта/дақ, нафас олиш сони 18 марта/дақ ва SpO_2 96–98% эди. Қорин юмшоқ, пальпацияда оғриқсиз, қорин пардаси таъсирланиш белгилари аниқланмади. Маҳаллий кўрикда ўнг чов-ёрғоқ соҳасида 25×10×10 см (тахминан 2500 см³) ўлчамли, қорин бўшлиғига қийин қайтариладиган чурра аниқланди. Чурра дарвозаси 3×3 см (9 см²), йўтал турткиси мусбат, чурра устидаги тери ўзгармаган. Чап чов соҳасида чурра белгилари аниқланмади (1-расм).



Расм 1. Операциядан олдинги кўриниш: ўнг томонлама йирик чов-ёрғоқ чурраси

Лаборатор-инструментал текширувлар. Умумий қон таҳлилида гемоглобин 154 г/л, лейкоцитлар 10,49×10⁹/л ва тромбоцитлар 296×10⁹/л ни ташкил қилди. Креатинин 128 мкмоль/л, мочевина 10,0 ммоль/л, глюкоза 6,4 ммоль/л эди. Коагулограммада протромбин индекси 60%, халқаро нормаллаштирилган нисбат (INR) 1,70 ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти 52 сония қайд этилди. Биокимёвий таҳлилда АЛТ 37,0 Ед/л, АСТ 26,0 Ед/л, умумий билирубин 17,6 мкмоль/л бўлди. Электрокардиографияда чап қоринча гипертрофияси белгилари, эхокардиографияда чап қоринча миокарди деворлари гипертрофияси ва сақланган глобал систолик функция (чиқариш фракцияси 59%) аниқланди. Кўкрак қафаси рентгенографиясида ўчоқли ёки инфильтратив ўзгаришлар кузатилмади. Ультратовуш текширувида қорин бўшлиғида клиник аҳамиятли эхопатология аниқланмади, чап чов соҳаси интакт эди.

Клиник ташхис: ўнг томонлама йирик чов-ёрғоқ чурраси (EHS таснифи бўйича pL3). Ҳамроҳ касаллик: гипертония касаллиги II босқич, артериал гипертензия 1-даража, хавф 2. Бемор кардиолог ва анестезиолог томонидан кўрикдан ўтказилди; режали операцияга мутлақ қарши кўрсатмалар аниқланмади.

Операция баёни. Бемор операция столида орқаси билан ётқизилди; ичак қовузлоқларини кичик чаноқдан юқорига силжитиш мақсадида стол 30° Тренделенбург ҳолатига келтирилди (оёқ қисми кўтарилган) ва жарроҳлар бригадаси томонига 15° бурилди. Оёқлар бирлаштирилди, қўллар 90° га очилди. Умумий эндотрахеал анестезия остида қорин олд деворига повидон-йод (Betadine) билан ишлов берилди.

Posterior approach. Киндикдан бироз юқорида 1,0 см вертикал кесма қилиниб, 10 мм ли троакар ўрнатилди (2-расм). Ушбу порт орқали қорин бўшлиғига CO_2 юборилиб, пневмоперитонеум босими 15 мм симоб устунида ушлаб турилди. Қорин бўшлиғи ревизиясида жигар, ўт пуфаги, ошқозон, талоқ, ингичка ва йўғон ичаклар, катта чарви ҳамда париетал қорин пардада кўзга кўринарли патологик ўзгаришлар аниқланмади. Ўнг чов соҳасининг латерал чуқурчасида диаметри тахминан 3,0 см бўлган қийшиқ чурра аниқланди; герниоскопияда чурра халтаси ёрғоққа тушгани ва унинг тубига лапароскопик йўл билан етиб бориш қийинлиги кузатилди. Медиал чуқурча интакт, чап чов соҳасида чурра аниқланмади. Ўнг тўғри қорин мушагининг латерал чети бўйлаб биринчи троакар сатҳида 10 мм ли, чап тўғри қорин мушагининг латерал чети бўйлаб киндикдан 2,0 см пастда 5 мм ли қўшимча троакарлар ўрнатилди (2-расм). Чурра дарвозасидан 5,0 см латералда париетал қорин парда очилиб, кесма медиал киндик бурмасигача давом эттирилди. Богрос ва Ретциус бўшлиқлари шакллантирилди. Чурра халтаси уруғ тизимчаси ва чов канали девори билан зич битишгани сабабли диссекция техник жиҳатдан қийин кечди. 15 дақиқа давомида уруғ тизимчаси элементларини хавфсиз визуализация қилишнинг имкони бўлмади. Шу сабабли бўлим раҳбари, бўлим мудири ва операция бригадаси иштирокида интраоперацион консилиум ўтказилиб, гибрид усулга ўтиш тўғрисида қарор қабул қилинди.

Posterior approach → Anterior approach: Чов каналининг ташқи ҳалқаси соҳасида чов каналига параллел 3,0 см кесма қилинди (2-расм). Ташқи қийшиқ қорин мушаги апоневрози толалари йўналиши бўйлаб 3,0 см узунликда очилди. Инсуффляция ва герниоскопия ёрдамида чурра халтаси аниқланиб, чов каналининг ички ҳалқасигача уруғ тизимчаси элементлари ва кремастер мушагидан эҳтиёткорлик билан ажратилди. Чурра халтаси бўйни тикилиб боғланди ва халтанинг ортиқча қисми резекция қилинди. Гемостаз тўлиқ таъминланди. Ташқи қийшиқ мушак апоневрози узлуксиз чок билан ташқи чов ҳалқаси бир бармоқ ўтказадиган даражада қолдирилган ҳолда тикланди. Томпсон фасцияси узлуксиз чок билан, тери эса тугунли чоклар билан ёпилди.

Anterior approach → Posterior approach: Париетал қорин парда тўлиқ пастга мобилизация қилиниб, медиал ва латерал чуқурчалар, сон канали ҳамда ёпқич тешик соҳаси визуализация қилинди. Чов каналининг ички ҳалқаси латерал томондан тикилиб, диаметри тахминан 1,0 см қолдирилди. Миопектинеал соҳанинг юқорида қайд этилган барча заиф зоналарини етарлича қоплаш мақсадида 15×10 см ўлчамли, зичлиги 38–45 г/м² бўлган «Esfil» полипропилен тўрли имплanti преперитонеал жойлаштирилди. Имплантнинг медиал юқори ва пастки, шунингдек латерал юқори бурчаклари тугунли чоклар билан фиксация қилинди (3-расм). Қорин парда бутунлиги узлуксиз чок билан тикланди. Гемостаз қониқарли, асбоблар ва салфеткалар ҳисоби тўғри. Чап томондаги 5 мм ли порт орқали қорин бўшлиғи дренажланди (2-расм), сўнг десуффляция бажарилди. Терига тугунли чоклар қўйилиб, антисептик ишлов ва асептик боғлам қўйилди.

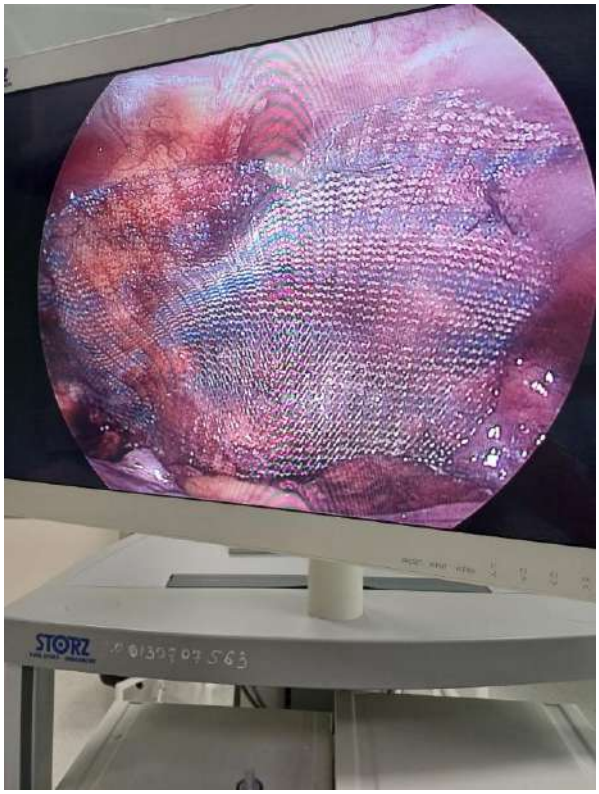
Операция давомийлиги 60 дақиқа, интраоперацион қон йўқотиш 5–10 мл ни ташкил қилди. Операция бригадаси икки нафар жарроҳдан иборат эди.

Операциядан кейинги давр. Эрта операциядан кейинги даврда гемодинамик кўрсаткичлар барқарор бўлди, қорин пардаси таъсирланиш белгилари кузатилмади. Дренаж орқали биринчи суткада 10 мл, иккинчи суткада 5 мл сероз ажралма келди. Биринчи суткада ичак фаолияти тикланди. Иккинчи суткада ўтказилган ультратовуш текширувида қорин бўшлиғида эркин суюқлик аниқланмади ва дренаж олиб ташланди. Жароҳатлар бирламчи битиш билан, маҳаллий асоратларсиз кечди. Операциядан кейинги оғриқ визуал аналог шкала (VAS, 0–10 балл) бўйича баҳоланди. Таққослаш учун Agarwal ва ҳаммуаллифларнинг Лихтенштейн герниопластикасидан кейинги Prolene гуруҳи бўйича эълон қилинган ўртача VAS кўрсаткичларидан фойдаланилди [1]. Ушбу беморда 1-, 7-, 30- ва 180-кунларда VAS кўрсаткичлари мос равишда 4, 2, 0 ва 0 баллни ташкил қилди (4-расм).

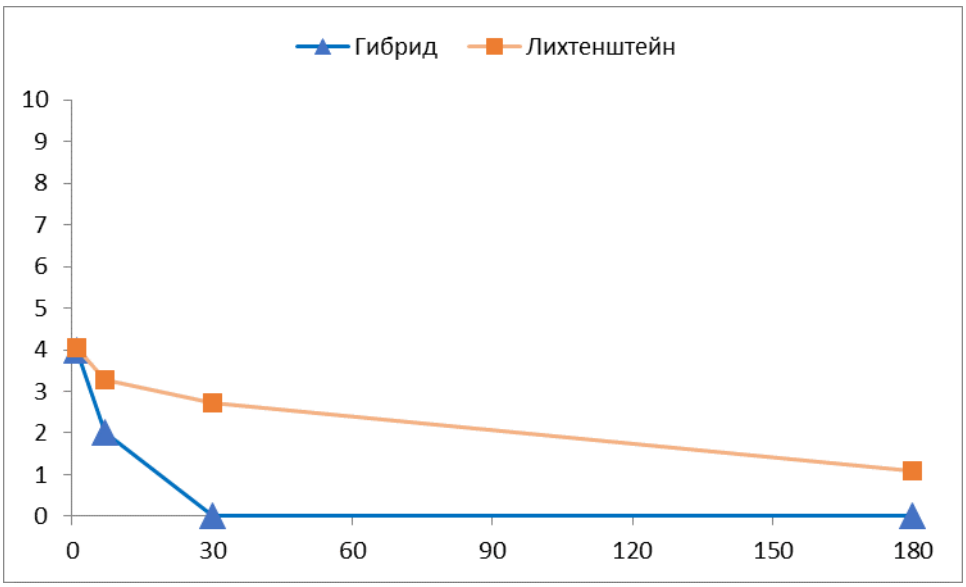
Жинсий алоқа вақтида оғриқ ва дизэякуляция белгилари операциядан олдин ҳам, операциядан кейинги кузатув даврида ҳам аниқланмади. Бемор шифохонада 3 ўрин-кун даволаниб, қониқарли ҳолатда яшаш жойи бўйича жарроҳ назоратига чиқарилди. 18 ойлик кузатувда чурра рецидиви, сурункали чов оғриғи ва жинсий функция бузилиши қайд этилмади.



Расм 2. Троакарлар ва чекланган олдинги кириш кесмаси жойлашуви



Расм 3. Преперитонеал полипропилен тўрли имплантнинг жойлаштирилиши



Расм 4. Гибрид усулда даволанган бемор ва Agarwal ва ҳаммуаллифлар [1] маълумотларидаги Лихтенштейн герниопластикаси (Prolene гуруҳи)дан кейин VAS бўйича оғриқ динамикаси

Муҳокама. Йирик чов-ёрғоқ чурраларида жарроҳлик тактикасини танлаш фақат чурра дарвозасининг ўлчамига эмас, балки чурра халтасининг ҳажми, чурра таркибининг қорин бўшлиғига қайтарилиш даражаси, уруғ тизимчаси билан муносабати, чурра таркиби ва жарроҳнинг лапароскопик тажрибасига ҳам боғлиқ. Катта ёки узоқ йиллар давом этган чурраларда халтанинг дистал қисми билан агрессив манипуляция қилиш гематома, серома, ишемик орхит ва уруғ тизимчаси шикастланиши хавфини ошириши мумкин [8, 9].

TAPP анатомик тузилмаларни тўликроқ кўриш ва миопектинеал тешикнинг барча заиф зоналарини кенг тўрли имплант билан қоплаш имконини беради [3, 5]. Бироқ йирик, зич битишган ёки қорин бўшлиғига қийин қайтариладиган чурра халтасини фақат лапароскопик йўл билан хавфсиз ажратиш ҳар доим ҳам мумкин эмас. Гибрид TAPP ёндашувида лапароскопик орқа босқич анатомик ревизия, преперитонеал диссекция ва имплантни жойлаштириш учун, чекланган олдинги босқич эса чурра халтаси ва уруғ тизимчаси элементларини хавфсиз ажратиш учун

қўлланади. Бундай стратегия битта ёндашувни мажбуран давом эттириш ўрнига ҳар бир кириш йўлининг афзал жиҳатларидан мақсадли фойдаланишга имкон беради.

Kotidis ва ҳаммуаллифлар 50 нафар йирик чов-ёрғоқ чурраси бўлган эркак беморда TAPP натижаларини таҳлил қилган. Муаллифлар катта нуқсонларда имплант конфигурациясини мослаштирган ва қисқа муддатли натижаларни қониқарли деб баҳолаган; кузатувда бир рецидив ва бир ёрғоқ гематомаси қайд этилган [6]. Бу техника биз қўллаган гибрид усул билан айнан бир хил бўлмаса-да, йирик чов-ёрғоқ чурраларида лапароскопик TAPPнинг техник жиҳатдан амалга оширилиши мумкинлигини тасдиқлайди. Fang ва ҳаммуаллифлар йирик чов-ёрғоқ чурраларида TAPPдан кейин дистал чурра халтасини дренажлаш серома частотасини камайтириши мумкинлигини кўрсатган [2].

HerniaSurgeнинг янгиланган тавсияларида бирламчи чов чуррасида тегишли малака ва ресурслар мавжуд бўлганда лапароэндоскопик усуллар операциядан кейинги оғриқ ва тикланиш муддати нуқтаи назаридан мақбул вариантлардан бири сифатида кўрсатилади [7]. Шу билан бирга, йирик чов-ёрғоқ, қийин қайтариладиган ва гибрид операцияларга оид юқори даражали далиллар етарли эмас. Шунинг учун амалдаги тавсияларни мураккаб анатомия, беморнинг индивидуал хавфлари ва жарроҳ тажрибасини ҳисобга олган ҳолда қўллаш зарур.

Мазкур клиник ҳолатнинг аҳамиятли жиҳати шундаки, узоқ йиллар давом этган, йирик ва қийин қайтариладиган ўнг томонлама чов-ёрғоқ чурраси лапароскопик асосдаги гибрид усул билан муваффақиятли бартараф этилди ва 18 ойлик кузатув даврида рецидив ёки бошқа клиник аҳамиятли кечки асоратлар қайд этилмади. Бироқ бу ягона клиник кузатув бўлгани учун усулнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги тўғрисида умумлаштирилган хулоса чиқариш мумкин эмас; бунинг учун каттароқ клиник сериялар ва қиёсий тадқиқотлар талаб этилади.

Хулоса. Йирик ва қийин қайтариладиган ўнг томонлама чов-ёрғоқ чуррасида гибрид TAPP герниопластика техник жиҳатдан муваффақиятли бажарилди. Гибрид ёндашув мураккаб чурра халтасини чекланган олдинги кириш орқали хавфсиз бошқаришни лапароскопик преперитонеал протезлаш билан бирлаштириш имконини берди. Натижада қорин бўшлиғини ревизия қилиш, миопектинеал соҳанинг заиф зоналарини тўрли имплант билан қоплаш ва операциядан кейинги кам инвазив тикланиш каби лапароскопик усулнинг афзалликлари сақланди. 18 ойлик кузатувда рецидив, сурункали оғриқ ва жинсий функция бузилиши аниқланмади. Усулнинг устунликларини ишончли баҳолаш учун кўпроқ беморларни қамраб олган проспектив тадқиқотлар зарур.

Адабиётлар:

1. Agarwal PK, Sutrave T, Kaushal D, Vidua R, Malik R, Maurya AP. Comparison of postoperative chronic groin pain after repair of inguinal hernia using nonabsorbable versus absorbable sutures for mesh fixation. Cureus. 2023;15(2):e35562. doi:10.7759/cureus.35562. PMID:36874312; PMCID:PMC9977202.
2. Fang H, Lin R, Lin X, Lu F, Yang Y, Wang C, Chen Y, Huang H. Drainage decreases the seroma incidence in laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) hernia repair for large inguinoscrotal hernias. Asian J Surg. 2021;44(3):544–548. doi:10.1016/j.asjsur.2020.11.003. PMID:33191072.
3. Furtado M, Claus CMP, Cavazzola LT, Malcher F, Bakonyi-Neto A, Saad-Hossne R. Systemization of laparoscopic inguinal hernia repair (TAPP) based on a new anatomical concept: inverted Y and five triangles. Arq Bras Cir Dig. 2019;32(1):e1426. doi:10.1590/0102-672020180001e1426. PMID:30758474; PMCID:PMC6368153.
4. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. J Med Case Rep. 2013;7:223. doi:10.1186/1752-1947-7-223. PMID:24228906; PMCID:PMC3844611.
5. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. Hernia. 2018;22(1):1–165. doi:10.1007/s10029-017-1668-x. PMID:29330835; PMCID:PMC5809582.
6. Kotidis E, Tatsis D, Bitsianis S, Mantzoros I, Angelopoulos S. Laparoscopic repair of large inguinoscrotal hernias with combined use of plug and flat mesh. Hippokratia. 2021;25(1):38–41. PMID:35221654; PMCID:PMC8877923.
7. Stabilini C, van Veenendaal N, Aasvang E, et al. Update of the international HerniaSurge guidelines for groin hernia management. BJS Open. 2023;7(5):zrad080. doi:10.1093/bjsopen/zrad080. PMID:37862616.
8. Staubitz JI, Gassmann P, Kauff DW, Lang H. Surgical treatment strategies for giant inguinoscrotal hernia: a case report with review of the literature. BMC Surg. 2017;17:135. doi:10.1186/s12893-017-0331-x.
9. Trakarnsagna A, Chinswangwatanakul V, Methasate A, et al. Giant inguinal hernia: report of a case and reviews of surgical techniques. Int J Surg Case Rep. 2014;5(11):868–872. doi:10.1016/j.ijscr.2014.10.042. PMID:25462054.
10. Zhang H, Cao Z, Cao J, Chen J, Liu Y, Wang M. Transabdominal preperitoneal versus hybrid procedures for treating irreducible inguinal hernias: a retrospective controlled study. Asian J Surg.

2023;46(10):4222–4228.
doi:10.1016/j.asjsur.2022.12.040. PMID:36642546.

ГИБРИДНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРАВОСТОРОННЕЙ ПАХОВО-МОШОНОЧНОЙ ГРЫЖИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Болтаев Б.М., Тургунов И.Ф., Сафаров А.З., Собиров Ж.Г.

Резюме. *Большие пахово-мошоночные грыжи представляют технически сложную клиническую ситуацию вследствие трудностей выделения грыжевого мешка, вправления его содержимого в брюшную полость, сохранения элементов семенного канатика и профилактики послеоперационной серомы. Когда выполнение стандартной трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики (TAPP) технически затруднено, альтернативой может служить гибридный подход, сочетающий лапароскопический задний доступ с ограниченным передним доступом. У 52-летнего мужчины отмечалась правосторонняя пахово-мошоночная грыжа, существовавшая более пяти лет, постепенно увеличивавшаяся и опускавшаяся в мошонку, с локальным болевым синдромом. Сопутствующим заболеванием была гипертоническая болезнь II стадии. Под общей эндотрахеальной анестезией выполнена гибридная герниопластика. Послеоперационный период протекал без осложнений; на 3-и сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение. За 18 месяцев наблюдения рецидива грыжи, хронической боли и нарушений сексуальной функции не выявлено. Клиническое наблюдение показывает, что гибридный TAPP-подход при крупных и трудно вправимых пахово-мошоночных грыжах технически выполним и может обеспечивать удовлетворительные ближайшие и среднесрочные результаты.*

Ключевые слова: *пахово-мошоночная грыжа; TAPP; гибридный подход; герниопластика; клинический случай.*

УДК: 616.37-002.4-089

КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА



Гулмуродов Мухтор Гойибович[1], Элмуродов Каримали Садинович[1],
Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Каршинский филиал Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Карши;
2 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР ДЕСТРУКТИВ ПАНКРЕАТИТНИНГ МАҲАЛЛИЙ АСОРАТЛАРИНИ КОМПЛЕКС ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ

Гулмуродов Мухтор Гойибович[1], Элмуродов Каримали Садинович[1],
Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Қарши филиали, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

COMPREHENSIVE SURGICAL TREATMENT OF LOCAL COMPLICATIONS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Gulmurodov Mukhtor Goyibovich[1], Elmurodov Karimali Sadinovich[1], Kurbaniyazov Bakhodir Zafarjonovich[2]
1 - Karshi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care,
Republic of Uzbekistan, Karshi;
2 – Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: Muxtargulmurodov@gmail.com

Резюме. *Ўткир панкреатитнинг маҳаллий асоратларини даволашнинг устувор усули УТТ ва видеолапароскопия остида навигацион-пункцион дренажловчи аралашувлар бўлиб, бу ўлим ҳолатининг 2 мартагача ва асоратлар частотасининг 1,5 мартагача камайиши билан исботланган. Клиник тадқиқот шуни кўрсатдики, миниинвазив усуллардан фойдаланилганда даволаш натижалари яхшиланади, бу асоратлар частотасининг 23,1% гача камайиши билан исботланган, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 37,3% ни ташкил этди, ушбу гуруҳларда ўлим частотаси мос равишда 6,6% ва 11,6% ни ташкил этди.*

Калит сўзлар: *Ўткир деструктив панкреатит, маҳаллий асоратлар, хирургик даволаш.*

Abstract. *The study is based on the results of a comprehensive examination of 177 patients with pancreatic necrosis. The priority treatment for local complications of acute pancreatitis is navigational puncture drainage interventions under ultrasound guidance and videolaparoscopy, which has been demonstrated by a two-fold reduction in mortality and a 1.5-fold reduction in complication rates. A clinical trial demonstrated that minimally invasive methods improve treatment outcomes, as demonstrated by a reduction in complication rates to 23.1%, compared to 37.3% in the comparison group. The mortality rates in these groups were 6.6% and 11.6%, respectively.*

Keywords: *Acute destructive pancreatitis, local complications, surgical treatment.*

Актуальность темы исследование. Острый панкреатит (ОП) по частоте своей встречаемости в нашей стране находится в числе лидирующих хирургических заболеваний органов брюшной полости. В последнее время наблюдается увеличение числа случаев больных с деструктивными формами данной патологии с развитием осложнений, в первую очередь, среди пациентов с перенесшим панкреатогенным шоком и синдромом полиорганной недостаточности [1, 4, 5].

С развитием эндохирургии широко внедрены в клиническую практику мини инвазивные вмешательства при осложнениях острого панкреатита. В литературе остаются спорными показания к диагностической и лечебной эндоскопической бурсооментоскопии при осложнениях остро-

го панкреатита. Стоит отметить, что на сегодняшний день остаются до конца нерешенными ряд вопросов: своевременное диагностирование больных с ОП и его осложнениями, раннее выявление инфицированных участков с некротическими поражениями, возможности своевременного прогнозирования неблагоприятного исхода заболевания, определение оптимальных сроков и объема оперативных вмешательств и профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений. А остающаяся большая частота летального исхода в послеоперационном периоде, невозможность устранения некротического поражения оставшейся части поджелудочной железы, а также риск возникновения экзо - и эндокринной недостаточности обуславливают необходимость определения более четких показаний к проведению хирургических вмешательств, с чем согласны даже активные сторонники хирургического лечения данной категории больных. [3,4].

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения больных с локальными осложнениями острого панкреатита приоритетным применением миниинвазивных технологий.

Материал и методы. В основу проведенного исследования положены результаты комплексного исследования 177 больных с панкреонекрозом, находившихся на лечении в хирургических отделениях Каршинского филиала РНЦЭМП с 2019 по 2024 гг. Все больные были распределены на две группы. Основную группу составили 91 (51,4%) больных панкреонекрозом, из них мужчин – 61 (67,1%), женщин – 30 (32,9%), в лечении которых использовались миниинвазивные методы лечения. Контрольную группу составили 86 (48,6%) пациентов, из них мужчин 57 (66,3%) и женщин 20 (33,7%) пациентов, которым проведены традиционные методы лечения.

Возраст больных с острым деструктивным панкреатитом в обеих исследуемых группах варьировал от 22 до 82 лет, при этом преобладали лица трудоспособного возраста от 21 до 59 лет– 138 (77,9%) пациентов. Пациентов пожилого и старческого возраста в первой и второй группах было 18 (19,7%) и 18 (20,9%) человек, соответственно. Всего мужчин было 118 (66,6%), женщин - 59 (33,3%). Наибольшая частота заболеваемости среди мужчин и женщин приходилась на возраст 20-49 лет и составила 106 (59,8%) больных.

Все поступившие пациенты были госпитализированы в хирургические отделения в экстренном порядке. В первые 24 часа от момента заболевания было госпитализировано всего 81 (46,1%) больных, в течение первых 3-х суток поступило 51 (28,4%) больных и в сроки более 3-х суток госпитализировано 45 (25,3%) больных.

При проведении исследования в большинстве случаев из анамнестических данных выявлены предрасполагающие факторы развития заболевания – у 163 (92,1%) больных. Однако, у 14 (7,9%) больных, даже при тщательном изучении анамнеза и проведенном клиническом обследовании с привлечением современных методов исследования установить причину развития острого деструктивного панкреатита и имеющихся осложнений не удалось. При изучении анамнеза было выяснено, что чаще всего фактором развитие панкреонекроза являлась желчнокаменная болезнь, которая была обнаружена у 35 (38,5%) пациента из основной группы и у 37 (43,1%) пациентов из группы контроля. Такой этиологический фактор развития патологии, как алиментарные нарушения были установлены у 20 (21,4%) пациентов из основной группы и у 17 (19,7%) из группы контроля. Несколько реже причиной развития панкреонекроза являлись травматические повреждения поджелудочной железы (её контузия) и патологии органов пищеварительного тракта. У большинства пациентов при обследовании на момент поступления было обнаружено наличие сопутствующих патологий.

Результаты и их обсуждение. Тактика лечения жидкостных скоплений при остром деструктивном панкреатите. Наличие жидкостных скоплений у наблюдаемых нами больных с острым панкреатитом отмечалось в 18 (19,7%) случаях. Диапазоны размеров составляли до 3 см, от 3 до 8 см и свыше 8 см. Размеры жидкостных скоплений у большинства больных с некротической формой острого панкреатита (53%) превышали 8 см, при этом у 7 больных данные скопления располагались в области хвоста панкреаса, а у 11 больных они локализовались в сальниковой сумке. Для проведения пункционных процедур использовались изогнутые и обладающие рентгеноконтрастными свойствами полиэтиленовые дренажи 9Ch и 12Ch варианта «Pigtail» с наличием фиксатора. В 6 случаях у пациентов, несмотря на проводимую консервативную терапию, отмечалось сохранение болей. Данные манипуляции проводились под мониторингом УЗИ, у 5 больных была выполнена лапароскопическая оментобурсостомия. В 10 случаях после данных манипуляций наблюдался регресс жидкостных образований.

У 6 пациентов после УЗ-пункционного дренирования с целью проведения проточного промывания вводились два катетера. Регресс удалось достичь у 5. Летальность отмечена у 1 пациента с гнойно – септическим осложнением, в позднем периоде развилась полиорганная недостаточность.

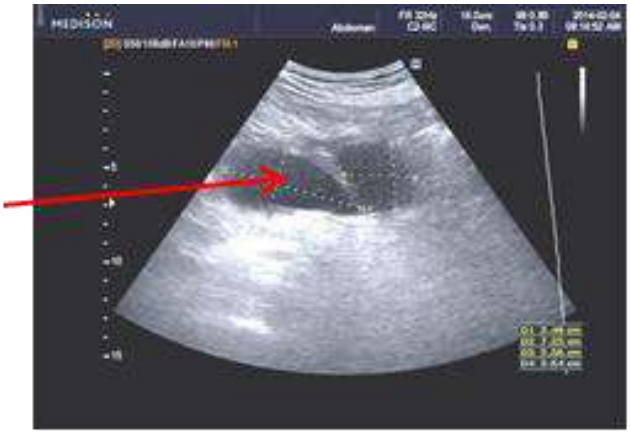


Рис. 1. УЗИ. Скопление воспалительного экссудата в полости сальниковой сумки до консервативной терапии

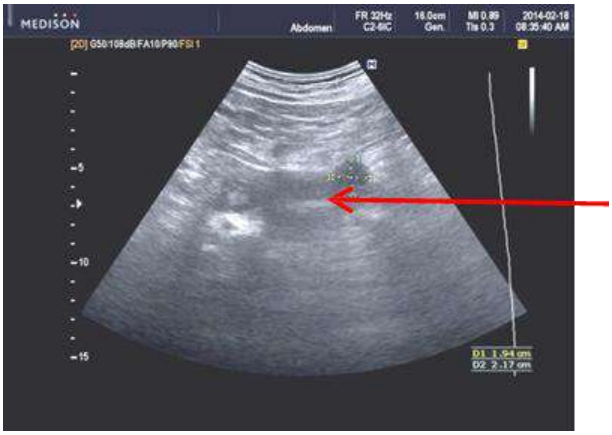


Рис. 2. УЗИ. На фоне консервативной терапии, спустя 2 недели

После проведения лапароскопического дренирования у 8 (8,8%) больных наблюдалась регрессия острых некротических скоплений, а в 1 случае отмечалось образование наружного панкреатического свища. При проведении микробиологического исследования было обнаружено превалирование грамотрицательной флоры (в 64% случаев). У 9 (9,9%) пациентов в результате проведения консервативной терапии удалось избежать необходимость в выполнении хирургического вмешательства.

Тактика лечения стерильного панкреонекроза. В данное исследование был включен 22 (24,2%) пациента со стерильной формой острого панкреатита и формированием жидкостных скоплений. Мужчин было 10, женщин – 12. В ходе проведения интенсивной терапии у 15 больных, несмотря на указанную тактику лечения, отмечалось нарастание в объёме жидкостного скопления в полости малого сальника более 6 см в диаметре, вследствие чего под контролем УЗИ была произведена пункция с последующим наложением мини оментобурсостомии. Одновременно была взята жидкость для проведения бактериологического исследования, в 8 случаях у больных с осумкованными скоплениями жидкости стерильного характера либо с обнаружением жидкости в абдоминальной полости были выявлены признаки, указывающие на необходимость проведения лапароскопического лечения. Наличие ограниченных жидкостных скоплений было отмечено у 22 (24,2%) больного, при этом у 15 из них по размерам образования были установлены показания к проведению пункции. При лечении асептических скоплений их пункции и дренирования применялись у 14 пациентов с последующей оментобурсостомией. В ходе дальнейшего исследования у 8 пациентов после интенсивной комплексной противовоспалительной терапии наблюдался регресс заболевания. У 14 больных было отмечено распространенное поражение панкреаса и ретроперитонеального пространства. В 4 (4,4%) случаях у больных с жидкостными скоплениями асептического характера в сальниковой сумке (оментобурсита) были произведены только пункционно-дренирующие хирургические вмешательства под УЗ-мониторингом. Кроме того, у 10 (10,9%) больных на начальных этапах терапии производилось дренирование брюшной, в одном случае больному на позднем этапе терапии была произведена лапаротомия, удаление секвестров и некротических тканей с наложением оментобурсостомии. Наличие острых жидкостных скоплений асептического характера в области сальниковой сумки и ретроперитонеальной клетчатки было обнаружено у 2 больных. 4 (4,4%) больным с острым скоплением жидкости асептического характера в ретроперитонеальной клетчатке первоначально было произведено дренирование абдоминальной полости в виду наличия ферментативного перитонита. Пункция жидкостных скоплений под УЗ-мониторингом была выполнена у 4 (4,4%) пациентов, у 1 больного была выполнена лапаротомия, удаление секвестров и некротических тканей с наложением оментобурсостомии. Развитие гнойных осложнений было отмечено в 3 (3,3%) случаях. Летальный исход был отмечен в 1 (1,1%) случае, причиной которого явился длительный сепсис. У 5 больных была выполнена люмботомия и дренирование ретроперитонеальной клетчатки.

Тактика лечения инфицированного панкреонекроза**.** В данное исследование включены 31 (34,1%) больных с инфицированной формой панкреонекроза. У всех пациентов с инфицированным панкреонекрозом применялись этапные дифференцированные хирургические методы терапии, которые заключались в следующем. Первоначально под УЗ-мониторингом проводилось пунктирование, при выборе размеров катетера учитывали вязкость и характер полученного пунктата, используя стандартные катетеры «Pig tail» 18-20 F, при этом выбирали большой диа-

метр дренажа создавая дополнительные множественные отверстия на конце петли дренажа для полноценной санации озонированным 0,9% - физиологическим раствором нагретом до 38 ^{0} С, устанавливая дренаж до полного очищения по возможности на 15-20 дней в среднем. Пункционные вмешательства под УЗ-контролем выполнили на 8-20 сутки от начала заболевания у 4 (4,4%) пациентов, это сроки, в которых, как правило, наблюдается трансформация стерильной формы панкреонекроза в инфицированную. Сочетанное выполнение УЗ–пункции и дренирования холедоха было применено у 3 (3,3%) пациентов. Лапаротомии, некрсеквестрэктомии была выполнена на 16,1±2,4 сутки в среднем от начала заболевания при прогрессировании инфицированного панкреонекроза после лапароскопического дренирования полости сальниковой сумки выполнено у 14 (15,4%) пациентов. У 4 (4,4%) пациентов проведено лапаротомия в комбинации с люмботомией одновременно из-за распространения гнойно-септического процесса в забрюшинное пространство. При проведении микробиологического исследования было обнаружено превалирование грамотрицательной флоры в 54% случаев.

С помощью дренажных трубок, установленных в абдоминальной полости, сальниковой сумке и ретроперитонеальном пространстве каждый день проводился лаваж с использованием лекарственных средств антипротеазного действия (контрикал, гордокс и т.д.) и раствора NaCl в количестве по 1500 мл. при первоначальном исследовании уровня амилазы в аспирированной во время операции перитонеальной жидкости варьировал в пределах 2200-6100 Ед/л (в норме этот показатель не превышает 225 Ед/л), а в жидкости, добытой из сальниковой сумки и ретроперитонеального пространстве уровень амилазы составил около 20 Ед/л (при нормальном значении ниже 5 Ед/л).

Тактика лечения панкреатогенного абсцесса. Панкреатогенный абсцесс в ходе исследования у пациентов основной группы имел место у 7 (7,7%) пациентов. Всем пациентам под УЗ-мониторингом, производилось чрескожное дренирование полости абсцесса с дренированием путем введения в неё силиконовой дренажной трубки. При микробиологическом исследовании отделяемого по дренажу у пациентов во всех случаях была обнаружена антибиотикоустойчивость среди выявленных микроорганизмов как синегнойная палочка и ацинобактеры составила 16,6%($p>0,05$). И ежедневно после хирургического вмешательства под УЗ-мониторингом, фистулографическим контролем выполнялось промывание полости абсцесса с использованием 0,9% тёплого озонированного раствора хлорида натрия. У 2 больных с наличием нескольких камер в панкреатогенном абсцессе возникла необходимость во введении дополнительных дренажных трубок. В 2 случаях была отмечена неэффективность чрескожного дренирования, что было установлено по данным клинико-лабораторных анализов и картине усугубления эндогенной интоксикации, в результате чего им была выполнена лапаротомия. Наличие панкреатогенного абсцесса в 2 случаях было обнаружено в области поддиафрагмального пространства слева и справа, в результате чего у них было произведено «заднее» дренирование, выполняемое параллельно XII ребру с целью обеспечения внебрюшного доступа к патологическому очагу.

Тактика лечения больных с острой деструктивной формой панкреатита, осложнившегося флегмоной забрюшинной клетчатки**.** В условиях хирургического отделения флегмона забрюшинной клетчатки диагностирована у 6 (6,6%) пациентов. Миниинвазивные вмешательства под УЗ-контролем производились у всех больных. Дренирование выполнялось способом Сельдингера. При микробиологическом исследовании выявлена синегнойная палочка и ацинобактеры составила 10,0%($p>0,05$). В ходе проведенной терапии улучшение общего состояния наблюдалось у всех пациентов, но при этом полное выздоровление отмечалось лишь в 3 (3,3%) случаях. У 2 больных отмечалось не долгосрочное улучшение состояния после выполнения миниинвазивных вмешательств, у них в виду повторного ухудшения состояния было произведено вскрытие брюшной полости, удаление секвестров, наложение оментобурсостомии и установка дренажной трубки в забрюшинной клетчатке по Лауенштейну-Клермону, летальный исход зафиксирован у одного пациента.

Анализ непосредственных результатов хирургического вмешательств был проведён у всех вошедших в исследование больных обеих наблюдаемых групп (табл. 1.). Суммируя результаты исследований среди общего числа наблюдаемых экстраабдоминальных осложнений, отмечалось превалирование осложнений со стороны органов дыхания и кардиоваскулярной систем. У 4 (4,4%) пациентов развитие пневмонии возникло в течение первых 7 суток нахождения в больнице, что неблагоприятно отразилось на течении послеоперационного периода.

У 2,2% пациентов развилось воспаление плевры с накоплением жидкости. Трем из них потребовалось удалить эту жидкость с помощью пункции или дренажа. Кроме того, у 2 пациентов наблюдались нарушения функций нескольких органов одновременно (табл. 2).

Таблица 1. Структура и сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп

Осложнения	Основная группа (n=91)		Контрольная группа (n=86)		p
	абс	%	абс	%	
Экстраабдоминальные					
Пневмония	4	4,4%	5	5,8%	>0,05
Эксудативный плеврит	2	2,2%	3	3,5%	>0,05
Тромбоэмболия	-	-	1	1,2%	
Инфаркт миокарда	-	-	1	1,2%	
Полиорганная недостаточность	2	2,2%	3	3,5%	>0,05
Интраабдоминальные					
Панкреатический свищ	3	3,3%	4	4,7%	>0,05
Панкреатическая киста	3	3,3%	5	5,8%	>0,05
Аррозивное кровотечение	2	2,2%	3	3,5%	>0,05
Флегмона передней стенки живота	2	2,2%	2	2,3%	>0,05
Сепсис	3	3,3%	5	5,8%	>0,05
Всего	21	23,1%	32	37,3	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера).

Таблица 2. Структура и сравнительная характеристика летальности у пациентов основной и контрольной групп

Причина летального исхода	Основная группа (n=91)		Контрольная группа (n=86)		p
	абс	%	абс	%	
Полиорганная недостаточность	3	3,3%	3	3,5%	>0,05
Сепсис	2	2,2%	2	2,3%	>0,05
Аррозивное кровотечение	1	1,1%	3	3,5%	>0,05
Острый инфаркт миокарда	-	-	1	1,2%	
Тромбоэмболия лёгочной артерии	-	-	1	1,2%	>0,05
Всего	6	6,6%	10	11,6%	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера).

Стоит отметить, что неблагоприятными факторами для течения основной патологии являлось наличие серьезных сопутствующих заболеваний органов респираторной и кардиоваскулярной системы, а также пожилой и старческий возраст.

Было установлено, что среди причин летального исхода отмечалось превалирование числа случаев аррозивного кровотечения – у 4 (2,6%) пациентов.

Результаты исследования показали, что при использовании усовершенствованных методов лечения увеличивается частота положительных результатов, о чем свидетельствует снижение частоты развития внутри и внебрюшных осложнений в основной группе пациентов до 23,1%, в то время как этот показатель в группе контроля составил 37,3%. ($p<0,05$) Частота летального исхода в этих группах составила соответственно 6,6% и 11,6%.

Таким образом, согласно полученным нами результатам у пациентов с панкреонекрозом, благодаря использованию усовершенствованных способов диагностики и лечения, основанных на мониторинге показателей общеклинического и микробиологического исследования, результатах оценки тяжести больного, а также благодаря усовершенствованию способов оперативного лечения, отмечалось улучшение эффективности терапии на всех её этапах.

Выводы:

1. Приоритетным методом лечения локальных осложнений острого панкреатита являются навигационно-пункционные дренирующие вмешательства под УЗИ наведением и видеолапароскопией, что доказано снижением летальности до 2 раз и частоты осложнений в 1,5 раза.

2. Клиническое исследование показало, что при использовании миниинвазивных методов улучшаются результаты лечения, что доказано снижением частоты осложнений до 23,1%, тогда как этот показатель в группе сравнения составил 37,3%, частота летальности в этих группах составила 6,6% и 11,6% соответственно.

Литература:

1. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асепти-

ческого и инфицированного некроза поджелудочной железы // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 4 (155). - С. 201–206.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. - 2024. - № 16 (1). - С. 280–284.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Возможности миниинвазивных вмешательств при лечении больных асептическим тяжелым панкреатитом // Uzbek Journal of Case Reports. - 2024. - Т. 4, № 2. - С. 10–13. DOI: 10.55620/ujcr.4.2.2024.2.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный подход в лечении миниинвазивных вмешательств при остром панкреатите алиментарного генеза // Журнал гуманитарных и естественных наук. - 2024. - № 16 (1). - С. 272–279.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный подход при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита с прогнозированием результатов лечения // Uzbek Journal of Case Reports. - 2024. - Т. 4, № 3. - С. 6–11. DOI: 10.55620/ujcr.4.3.2024.1.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Значение миниинвазивных технологий в хирургии острого панкреатита // Journal of Biomedicine and Practice. - 2024. - Т. 9, № 4. - С. 120–128. DOI: 10.5281/zenodo.13709921.
7. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 2 (152). - С. 148–152.
8. Ризаев Э.А., Бабакулов Ш.Х., Сайфуддинов А.А. Современные аспекты прогнозирования тяжести течения острого панкреатита и его осложнений (обзор литературы) // Tadqiqotlar. - 2025. - Т. 61, № 2. - С. 325–332.
9. Ризаев Э.А., Бабакулов Ш.Х., Сайфуддинов А.А. Современные аспекты прогнозирования тяжести течения острого панкреатита с применением искусственного интеллекта: обзор литературы // Modern Education and Development. - 2025. - Т. 25, № 1. - С. 372–377.
10.Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 4 (155). - С. 207–210.
11.Dumitrascu I., Zarnescu N.O., Zarnescu E.C., Pahomeanu M.R., Constantinescu A., Minca D.G., Costea R.V. Acute Necrotizing Pancreatitis-Advances and Challenges in Management for Optimal Clinical Outcomes // Medicina (Kaunas). - 2025. - Vol. 61, No. 7. - Art. 1186. DOI: 10.3390/medicina61071186.
12.Niu C.G., Zhang J., Zhu K.W., Liu H.L., Ashraf M.F., Okolo P.I. 3rd. Comparison of early and late intervention for necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // Journal of Digestive Diseases. - 2023. - Vol. 24, No. 5. - P. 321–331. DOI: 10.1111/1751-2980.13201.
13.Rayman S., Jacoby H., Guenoun K., Oliphant U., Nelson D., Kaiser A., Sucandy I. Diagnosis and Contemporary Management of Necrotizing Pancreatitis // The American Surgeon. - 2023. - Vol. 89, No. 11. - P. 4817–4825. DOI: 10.1177/00031348231156781.
14.Reyes Correa B., Padilla Quintana J., Goya Pacheco A. Surgical Update on the Management of Necrotizing Pancreatitis: Step-Up Approach // IntechOpen. - 2025. DOI: 10.5772/intechopen.1010709.
15.Timmermann L., Schönauer S., Hillebrandt K.H., Felsenstein M., Pratschke J., Malinka T., Jürgensen C., et al. Endoscopic and surgical treatment of necrotizing pancreatitis-a comparison of short- and long-term outcome // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2024. - Vol. 409. - Art. 58. DOI: 10.1007/s00423-024-03244-9.

КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Гулмуродов М.Г., Элмуродов К.С., Курбаниязов Б.З.

Резюме. *В основу проведенного исследования положены результаты комплексного исследования 177 больных с панкреонекрозом. Приоритетным методом лечения локальных осложнений острого панкреатита являются навигационно-пункционные дренирующие вмешательства под УЗИ наведением и видеолапароскопией, что доказано снижением летальности до 2 раз и частоты осложнений в 1,5 раза. Клиническое исследование показало, что при использовании миниинвазивных методов улучшаются результаты лечения, что доказано снижением частоты осложнений до 23,1%, тогда как этот показатель в группе сравнения составил 37,3%, частота летальности в этих группах составила 6,6% и 11,6% соответственно.*

Ключевые слова: *Острый деструктивный панкреатит, локальные осложнения, хирургическое лечение.*

УДК: 616.12-008.46:616.61-008.6-056.52-07-037

СЕМИЗЛИК ВА ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ФОНИДА КЕЧАЁТГАН КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА КАТЕСТАТИН БИОМАРКЕРИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ



Давлатова Наргиза Нугмановна, Ахмедова Нилюфар Шарифовна
Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА КАТЕСТАТИНА ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

Давлатова Наргиза Нугмановна, Ахмедова Нилюфар Шарифовна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE CATESTATIN BIOMARKER IN CARDIORENAL SYNDROME ASSOCIATED WITH OBESITY AND OVERWEIGHT

Davlatova Nargiza Nugmanovna, Akhmedova Nilufar Sharifovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мазкур тадқиқот семизлик ва ортиқча тана вазни фонида кечаётган кардиоренал синдромда катестатин биомаркерининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолашга бағишланган. 130 нафар беморда комплекс клиник-лаборатор текширувлар ўтказилиб, буйрак функцияси (креатинин, цистатин С, БКФТ, ACR), юрак зўриқиши (NT-proBNP, ЭхоКГ), шунингдек нейрогуморал ва фиброз маркерлари (катестатин, галектин-3) таҳлил қилинди. Натижалар катестатин даражасининг БКФТ пасайиши ва NT-proBNP ошиши билан ишончли боғлиқлигини кўрсатди. Кўп омилли таҳлил катестатин кардиоренал синдромнинг юқори хавфини мустақил башорат қилувчи маркер эканини тасдиқлади. Катестатиндан фойдаланиш эрта ташхислаш ва хавфни стратификация қилиш имкониятларини кенгайтиради.*

Калит сўзлар. *Семизлик, ортиқча тана вазни, кардиоренал синдром, катестатин, галектин-3, буйрак дисфункцияси, юрак дисфункцияси, биомаркер.*

Abstract. *This study evaluated the diagnostic and prognostic significance of catestatin in cardiorenal syndrome associated with obesity and overweight. A total of 130 patients underwent comprehensive clinical and laboratory assessment, including renal function parameters (creatinine, cystatin C, eGFR, ACR), cardiac stress assessment (NT-proBNP, echocardiography), and neurohumoral and fibrotic biomarkers (catestatin, galectin-3). Elevated catestatin levels were significantly associated with reduced eGFR and increased NT-proBNP. Multivariable analysis confirmed catestatin as an independent predictor of high cardiorenal risk. Assessment of catestatin may improve early diagnosis, risk stratification, and prognostic evaluation in obesity-related cardiorenal syndrome.*

Keywords: *obesity; overweight; cardiorenal syndrome; catestatin; galectin-3; renal dysfunction; cardiac dysfunction; biomarker.*

Долзарблиги. Семизлик ва инсулин резистентлиги билан боғлиқ метаболик бузилишлар юрак-қон томир ва буйрак касалликлари ривожланишининг муҳим патогенетик омилларидан бири ҳисобланади. Кенг кўламли тадқиқотлар семизлик шароитида юрак етишмовчилиги ва сурункали буйрак касаллиги хавфи ортишини кўрсатади. Метаболик синдромнинг инсулин резистентлиги, дислипидемия ва висцерал семизлик каби таркибий қисмлари нейрогуморал фаоллашув, яллиғланиш ва фиброз жараёнларини кучайтириб, юрак ва буйрак шикастланишининг прогрессиясига ҳисса қўшади [4, 11, 15].

Юрак ва буйрак ўртасидаги патофизиологик ўзаро таъсир «кардиоренал синдром» тушунчаси билан ифодаланади. Ronco ва ҳаммуаллифлар таклиф этган таснифга кўра, кардиоренал синдром юрак ёки буйракдаги ўткир ёки сурункали дисфункция иккинчи орган

фаолиятининг бузилишига олиб келадиган ўзаро боғлиқ ҳолатлар мажмуасини қамраб олади [16]. Семизлик шароитида гемодинамик, нейрогуморал ва яллиғланиш механизмларининг фаоллашуви ушбу ўзаро таъсирни янада мураккаблаштиради [15].

Анъанавий клиник амалиётда юрак ва буйрак дисфункциясини баҳолашда креатинин, гломеруляр фильтрация тезлиги ва натрийуретик пептидлардан кенг фойдаланилади. Бироқ ушбу кўрсаткичларнинг айримлари субклиник босқичда етарли сезгирликка эга эмас. Хусусан, креатинин даражаси мушак массаси ва бошқа омилларга боғлиқ бўлгани сабабли, семизлик ва инсулин резистентлиги мавжуд беморларда буйрак шикастланишини эрта аниқлаш қийинлашиши мумкин [2, 15].

Сўнгги йилларда кардиоренал синдромни эрта ташхислаш ва хавфни стратификация қилиш учун янги биомаркерлар фаол ўрганилмоқда. NT-proBNP миокард девори зўриқишини акс эттирувчи муҳим маркер ҳисобланади, бироқ унинг даражаси буйрак функцияси ва бошқа клиник омиллар таъсирида ўзгариши мумкин. Шу боис нейрогуморал фаолликни бевосита акс эттирувчи қўшимча биомаркерларни аниқлаш долзарб аҳамият касб этади [3, 15].

Катестатин хромогранин Адан ҳосил бўладиган биологик фаол пептид бўлиб, симпатик нерв тизимида катехоламинлар ажралишини тормозловчи эндоген регулятор сифатида иштирок этади [9, 17]. Шу хусусият катестатинни симпатик гиперфаоллик ва кардиометаболик ўзгаришларни баҳолаш учун истиқболли биомаркер сифатида ўрганишга асос бўлади.

Экспериментал тадқиқотларда катестатиннинг миокард ва коронар функцияларга таъсири, шунингдек ишемия-реперфузия шикастланишини камайтириш хусусиятлари кўрсатилган [9, 14]. Бу маълумотлар унинг диагностик аҳамияти билан бир қаторда патофизиологик жараёнларда фаол иштирок этишини ҳам кўрсатади.

Клиник тадқиқотларда хромогранин А ва унинг фрагментлари, жумладан катестатин даражалари юрак-қон томир касалликлари ва юрак етишмовчилиги оғирлиги ҳамда прогноз кўрсаткичлари билан боғлиқ экани қайд этилган [10, 13, 17]. Айрим тадқиқотларда катестатиннинг юқори даражаси юрак етишмовчилиги бўлган беморларда нохуш клиник натижалар хавфи билан боғланган [10].

Ўзбекистон шароитида семизлик, метаболик синдром ва юрак-қон томир касалликларига бағишланган клиник тадқиқотлар мавжуд бўлса-да, кардиоренал синдромнинг субклиник босқичларини баҳолашда янги биомаркерлардан фойдаланиш ҳали етарлича йўлга қўйилмаган. Мавжуд ишлар асосан анъанавий клиник-лаборатор кўрсаткичларга таянади; катестатин каби нейрогуморал регуляция маркерлари эса кам ўрганилган [1, 5, 6].

Шунинг учун семизлик ва ортиқча тана вазни фонида кечаётган кардиоренал синдромда катестатин биомаркерининг диагностик ва прогностик аҳамиятини комплекс клиник-лаборатор ёндашув асосида баҳолаш илмий ва амалий жиҳатдан долзарбдир. Айниқса, маҳаллий популяцияда ушбу йўналишдаги маълумотларнинг чекланганлиги тадқиқотнинг аҳамиятини белгилайди.

Тадқиқот мақсади. Семизлик ва ортиқча тана вазнига эга беморларда кардиоренал синдромни эрта ташхислаш, хавфни стратификация қилиш ва касаллик прогрессиясини башоратлашда катестатин биомаркерининг клиник-лаборатор аҳамиятини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот Республика кардиология илмий-амалий маркази Бухоро филиалида 2022–2024 йилларда стационар шароитда даволанган беморлар иштирокида ўтказилди. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги биоэтика қўмитаси томонидан маъқулланган. Барча иштирокчилардан ёзма онгли розилик олинди.

Тадқиқотга 18–74 ёшдаги жами 130 нафар бемор жалб қилинди. Уларнинг 70 нафари (53,8%) эркак ва 60 нафари (46,2%) аёл эди. Беморларнинг ўртача ёши 52,7±3,5 йилни ташкил этди.

Беморларни танлаш мезонлари

Киритиш мезонлари: тана вазни индекси (ТВИ) ≥25 кг/м²; инсулин резистентлиги ёки метаболик синдром белгилари; юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия ёки диастолик дисфункциянинг мавжудлиги; буйрак коптокчалари фильтрация тезлиги (БКФТ) 30–90 мл/мин/1,73 м²; микроальбуминурия ёки альбумин/креатинин нисбати (ACR)нинг ошиши ёки чегаравий қийматлари.

Чиқариш мезонлари: ўткир ёки оғир инфекцион касалликлар; фаол онкологик жараён; оғир жигар етишмовчилиги (Child–Pugh C); ўткир юрак етишмовчилиги; ўткир буйрак шикастланиши.

Клиник баҳолаш усуллари. Барча беморларда тана вазни индекси (ТВИ), бел айланаси, артериал қон босими, юрак етишмовчилигининг NYHA бўйича функционал синфи ва коморбид ҳолатлар (қандли диабет, артериал гипертензия, дислипидемия) баҳоланди.

Лаборатор текширувлар. Барча беморларда қон ва сийдик намуналарида стандарт ва кенгайтирилган лаборатор текширувлар ўтказилди. Қон зардобида креатинин ва цистатин С аниқланди, улар асосида БКФТ ҳисобланди. Сийдикда

альбумин/креатинин нисбати (ACR) ва/ёки микроальбуминурия (MAU) баҳоланди.

Юрак зўриқиши ва яллиғланиш маркерларидан NT-proBNP ва С-реактив оқсил, нейрогуморал ва фиброз маркерларидан эса катестатин ҳамда галектин-3 аниқланди.

Катестатин даражаси ферментга боғланган иммуносорбент таҳлил (ELISA) усулида, ишлаб чиқарувчи йўриқномасига қатъий риоя қилинган ҳолда аниқланди.

Инструментал текширувлар. Барча беморларда эхокардиография (ЭхоКГ) ўтказилиб, чап қоринчанинг чиқариш фракцияси (LVEF), диастолик дисфункция белгилари ва юрак бўшлиқлари ўлчамлари баҳоланди.

Статистик таҳлил. Олинган маълумотларга SPSS ва Statistica дастурий пакетлари ёрдамида статистик ишлов берилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат ва стандарт оғиш (M±SD) кўринишида ифодаланди.

Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар маълумотлар тақсимотига қараб Стьюдент t-тести ёки Манн–Уитни U-тести ёрдамида баҳоланди. Кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик Спирмен корреляция коэффициенти билан таҳлил қилинди. Катестатиннинг мустақил прогностик аҳамиятини баҳолаш учун кўп омилли логистик регрессия ўтказилди. Натижалар имкониятлар нисбати (OR) ва 95% ишонч оралиғи (95% CI) кўринишида тақдим этилди. p<0,05 қиймат статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

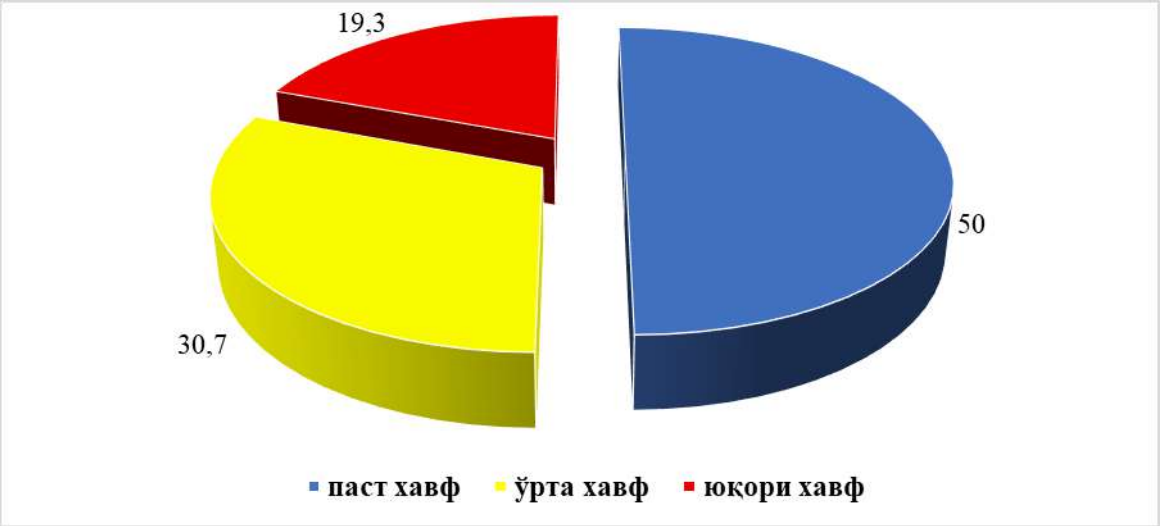
Тадқиқот натижалари ва таҳлили. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда метаболик ҳолатни баҳолаш мақсадида қонда инсулин даражаси ва инсулин резистентлиги индекси (HOMA-IR) аниқланди. Натижалар беморларнинг аксариятида инсулин резистентлиги мавжудлигини кўрсатди ва семизлик фонидаги метаболик бузилишларнинг яққоллигини тасдиқлади.

Жадвал 1. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда метаболик маркерларнинг ўртача кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткич	Натижалар
Инсулин, mIU/ml	18,6 ± 6,4
Глюкоза (оч қорингa), mmol/l	6,1 ± 1,2
HOMA-IR	5,1 ± 1,9

Жадвал 2. Беморларнинг БКФТ бўйича тавсифи

Кўрсаткич	Натижалар
БКФТ (ўртача), мл/мин/1,73 м²	63,4 ± 17,8
БКФТ ≥75 мл/мин/1,73 м²	50,0%
БКФТ 45–74 мл/мин/1,73 м²	30,8%
БКФТ <45 мл/мин/1,73 м²	19,2%



Расм 1. Кардиоренал хавф гуруҳларининг улуши

Жадвал 3. Галектин-3 ва катестатин кўрсаткичларининг хавф гуруҳлари бўйича қиёсий тавсифи (M±SD)

Кўрсаткич	Паст хавф	Ўрта хавф	Юқори хавф	p
Галектин-3, ng/ml	9,8 ± 2,1	14,6 ± 3,4	19,2 ± 4,1	<0,001
Катестатин, ng/ml	2,8 ± 0,6	4,6 ± 0,9	7,9 ± 1,4	<0,001

Олинган маълумотларга кўра, HOMA-IRнинг ўртача қиймати физиологик меъёрдан юқори бўлиб, тадқиқот популяциясида инсулин резистентлиги кенг тарқалганини кўрсатди.

Буйрак функцияси креатинин ва цистатин С асосида ҳисобланган БКФТ ёрдамида баҳоланди. Беморларда БКФТ пасайиш даражаси турлича бўлиб, бу кардиоренал шикастланишнинг гетероген кечишини акс эттирди.

Натижалар семизлик ва метаболик бузилишлар фонида буйрак функциясининг пасайиши тез-тез учрашини кўрсатди.

Тадқиқот мақсадидан келиб чиқиб, беморлар юрак ва буйракнинг функционал ҳолати, NT-proBNP даражаси ҳамда нейрогуморал фаолликни акс эттирувчи катестатин кўрсаткичлари асосида учта кардиоренал хавф гуруҳига ажратилди.

Беморларни хавф гуруҳларига ажратиш биргина биомаркерга эмас, балки комплекс клиник-лаборатор ёндашувга асосланди. Стратификация қуйидаги мезонларни қамраб олди:

1. буйрак функцияси (БКФТ, ACR);
2. юрак зўриқиши (NT-proBNP, эхокардиография);
3. нейрогуморал фаоллик (катестатин).

Катестатин хавф гуруҳларини шакллантиришда ягона етакчи мезон сифатида эмас, балки қўшимча патогенетик индикатор сифатида қўлланилди.

Фиброз ва нейрогуморал фаоллик маркерлари сифатида галектин-3 ва катестатин даражалари хавф гуруҳлари кесимида таҳлил қилинди. Ушбу маркерлар даражаси кардиоренал синдром хавфи ортиши билан изчил ошиб борди.

Прогнозлаш имкониятларини баҳолаш мақсадида галектин-3 ва катестатин даражаларининг буйрак функцияси (БКФТ) ва юрак зўриқиши маркерлари билан боғлиқлиги таҳлил қилинди. Юқори хавф гуруҳида ҳар икки маркернинг ошиши БКФТ пасайиши ва NT-proBNP даражасининг ортиши билан бир вақтда кузатилди.

Кўп омилли логистик регрессия таҳлилига кўра, катестатин кардиоренал синдромнинг юқори хавфини мустақил башорат қилувчи маркер бўлди (OR=1,82; 95% CI 1,35–2,46; p<0,001). Галектин-3 ҳам юқори хавф билан ишончли боғлиқ бўлиб, унинг фиброз жараёнларини акс эттирувчи прогностик аҳамиятини кўрсатди (OR=1,41; 95% CI 1,18–1,69; p<0,01).

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари семизлик ва инсулин резистентлиги фонида кечаётган кардиоренал синдромда катестатин ва галектин-3 юрак ва буйрак дисфункциясини эрта аниқлаш ҳамда касаллик прогрессиясини башоратлашда истиқболли прогностик маркерлар эканини кўрсатди.

Муҳокама. Буйрак функциясини баҳолаш натижалари тадқиқот популяциясида БКФТ пасайиши кўп ҳолларда клиник яққол буйрак етишмовчилиги шаклланишидан олдин аниқланишини кўрсатди. Бу семизлик ва инсулин резистентлиги шароитида буйрак шикастланиши узоқ вақт субклиник кечиши мумкинлигини тасдиқлайди. Шу нуқтаи назардан, креатинин ва БКФТга қўшимча равишда нейрогуморал ва фиброз маркерлардан фойдаланиш эрта ташхис учун аҳамиятли бўлиши мумкин [2, 15].

Кардиоренал хавф бўйича стратификация натижалари беморларнинг қарийб бешдан бир қисми юқори хавф гуруҳига киришини кўрсатди. Бу юрак ва буйрак функциясини бир вақтда комплекс баҳолаш зарурлигини таъкидлайди ва кардиоренал синдромни стратификация қилишнинг замонавий ёндашувларига мос келади [7, 8, 15, 16].

Галектин-3 даражасининг хавф гуруҳлари бўйича изчил ошиши фиброз жараёнларининг кардиоренал синдром прогрессиясидаги эҳтимолий ролини кўрсатди. Унинг БКФТ билан манфий ва NT-proBNP билан мусбат боғлиқлиги юрак ва буйракдаги ремоделланиш жараёнларининг параллел кечишини акс эттириши мумкин. Бу натижалар галектин-3нинг юрак етишмовчилигида фиброз ва прогноз маркери сифатидаги аҳамияти ҳақидаги маълумотларга мос келади [12].

Катестатин бўйича олинган натижалар алоҳида эътиборга лойиқ. Тадқиқотда катестатин даражаси БКФТ билан манфий, NT-proBNP ва галектин-3 билан эса мусбат боғлиқлик кўрсатди. Кўп омилли таҳлилда катестатин юқори кардиоренал хавфнинг мустақил предиктори сифатида намоён бўлди. Бу натижа катестатиннинг симпатик нейрогуморал фаоллик ва юрак етишмовчилиги прогнози билан боғлиқлиги ҳақидаги клиник маълумотлар билан уйғун [10, 17].

Хулоса. Семизлик ва ортиқча тана вазни фонида кечаётган кардиоренал синдромда катестатин даражасининг ошиши БКФТ пасайиши ва NT-proBNP кўтарилиши билан боғлиқ бўлиб, юрак-буйрак дисфункциясининг кучайишини акс эттирди. Кўп омилли логистик регрессия катестатиннинг юқори кардиоренал хавфни мустақил башорат қилувчи биомаркер эканини кўрсатди.

Катестатинни креатинин, цистатин С, БКФТ, ACR, NT-proBNP ва галектин-3 каби анъанавий ва қўшимча кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш кардиоренал синдромни эрта аниқлаш ва хавфни стратификация қилиш имкониятларини кенгайтириши мумкин. Олинган натижалар катестатинни семизлик билан боғлиқ

кардиоренал дисфункцияда истиқболли интегратив биомаркер сифатида кейинги проспектив тадқиқотларда ўрганиш мақсадга мувофиқлигини асослайди.

Адабиётлар:

1. Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж. Сурункали буйрак касалликларида эрта диагностика ва хавф омиллари. Тиббиёт ахборотномаси. 2021;4:45–51.
2. Каюков И.Г., Смирнов А.В. Биомаркеры повреждения почек и кардиоренальные взаимодействия. Нефрология. 2018;22(4):9–18.
3. Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Моисеев В.С. Биомаркеры нейрогуморальной активации при сердечной недостаточности. Кардиология. 2021;61(2):68–76.
4. Котовская Ю.В., Беленков Ю.Н. Метаболический синдром и кардиоренальные риски. Клиническая медицина. 2019;97(1):15–21.
5. Мамирова М.М., Усманов И.Р. Семизлик фонида кечаётган метаболик бузилишлар ва кардиоваскуляр хавф. Ўзбекистон терапия журнали. 2020;3:28–34.
6. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги. Юрак-қон томир касалликларини профилактика қилиш ва даволаш бўйича клиник тавсиялар. Тошкент; 2022.
7. Сидоренко Б.А., Кобалава Ж.Д., Агеев Ф.Т. Кардиоренальный синдром: современные представления о патогенезе и диагностике. Российский кардиологический журнал. 2019;24(10):4–12.
8. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П. Современные подходы к диагностике кардиоренального синдрома. Терапевтический архив. 2020;92(6):5–11.
9. Angelone T, Quintieri AM, Brar BK, et al. The antihypertensive chromogranin A peptide catestatin acts as a novel endocrine/paracrine modulator of cardiac inotropism and lusitropism. Endocrinology. 2008;149(10):4780–4793. doi:10.1210/en.2008-0318.
10. Borovac JA, Glavas D, Susilovic Grabovac Z, et al. Circulating sST2 and catestatin levels in patients with acute worsening of heart failure: a report from the CATSTAT-HF study. ESC Heart Fail. 2020;7(5):2818–2828. doi:10.1002/ehf2.12882.
11. Bourebaba Y, Mularczyk M, Marycz K, Bourebaba L. Catestatin peptide of chromogranin A as a potential new target for several risk factors management in the course of metabolic syndrome. Biomed Pharmacother. 2021;134:111113. doi:10.1016/j.biopha.2020.111113.
12. Filipe MD, Meijers WC, van der Velde AR, de Boer RA. Galectin-3 and heart failure: prognosis, prediction & clinical utility. Clin Chim Acta. 2015;443:48–56. doi:10.1016/j.cca.2014.10.009.
13. Jansson AM, Røsjø H, Omland T, et al. Prognostic value of circulating chromogranin A levels in acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2009;30(1):25–32. doi:10.1093/eurheartj/ehn513.
14. Penna C, Alloatti G, Gallo MP, et al. Catestatin improves post-ischemic left ventricular function and decreases ischemia/reperfusion injury in heart. Cell Mol Neurobiol. 2010;30(8):1171–1179. doi:10.1007/s10571-010-9598-5.
15. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(16):e840–e878. doi:10.1161/CIR.0000000000000664.
16. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J. 2010;31(6):703–711. doi:10.1093/eurheartj/ehp507.
17. Zalewska E, Kmieć P, Sworczak K. Role of Catestatin in the Cardiovascular System and Metabolic Disorders. Front Cardiovasc Med. 2022;9:909480. doi:10.3389/fcvm.2022.909480.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРА КАТЕСТАТИНА ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

Давлатова Н.Н., Ахмедова Н.Ш.

Резюме. *Настоящее исследование посвящено оценке диагностической и прогностической значимости катестатина при кардиоренальном синдроме, протекающем на фоне ожирения и избыточной массы тела. У 130 пациентов проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с оценкой функции почек (креатинин, цистатин С, СКФ, ACR), сердечной нагрузки (NT-proBNP, эхокардиография), а также нейрогуморальных и фиброзных маркеров (катестатин, галектин-3). Выявлена достоверная связь повышения уровня катестатина со снижением СКФ и увеличением NT-proBNP. Многофакторный анализ подтвердил катестатин как независимый предиктор высокого кардиоренального риска. Комплексное определение катестатина может расширить возможности ранней диагностики, стратификации риска и прогнозирования кардиоренального синдрома.*

Ключевые слова. *Ожирение, избыточная масса тела, кардиоренальный синдром, катестатин, галектин-3, почечная дисфункция, сердечная дисфункция, биомаркер.*

УДК: 616.833-07:615.277.3

НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ И микроРНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ




Джурабекова Азиза Тахировна, Сафарова Элнора Суннатилло кизи
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ХИМИОТЕРАПИЯ НАТИЖАСИДА РИВОЖЛАНГАН ПЕРИФЕРИК НЕЙРОПАТИЯДА НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЕНГИЛ ЗАНЖИРИ ВА микроРНКНИНГ ПОТЕНЦИАЛ БИОМАРКЕР СИФАТИДАГИ АҲАМИЯТИ

Джурабекова Азиза Тахировна, Сафарова Элнора Суннатилло қизи
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

NEUROFILAMENT LIGHT CHAIN AND microRNA AS POTENTIAL BIOMARKERS OF CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY

Jurabekova Aziza Takhirovna, Safarova Elnora Sunnatillo kizi
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади - химиотерапия ўтказилиши натижасида ривожланган периферик нейропатияда нейрофиламент енгил занжири ва микроРНКнинг потенциал биомаркер сифатидаги диагностик аҳамиятини баҳолаш. Материал ва усуллар. Тадқиқотга 115 нафар шахс киритилди: химиотерапия фонида периферик нейропатия белгилари аниқланган 41 нафар бемор, химиотерапия олган, бироқ нейропатия белгилари кузатилмаган 38 нафар бемор ҳамда 36 нафар амалий соғлом шахс. Барча текширилувчиларда шикоятлар, сезги, ҳаракат, рефлектор ва вегетатив бузилишларни баҳолашга қаратилган клиник-неврологик текширув ўтказилди. Оғриқ интенсивлиги визуал-аналог шкала бўйича, нейропатия даражаси эса Total Neuropathy Score орқали баҳоланди. Лаборатор текширувда нейрофиламент енгил занжири миқдори ва микроРНК экспрессияси аниқланди. Натижалар. Периферик нейропатияси бўлган беморларда қўл-оёқларда увишиш, парестезия, ачишиш, оғриқ синдроми, вибрацион сезувчанлик пасайиши, Ахилл рефлексларининг сусайиши ҳамда вегетатив-трофик бузилишлар кўпроқ учради. TNS ва VAS кўрсаткичлари асосий гуруҳда ишончли юқори бўлди. Нейрофиламент енгил занжири даражасининг ошиши ва микроРНК экспрессиясидаги ўзгаришлар клиник белгилар оғирлиги ҳамда химиотерапия курслари сони билан боғлиқлик кўрсатди. Хулоса. Клиник-неврологик белгилар, TNS, VAS, нейрофиламент енгил занжири ва микроРНКни комплекс баҳолаш химиотерапия натижасида ривожланган периферик нейропатияни объектив баҳолашда истиқболли ёндашув сифатида қаралиши мумкин.*

Калит сўзлар: *периферик нейропатия, химиотерапия, хавфли ўсмалар, нейрофиламент енгил занжири, микроРНК, TNS.*

Abstract. *Objective: To assess the diagnostic value of neurofilament light chain and microRNAs as potential biomarkers of peripheral neuropathy induced by chemotherapy. Material and methods. The study included 115 participants: 41 patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy, 38 patients receiving chemotherapy without signs of neuropathy, and 36 healthy controls. A clinical neurological examination was performed with assessment of complaints, sensory, motor, reflex and autonomic disorders. Pain intensity was assessed using the visual analogue scale, and neuropathy severity was evaluated using the Total Neuropathy Score. Laboratory assessment included serum neurofilament light chain levels and microRNA expression. Results. Patients with peripheral neuropathy more frequently presented with numbness, paresthesia, burning sensation, pain syndrome, impaired vibration sensitivity, decreased Achilles reflexes and autonomic-trophic disorders. TNS and VAS scores were significantly higher in the main group. Increased neurofilament light chain levels and altered microRNA expression correlated with the severity of clinical manifestations and the number of chemotherapy courses. Conclusion. Combined assessment of clinical neurological signs, TNS, VAS, neurofilament light chain and microRNAs may be considered a promising approach for objective evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy.*

Keywords: *peripheral neuropathy, chemotherapy, malignant neoplasms, neurofilament light chain, microRNA, TNS.*

Актуальность. Химиотерапия остается одним из основных методов лечения злокачественных новообразований, обеспечивая увеличение продолжительности и улучшение качества жизни онкологических пациентов. Вместе с тем применение противоопухолевых препаратов сопровождается развитием нежелательных явлений, среди которых особое место занимает периферическая нейропатия, существенно ограничивающая эффективность проводимого лечения и нередко требующая снижения дозы или преждевременного прекращения химиотерапии. По данным современных исследований, частота развития химиотерапия-индуцированной периферической нейропатии достигает 30–70% в зависимости от используемых препаратов, их кумулятивной дозы и продолжительности лечения [7, 15].

В последние годы особое внимание уделяется поиску высокочувствительных молекулярных биомаркеров, способных отражать раннее повреждение нервной ткани. Одним из наиболее перспективных считается нейрофиламент легких цепей (Neurofilament light chain, NfL), являющийся структурным белком аксонов. Повышение его концентрации в крови рассматривается как объективный показатель нейроаксонального повреждения и уже доказало диагностическую ценность при ряде неврологических заболеваний. В последние годы появились данные о возможности использования NfL для раннего выявления нейротоксического действия противоопухолевой терапии, однако результаты проведенных исследований остаются ограниченными и требуют дальнейшего изучения [12, 16, 18].

Не меньший научный интерес представляют микроРНК - короткие некодирующие молекулы РНК, регулирующие экспрессию генов, участвующих в воспалении, аксональном транспорте, нейропластичности и регенерации периферических нервов. Изменение экспрессии отдельных микроРНК рассматривается как потенциальный ранний молекулярный маркер развития периферической нейропатии, однако их роль при нейротоксических осложнениях химиотерапии остается недостаточно изученной и требует дальнейших исследований [13, 18].

Таким образом, поиск информативных молекулярных биомаркеров, позволяющих выявлять периферическую нейропатию на доклиническом этапе, является одним из наиболее перспективных направлений современной онконеврологии. Комплексная оценка уровня нейрофиламента легких цепей и экспрессии микроРНК может способствовать совершенствованию диагностики, своевременной профилактике и коррекции нейротоксических осложнений химиотерапии, а также расширить представления о механизмах их развития

Цель исследования - оценить диагностическое значение нейрофиламента легких цепей и микроРНК как потенциальных биомаркеров периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии

Материал и методы исследования. Проведено проспективное клинико-лабораторное исследование, на базе Самаркандского областного специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период 2025-2026 гг. В исследование включены 79 пациентов со злокачественными новообразованиями, получавшие химиотерапию, из которых 41 пациент составил основную группу с признаками периферической нейропатии, 38 пациентов составили группу сравнения без клинических проявлений поражения периферической нервной системы. Контрольную группу составили 36 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Выполнялось комплексное клинико-неврологическое обследование с детальной оценкой жалоб, неврологического статуса, чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений, мышечной силы, сухожильных рефлексов, видов и степени выраженности периферической нейропатии. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), степень выраженности периферической нейропатии, по шкале Total Neuropathy Score (TNS)

Лабораторное исследование включало определение концентрации нейрофиламента легких цепей (NfL) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и исследование экспрессии микроРНК методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета IBM SPSS Statistics. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В соответствии с поставленной целью, на первом этапе исследования, проведен сравнительный анализ клинико-неврологических проявлений у 115 обследованных, где у пациентов первой основной группы наиболее частыми жалобами являлись онемение в дистальных отделах конечностей из 41 пациента в 34 случаях (82,9%) больных, при этом признаки парестезии отмечены у 31 пациента (75,6%), жалобы на чувство жжения выявлены в 27 случаях (65,8%), болевые симптомы в стопах и кистях определялись в меньшем количестве, у 25 (60,9%), некоторые пациенты ощущали состояние постоянного холода (зябкости) конечностей, что отмечено у 19 (46,3%) пациентов, характерным

было нарушение походки (перемежающая хромота) в 14 случаях (34,1%), тогда как мышечная слабость выявлена у 12 (29,2%) пациентов. Во второй группе сравнения, подобные жалобы встречались значительно реже, так, признаки онемения в конечностях отмечены только у 9 (23,7%) пациентов, характерные симптомы парестезии в 7 (18,4%) случаях, болевые симптомы у 5 (13,2%) пациентов, ощущение «ледяных ног» холода в конечностях в 4 (10,5%) случая. В контрольной группе единичные неспецифические жалобы выявлялись не более чем у 2–3 человек. Различия при корреляционном анализе между основной и группами сравнения, по частоте признаков онемения, парестезий, боли и жжения составили статистически значимые результаты (p <0,001).

Осмотр пациентов зафиксировал особенность и различия между пациентами обеих групп. При неврологическом осмотре у пациентов первой группы преобладали чувствительные нарушения по типу «носков» и «перчаток». Все выше представленные и указанные изменения были менее выражены во второй сравнительной группе, и чаще носили субклинический характер, так, снижение поверхностной (тактильной) чувствительности отмечено в 8 случаях (21,1%), нарушение вибрационной чувствительности только у 6 (15,8%) пациентов, признаки гипестезии в конечностях у 7 (18,4%) больных. В тоже время, в контрольной группе патологических изменений чувствительности практически не выявлено.

Изменения со стороны очаговых нарушений, сухожильных рефлексов также достоверно чаще регистрировались у пациентов в основной группе с периферической нейропатией. Снижение ахилловых рефлексов при этом отмечено у 26 (63,4%) пациентов первой группы, снижение коленных рефлексов в 17 случаях (41,4%), снижение карпорадиальных рефлексов у 9 пациентов (21,9%). Во второй группе сравнения, снижение ахилловых рефлексов выявлено только в 7 случаях (18,4%) пациентов, снижение коленных рефлексов у 4 (10,5%) пациентов, а снижение карпорадиальных рефлексов у 2 (5,3%) пациентов. Тогда как в контрольной группе рефлекторные нарушения не имели клинически значимого характера. Частота снижения ахилловых рефлексов в первой основной группе была достоверно выше по сравнению со второй группой и группой контроля (p <0,001).

Оценка мышечной силы показала, что у большинства пациентов основной группы двигательные нарушения были умеренно выраженными. При чем, понижение мышечной силы до 4 баллов по шкале MRC выявлено в 13 (31,7%) случаях пациентов, преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей. Более выраженное снижение мышечной силы до 3 баллов отмечено в 3 (7,3%) случаях пациентов. В группе сравнения, слабость мышечной силы выявлено только в 3 случаях (7,9%) и не сопровождалось стойкими двигательными нарушениями. В контрольной группе мышечная сила соответствовала возрастной норме.

Трофические и вегетативные нарушения чаще наблюдались у пациентов первой группы. Сухость кожи стоп и кистей отмечена у 18 (43,9%), изменение окраски кожных покровов (мраморный оттенок, или синюшность или бледность) отмечена в 13 (31,7%) случаях, гипергидроз или локальное снижение потоотделения выявлено у 9 (21,9%) пациентов. Во второй группе данные признаки встречались достоверно реже и были выявлены у 4 пациентов. Полученные данные указывают на вовлечение не только соматических, но и вегетативных волокон периферической нервной системы у части пациентов с химиотерапия-ассоциированной нейропатией.

Характер показателя интенсивности боли определяли по шкале ВАШ, так средний уровень интенсивности в первой группе составил 5,8±1,4 балла, тогда как во второй группе сравнения был в пределах 2,1±0,9 балла, в контрольной группе в свое время, составил 0,6±0,3 балла. Различия между группами оказались статистически значимыми (p<0,001). Средний балл по шкале TNS в основной группе составил 12,6±3,1 балла, во второй группе находился в диапазоне 4,8±1,7 балла, в третьей группе контроля имел 1,2±0,6 балла, что достоверно составило различие p <0,001. Установлена прямая корреляционная связь между показателем шкалы TNS и интенсивностью боли по шкале ВАШ (r=0,61; p <0,001), тем самым, подтверждая взаимосвязь между выраженностью клинических признаков нейропатии и субъективной тяжестью болевого синдрома.

При анализе связи клинических проявлений с количеством проведенных курсов химиотерапии установлено, что частота периферической нейропатии возрастала по мере увеличения числа курсов лечения. У пациентов, получивших 2–4 курса, признаки нейропатии выявлялись преимущественно в виде легких сенсорных расстройств. После 5–8 курсов чаще регистрировались парестезии, онемение и снижение вибрационной чувствительности. У пациентов, получивших 9 и более курсов, достоверно чаще отмечались сенсомоторные нарушения, снижение сухожильных рефлексов и повышение баллов по TNS. Между количеством курсов химиотерапии и выраженностью нейропатии по TNS выявлена положительная корреляция средней силы (r=0,56; p <0,001).

Наиболее выраженные клинические проявления периферической нейропатии наблюдались у пациентов, получавших препараты платины и таксаны. При использовании оксалиплатина и

цисплатина чаще отмечались сенсорные нарушения, парестезии, чувство холода и нарушение вибрационной чувствительности. У пациентов, получавших паклитаксел или доцетаксел, чаще регистрировались болевой синдром, жжение в стопах, снижение ахилловых рефлексов и нарушение походки. При применении винкристина чаще выявлялись сенсомоторные проявления, включая снижение мышечной силы и сухожильных рефлексов. Более высокие показатели TNS отмечались у пациентов, получавших комбинированные нейротоксичные схемы лечения ($p < 0,01$).

С учетом нозологической структуры злокачественных новообразований периферическая нейропатия чаще выявлялась у пациентов с раком молочной железы, колоректальным раком, раком яичников и лимфомами, что связано с более частым применением таксанов, препаратов платины, винкаалкалоидов и бортезомиба. У пациентов с колоректальным раком преобладали сенсорные нарушения, что может быть связано с использованием оксалиплатинсодержащих схем. У больных раком молочной железы чаще отмечались болевой синдром, парестезии и снижение качества походки на фоне применения таксанов. У пациентов с лимфомами чаще выявлялись сенсомоторные нарушения, особенно при применении винкристина.

Возрастной анализ показал, что у пациентов старше 60 лет периферическая нейропатия протекала более выраженно. Средний показатель TNS у пациентов старше 60 лет составил 14,1±3,4 балла, тогда как у пациентов моложе 45 лет, данные соответственно 9,8±2,6 балла ($p<0,01$). Статистический анализ выявил положительную корреляцию, между возрастом пациентов и выраженностью нейропатии по TNS ($r=0,42$; $p=0,003$). Это может быть связано с возрастным снижением компенсаторных возможностей периферической нервной системы и наличием сопутствующих соматических заболеваний.

При сравнении показателей в гендерном соотношении, установлено, что частота болевого синдрома и парестезий была несколько выше у женщин, тогда как выраженность двигательных нарушений и снижение сухожильных рефлексов чаще отмечались у мужчин. Однако различия по общей частоте периферической нейропатии между мужчинами и женщинами не достигали статистической значимости ($p>0,05$). При этом у женщин показатель шкалы ВАШ был выше, чем у мужчин (6,2±1,3 против 5,3±1,5 балла; $p<0,05$), скорее всего отражая большую выраженность субъективного болевого компонента.

Следовательно, первый этап исследования показал, что периферическая нейропатия вследствие проведения химиотерапии характеризуется преимущественным поражением чувствительных волокон периферической нервной системы с развитием онемения, парестезий, болевого синдрома, снижения вибрационной и поверхностной чувствительности, угнетения сухожильных рефлексов. Выраженность клинических проявлений достоверно связана с количеством курсов химиотерапии, применением нейротоксичных препаратов, возрастом пациентов и типом противоопухолевого лечения. Полученные данные обосновывают необходимость раннего клинико-неврологического обследования пациентов, получающих химиотерапию, с последующей оценкой лабораторных биомаркеров повреждения периферической нервной системы. Все представленные показатели отображены в таблице 1 и 2.

Полученные клинико-неврологические данные свидетельствуют о том, что традиционные методы обследования позволяют достоверно выявлять сформировавшуюся периферическую нейропатию. Вместе с тем клинические проявления заболевания нередко появляются уже после развития структурного повреждения периферических нервов.

В связи с этим следующим этапом исследования явилась оценка диагностического значения молекулярных биомаркеров, нейрофиламента легких цепей (NfL) и микроРНК, для выявления ранних признаков нейротоксического поражения периферической нервной системы.

Следующим этапом исследования явилось определение концентрации нейрофиламента легких цепей (Neurofilament light chain, NfL) в сыворотке крови обследованных с целью оценки его диагностической значимости при периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии.

Результат сравнительного анализа показал, что средний уровень NfL у пациентов основной группы достоверно выше по сравнению с пациентами группы сравнения и практически здоровыми лицами контрольной группы ($p<0,001$). Наиболее высокие значения биомаркера регистрировались у пациентов с выраженными клиническими проявлениями периферической нейропатии, сопровождавшимися снижением сухожильных рефлексов, нарушением вибрационной чувствительности и более высокими показателями по шкале TNS. Кроме межгрупповых различий, установлена положительная корреляционная связь между концентрацией NfL и степенью выраженности периферической нейропатии. При чем наиболее тесная взаимосвязь выявлена между уровнем NfL и показателем шкалы TNS ($r=0,69$; $p<0,001$), и между концентрацией NfL и количеством проведенных курсов химиотерапии ($r=0,58$; $p<0,001$).

Таблица 1. Клинико-неврологическая характеристика обследованных пациентов

Клинический показатель	I группа (n=41)	II группа (n=38)	Контроль (n=36)	p
Онемение конечностей	34 (82,9%)	9 (23,7%)	1 (2,8%)	<0,001
Парестезии	31 (75,6%)	7 (18,4%)	0	<0,001
Жжение	27 (65,8%)	5 (13,2%)	0	<0,001
Болевой синдром	25 (60,9%)	5 (13,2%)	1 (2,8%)	<0,001
Мышечная слабость	12 (29,2%)	3 (7,9%)	0	0,011
Нарушение походки	14 (34,1%)	2 (5,3%)	0	0,002
Гипестезия	29 (70,7%)	7 (18,4%)	0	<0,001
Снижение вибрационной чувствительности	28 (68,2%)	6 (15,8%)	0	<0,001
Снижение болевой чувствительности	24 (58,5%)	5 (13,2%)	0	<0,001
Снижение ахилловых рефлексов	26 (63,4%)	7 (18,4%)	0	<0,001
Снижение коленных рефлексов	17 (41,4%)	4 (10,5%)	0	0,004
Снижение мышечной силы	13 (31,7%)	3 (7,9%)	0	0,013
Вегетативные нарушения	18 (43,9%)	6 (15,8%)	1 (2,8%)	<0,001
Трофические изменения	15 (36,6%)	4 (10,5%)	0	0,008
Сенсорная нейропатия	22 (53,6%)	6 (15,8%)	0	<0,001
Сенсомоторная нейропатия	14 (34,1%)	2 (5,3%)	0	0,002
Вегетативно-сенсорная нейропатия	5 (12,2%)	0	0	0,018

Таблица 2. Количественная оценка периферической нейропатии и ее взаимосвязь с клиническими факторами

Показатель	I группа (n=41)	II группа (n=38)	Контроль (n=36)	p
ВАШ, баллы	5,8±1,4	2,1±0,9	0,6±0,3	<0,001
TNS, баллы	12,6±3,1	4,8±1,7	1,2±0,6	<0,001
Курсы химиотерапии	7,9±2,4	4,8±1,9	-	<0,001
Кумулятивная доза (усл. ед.)	выше	ниже	-	<0,01
Возраст, лет	58,3±10,6	54,2±11,4	53,8±9,8	0,081
Корреляция TNS и ВАШ	r=0,61	-	-	<0,001
Корреляция TNS и числа курсов	r=0,56	-	-	<0,001
Корреляция TNS и возраста	r=0,42	-	-	0,003
Женщины с болевым синдромом	6,2±1,3	2,4±0,8	-	<0,05
Мужчины с болевым синдромом	5,3±1,5	1,9±0,7	-	<0,05

Таблица 3. Сравнительная характеристика молекулярных биомаркеров периферической нейропатии и их взаимосвязь с клиническими показателями

Показатель	I группа (n=41)	II группа (n=38)	Контроль (n=36)	p
NfL (пг/мл)	38,7±8,5	19,6±5,4	11,3±3,2	<0,001
Экспрессия miR-21 (отн. ед.)	2,48±0,54	1,43±0,31	1,00±0,18	<0,001
Экспрессия miR-146a (отн. ед.)	2,12±0,47	1,29±0,28	1,00±0,17	<0,001
Экспрессия miR-155 (отн. ед.)	2,71±0,63	1,54±0,39	1,00±0,20	<0,001
Корреляция NfL с TNS	r=0,69	-	-	<0,001
Корреляция NfL с ВАШ	r=0,47	-	-	0,002
Корреляция NfL с количеством курсов химиотерапии	r=0,58	-	-	<0,001
Корреляция микроРНК с TNS	r=0,54	-	-	<0,001
Корреляция микроРНК с NfL	r=0,63	-	-	<0,001

Меньше выраженная, но статистически значимая корреляция определялась между уровнем NfL и интенсивностью болевого синдрома по шкале ВАШ (r=0,47; p=0,002). При анализе зависимости уровня показателя биомаркера NfL, от характера противоопухолевой терапии установлено, что наиболее высокие значения биомаркера определялись у пациентов, получавших препараты платины и таксаны. У обследованных после комбинированных схем химиотерапии концен-

трация NfL была выше, чем при использовании монотерапии, возможно усилении нейротоксического эффекта при увеличении суммарной лекарственной нагрузки.

Для анализа по возрастным категориям, характерна умеренная положительная связь между уровнем NfL и возрастом обследованных (r=0,39; p=0,006), тогда как грубых статистически значимых различий между мужчинами и женщинами выявлено не было (p>0,05).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение концентрации NfL сопровождает нарастание клинических проявлений периферической нейропатии и может рассматриваться как объективный лабораторный маркер аксонального повреждения периферической нервной системы у пациентов, получающих химиотерапию.

Исследование экспрессии микроРНК, по результатам анализа, выявило достоверные различия между обследуемыми группами. Так, у пациентов первой группы с периферической нейропатией отмечались наиболее выраженные изменения экспрессии исследуемых микроРНК, тогда как во второй группе сравнения выявлялись лишь умеренные изменения, а показатели контрольной группы соответствовали физиологическим значениям.

Корреляционный анализ подтвердил тесную взаимосвязь между лабораторными и клиническими показателями. Наиболее сильная корреляционная связь установлена между концентрацией NfL и шкалой TNS (r=0,69; p<0,001), между уровнем NfL и количеством проведенных курсов химиотерапии (r=0,58; p<0,001). Экспрессия данных по микроРНК, имели такие признаки, достоверно коррелировала с выраженностью клинических проявлений периферической нейропатии (r=0,54; p<0,001).

Характерно, в ходе статистического анализа, выявлена взаимосвязь между уровнем NfL и экспрессией исследуемых микроРНК (r=0,63; p<0,001), следовательно, прослеживается закономерность, доказательства единого механизма формирования аксонального повреждения периферической нервной системы при проведении химиотерапии. Полученные результаты, по лабораторным биомаркерам, отражают степень выраженности клинических проявлений периферической нейропатии и могут в последствии использоваться в качестве дополнительных объективных критериев оценки нейротоксического действия противоопухолевой терапии.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют, что периферическая нейропатия вследствие проведения химиотерапии характеризуется преимущественным поражением чувствительных волокон периферической нервной системы с последовательным вовлечением рефлекторной и двигательной сфер. Выявленная зависимость между выраженностью клинических проявлений, количеством курсов химиотерапии и кумулятивной лекарственной нагрузкой подтверждает дозозависимый характер нейротоксического действия современных противоопухолевых препаратов, что соответствует данным последних клинических исследований [6, 8, 12].

Установленные корреляционные связи между показателями TNS, интенсивностью болевого синдрома и объективными неврологическими нарушениями свидетельствуют о высокой информативности комплексного клинико-неврологического обследования при оценке степени тяжести периферической нейропатии. Аналогичный подход рекомендуется экспертами международных профессиональных сообществ, которые подчеркивают необходимость комплексной оценки субъективных жалоб и объективного неврологического статуса у пациентов, получающих потенциально нейротоксичную химиотерапию [3, 9, 13].

Повышение концентрации нейрофиламента легких цепей и изменение экспрессии исследуемых микроРНК сопровождались нарастанием клинических проявлений периферической нейропатии и коррелировали с результатами неврологического обследования. Несмотря на ограниченное число клинических исследований в данном направлении, опубликованные в последние годы данные свидетельствуют о высокой перспективности использования молекулярных биомаркеров для объективизации повреждения периферической нервной системы и выявления нейротоксических эффектов противоопухолевой терапии [1, 7, 11, 15].

Заключение. Полученные результаты позволяют рассматривать комплексную оценку клинических проявлений, неврологического статуса, шкалы TNS, интенсивности болевого синдрома, уровня нейрофиламента легких цепей и экспрессии микроРНК как взаимодополняющие компоненты единого диагностического алгоритма обследования пациентов, получающих химиотерапию. Такой подход способствует более объективной оценке степени поражения периферической нервной системы, своевременному выявлению нейротоксических осложнений и определяет перспективы дальнейшего внедрения лабораторных биомаркеров в клиническую практику невролога и онколога.

Литература:

1. Alberti P., Faithfull S., Argyriou A.A., et al. Serum neurofilament light chain (sNfL) as a predictive biomarker for chemotherapy-induced peripheral neu-

rotoxicity: current evidence and future perspectives // Supportive Care in Cancer. - 2026.
2. Al-Haideri M., Rizaev J.A. et al. CAR-T cell combination therapy: the next revolution in cancer treatment // Cancer Cell International. - 2022. - Vol. 22, No. 1. - Art. 365.
3. Andersen N.E., Stage T.B. Neurofilament light chain as a biomarker of chemotherapy-induced peripheral neuropathy // Trends in Pharmacological Sciences. - 2024. - Vol. 45, No. 10. - P. 872–879.
4. Burgess B.L., Cho E., Honigberg L., et al. Neurofilament light as a predictive biomarker of unresolved chemotherapy-induced peripheral neuropathy in subjects receiving paclitaxel and carboplatin // Scientific Reports. - 2022. - Vol. 12. - Art. 15593.
5. Illias A.M., Yu K.J., Hwang S.H., et al. Dorsal root ganglion toll-like receptor 4 signaling contributes to oxaliplatin-induced peripheral neuropathy // Pain. - 2022. - Vol. 163. - P. 923–935.
6. Jordan B., Margulies A., Cardoso F., Cavaletti G., et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO Clinical Practice Guideline // Annals of Oncology. - 2020. - Vol. 31, No. 10. - P. 1306–1319.
7. Ju Y., Baek D.H., Choi G.E., et al. Exploring microRNA patterns as biomarkers of FOLFOX chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer // Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease. - 2024. - Vol. 1870. - Art. 167209.
8. Kalamara T.V., Andreikos D.A., Dodos K., et al. MicroRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review // World Journal of Clinical Oncology. - 2026. - Vol. 17, No. 4. - Art. 117460.
9. Khaleel A.Q., Rizaev J.A. et al. siRNA-based strategies to combat drug resistance in gastric cancer // Medical Oncology. - 2024. - Vol. 41, No. 11. - Art. 293.
10.Kim S.H., Kim K.H., Hyun J.W., et al. Blood neurofilament light chain as a biomarker for monitoring and predicting paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with gynecological cancers // Frontiers in Oncology. - 2022. - Vol. 12. - Art. 942960.
11.Li T., Park S.B., Battaglini E., et al. Assessing chemotherapy-induced peripheral neuropathy with patient-reported outcome measures: a systematic review // Quality of Life Research. - 2022. - Vol. 31. - P. 3091–3107.
12.Loprinzi C.L., Lacchetti C., Bleeker J., et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update // Journal of Clinical Oncology. - 2020. - Vol. 38, No. 28. - P. 3325–3348.
13.Rizaev J.A. et al. Clinical course of main stomatological diseases in patients with oncopathology during chemical-radial therapy // Проблемы биологии и медицины. - 2026. - № 3 (169). - С. 236–239.
14.Rodrigues P., Rizaev J.A. et al. Dual role of microRNA-31 in human cancers; focusing on cancer pathogenesis and signaling pathways // Experimental Cell Research. - 2024. - Vol. 442, No. 2. - Art. 114236.
15.Sharipov Kh.S., Rizaev J.A., Ashurov G.G. Dynamics of changes in the concentration of bone tissue destruction markers and pH level in the oral fluid of patients with oncopathology during chemoradiotherapy // Journal of Biomedicine and Practice. - 2026. - Vol. 11, No. 3. - P. 240–246.
16.Smyth D., Karteri S., et al. Prospectively assessing serum neurofilament light chain levels as a biomarker of paclitaxel-induced peripheral neurotoxicity // Journal of the Peripheral Nervous System. - 2026.
17.Soejitno A., Widyadharma I.P.E. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy biomarkers: current updates, challenges, and potentials // Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. - 2024. - Vol. 60. - Art. 92.
18.Velasco R., et al. Plasma neurofilament light chain levels in chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity // European Journal of Neurology. - 2024.

НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ И микроРНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ

Джурабекова А.Т., Сафарова Э.С.

Резюме. *Цель исследования - оценить диагностическое значение нейрофиламента легких цепей и микроРНК как потенциальных биомаркеров периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии. Материал и методы. Обследованы 115 человек: 41 пациент с периферической нейропатией вследствие проведения химиотерапии, 38 пациентов, получавших химиотерапию без признаков нейропатии, и 36 практически здоровых лиц. Проводилось клинико-неврологическое обследование с оценкой жалоб, чувствительных, двигательных, рефлекторных и вегетативных нарушений. Интенсивность боли оценивали по визуальноаналоговой шкале, степень нейропатии - по Total Neuropathy Score. Лабораторно определяли уровень нейрофиламента легких цепей и экспрессию микроРНК. Результаты. У пациентов с периферической нейропатией чаще выявлялись онемение, парестезии, жжение, болевой синдром, снижение вибрационной чувствительности, угнетение ахилловых рефлексов и вегетативно-трофические нарушения. Показатели TNS и ВАШ были достоверно выше в основной группе. Повышение уровня нейрофиламента легких цепей и изменение экспрессии микроРНК коррелировали с выраженностью клинических проявлений и количеством курсов химиотерапии. Заключение. Комплексная оценка клинико-неврологических признаков, шкалы TNS, ВАШ, нейрофиламента легких цепей и микроРНК может рассматриваться как перспективный подход к объективизации периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии.*

Ключевые слова: *периферическая нейропатия, химиотерапия, злокачественные новообразования, нейрофиламент легких цепей, микроРНК, TNS.*

УДК: 614.2:616-053.9

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)



Жуманиязов Давронбек Хусаинбоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲУДУДИЙ ТАФОВУТЛАР ШАРОИТИДА ГЕРОНТОЛОГИК ЁРДАМДАН ФОЙДАЛАНИШ ИМКОНИЯТИНИНГ ТИББИЙ-ТАШКИЛИЙ ТАҲЛИЛИ (САМАРҚАНД ВИЛОЯТИ МИСОЛИДА)

Жуманиязов Давронбек Хусаинбоевич
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

MEDICO-ORGANIZATIONAL ANALYSIS OF THE ACCESSIBILITY OF GERONTOLOGICAL CARE UNDER REGIONAL DIFFERENTIATION (A CASE STUDY OF THE SAMARKAND REGION)

Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Ўзбекистонда 60 ёшдан ошган шахслар 9,4% ни ташкил этади. Аҳолининг қариши бирламчи тиббий-санитария ёрдамини модернизация қилишни талаб этади. Самарқанд вилояти каби йирик ҳудудлар шароитида тиббий ёрдамдан фойдаланиш имконияти нафақат инфратузилма балки ҳудудий-географик тўсиқлар билан ҳам чекланади. Тадқиқот мақсади ҳудудий-географик омилларнинг геронтологик ёрдамдан фойдаланиш имкониятига таъсирини тиббий-ташкилий таҳлил қилиш ва Самарқанд вилоятида кекса ёшдаги шахсларга тиббий ҳамроҳлик қилишнинг ўз вақтида амалга оширилишини чекловчи асосий тўсиқларни аниқлаш. Материал ва усуллар. Тадқиқот Самарқанд вилоятининг 6 та ҳудудий зонасида яшовчи 60 ёш ва ундан катта бўлган 600 нафар шахсни қамраб олди. Ишда ташкилий-таҳлилий, социологик, экспертлик ва статистик таҳлил методларидан фойдаланилди. Натижалар. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасасигача бўлган йўл вақти беморларнинг 33,2% 30 дақиқадан ортиқни ташкил этиши аниқланди. Олис Нуробод туманида транспорт қийинчиликлари (49,0%) Самарқанд шаҳрига (18,3%) нисбатан 2,7 баравар юқори. Тиббий ёрдамдан фойдаланишдаги қийинчиликлар туфайли беморларнинг 23,8 фоизи (олис ҳудудларда 33,0% гача) шифокорга мурожаат қилишни онгли равишда кечиктиради. Юқори ижтимоий боғлиқлик аниқланди ва кексаларнинг 53,2% шифокор ҳузурига қариндошлари ҳамроҳлигида боришга мухтож. Олис туманларда тиббий ёрдамдан қониқиш даражаси (46,0%) вилоят марказига (68,3%) нисбатан ишончли равишда паст эканлигини аниқладик. Хулоса. Ҳудудий-географик омил геронтологик ёрдамдан фойдаланиш имкониятини белгиловчи асосий омил ҳисобланади. Аниқланган тўсиқлар ва мурожаатларни "онгли равишда кечиктириш" хавфи ҳудудий хусусиятларни ҳисобга олувчи мослашувчан (адаптив) ташкилий-бошқарув моделини жорий этиш зарурлигини асослайди.*

Калит сўзлар: *геронтологик ёрдам, фойдаланиш имконияти, Самарқанд вилояти, бирламчи тиббий-санитария ёрдами, ҳудудий дифференциация, кекса ва қари ёшдаги шахслар.*

Abstract. *Background. Population aging is recognized as one of the most significant socio-demographic phenomena of the 21st century. In the Republic of Uzbekistan, the number of people over 60 has reached 9.4% of the total population. This requires a fundamental modernization of primary health care. Objective. To conduct a comprehensive medico-organizational analysis of the impact of territorial and geographical factors on the accessibility of gerontological care in the Samarkand region and to identify key barriers limiting medical support for the elderly. Materials and Methods. Our study included 600 individuals aged 60 and older. Research was conducted across six territorial zones: urban, suburban, remote urban-rural, foothill, lowland rural, and remote areas. Statistical analysis was performed. Results. It was established that 33.2% of elderly patients spend more than 30 minutes traveling to the nearest primary health care facility. Transport barriers in remote areas (Nurabad district about 49.0%) are nearly 3 times higher than in the regional center (Samarkand 18.3%). High social dependence was revealed so 53.2% of patients require family accompaniment to visit a*

doctor, and only 55.8% can register for an appointment independently. Organizational and territorial barriers lead to a "conscious delay" in seeking medical help for 23.8% of patients (up to 33.0% in remote areas). Conclusion. Territorial inequality in accessibility significantly reduces the satisfaction of the elderly population with medical care (46.0% in remote areas vs. 68.3% in the city). These findings substantiate the need for implementing an adaptive organizational and management model for gerontological care that accounts for regional geographical and infrastructure factors.

Keywords: *gerontological care, accessibility, regional differentiation, primary health care, elderly population, Samarkand region.*

Введение. Старение населения признано одним из наиболее социально-демографически значимых явлений XXI века. Оно оказывает глубокое влияние на национальные системы здравоохранения и социального обеспечения [11]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения численность людей в возрасте 60 лет и старше к 2030 году достигнет 1,4 млрд человек. Это бесспорно требует перехода к человеко-ориентированным интегрированным моделям медицинской помощи. Мы выяснили, что в ответ на эти вызовы инициирована глобальная программа «Десятилетие здорового старения (2021–2030)». Приоритетом ее является явное сохранение функциональной независимости и качества жизни пожилых людей [12].

Для нашей Республики Узбекистан данная проблема приобретает возрастающее значение. На начало 2024 года численность лиц старше 60 лет в нашей стране составила более 3,4 млн человек. А это около 9,4% населения. В рамках Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы и указов Президента (№ УП-6110, № ПП-4891) предусмотрена безоговорочная коренная модернизация первичного звена здравоохранения и внедрение новых механизмов патронажа. Однако проводимые реформы и вопросы обеспечения равной доступности помощи для пожилых пациентов, проживающих в различных территориальных условиях все же остаются недостаточно изученными [5,6,7].

Доступность медицинской помощи для лиц старших возрастных групп явно определяется наличием инфраструктуры. На наш взгляд очень важны транспортная доступность возможность получения помощи на дому и уровень социальной поддержки со стороны родственников [1,2]. Мы считаем, что особую остроту эта проблема приобретает в таких крупных регионах, как Самаркандская область. Наша область характеризуется высокой плотностью населения и значительной неоднородностью условий проживания. Здесь есть урбанизированные центры и отдаленные предгорные и сельские территории. Мы выяснили, что существующие стандартные подходы не всегда учитывают географические и организационные барьеры. По нашему мнению, именно с ними сталкиваются маломобильные пожилые пациенты в условиях сельской местности [3,4].

Цель нашего исследования провести комплексный медико-организационный анализ влияния территориально-географических факторов на доступность геронтологической помощи в нашей Самаркандской области. Также мы планируем выявить ключевые барьеры, ограничивающие своевременность сопровождения медицинского лиц пожилого и старческого возраста.

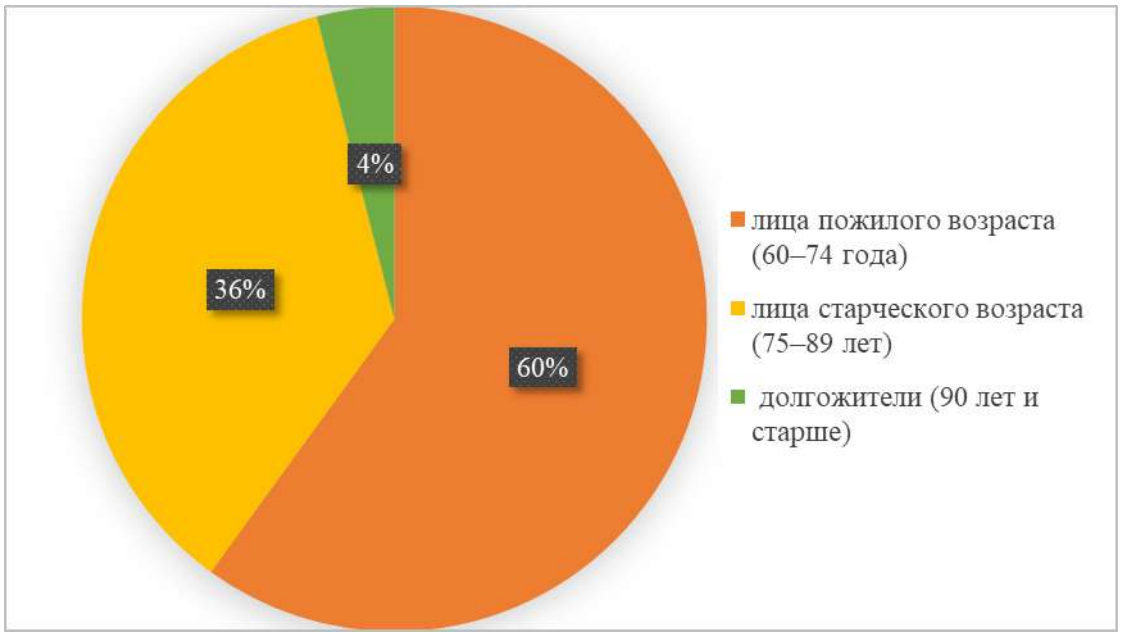


Рис. 1. Возрастная структура обследованных пациентов по классификации ВОЗ

Таблица 1. Организационные показатели доступности медицинской помощи для лиц пожилого и старческого возраста

Показатель доступности	Абс.	%
Возможность самостоятельной записи к врачу без посторонней помощи	335	55,8
Ожидание приема семейного врача более 1 дня	241	40,2
Ожидание приема врача-специалиста более 7 дней	271	45,2
Наличие транспортных затруднений при обращении за медицинской помощью	200	33,3
Необходимость сопровождения родственниками	319	53,2
Отсрочка обращения за медицинской помощью из-за трудностей доступа	143	23,8
Возможность вызова медицинского работника на дом при необходимости	254	42,3

Таблица 2. Отдельные показатели доступности медицинской помощи в зависимости от территории исследования

Территория исследования	n	Транспортные затруднения, абс. (%)	Ожидание специалиста более 7 дней, абс. (%)	Отсрочка обращения из-за трудностей доступа, абс. (%)
г. Самарканд	120	22 (18,3)	43 (35,8)	18 (15,0)
Самаркандский район	90	25 (27,8)	39 (43,3)	18 (20,0)
Каттакурганский район / г. Каттакурган	90	31 (34,4)	43 (47,8)	22 (24,4)
Ургутский район	100	38 (38,0)	47 (47,0)	27 (27,0)
Пастдаргомский район	100	35 (35,0)	45 (45,0)	25 (25,0)
Нурабадский район	100	49 (49,0)	54 (54,0)	33 (33,0)
Всего	600	200 (33,3)	271 (45,2)	143 (23,8)
p		<0,001	0,163	0,048

Примечание: p рассчитано при сравнении показателей между территориями исследования

Таблица 3. Удовлетворенность пациентов качеством и доступностью медицинской помощи в зависимости от территории исследования

Территория исследования	n	Полностью или скорее удовлетворены, абс. (%)	Частично удовлетворены или не удовлетворены, абс. (%)
г. Самарканд	120	82 (68,3)	38 (31,7)
Самаркандский район	90	57 (63,3)	33 (36,7)
Каттакурганский район / г. Каттакурган	90	52 (57,8)	38 (42,2)
Ургутский район	100	58 (58,0)	42 (42,0)
Пастдаргомский район	100	57 (57,0)	43 (43,0)
Нурабадский район	100	46 (46,0)	54 (54,0)
Всего	600	352 (58,7)	248 (41,3)
p		0,032	

Примечание: p рассчитано при сравнении показателей между территориями исследования

Материалы и методы. Методологическую основу нашего исследования составил комплексный подход. В него мы включили организационно-аналитический, медико-статистический, социологический и экспертный методы. Наша работа проводилась в период с 2020 по 2025 гг. на базе медицинских учреждений Самаркандской области. В наше исследование включены 600 лиц в возрасте 60 лет и старше. Среди них было 252 мужчины (42,0%) и 348 женщин (58,0%). Все они постоянно проживали на территории Самаркандской области. Разделение наших пациентов по возрастной классификации ВОЗ представлено на рисунке 1.

Основную группу составили 320 наших пациентов. Контрольную группу составили 280 человек. Наши группы были сопоставимы по полу, возрасту и месту проживания (p>0,05). Критерии включения в наше исследование также выступали наличие амбулаторной документации и добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ полученных нами данных проводился с использованием методов M±m, критерий χ^2, t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми мы считали различия при уровне p <0,05.

Результаты исследования. Для объективной оценки состояния геронтологической помощи нами Самаркандская область была разделена на

шесть зон. Они явно различаются по уровню урбанизации удаленности от областного центра и транспортной доступности. Мы оценивали влияние географического фактора на доступность помощи населению. Городской зоной нами считался г. Самарканд. В нем проживали 20,0% нашей выборки. Здесь имеется высокая концентрация учреждений и доступность специализированной помощи. Пригородной зоной нами выбран Самаркандский район. Тут проживали 15,0% наших респондентов. Отличием этой зоны была явная близость к областному центру. К удаленной городско-сельской зоне мы отнесли г. Каттакурган и район откуда были 15,0% нашей выборки. Далее мы выделили предгорную зону, а именно Ургутский район. Около 16,7% нашей выборки имели происхождение отсюда. Эту зону отличают особенности рельефа и транспортной доступности. Следующей была равнинная сельская зона куда мы внесли Пастдаргомский район. Здесь проживали 16,7% нашей выборки. Данная территория носила аграрный характер. Последняя зона была отдаленной территорией Нурабадского района нашей области. Зона характеризовалась большой протяженностью и низкой плотностью населения. В этой зоне нами зарегистрировано проживание около 16,7% наших респондентов.

Мы изучили общие показатели доступности геронтологической помощи в нашем регионе. По нашим наблюдениям большинство пожилых пациентов (89,3%) обращаются за первичной медико-санитарной помощью. Это основной уровень, с которым они взаимодействуют. Вместе с тем выявлены нами барьеры, которые явно ограничивают своевременность медицинского сопровождения (табл. 1). По нашим данным самостоятельно записаться к врачу без посторонней помощи могут лишь 55,8% обследованных. 53,2% наших респондентов указало, что нуждаются в обязательном сопровождении родственниками при визите в поликлинику. Только около 42,3% наших пациентов респондентов указали на наличие у них возможности вызова медработника на дом. На наш взгляд это и является критическим фактором для наших маломобильных пожилых респондентов.

Далее мы выполнили оценку территориальной дифференциации доступности помощи медицинской. При сравнительном анализе по зонам мы выявили глубокую диспропорцию в доступности услуг между областным центром и отдаленными районами (Таблица 2). Транспортные затруднения в городе Самарканд отмечали 18,3% наших пожилых людей. А в отдаленном Нурабадском районе этот показатель достигал по нашим данным 49,0% ($p < 0,001$). Мы выяснили, что трудности доступа напрямую коррелируют с частотой отсроченных обращений. Так в Нурабадском районе каждый третий наш пациент (33,0%) вынужден откладывать визит к врачу. Это достоверно выше показателя в городе (15,0%, $p=0,048$). Проблема ожидания узких специалистов более недели выявлена нами практически во всех районах нашей области достигая максимума в Нурабадской (54,0%) и Каттакурганской (47,8%) зонах Самаркандской области.

При исследовании субъективной оценки удовлетворенности наших респондентов нами получены нижеследующие данные. Мы анализировали уровень удовлетворенности наших пациентов качеством помощи и выявили явное территориальное неравенство (Таблица 3). В городе Самарканд полное удовлетворение помощью выразили 68,3% наших пациентов. Но в Нурабадском районе таких респондентов мы выявили достоверно ниже и лишь в 46,0% случаев ($p=0,032$). На наш взгляд выявленные нами различия бесспорно подтверждают, что восприятие качества геронтологической помощи напрямую зависит от территориальной удаленности. Немаловажным мы считаем и уровень преемственности организационной между звеньями системы здравоохранения.

Обсуждение. Полученные в ходе нашего исследования результаты подтверждают, что в условиях Республики Узбекистан процесс старения населения безоговорочно ставит перед системой здравоохранения организационные сложные задачи. Основной акцент в текущих реформах нашей страны делается на укрепление первичного звена здравоохранения. Именно оно является первым уровнем контакта для 89,3% наших пожилых пациентов. Однако наш анализ выявил, что формальное прикрепление к семейному врачу (92,2%) не всегда гарантирует фактическую доступность помощи особенно в условиях территориальной неоднородности региона.

По нашему мнению, ключевым барьером, выявленным в нашем исследовании, является временная и транспортная доступность. Мы установили факт, что у каждого третьего пациента (33,2%) путь до учреждения медицинской помощи занимает более 30 минут. Если говорить об отдаленном нашем Нурабадском районе, транспортные трудности имеют наши 49,0% респондентов ($p<0,001$). Это явно свидетельствует о наличии территориального выраженного неравенства. Наши данные согласуются с глобальными вызовами обозначенными ВОЗ в программе «Десятилетие здорового старения (2021–2030)». В ней подчеркивается, что инфраструктурные ограничения в сельской местности довольно часто становятся причиной функциональной зависимости пожилых людей [10].

Особого нашего внимания заслуживает выявленный нами феномен «осознанной отсрочки обращения» за медицинской помощью. В среднем

по выборке 23,8% наших городских пациентов откладывают визит к врачу из-за трудностей доступа. В отдаленных и предгорных зонах нашей области этот показатель оказался достоверно выше и достигал 33,0% (p=0,048). На наш взгляд это и создает серьезный медико-организационный риск. При этом несвоевременность осмотра в первичном звене ведет к прогрессированию хронических заболеваний у наших респондентов и росту потребности в дорогостоящей стационарной помощи [8]. Это подтверждается нашими данными о госпитализации 24,3% обследованных.

Нами также выявлена социальная зависимость пожилых пациентов. На это указывал факт, что 53,2% наших респондентов нуждаются в сопровождении родственниками. Это бесспорно отражает культурно-социальные особенности региона, где роль семьи в медицинском сопровождении традиционно высока. Это означает, что доступность медицины для пожилого человека начинает целиком и полностью зависеть от занятости и возможностей его родственников. В сочетании с низкой доступностью помощи на дому (только 42,3% наших респондентов подтвердили такую возможность) это делает наших маломобильных пациентов явно наиболее уязвимой группой.

Нами также выяснено, что низкий уровень удовлетворенности помощью в отдаленных районах (46,0% против 68,3% в городе, p=0,032) на наш взгляд коррелирует с дефицитом персонифицированного наблюдения за нашими респондентами. Мы зарегистрировали отсутствие индивидуальных планов ведения у 63,7% наших пациентов. А это подтверждает факт того, что существующая система преимущественно ориентирована на диагностику отдельных заболеваний. Тем не менее мы должны ориентироваться на комплексное сопровождение функционального статуса человека как того требует концепция ICOPE (Integrated Care for Older People) [9,11].

Таким образом, результаты проведенного нами исследования доказывают, что существующая «унифицированная» модель организации помощи явно не в полной мере учитывает региональные, климатические, географические и организационные факторы. Это, по нашему мнению, и обосновывает необходимость перехода к адаптивной модели. Такая модель должна, несомненно, включать дифференцированные подходы для городских и отдаленных территорий. Обязательно необходим пересмотр выездных форм патронажа и создание регистров пациентов высокого риска для явной минимизации выявленных нами барьеров.

Выводы. Нами установлено, что территориально-географический фактор является определяющим в обеспечении доступности геронтологической помощи. В Самаркандской области только 66,8% наших пожилых пациентов могут достичь медицинского учреждения в течение 30 минут при этом у каждого десятого время в пути превышает один час. Транспортные затруднения в отдаленных районах нашей области встречаются почти в 3 раза чаще чем в областном центре, что подтверждается высокой статистической значимостью (p <0,001).

Мы выявили высокую социальную зависимость пожилых пациентов от посторонней помощи при реализации медицинского маршрута. Более половины наших обследованных (53,2%) нуждаются в обязательном сопровождении родственниками для посещения врача. Кроме того, мы выяснили, что самостоятельно записаться на прием могут лишь 55,8% наших пациентов. Явно ограниченная доступность помощи на дому в сочетании с инфраструктурными барьерами создает на наш взгляд дополнительные риски для маломобильных групп населения. Нами установлено, что организационные и территориальные барьеры приводят к формированию медицинского риска «осознанной отсрочки» обращения наших респондентов за помощью. Это свидетельствует о снижении эффективности превентивного наблюдения в селе и повышении риска обострения хронических заболеваний.

Субъективная оценка качества помощи пожилыми людьми имеет выраженную территориальную зависимость. Уровень полной или частичной удовлетворенности медицинским обслуживанием в урбанизированной зоне существенно достоверно выше, чем в отдаленном Нурабадском районе. Такой выявленный нами дисбаланс диктует необходимость внедрения адаптивных моделей организации помощи учитывающих специфику проживания пациентов в различных географических зонах нашего региона.

Литература:

1. Власова А.В., Каракулина Е.В., Мартынов А.А. Состояние и перспективы совершенствования гериатрической помощи в Российской Федерации // Успехи геронтологии. - 2023. - Т. 36, № 2. - С. 168–174.
2. Воронина Н.В. Совершенствование гериатрической помощи в условиях реализации национального проекта «Старшее поколение» // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. - 2024. - № 2.
3. Канавцев М.В., Попова А.Л. Международный опыт решения социально-демографических проблем старения населения и разрыва межпоколенных связей // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. - 2017. - № 46. - С. 229–233.

4. Лаптева Е.С., Арьев А.Л., Сафонова Ю.А., Дьячкова-Герцева Д.С. Гериатрические синдромы: важность проблемы, спорные вопросы терминологии // Успехи геронтологии. - 2024. - Т. 37, № 1–2. - С. 60–66.
5. 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».
6. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Медико-социальный механизм профилактических мероприятий у людей пожилого и старческого возраста // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Т. 8, № 6. - С. 40–49. DOI: 10.5281/zenodo.10541102.
7. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Функциональные дефициты у пожилых пациентов в амбулаторной практике: гендерно-возрастной анализ и профилактическая значимость // ActaCAMU. - 2025. - Т. 10, № 2. - С. 16–20.
8. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Эффективность мультидисциплинарного подхода в реабилитации гериатрических пациентов: предпосылки к внедрению // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2025. - № 2 (159). - С. 318–323.
9. Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 г. «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022–2026 годы».
10.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».
11.Isakova P.V., Ilnitski A.N., Prashchayeu K.I., Startseva O.N., Ponkratov S.V. Indicators of geriatric care in medical statistics: current status and future prospects // Advances in Gerontology. - 2026. - Vol. 39, No. 2. - P. 237–242. DOI: 10.34922/ae.2026.39.2.009.
12.Kondo S., Benavente K., Watanabe K., Akimoto K., Aramaki B. Evaluating the impact of a specialized inpatient geriatric unit amongst an Asian and Pacific Islander population: a pilot study // Hawaii Journal of Health & Social Welfare. - 2026. - Vol. 85, No. 7. - P. 183–189. DOI: 10.62547/poyj8879.
13.United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2024: Summary of Results. - New York: United Nations, 2024.
14.World Health Organization. Decade of Healthy Ageing 2021–2030: Global Strategy and Action Plan. - Geneva: WHO, 2020.
15.World Health Organization. Integrated Care for Older People (ICOPE): Guidance for Person-Centred Assessment and Pathways in Primary Care. - Geneva: WHO, 2019.

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Жуманиязов Д.Х.

Резюме. *Актуальность. В Узбекистане лица старше 60 лет составляют 9,4%. Старение населения требует модернизации первичного звена здравоохранения. В условиях таких крупных регионов как Самаркандская область доступность помощи ограничивается не только инфраструктурными, но и территориально-географическими барьерами. Цель нашего исследования — провести медико-организационный анализ влияния территориально-географических факторов на доступность геронтологической помощи и выявить барьеры, ограничивающие своевременность медицинского сопровождения пожилых людей в Самаркандской области. Материалы и методы. Нами обследовано 600 лиц в возрасте 60 лет и старше. Они проживали в городской, пригородной, удаленной, предгорной, равнинной и отдаленной зонах нашей области. Нами использованы социологический, экспертный и статистический методы. Результаты. Нами установлено, что у 33,2% пациентов путь до учреждения первичной медицинской помощи занимает более 30 минут. В нашем отдаленном Нурабадском районе транспортные затруднения (49,0%) в 2,7 раза выше, чем в г. Самарканде (18,3%). Из-за трудностей доступа 23,8% наших пациентов (а в отдаленной зоне до 33,0% наших респондентов) осознанно откладывают визит к врачу. Нами выявлена высокая социальная зависимость, когда 53,2% пожилых людей нуждаются в сопровождении родственниками. Удовлетворенность наших респондентов помощью в отдаленных районах достоверно ниже (46,0%), чем в городе (68,3%). Выводы. На наш взгляд территориально-географический фактор является определяющим в обеспечении доступности геронтологической помощи. Выявленные нами барьеры и риски «осознанной отсрочки» обращений явно обосновывают необходимость перехода от унифицированной к организационно-управленческой адаптивной модели помощи с безоговорочным учетом нашей региональной специфики.*

Ключевые слова: *геронтологическая помощь, доступность, Самаркандская область, первичная медико-санитарная помощь, территориальная дифференциация, лица пожилого и старческого возраста.*

УДК: 616.36-004-022.6-06:616.24-008.4-07

В ВА С ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛ СИНДРОМ РИВОЖЛАНГАН БЕМОРЛАРДА SpO_2, ҚОНДАГИ PaO_2 ВА $PaCO_2$ ҲАМДА A–a ГРАДИЕНТНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ





Жўраева Мохигул Азимжановна, Тиллабаев Нисиббило Абдурахмон ўғли,
Ашуралиева Нилюфархон Дильшод қизи
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ SpO_2, PaO_2 И $PaCO_2$ КРОВИ И A–a ГРАДИЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ B И C

Жураева Мохигул Азимжановна, Тиллабаев Нисиббило Абдурахмон угли,
Ашуралиева Нилюфархон Дильшод кизи
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SPO2, PaO2, and PaCO2 IN BLOOD AND THE A-A GRADIENT IN PATIENTS WITH HEPATOPULMONARY SYNDROME IN LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY B AND C

Juraeva Mohigul Azimjanovna, Tillabayev Nisibbilo Abdurahmon ugli, Ashuralieva Nilufarkhon Dilshod kizi
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: tillaboyev12@gmail.com

Резюме. *Мақолада B ва C вирусли гепатитлар негизида ривожланган жигар циррози бўлган беморларда гепатопульмонал синдромни ташхислашда SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$ ва алвеоляр-артериал (A–a) кислород градиентининг диагностик аҳамияти ўрганилган. Тадқиқотга 80 нафар бемор жалб этилган. Қондаги кислородланиш ҳолати пульсоксиметрия ва артериал қон газлари кўрсаткичлари асосида баҳоланган. Сўлакдаги азот оксиди (NO) даражаси ошиши билан ётган ва турган ҳолатда SpO_2, PaO_2 ва $PaCO_2$ кўрсаткичларининг пасайиши, A–a градиентининг эса ортиши аниқланган. Энг кучли тескари корреляцион боғлиқлик ΔSpO_2 билан кузатилган ($r=-0,921$; $p<0,001$). Олинган натижалар SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$ ва A–a градиенти гепатопульмонал синдромда газ алмашинуви бузилишларини баҳолашда муҳим диагностик кўрсаткичлар эканини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *жигар циррози, гепатопульмонал синдром, гипоксемия, кислород сатурацияси, A–a градиент.*

Abstract. *The study investigated the diagnostic significance of SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$, and the alveolar–arterial (A–a) oxygen gradient in patients with hepatopulmonary syndrome associated with hepatitis B- and C-related liver cirrhosis. A total of 80 patients were included. Oxygenation status was assessed using pulse oximetry and arterial blood gas parameters. Increasing salivary nitric oxide (NO) levels were associated with decreased SpO_2 in both supine and standing positions, reduced PaO_2 and $PaCO_2$, and an increased A–a oxygen gradient. The strongest inverse correlation was observed between NO levels and ΔSpO_2 ($r=-0.921$; $p<0.001$). These findings indicate that SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$, and the A–a gradient are important diagnostic parameters for assessing gas-exchange impairment in patients with hepatopulmonary syndrome.*

Keywords: *liver cirrhosis, hepatopulmonary syndrome, hypoxemia, oxygen saturation, A–a gradient.*

ЖССТ 2024 йилги глобал гепатит ҳисоботига кўра вирусли жигар циррози қурбонлари сони доимий равишда ўсиб бормоқда. Гепатит дунёда энг кўп одамлар вафот этадиган юқумли касалликлар орасида иккинчи ўринда туради ва йилига 1,3 миллион кишининг ўлимига олиб келади - бу юқумли касалликлар орасида ўлимнинг асосий сабаби бўлган сил касаллиги билан бир хил десак хам бўлади. БМТ нинг гепатит бўйича ўтказилган саммитида тақдим этилган ҳисоботда ташхислаш, даволашнинг яхшиланишига ва арзон тиббий маҳсулотларга қарамай, тест ва даволашни қамраб олиш кўрсаткичлари ўсмаганлиги таъкидланган. ЖССТ

187 та мамлакатлардан олинган янги маълумотларига асосан, вирусли гепатитдан вафот этганларнинг тахминий сони 2019 йилдаги 1,1 миллиондан 2022 йилда 1,3 миллионга кўпайган, улар орасида 83% вирусли гепатит В ва 17% вирусли гепатит С этиологик омили сабаб бўлган. Ҳар куни дунё бўйлаб 3500 киши гепатит В ва С инфекциясидан вафот этади. ЖССТ нинг 2022 йилдаги маълумотларига кўра В вирусли гепатит билан касалланганлар сони 254 миллион ва С вирусли гепатит билан 50 миллион кишини ташкил қилган. Сурункали гепатит В ва С инфекциялари билан касалланганларнинг ярми 30-54 ёшдаги инсонлар, 12% эса 18 ёшгача бўлган болалар ҳисобланади. Барча ҳолатларда касалланишнинг 58% ни эркаклар ташкил қилган. [2, 7].

Гепатопульмонал синдром жигар касалликларида оғир ва кенг тарқалган ўпка фаолиятининг бузилиши билан кузатилган асоратдир. Бунда жигар фаолитининг бузилиши ёки портал гипертензия, ўпка қон томирларнинг вазодилятацияси ва иккиламчи артериал гипоксемия каби триада кузатилади. Турли тадқиқотларда тарқалиш 4% дан 47% гача ўзгариши аниқланган [3]. ГПС энг кенг тарқалган симптомлардан бу хонсираш бўлса-да, кўп холатларда асосан ассимптомсиз кечади. Хозирги вақтда жигар трансплантацияси гепатопульмонар синдром учун ягона самарали даволаш усули ҳисобланади. Лекин, унгача бўлган кутиш рўйхатида турган беморларда ГПС ташхислашнинг аниқ алгоритми ва даволаш тактикаси тўлиқ ишлаб чиқилмаган. Муаллифларнинг фикрига кўра, ГПС этиологиясидан қатъий назар, жигар циррози билан оғриган беморлар орасида ушбу синдромнинг тарқалиши 4% дан 47% гача тарқалиши [3] ва жигар трансплантациясига номзодларда ўпка ичи томирлар кенгайиши (IPVD) 13–80% холатда кузатилиши мумкин [4]. Бу шунингдек, оғир портал гипертензияси бор, лекин цирроз бўлмаган беморларда учрайди, мисол, портал вена тромбози, туғма жигар фибрози ва Бадда-киари синдромида кузатиш мумкин. Портал гипертензия белгиларисиз енгил ва сурункали гепатитли ГПС ҳолатлари тасвирланган. Бу маълумотлар шуни кўрсатадики ўпкадаги IPVD доим хам газ алмашунувини бузилишига олиб келмайди. Бундан ташқари, синдромнинг оғирлиги ҳар доим ҳам жигар касаллигининг оғирлиги билан бевосита боғлиқ емас [1, 5, 6].

Замонавий адабиётларга кўра, сурункали жигар касаллиги бўлган беморларда ўпка ичидаги томирларнинг кенгайиши натижасида келиб чиққан гипоксемия билан гепатопульмонар синдром (ГПС) алвеоляр-артериал кислород градиенти 15 мм Hg дан ошганда (64 ёшдан ошган беморларда 20 мм Hg дан юқори) ташхис қўйиш мумкин. Бундай ҳолда, амалий мақсадлар учун клиник аҳамиятга ега бўлган Гепатопульмонар сидромни баҳолаш мезонидан фойдаланиш керак, яъни артериал қондаги эриган кислород босимининг (PaO_2) 70 мм Hg дан қисман пасайиши. Бироқ, баъзи тадқиқотчилар алвеоляр-артериал градиентнинг катталиги одатда ўзгариши мумкин, деб ҳисоблашади, бу эса ёш билан ортиб боради. Шунинг учун ГПС диагностикаси учун юқоридаги мезонлар баҳсли ҳисобланади.

Ушбу синдромнинг ривожланиш механизмларини тўлиқроқ тушунмасдан туриб, информацион диагностика ёндашувларини ва оқилона терапевтик стратегияни шакллантириш мумкин эмас. Шундай қилиб, ҳозирги кунга қадар тадқиқотчиларнинг ГПС патогенези ва диагностика мезонлари ҳақидаги ғоялари шу кунгача тўлиқ ўз ечимини топмаган. Ўпкадаги ўзгаришлар ва жигар дисфункциясининг табиати ва сабаблари ўртасидаги боғлиқлик ҳақида аниқ бир тўхтамга келишгани йўқ: жигар дисфункцияси даражаси ва ГПС оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик аниқ эмас, вазоконстрикторлар ва вазодилататорлар ўртасидаги мувозанатнинг сабаблари ҳам аниқ эмас. NO нинг ГПС шаклланишидаги ўрни ҳақидаги маълумотлар ҳам қарама-қаршидир.

Тадқиқотнинг мақсади: Вирус этиологияли (гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган) жигар циррозида гепатопулмонал синдром хусусиятларини ўрганиш ҳамда ўпка дисфункциясини эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг вазифалари: В ва С вирусли жигар циррозида ГПС ташхислашда сулакдаги азот оксиди, гипоксемия ва сатурация ўзгаришларини ўзаро бахолаш.

Тадқиқотнинг объекти. Ушбу мақсадда 80 нафар В ва С вирусли жигар циррози билан беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети. Беморлардан веноз қони, унинг зардоби, сўлаги умумий, иммун ҳамда биокимёвий тадқиқотлар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, асбобий, лаборатор, шу жумладан биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиот натижалари. Тадқиқот давомида 80 нафар вирусли жигар циррози билан беморларда қондаги кислород миқдорини (сатурацияни) аниқлаш учун махсус асбоб-пульсоксиметриядан фойдаланди. Ушбу қурилмани бармоққа тақиб бир неча сония кутилади ва натижа кўрсатилади. У қондаги гемоглобиннинг кислород билан тўйиниш даражасини фоизларини белгилайди (%), қўшимча юрак уриш тезлигини аниқлаб беради. Бунда меъёрий холат 5%-99%; нафас етишмовчилигини бошланиши 90%-94% ва паст кўрсаткичлар 90% паст бўлиб, бу оғир гипоксияни (кислород танқислиги) билдиради.

Тадқиқот натижаларига кўра, вирусли жигар циррози ва гепатопульмонал синдром бўлган беморларда сўлакдаги азот оксиди даражаси ортиши билан кислородланиш ва қон газлари кўрсаткичларининг прогрессив ёмонлашиши кузатилди. NO даражаси жуда паст бўлган гуруҳда ётган ҳолатда SpO_2 96,65±1,23% бўлган бўлса, NO даражаси жуда юқори бўлган гуруҳда ушбу кўрсаткич 69,33±8,02% гача пасайди. Тик турган ҳолатда SpO_2 мос равишда 96,65±1,23% ва 65,00±7,21% ни ташкил этди. PaO_2 88,29±6,17 mm Hg дан 48,67±2,31 mm Hg гача, $PaCO_2$ эса 39,42±1,33 mm Hg дан 32,67±1,15 mm Hg гача пасайди. Шу билан бирга, A–a градиент 26,80±8,91 дан 45,17±2,75 mm Hg гача ошди. Гуруҳлар ўртасида SpO_2, ΔSpO_2, PaO_2 ва $PaCO_2$ бўйича фарқлар статистик жиҳатдан юқори аҳамиятли бўлди ($p<0,001$), A–a градиент бўйича ҳам ишончли фарқ аниқланди ($p=0,026$).

Корреляцион таҳлил натижалари сўлакдаги NO даражаси билан оксигенация кўрсаткичлари ўртасида ишончли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. NO даражаси билан ётган ҳолатдаги SpO_2 ўртасида $r=-0,820$ ($p<0,001$), PaO_2 билан $r=-0,802$ ($p<0,001$), $PaCO_2$ билан $r=-0,542$ ($p<0,001$), тик турган ҳолатдаги SpO_2 билан $r=-0,857$ ($p<0,001$) ва ΔSpO_2 билан $r=-0,921$ ($p<0,001$) даражасида тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди. NO ва A–a градиент ўртасида эса ижобий корреляция кузатилди ($r=0,315$; $p=0,004$). Натижалар NO даражаси ортиши билан гипоксемия, ортостатик десатурация ва газ алмашинуви бузилишларининг кучайишини кўрсатди.

Жадвал 1. Вирусли жигар циррози билан беморларда сатурация, кондаги кислород ва карбонат ангидрид, A-a градиент даволашдан аввалги ўзгаришлари

№	Кўрсаткичлар	Жуда паст	Паст	Чегара	Нишон	Юкори	Жуда юкори	Kruskal-Wallis testi (H)	P
1	SpO_2 ётганда, %	96,65±1,23	94,00±0,00	93,25±0,50	92,45±2,07	90,14±3,48	69,33±8,02	53,849	<0,001
2	SpO_2 турганда, %	96,65±1,23	94,00±0,00	92,00±0,00	88,27±1,10	84,29±1,70	65,00±7,21	57,971	<0,001
3	ΔSpO_2, %	0,00±0,00	0,00±0,00	-1,25±0,50	-4,18±1,60	-5,86±3,29	-4,33±1,53	73,024	<0,001
4	PaO_2, mmHg	88,29±6,17	73,00±1,73	71,25±2,50	71,45±5,91	65,14±9,41	48,67±2,31	51,587	<0,001
5	$PaCO_2$, mmHg	39,42±1,33	37,33±1,15	38,00±0,00	37,64±2,11	36,86±3,63	32,67±1,15	27,514	<0,001
6	A–a градиент	26,80±8,91	25,00±5,00	33,13±3,75	29,57±8,75	32,93±12,47	45,17±2,75	12,771	0,026
Kruskal-Wallis testi, p- ишончлилик меъзони, солиштирма натижа, M±SD									

Жадвал 2. Жигар циррози билан беморларда SpO_2, кондаги PaO_2 ва $PaCO_2$, A-a градиент даволашдан аввалги кўрсаткичларни оксид азот билан бўлган корреляцион боғлиқлик

Кўрсаткичлар	R	P	Талқин
SpO_2 ётганда	-0,820	<0,001	NO ↑ SpO_2↓
PaO_2	-0,802	<0,001	NO ↑ O2 ↓
$PaCO_2$	-0,542	<0,001	NO ↑ O_2 ↓
A–a градиент	0,315	0,004	NO ↑ газ алмашинуви бузилиши ↑
SpO_2 турганда	-0,857	<0,001	Жуда кучли тескари боғлиқлик
ΔSpO_2	-0,921	<0,001	Энг кучли боғлиқлик: ортостатик SpO_2 пасайиши NO билан кучли боғланган

Жадвал 3. Азот оксиди ва A-a градиентининг орасидаги корреляцион боғлиқлик

Боғлиқлик	Спирман бўйича,r	P
NO ↔ A–a градиент	0,315	0,004

Жадвалда SpO_2 - сатурацияни ётган ва турган холатда аниқлашда қондаги кислород билан тўйиниш даражасини аниқлаймиз; PaO_2 (mmHg)- бунда артериал қондаги кислороднинг парциал босими (меъёрда 75-100 mmHg) аниқлашда ўпка қонни кислород билан канчалик таъминлай олаётганини кўрсатади; $PaCO_2$ (mmHg)-қондаги карбонат ангидрид газининг парциал босими (меъёрда 35-45 mmHg) ўпкада вентиляцион фаолиятини етарли ёки йўқлигини кўрсатади; А-а градиент- альвеола ва артерия ўртасидаги кислород босимининг фарқи Бу кўрсаткичнинг ортиши ўпка тўқимасининг шикастанганини бидиради; ΔSpO_2, %-бунда турган ва ётган холатдагига нисбатан сатурациянинг канчалик тушиб кетганинин (ортостатик десатурация) кўрсатади (жадвал 1).

Ушбу жадвалдаги тадқиқот натижалари беморларнинг клиник холатини оғирлигига қараб (жуда паст, паст, чегара, нишон, юқори, жуда юқори гурухлар кесимида) нафас тизими кўрсаткичлари ва қоннинг газ таркиби ўрганилган. Ушбу вариантлар орасида фарқлар статистик жихатдан жуда ишончли ($p<0,001$) ва ($p=0,026$) (жадвал 1).

Жадвалда берилган гурухлар бўйича “жуда паст” гурухдагилар энг енгил ёки соғлом холатга яқин беморлар гурухи бўлиб, бунда сатурация кўрсаткичлари ётганда ҳам турганда хам яхши ва барқарор (96,65%), тана холати ўзгарганда сатурация умуман тушмайди, қондаги кислород босими меъёрда 88,29 mmHg (жадвал 1).

“Чегара” ва “нишон” гурухларда (ўртача оғирликдаги холат) сатурация ётганда хавфсиз чегарада (93,25%-92,45%) бўлгани билан, бемор турган холатида сатурация пасайди (92%) ва 88,27% тушиб кетади. Ўзгариш жараёнидаги фарқ (-1,25%) дан (-4,18%) гача пасайишини кўрсатади. Бу холат ўпка ва юрак қон томир тизимига юклама бўлаётганига далолат беради (жадвал 1).

“Жуда юқори” (энг оғир, критик холат) гурухида хавфли гипоксия, яъни ётган холатда сатурация ўта паст кузатилган (69,33%), бемор турганда критик дажарагача тушиб кетган 65%. Бу гурухда қондаги қислород босими ҳам хавфли даражада пасайган. (48,67 mmHg) кислород даражаси ҳавфли даражада кузатилган. Карбонат ангидрид $PaCO_2$ 32,67 mmHg гача пасайган. Бу беморларда хонсираш, нафас олишда қийналиши, тез тез нафас олаётганини (гипервентиляция) кузатилади. Бу гурухда А-а градиент энг юқори кўрсаткичда 45,17 бўлиб бу холат ўпка орқали қонга кислород ўтиши жиддий тўсқинликка усраётганини билдиради (жадвал 1).

Хулоса қилсак, жигар циррози оғирлашгани сари қондаги кислород билан тўйиниши пасаймоқда ва ўпка орқали қоннинг шунтланиш кўрсаткичи А-а градиент кенгаймоқда. беморларнинг нафақат сатурация, балки қон газлари тахлилари ҳам кескин тушиб кетган, ўпканинг шикастланиш индекси (А-а градиент) сезиларли ортиб боришини яққол исботланди. Статистик ишнчлилик юқори бўлгани Kruskal-Wallis меъзони қўлланилган сабабли барча кўрсаткичлар юқори ишончлиликни билдирди (жадвал 2).

Тадқиқот давомида даволашдан аввал олинган натижалар ўзаро корреляцион боғлиқлигин ўрганганимизда азот оксидини ортиб бориши билан беморларда кислород билан тўйиниш кўрсаткичлари сезиларли даражада ёмонлашгани аниқланди. NO “жуда паст” гурухида SpO2 ётганда 96,65±1,23% кузатилган бўлсада, NO “жуда юқори” гурухида бу кўрсаткич 69,33±8,02% гача пасайган. Шу гурухларда PaO2 88,29±6,17 mmHg дан 48,67±2,31 mmHg гача камайган. Турган холатда кузатилган сатурация SpO2 бўйича бу фарқлар янада кучлироқ намоён бўлган. NO “жуда паст” гурухда 96,65±1,23%, “жуда юқори” гурухида эса 65,00±7,21%. $\Delta SpO2$ кўрсаткичи хам NO даражасини ортиши билан кескин манфийлашган бўлади, бу гепатопульмонал синдром ёки ортодексия белгиларига мос келади. Kruskal–Wallis тахлили бўйича барча асосий кўрсаткичлар бўйича гурухлар орасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланди ва барчаси SpO2, PAO2, PaCO2, ΔSpO_2 учун $p<0,001$, А-А градиент учун $p=0,026$ (жадвал 2).

Спирман тахлили бўйича NO даражаси билан SpO2 тик холатдаги кўрсаткичида орасида кучли тескари боғлиқликни кўрсатди: $r=-0,857$; $p<0,001$. Энг кучли боғлиқлик ΔSpO_2 билан бўлган боғлиқлик бўлди: $r=-0,921$; $p<0,001$.

Жадвалда кўрсатилгандек, сўлакдаги азот оксидининг даражаси ортгани сари А-а градиент хам ортиб борган. Спирман корреляцион тахлилида NO даражаси билан А-а градиентнинг ижобий статистик аҳамиятли боғлиқлик кузатилган: $r=0,315$; $p=0,004$. Ушбу натижа азот оксидининг сўлакдаги миқдорини ортиши сари беморларда альвеоляр артериал кислород ва карбонат ангидрид алмашинувини бузилишини белгилайди.

Хулоса қилсак: сўлакда аниқланган нитритлар (NO) миқдорини ортиши қондаги кислород миқдорини пасайишини билдиради, PaO2 ни камайишини, А-а градиентини ортиши ва турган холатда SpO2 пасайиши билан боғлиқликни. Бу азот оксид кўрсаткичи газ алмашинуви бузилишини бахолашда қўшимча ноинвазив маркер бўлиши мумкинлигини исботлайди.

Хулоса. В ва С вирусли гепатитлар негизида ривожланган жигар циррози ва гепатопульмонал синдром бўлган беморларда

кислородланиш ҳолатини комплекс баҳолашда SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$ ва A–a градиент муҳим диагностик аҳамиятга эга. Гипоксемия оғирлашган сари SpO_2 ва PaO_2 пасайиши, ортостатик десатурациянинг кучайиши ҳамда A–a градиентнинг кенгайиши кузатилади. Айниқса, SpO_2 ни ётган ва тик турган ҳолатларда ўлчаш яширин постурал оксигенация бузилишларини аниқлаш имконини беради.

Сўлакдаги NO даражасининг SpO_2, PaO_2 ва ΔSpO_2 билан ишончли тескари, A–a градиент билан эса ижобий корреляцион боғлиқлиги аниқланиши уни газ алмашинуви бузилишларини баҳолашда қўшимча ноинвазив маркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади. Шунинг учун вирусли жигар циррози бўлган беморларда гепатопульмонал синдромни эрта аниқлаш мақсадида пульсоксиметрия, артериал қон газлари таҳлили ва A–a градиентни биргаликда баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Адабиётлар:

1. Abrams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, Binder HJ, Fallon MB. /Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. //Gastroenterology. 1995;109:1283–1288. doi: 10.1016/0016-5085(95)90589-8. doi: 10.1016/0016-5085(95)90589-8. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Berkan-Kawińska A, Piekarska A. Hepatocellular carcinoma in non-alcohol fatty liver disease - changing trends and specific challenges. Curr Med Res Opin. 2020 Feb;36(2):235-243. doi: 10.1080/03007995.2019.1683817. Epub 2019 Nov 4. PMID: 3163171
3. Cárdenas Ramírez B, Padilla-Machaca PM, Mantilla Cruzatti O, Rivera Romaní J, Rondón Leyva C, Chaman Ortiz JC. /Hepatopulmonar syndrome and liver transplantation: experience in the transplantation department of the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital – EsSalud//. Rev Gastroenterol Peru. (2018) 38:242–7.;
4. Katsuta Y, Honma H, Zhang XJ, Ohsuga M, Komeichi H, Shimizu S, et al./Pulmonary blood transit time and impaired arterial oxygenation in patients with chronic liver disease. //J Gastroenterol. 2005;40:57–63. doi: 10.1007/s00535-004-1495-6. doi: 10.1007/s00535-004-1495-6.
5. Luo B., Liu L., Tang L. et al. /ET 1 and TNF alpha in HPS: analysis in prehepatic portal hypertension and biliary and nonbiliary cirrhosis in rats. Am. //J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2004; 286 (2): 294–303
6. Rolla G. /Hepatopulmonary syndrome: role of nitric oxide and clinical aspects. //Dig Liver Dis. 2004 May;36(5):303-8. doi: 10.1016/j.dld.2003.12.016.
7. The Burden of Liver Disease in Europe. EASL, 2013, available at: https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/09/EASL-HEPAHEALTH-Report.pdf

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ SpO_2, PaO_2 И $PaCO_2$ КРОВИ И A–a ГРАДИЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ B И C

Жураева М.А., Тиллабаев Н.А., Ашуралиева Н.Д.

Резюме. *В статье изучена диагностическая значимость SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$ и альвеолярно-артериального (A–a) кислородного градиента у пациентов с гепатопульмональным синдромом, развившимся на фоне цирроза печени вирусной этиологии B и C. В исследование включены 80 пациентов. Состояние оксигенации оценивали с помощью пульсоксиметрии и показателей газового состава артериальной крови. Установлено, что по мере повышения уровня оксида азота (NO) в слюне снижались показатели SpO_2 в положении лёжа и стоя, PaO_2 и $PaCO_2$, тогда как A–a градиент увеличивался. Наиболее сильная обратная корреляционная связь выявлена между уровнем NO и ΔSpO_2 ($r=-0,921$; $p<0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о диагностической значимости SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$ и A–a градиента при оценке нарушений газообмена у пациентов с гепатопульмональным синдромом.*

Ключевые слова: *цирроз печени, гепатопульмональный синдром, гипоксемия, сатурация кислорода, A–a градиент.*

УДК: 616.314.17-008.1:616.31-092.9:579.61

СУРУНКАЛИ МАХАЛЛИЙ ПАРОДОНТИТ АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДАН СЎНГ МИЛК ОҒИЗ СЎЛАГИНИНГ ТАРКИБИДАГИ ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР





Закирова Хилола Хатамитдиновна, Ризаева Севара Миргулямовна,
Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Закирова Хилола Хатамитдиновна, Ризаева Севара Миргулямовна,
Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH CHRONIC LOCALIZED PERIODONTITIS DURING COMPLEX TREATMENT

Zakirova Khilola Khatamitdinovna, Rizaeva Sevara Mirgulyamovna, Ibragimov Abdulla Khatamitdinovich
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: khilola-zakirova@mail.ru

Резюме. *Сурункали махаллий пародонтит алоҳида клиник аҳамиятга эга: чекланган зарарланиш ўчоғи бўлишига қарамай, у жиддий микробиологик яллиғланиш жараёни, микроциркуляциянинг бузилиши, функционал зўриқиш ва сунъий қопламалар ёрдамида протезлашдан сўнг асоратлар юзага келишининг юқори хавфи билан кечиши мумкин. Сурункали пародонтит патогенезида яллиғланиш медиаторларининг аҳамияти микробиологик агрессия ва тўқималар емирилиши ўртасидаги боғловчи бўғин сифатида баҳоланади; шу сабабли, замонавий тадқиқотларда IL-1β ва TNF-α каби маркерлар — хемокинлар ва металлопротеиназалар қатори — яллиғланиш фаоллигининг ҳам диагностик, ҳам прогностик кўрсаткичлари сифатида ўрганилмоқда.*

Калит сўзлар: *пародонтит, иммунология, протезлаш, қопламалар.*

Abstract. *Chronic localized periodontitis holds particular clinical significance: a lesion limited in extent may nonetheless involve a substantial microbial-inflammatory burden, impaired microcirculation, functional overload, and a high risk of complications following prosthetic rehabilitation with artificial crowns. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of chronic periodontitis is viewed as a link between microbial aggression and tissue destruction; consequently, markers such as IL-1β and TNF-α—alongside chemokines and metalloproteinases—are included in modern studies as both diagnostic and prognostic indicators of inflammatory activity.*

Keywords: *periodontitis, immunology, prosthetics, crowns.*

Кириш. Дунё миқёсида пародонт касалликлари катталардаги сурункали стоматологик касалликлар орасида етакчи ўринлардан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, оғиз бўшлиғи касалликлари 3,7 миллиард одамни ташкил қилади, пародонтал касалликнинг оғир шакллари 1 миллиарддан ортиқ одамга таъсир қилади ва милкларнинг қонаши, пародонтал чўнтакларнинг пайдо бўлиши, бириктирувчи тўқиманинг йўқолиши, тишларнинг ҳаракатчанлиги ва тишларнинг йўқолиши билан боғлиқ [2, 3]. Сурункали махаллий пародонтит анъанавий равишда пародонтал тўқималарнинг яллиғланиш-деструктив шикастланишининг клиник шакли ҳисобланади, бунда патология битта жағ, алоҳида сегмент ёки тишлар гуруҳи билан чекланган, аммо шу билан бирга «ҳақиқий» пародонтитнинг асосий белгилари сақланиб қолади: пародонтал чўнтакнинг мавжудлиги, клиник бирикишнинг

йўқолиши ва рентгенологик жиҳатдан тасдиқланган альвеоляр суяк резорбцияси.

Пародонтал тўқималарнинг клиник жавоби учун тишнинг витал ва девиталлигининг аҳамияти алоҳида муҳокамани талаб қилади. Эндопериодонтал ўзаро таъсирларнинг замонавий концепциялари пулпа ва пародонтнинг анатомик (латерал ва ёрдамчи каналлар, апикал минтақа, маълум шароитларда дентин найчалари) ҳамда функционал жиҳатдан боғлиқлигини таъкидлайди ва бир бўлимдаги сурункали инфекция бошқасидаги яллиғланиш фонини сақлаб қолиши мумкин, бу дифференциал ташхисни мураккаблаштиради ва изоляция қилинган терапиянинг прогноз қилинишини камайтиради [3, 5]. Сўнгги йиллардаги клиник кузатишлар ва тадқиқотлар шуни кўрсатадики, пародонтит пулпа ҳолатининг бузилиши билан бирлашганда ёки эндодонтик даволашдан кейин пародонтал параметрлар динамикасини баҳолашда яллиғланишнинг бошланғич даражаси, микробиал юклама ҳажми, коронал герметизация сифати ва функционал юкламаларни ҳисобга олиш керак, чунки бу омиллар чўнтакнинг барқарорлашиш тезлигига ва яллиғланишнинг давом этиш хавфига таъсир қилади [10]. Маҳаллий сурункали пародонтитга келсак, бу эндопериодонтал «фон»ни истисно қилиш ва витал/девитал тишлар бўйича тўғри табақалаштириш ортопедик ҳамда комплекс даволаш ёндашувларини таққослашга қаратилган тадқиқотларнинг ички ҳаққонийлигини оширишини англатади [12].

Сурункали пародонтит патогенезида яллиғланиш медиаторларининг роли микробиологик агрессия ва тўқималарнинг йўқ қилиниши ўртасидаги кўприк сифатида қаралади ва шунинг учун IL-1β ва TNF-α маркерлари, хемокинлар ва металлопротеиназалар билан биргаликда, замонавий тадқиқотларда яллиғланиш фаоллигининг ҳам диагностик, ҳам прогностик кўрсаткичлари сифатида киритилган [5, 9, 11]. Микробиологик антигенлар ва уларнинг метаболик маҳсулотлари томонидан қўзғатилган иммун-яллиғланиш жавоби туғма иммун ҳужайраларининг фаоллашиши, прояллиғланиш цитокинлари ишлаб чиқарилишининг кўпайиши, яллиғланиш генларининг ифодаланишидаги ўзгаришлар ва тўқималарнинг қайта тузилиши орқали амалга оширилади, бу эса клиник белгиларни (қон кетиш, ҳаракатчанлик, чўнтак чуқурлиги) микробиал гиперколонизация ва IL8, TNFα ҳамда матрица металлопротеиназаларининг ифодаланиши билан боғлайдиган рус тадқиқотларида тасвирланган [4, 6, 8]. Цитокин ген полиморфизмлари ва уларнинг ишлаб чиқарилишидаги ўзгарувчанликни ўз ичига олган генетик ва молекуляр-генетик жиҳатлар индивидуал ривожланиш траекториялари ва турли беморларда стандарт даволаш чораларининг тенгсиз самарадорлиги учун мумкин бўлган асос сифатида қаралади, бу эса «янги ёндашувлар»ни излаш ва натижаларни ҳар томонлама баҳолашнинг илмий асослилигини таъкидлайди [1, 7, 12].

Қопламаларнинг маргинал пародонтга таъсири асосан конструкциянинг биоценозни қай даражада сақлаб туриши билан белгиланади [5, 12]. Адабиётларда асосий клиник ва техник параметрлар маргинал мослиги, қопламанинг контури ва "чиқиш профили", шунингдек, тишлараро контактларнинг сифати эканлиги таъкидланган, чунки бу хусусиятлар ўз-ўзини тозалашга, гигиена чораларининг мавжудлигига ва чекка зонадаги яллиғланиш даражасига бевосита таъсир қилади [3, 5].

Қоплама материалларининг биомослиги ва уларнинг периодонтал тўқималарга таъсири цирконий диоксид каби металлсиз тузилмалардан фойдаланишнинг кенгайиши ва CAD/CAM технологияларининг ривожланиши билан боғлиқ ҳолда фаол муҳокама қилинмоқда. Периодонтал нуқтаи назардан, қоплама материали нафақат "инерт" субстрат сифатида, балки пелликула ва биоплёнка ҳосил бўладиган сирт сифатида ҳам, шунингдек, абразив бардошлилигини белгиловчи омил сифатида ҳам муҳимдир, бу эса билвосита микробиал ёпишишга ва яллиғланиш реакциясининг оғирлигига таъсир қилиши мумкин. Далиллар базаси даражасида клиник маълумотларнинг катта қисми материалларнинг тўғридан-тўғри "токсик" таъсирига эмас, балки яллиғланиш натижаларини турли хил ишлов бериш протоколлари ва турли чегара геометриялари билан таққослашга бағишланган, чунки ҳақиқий амалиётда биоплёнкани доимий ушлаб туриш зонасини яратадиган нарса чегара ва контурларга ятроген микрошикастланишдир [5, 6].

Замонавий шарҳларда металл-керамика ва циркон қопламар қиёсий хусусиятлари одатда бир нечта мезонларга асосланади: эстетик хусусиятлар (оптика), механик башорат қилиш ва асоратларнинг табиати, шунингдек, чекка мослашувнинг технологик бошқарилиши. Метал-керамика клиник жиҳатдан барқарор вариант бўлиб қолмоқда; аммо, улар эстетикадаги чекловлар ва ноқулай окклюзион сценарийлар ёки дизайндаги нуқсонлар остида қоплама керамикасининг ёрилиши хавфи билан тавсифланади. Монолит цирконий CAD/CAM ишлаб чиқариш жараёнида юқори мустаҳкамлик ва технологик такрорланувчанликни намойиш этади, аммо антагонистларга абразив таъсирни минималлаштириш ва юмшоқ тўқималарнинг олдиндан айтиб бўладиган ҳолатини сақлаб қолиш учун окклюзион созлаш ва сиртни

пардозлашга юқори талабларни қўяди [12]. Керамика билан қопланган циркон оралиқ позицияни эгаллайди, бу эстетик салоҳиятни оширади, аммо шу билан бирга қоплама билан техник асоратлар эҳтимолини оширади ва окклюзияни тузатиш протоколини мураккаблаштиради. Адабиётларда материалларни таққослашда нафақат материал турини, балки клиник контекстни (тиш жойлашуви, клиник тож баландлиги, периодонтал чўнтакнинг мавжудлиги, ҳаётийлик ва окклюзион муносабатлар хусусиятлари) ҳам ҳисобга олиш кераклиги таъкидланган, чунки бу омиллар яллиғланиш ва механик асоратларнинг хавф профилини ўзгартириши мумкин [11, 12].

Тадқиқот мақсади. Сурункали махаллий пародонтитни комплекс даволашдан олдин ва кейин оғиз суюқлигининг иммунологик ҳолатини баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда 18–59 ёшдаги 160 нафар енгил сурункали махаллий пародонтит билан оғриган, комплекс даволаш ва кейинчалик сунъий қопламалар билан ортопедик реабилитацияни талаб қилувчи бемор, шунингдек, назорат гуруҳини ташкил этувчи 20 нафар соғлом беморлар иштирок этди. I клиник гуруҳга витал тишлар соҳасида пародонтит бўлган 80 бемор, II клиник гуруҳга эса девитал тишлар соҳасида пародонтит бўлган 80 бемор кирди. Иккала гуруҳ ҳам кичик гуруҳларга бўлинган: А — металл-керамик қоплама; Б — керамикасиз цирконий диоксид қоплама; С — керамика билан қопланган цирконий диоксид қоплама; Д — пародонтал йўналтирилган қоплама.

Иммунологик тадқиқот. Яллиғланиш жавобини баҳолаш учун тадқиқотлар ўтказилди ва IL-1β ҳамда TNF-α маркерлари текширилди.

Мураккаб даволаш ва ортопедик реабилитация протоколи қуйидагиларни ўз ичига олди:

1. Тайёргарлик босқичи, бу даврда ортопедик даволаниш бошланишидан олдин, супра- ва субгингивал тиш карашларини олиб ташлаш билан профессионал оғиз гигиенаси амалга оширилди.

2. Терапевтик босқичда яллиғланиш жараёнига ҳисса қўшадиган омиллар бартараф этилди. Оғиз бўшлиғи ва яллиғланган соҳани доривор антисептик билан даволаш хлоргексидин биглюконатнинг сувли эритмаси ёрдамида амалга оширилди. Витал тишлари бўлган гуруҳда зарарланган тўқималарга суртиш учун «Периогель» маҳаллий яллиғланишга қарши дори воситаси (ишлаб чиқарувчи: Фитодент, таркибида хлорофилл ва хлоргексидин 0,12%) буюрилди.

3. Эндодонтик босқичда, агар кўрсатма бўлса, девитал тишлар гуруҳида эндодонтик даволанишни қайта тиклаш амалга оширилди. Бифуркация бузилиши аниқланганда, уни тиклаш учун минерал триоксид агрегати асосидаги материал ишлатилган. Ушбу материал юқори даражада биомослашувчан, ёпишқоқ хусусиятларга эга ва нам муҳитда эримайди.

4. Пародонтал даволашнинг асосий компоненти пародонтал чўнтак соҳасидаги илдиз юзасига ишлов бериш бўлиб, СОХО қум тозалаш мосламаси ва 27 микронли алюминий оксиди ёрдамида илдиз юзасидан ифлослантирувчи моддалар олиб ташланди. Ишлов берилгандан сўнг, чўнтак соҳасидаги ишлов берилган сирт устида тўсиқ қатламини ҳосил қилиш учун илдиз юзаси эмал ҳимоя материали билан қопланди.

5. Протезлаш босқичи силикон қолип олиш билан бошланди. Кейин тиш чархланди, вақтинчалик қоплама тайёрланди ва доимий қоплама тайёр бўлгунига қадар цементланди. Тайёр бўлгач, доимий қоплама шиша иономер цемент билан цементланди.

Пародонтал йўналтирилган қопламали беморларда ортопедик босқичнинг ўзига хос хусусиятлари шундан иборатки:

- вақтинчалик қоплама ясаш учун қолип олингандан сўнг;
- патологик чўнтак чуқурлигига кесмаларсиз етиб бориш учун политетрафторэтилен лентани чўзиш усули ёрдамида тишнинг юмшоқ тўқималари ажратиб олинди;
- таянч тўқималар пародонтал чўнтакнинг тўлиқ чуқурлигига ботириб, қиррасиз тайёрланди ва милк ости соҳасини оқувчан композит материал билан қўшимча равишда қайта тиклаш орқали олдиндан олинган қолип ёрдамида вақтинчалик пластмасса конструкция ясалди ва вақтинчалик цементга ўрнатилди;
- вақтинчалик қоплама остида юмшоқ тўқималарнинг якуний шаклланиши ва биологик кенгликнинг қайта тузилишидан икки ҳафта ўтгач, доимий ортопедик тузилма — пародонтал йўналтирилган қопламани тайёрлаш учун қолип олинди. Ушбу қопламанинг ўзига хос хусусияти шундан иборатки, у вақтинчалик пластик тузилмага имкон қадар ўхшаш бўлиб, тиш анатомиясини аниқ такрорлайдиган махсус шаклга эга, милк остига чуқур ботирилган, цирконий диоксиддан тайёрланган, унинг бўйин қисми сайқалланган ва керамик қатлам қўлланилмаган ҳолда қолади. Бу бактерияларнинг кириб келишини олдини олиш учун қопламанинг бўйин соҳасининг тиш атрофи юмшоқ тўқимаси билан ёпишишини яхшилаш мақсадида қилинган.

6. Даволаш босқичида, кузатув даврида беморларга шахсий гигиена қоидаларига риоя қилиш, шунингдек, иммунологик текширув ўтказиш ва даволаш натижаларини баҳолаш учун 2 ҳафта, 3 ва 6 ойдан кейин режалаштирилган кузатув ташрифлари тавсия қилинди.

Тадқиқот натижалари. Даволашдан олдин оғиз суюқлигини иммунологик ўлчамларни ўрганиш жараёнида иккита қарама-қарши компонент аниқланди.

Шундай қилиб, беморларда sIgA ва лизоцимнинг ҳимоя кўрсаткичлари назорат гуруҳидан пастроқ, p<0,001, яллиғланишга қарши цитокинлар IL-1β ва TNF-α эса назорат қийматидан юқори, p<0,001. Бу кўрсаткичлар оғиз бўшлиғи ва юқори нафас йўллари маҳаллий иммунитетининг заифлашгани ва ҳимоя тизими сусайганидан далолат беради.

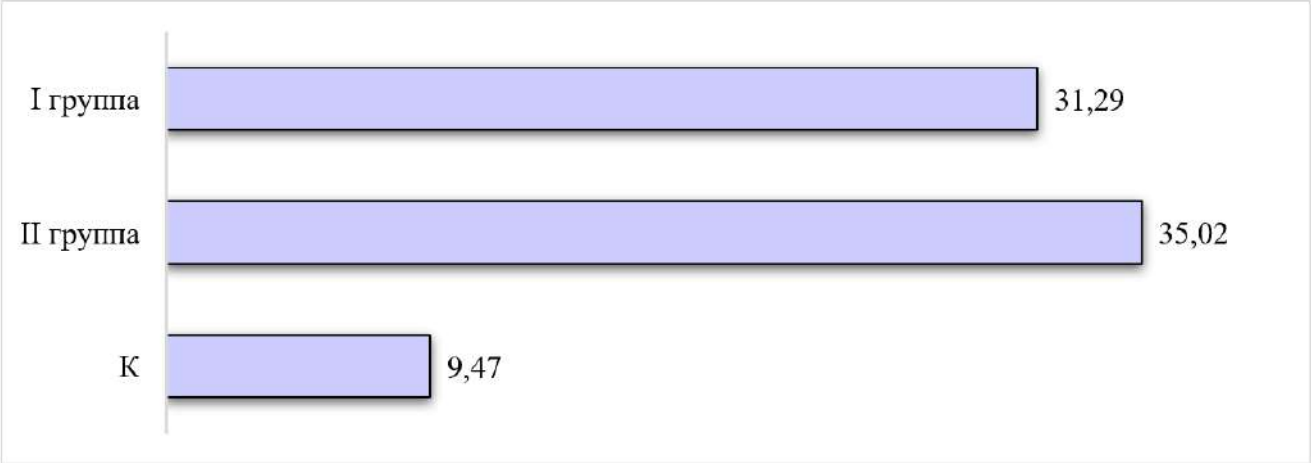
Витал ҳамда девитал тишлар гуруҳларни таққослашда TNF-α учун ишончли фарқ олинди: 28,1±0,7 ва 31,5±1,0 pg/ml, p=0,008. Бу кўрсаткич бизга девитал тишларда яллиғланиш жараёни кучлироқ кечишини аниқлаб берди.

IL-1β учун клиник гуруҳлар ўртасида фарқлар йўқ эди, p=0,524. IL-1β ва TNF-α турли йўналишларда ҳаракат қилишди. IL-1β пародонтитли беморларни назорат гуруҳидан аниқ ажратиб турди, аммо витал ва девитал тишлар ўртасида унчалик катта фарқ қилмади.

TNF-α эса мутлақ даражаси пастроқ эди, аммо витал ва девитал фарқланишига яхшироқ жавоб берди (1-жадвал). Шунинг учун, TNF-α бошланғич босқичда гуруҳлараро яллиғланиш кучланишининг сезгирроқ белгиси сифатида қабул қилинди.

Жадвал 1. Оғиз суюқлигининг дастлабки иммунологик ўлчамлари

Гурух	n	sIgA, g/l	Лизоцим, мг/л	IL-1β, pg/мл	TNF-α, pg/мл
IA	20	0.72±0.02	14.5±0.7	52.4±2.4	21.4±1.1
IB	20	0.72±0.03	14.2±0.6	52.2±2.3	21.7±1.1
I-C	20	0.66±0.03	14.4±0.7	51.6±2.4	21.7±1.0
ID	20	0.69±0.03	14.7±0.5	53.0±2.1	22.5±1.2
II-A	20	0.66±0.02	13.7±0.6	53.4±2.3	24.2±1.1
II-B	20	0.70±0.02	13.4±0.7	52.9±2.2	23.3±1.0
II-C	20	0.69±0.03	13.7±0.6	54.4±2.3	23.8±1.3
II-D	20	0.68±0.03	14.1±0.6	52.5±2.1	24.3±1.1
К	20	0.95±0.03	19.0±0.7	18.0±1.3	9.0±0.7



Расм 1. TNF-α/sIgA нисбати бўйича цитокин-ҳимоя дисбаланси

Жадвал 2. Маҳаллий химоя ва яллиғланишнинг иммунологик кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткич	Гурух	Даволашдан олдин (Т-0)	6 ойдан сўнг (Т-3)	Δ ижобий ўзгариш	p
sIgA	I гурух	0,70±0,01	0,95±0,02	0,25	<0,001
sIgA	II гурух	0,68±0,01	0,91±0,01	0,23	<0,001
Лизоцим	I гурух	14,4±0,3	20,6±0,3	6,18	<0,001
Лизоцим	II гурух	13,7±0,3	19,4±0,3	5,65	<0,001
IL-1β	I гурух	52,3±1,1	16,5±0,9	35,80	<0,001
IL-1β	II гурух	53,3±1,1	20,4±0,9	32,95	<0,001
TNF-α	I гурух	21,8±0,6	8,9±0,4	12,9	<0,001
TNF-α	II гурух	23,9±0,5	12,0±0,4	11,9	<0,001

Изох: Izoh: sIgA ва лизоцим учун ижобий силжий ўсиш сифатида, IL-1β ва TNF-α учун эса пасайиш сифатида ҳисобланади.

Биз TNF-α нисбатидан цитокин яллиғланиши ва секретор ҳимоя ўртасидаги мувозанатнинг кесими сифатида фойдаландик.

I (витал тишлар) гуруҳда бу 31,3 анъанавий бирлик, II (девитал) гуруҳда — 35,0 анъанавий бирлик ва назорат гуруҳида — 9,5 анъанавий бирликни ташкил этди (1-расм). Бу кўрсаткич оғиз бўшлиғида фаол яллиғланиш ва иммунитет тизимининг кучли жавоб реакцияси кетаётганидан далолат берди.

Олиб борилган даволаш муолажаларидан сўнг, сурункали маҳаллий пародонтит билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари ўртасида сезиларли динамик фарқ кузатилди ҳамда лизоцим миқдори иккала гуруҳда ҳам ошди.

Витал тишлари бўлган беморларда якуний sIgA қийматлари юқорироқ эди: 0,91±0,01 г/л га нисбатан 0,95±0,02 г/л.

Даволашдан 6 ой ўтгач IL -1β даги фарқ сезиларли эди. IL-1β I (витал) гуруҳда 52,3±1,1 дан 16,5±0,9 пг/мл гача пасайди ва II (витал) гуруҳда 53,3±1,1 дан 20,4±0,9 пг/мл гача камайди.

TNF-α миқдори сезиларли камайди: I гуруҳда 8,9±0,4 пг/мл ва II гуруҳда 12,0±0,4 пг/мл (2-жадвал). Бу кўрсаткич миқдори сезиларли даражада камайгани ижобий кўрсаткич бўлиб, яллиғланиш жараёни пасайгани ва даволаш фойда бераётганини кўрсатди.

Цитокин динамикаси sIgA ўзгаришларига қараганда анча зиддиятли эди. Кичик гуруҳлар орасидаги даволашдан олдинги фарқ деярли сезилмади, лекин даволашдан 3 ва 6 ойдан сўнг сезиларли бўлди.

I-C (циркон қоплама) ва I-Д (пародонтга мослаштирилган қоплама) кичик гуруҳларида IL-1β даражаси энг яхши кўрсаткичга эша бўлиб 6 ойга келиб 15 пг/мл дан пастга тушди. I -A (витал тишлар, металлокерамика қоплама) да у 22,9±1,8 пг/мл даражасида қолди.

Хулоса:

Сурункали махаллий пародонтитли беморлар учун ортопедик реабилитацияни режалаштиришда, сунъий қопламани танлашдан олдин витал ва девитал бўлган тишларни алохида бахолаш лозим. Девитал тишлар янада қатъий клиник мониторинг гурухига жойлаштирилиши керак, чунки уларда юқори яллиғланиш фони ва функционал ортиқча юкланиш хавфи юқори.

Сурункали махаллий пародонтитни комплекс даволашдан сўнг оғиз суюқлигининг иммунологик таҳлиллари барча тадқиқот гуруҳларида sIgA ва лизоцимнинг кўпайишини, IL-1β ва TNF-α эса камайишини аниқлади. Олинган натижалар ижобий кўрсаткич бўлиб, яллиғланиш жараёни пасайгани ва даволаш фойда бераётганини кўрсатди. Шуни таъкидлаш керакки, энг яхши кўрсаткичлар пародонтга мослаштирилган қопламаларга эга витал тишлар гуруҳида олинган.

Адабиётлар:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. – 2024. – № 1 (151). – С. 366–371.
2. Дзюба Е.В. Показатели приверженности к лечению у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 2021. – Т. 26. – № 1. – С. 38–42.
3. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Современные аспекты этиологических факторов и патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2025. – Т. 4. – № 2. – С. 59–69.
4. Закирова Х., Ризаева С., Ибрагимов А. Особенности клинического проявления хронического локализованного пародонтита // Журнал «Медицина и инновации». – 2026. – № 1 (21). – С. 250–261.
5. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Исходная клинико-функциональная характеристика пациентов с хроническим локализованным пародонтитом // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2026. – Т. 5. – № 2. – С. 121–128.
6. Закирова Х., Ризаева С., Ибрагимов А. Ортопедическая реабилитация искусственными коронками в системе комплексного лечения заболеваний пародонта // Stomatologiya. – 2026. – № 2 (103). – С. 76–81.
7. Закирова Х., Ризаева С., Ибрагимов А. Особенности влияния ортопедических коронок на результат лечения хронического локализованного пародонтита // Журнал «Медицина и инновации». – 2026. – № 2 (22). – С. 71–78.
8. Камилов Х. и др. Обзор современных подходов в этиопатогенетическом лечении хронического пародонтита // Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – № 2. – С. 30–37.
9. Кундузов О.Ш., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у специалистов на фоне стресса // Проблемы биологии и медицины. – 2023. – № 5 (148). – С. 116–120.
10. Лашко И.С. Клинико-микробиологическое обоснование местного лечения пародонтита с использованием препарата широкого спектра действия Трекрезан: дис. – Федеральный научно-клинический центр, 2020. – С. 14–16.

11.Ризаев Ж.А. Эффективность озонотерапии при лечении больных с быстро прогрессирующим пародонтитом // Стоматология. – 2006. – № 3–4. – С. 90–91.
12.Ризаев Ж.А., Камилов Э.Х., Мусаев У.Ю. Дифференциальная диагностика различных форм хронического генерализованного пародонтита // Dentist Казахстан. – 2007. – № 2 (6). – С. 40–42.
13.Ризаев Ж.А., Мусаев У.Ю., Мусаев И.Ю. Клинико-патогенетическое значение переокисления липидов мембран и её регуляция при пародонтите на фоне железодефицитной анемии // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2008. – № 3. – С. 128–131.
14.Ризаев Ж.А. Потребность населения Ташкента в пародонтологической помощи // Медицинский журнал Узбекистана. – 2009. – № 1. – С. 5–7.
15.Ризаев Ж.А., Пулатов О.А., Таджиева З.Р. Анализ структуры заболеваний пародонта // Стоматология. – 2010. – № 1–2 (41–42). – С. 167–169.
16.Ризаев Ж.А., Юсупов Р.Г., Ризаев Э.А., Таджиева З.Р. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта в зависимости от экологического состояния региона // Медицинский журнал Узбекистана. – 2011. – № 5. – С. 58–63.
17.Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите // Вестник науки и образования. – 2020. – № 14 (92). – Ч. 4. – С. 35–40.
18.Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2020. – № 2. – С. 42–47. DOI: 10.26739/2181-0966-2020-2-9.
19.Хабибова Н.Н., Вахидова М.А., Жабборова Ф.У. Эффективность комплексной терапии генерализованного пародонтита у больных с ожирением // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2016. – № 2. – С. 114–123.
20.Cafiero C. et al. Predictive periodontitis: The most promising salivary biomarkers for early diagnosis and prediction of periodontal disease progression // Diagnostics. – 2021. – Vol. 11, No. 4. – Article 705.
21.Durmazpınar P.M. et al. The effect of periodontal status and coronal restoration quality on failure of root canal-treated teeth // BMC Oral Health. – 2025. – Vol. 25. – Article 6752.
22.Heitz-Mayfield L.J.A. et al. Conventional diagnostic criteria for periodontal diseases: An update // Periodontology 2000. – 2024. – Vol. 96, No. 1. – P. 7–19.
23.Jepsen S. et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop // Journal of Clinical Periodontology. – 2018. – Vol. 45, Suppl. 20. – P. S219–S229.
24.Tonetti M.S., Greenwell H., Kornman K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition // Journal of Periodontology. – 2018. – Vol. 89, Suppl. 1. – P. S159–S172. DOI: 10.1002/JPER.18-0006.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х.

Резюме. *Хронический локализованный пародонтит имеет особую клиническую значимость: ограниченный по распространённости очаг может иметь активную микробно-воспалительную нагрузку, нарушенную микроциркуляцию, функциональную перегрузку и высокий риск осложнений после ортопедической реабилитации искусственными коронками. Роль воспалительных медиаторов в патогенезе хронического пародонтита рассматривается как мост между микробной агрессией и тканевой деструкцией, а потому маркеры IL-1β и TNF-α, наряду с хемокинами и металлопротеиназами, включаются в современные исследования в качестве как диагностических, так и прогностических индикаторов активности воспаления.*

Ключевые слова: *пародонтит, иммунология, протезирование, коронки.*

УДК: 616.61-036.12-053.2-06:616.155.194-085:616.1

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР АСОРАТЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА МУТЛАҚ ВА ФУНКЦИОНАЛ ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ УСУЛИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ



Изомиддинова Моҳинур Камолиддиновна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ АБСОЛЮТНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Изомиддинова Мохинур Камолиддиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

EFFECTIVENESS OF A COMPREHENSIVE TREATMENT METHOD FOR ABSOLUTE AND FUNCTIONAL IRON DEFICIENCY IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Izomiddinova Mokhinur Kamoliddinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблик. Сурункали буйрак касаллигига чалинган болаларда юрак-қон томир асоратлари муаммоси кўплаб тадқиқотчиларнинг эътиборини тортди. Мақсад: Турли даражадаги сурункали буйрак етишмовчилигида юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда темир танқислиги анемиясининг (мутлақ ёки функционал) табиатини ўрганиш, кейинчалик ушбу анемия шаклларини даволашни оптималлаштириш. Материаллар ва усуллар. Мутлақ анемияга чалинган (29) сурункали буйрак етишмовчилигида юрак-қон томир асоратлари бўлган беморлар 2 гуруҳга бўлинган. 1-гуруҳ анъанавий терапия олган 15 боладан иборат бўлса, 2-гуруҳга комплекс терапия олган 14 бола (мутлақ темир танқислиги бўлган болалар учун анъанавий терапия ва сукросомал темир ва функционал темир танқислиги бўлган болалар учун сукросомал темир ва эритропоэтин (ЭПО)) киритилган. Натижалар. Юқорида айтиб ўтилган кўрсаткичлардаги бу ўзгаришлар мураккаб процедуралардан сўнг сурункали буйрак етишмовчилиги билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда ўрганилган барча параметрларнинг тикланишини ва организмнинг темир моддасини мувозанатининг тартибга солинишини кўрсатади. Хулоса: Гепсидин даражасини аниқлаш анемия турини ва сурункали буйрак етишмовчилигининг оғирлигини аниқлаши кўрсатилган.*

Калит сўзлар: *сурункали буйрак касаллиги, болалар, юрак-қон томир асоратлари, темир танқислиги анемияси, мутлақ ва функционал темир танқислиги, гепсидин, эритропоэтин, сукросомал темир, комплекс даволаш.*

Abstract. *Relevance. The problem of cardiovascular complications in children with chronic kidney disease has attracted the attention of many researchers. Objective: To study the nature of iron deficiency anemia (absolute or functional) in children with cardiovascular complications at varying degrees of CKD, with subsequent optimization of treatment for these forms of anemia. Material and methods. Patients with absolute anemia (29) with cardiovascular complications in CKD were divided into 2 groups. Group 1 consisted of 15 children who received traditional therapy, while Group 2 included 14 children who received a combination therapy (traditional therapy plus sucrosomal iron for children with absolute iron deficiency, and sucrosomal iron plus erythropoietin (EPO) for children with functional iron deficiency). Results. These changes in the above-mentioned indicators indicate restoration of all studied parameters and regulation of the body's iron balance in children with cardiovascular complications associated with CKD after comprehensive procedures. Conclusions: Determining hepcidin levels has been shown to identify the type of anemia and the severity of CKD.*

Keywords: *chronic kidney disease, children, cardiovascular complications, iron deficiency anemia, absolute and functional iron deficiency, hepcidin, erythropoietin, sucrosomal iron, comprehensive treatment.*

Сурункали буйрак касаллигига (СБК) чалинган болаларда юрак-қон томир асоратлари муаммоси кўплаб тадқиқотчиларнинг эътиборини тортди [1]. А.А. Вялкова, К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов ва В.В. Фомина (2019) маълумотларига кўра, сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморлар учун прогноз касалликнинг дастлабки босқичларида даволаш ва олдини олишни ўз вақтида бошлаш билан ижобийдир. Ушбу олимлар томонидан ўтказилган сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир асоратларининг дастлабки босқичларида ривожланиши бўйича маълумотлар таҳлили прогнозни яхшилаш учун эрта аралашувнинг муҳимлигини тасдиқлади [3, 4].

Баранов И.И., Сальникова И.А. ва Нестерова Л.А. (2022) сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфи юқори бўлган беморларни ўз ичига олган махсус талабларга эга замонавий амбулатория гуруҳларини яратиш муҳимлигини таъкидлайдилар. Сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир асоратларини даволашнинг анъанавий усулларининг етарли даражада самарали эмаслигини ҳисобга олган ҳолда, олимлар болаларда сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир асоратларининг ривожланишини секинлаштиришга қаратилган нефропротектив усулларга эътибор қаратдилар. Ўзбекистон Республикаси ҳам сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир асоратлари бўйича тадқиқотларга катта ҳисса қўшди. Муаллифлар О. О. Машарипов, Б. Г. Бекчанов, И. А. Каримджанов, Н. А. Исроилова, Ф. А. Хаджибаев, П. К. Султанов ва Д. Н. Эргашев (2021) сурункали буйрак етишмовчилигида юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда олиб бориладиган кейинги тадқиқотлар анемия, фосфор-кальций метаболизми бузилишлари, скелет саломатлиги ва жисмоний ўзгаришларнинг дастлабки белгиларини аниқлашга қаратилиши кераклигини таъкидлайдилар [6, 7].

Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Новикова В.П. ва Хавкин А.И. (2021) болаларда сурункали буйрак касаллиги (СБК) ни даволаш пайтида юзага келадиган асоратларни тузатиш усуллари ва ривожланиш механизмларини янада ўрганиш зарурлигини таъкидлайдилар.

Бундан ташқари, халқаро тадқиқотларга кўра, аксарият мамлакатларда бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари СБКдаги юрак-қон томир асоратлари ҳақида етарлича хабардор эмаслар, бу эса уни эрта аниқлашни қийинлаштиради [2, 5].

Нефропротектив стратегиянинг функционал йўналиши нафақат терапевтик ва профилактика чораларини, балки СБКдаги юрак-қон томир асоратларини эрта аниқлаш учун бир қатор диагностика чораларини ҳам ўз ичига олади. СБКдаги юрак-қон томир асоратларининг муваффақиятли олдини олиш ва даволаш диагностика усулларини янада такомиллаштиришни, касалликнинг ривожланиш механизмларини ўрганишни ва СБК билан оғриган болаларда анемияни даволаш пайтида юзага келадиган аломатлар ва асоратларни тузатиш қобилиятини талаб қилади.

Мақсад: СБКнинг турли даражаларида юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда темир танқислиги анемиясининг (мутлақ ёки функционал) табиатини ўрганиш, сўнгра ушбу анемия шаклларини даволашни оптималлаштириш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Даволаш усулларининг самарадорлигини аниқлаш учун СБКда юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда мутлақ анемия (29) билан оғриган беморлар 2 гуруҳга бўлинган. 1-гуруҳ анъанавий терапия (уроантисептиклар, антибиотиклар, ГКС, НЯҚДлар, антиспазмолитиклар, диуретиклар, қон босимини назорат қилувчи дорилар, антиоксидантлар, ўсимлик дори воситалари ва бошқалар) ва темир танқислиги анемияси (Феррум Лек, Мальтофер, Гино-Тардиферон, Сорбифер, Феропол ва бошқалар) олган 15 боладан (шу жумладан, СБКнинг 2-босқичи билан 6 бола, СБКнинг 3-босқичи билан 5 бола, СБКнинг 4-босқичи билан 4 бола) иборат эди. 2-гуруҳга 14 бола (2-босқич билан 4 бола, 3-босқич билан 5 бола ва 4-босқич билан 5 бола) кирди, уларга биз комплекс терапия усулини қўлладик (мутлақ темир танқислиги (МТТ) бўлган болаларга анъанавий терапия + сукросомал темир берилди) ва функционал темир танқислиги (ФТТ) бўлган болаларда сукросомал темир препаратлари + эритропоэтин (ЭПО) қўлланилди).

Худди шундай, функционал анемия билан кечувчи сурункали буйрак касаллиги билан оғриган юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда (66) анъанавий даволаш усули 30 беморда (8 таси 2-босқич СБК билан, 18 таси 3-босқич СБК билан, 4 таси 4-босқич СБК билан) ва анъанавий даволаш билан бирга сукросомал темир ва эритропоэтин олган 36 болада (7 таси 2-босқич СБК билан, 23 таси 3-босқич СБК билан ва 6 таси 4-босқич билан) комплекс даволаш усули қўлланилди.

Сурункали буйрак касаллиги таснифи KDIGO тавсияларига мувофиқ қўлланилди (Буйрак касаллиги: Глобал натижаларни яхшилаш, 2024), бу сурункали буйрак касаллигининг 5 босқичини ажратиб туради: I-III дан (IIIa - IIIb - мос равишда ўртача ва озгина пасайиш) IV-V гача (ESRD) гломеруляр фильтрация тезлигини (КФТ) ҳисобга олган ҳолда. КФТ ни баҳолашнинг ушбу усули Шварц формуласи бўйича амалга оширилади, бу ерда: КФТ / 1.73 м2 = к • Л / зардобдаги креатинин концентрацияси / Л (бу ерда Л - бўй (см); к - ёш ва жинс учун қиймат: 0.55 - 12 ёшгача бўлган

болалар ва ўсмир қизлар учун; - 0.7 - 12 ёшдан ошган ўғил ва қиз болалар учун).

Анемияни дифференциациялаш Британия Гематология Стандартлари Қўмитаси (BCSH 2024) ва Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ 2011) тавсияларига мувофиқ биргаликда амалга оширилди. Ривожланиш механизмига асосланиб, анемия мутлақ (ҳақиқий) темир танқислиги ва функционал (нисбий) танқисликка ажратилди.

Темир танқислиги сурункали буйрак касаллигига чалинган болаларда анемиянинг сабабларидан бири ҳисобланади. Натижада, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, темир танқислиги туфайли сурункали буйрак касаллиги билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда анемия мутлақ (ҳақиқий) ва функционал (нисбий) бўлиши мумкин. Анемиянинг хусусиятига қараб, биз ҳар бир субъект гуруҳини иккита кичик гуруҳга ажратдик:

1. Мутлақ темир танқислиги (МТТ) бўлган болалар: ферритин <n, ЭПО ≥n, гепсидин = n − "А" кичик гуруҳи;

2. Функционал темир танқислиги (ФТТ) бўлган болалар: ферритин> n, ЭПО <n, гепсидин> n − "Ф" кичик гуруҳи.

Мутлақ анемия билан оғриган беморларда сукросомал темир терапияси ўртача 3-4 ой давом этди, мақсадли анемия даражасига эришилгунга қадар. 30 кг дан кам бўлган болаларга кун вақти ёки овқат истеъмол қилишдан қатъи назар, кунига 1-2 капсулага тенг бўлган 1 мг/кг дозада буюрилди. 30 кг дан ортиқ болаларга кунига бир марта 30 мг стандарт дозада буюрилди. Гемоглобин даражаси ҳар 2 ҳафтада кузатилди, бу эса ривожланишни кузатиш учун амалга оширилди. Ушбу дори билан ҳеч қандай ножўя таъсирлар кузатилмади.

Бироқ, ҳар қандай дори сингари, у ошқозон-ичак трактининг бузилиши, металл таъм, аллергик реакциялар, қора нажас, бош айланиши ва бош оғриғи каби ножўя реакцияларга олиб келиши мумкин.

СБК ва функционал анемия билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларни ушбу комбинацияланган усул ёрдамида даволаш 3-4 ой давом этди. Темир танқислиги эритропоэтин терапиясидан олдин ҳам, пайтида ҳам тузатилиши керак эди. Шунинг учун, эритропоэтинни юборишдан олдин сукросомал темир буюрилди. Темир препаратини қабул қилиш бошланганидан 1 ой ўтгач, Fe ва Hb даражаларига (Fe>6 μmol/L; Hb>90 г/л) эришилгандан сўнг, болаларга ЭПО юборилди, унинг бошланғич дозаси ҳафтасига икки марта (4 ҳафта) тери остига 40 IU/kg тана вазнига тенг эди. Кейин ушбу препарат ҳафтасига бир марта (8-10 ҳафта) тери остига юборилди, дозаси қондаги Hb даражасига қараб белгиланди ва ҳар 10 кунда динамик равишда кузатилди. Қонда Hb миқдорининг етарли даражада ошиши 10 г/л дан юқори, лекин 20 г/л дан юқори бўлмаган ҳолларда, ЭПО дозаси ўзгаришсиз қолди; агар қонда гемоглобин миқдорининг ошиши етарли бўлмаса, 10 г/л дан кам бўлса, дозаси 25% га оширилди. Агар Hb 20 г/л дан ортиқ ошса, препаратнинг дозаси 25% га камайтирилди.

Жадвал 1. Мутлақ ва функционал темир танқислиги бўлган сурункали буйрак касаллигида юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда даволашдан кейинги гломеруляр буйрак функцияси кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, M±m (n=20)	МТТ гуруҳини даволашдан олдин, M±m (n=29)	Даволанишдан кейин		ФТТ гуруҳини даволашдан олдин, M±m (n=66)	Даволанишдан кейин	
			I гуруҳ, M±m (n=15)	IIгуруҳ, M±m (n=14)		Iгуруҳ, M±m (n=30)	IIгуруҳ, M±m (n=36)
Креатинин мг/дл	72,00±8,85	190,81±30,31 p<0,001	151,33 ±31,07 p^1>0,05	119,37±17,62 p^1<0,05, p^2>0,05	159,15±13,44 p<0,001	135,77±16,13 p^1>0,05	104,52±8,25 p^1<0,001, p^2>0,05
КФТ, мл/мин/1.73 м2	105,0±4,74	48,08±4,49 p<0,001	53,33 ±6,8 p^1>0,05	62,06±8,21 p^1>0,05, p^2>0,05	46,51±0,81 p<0,001	54,16 ±4,17 p^1>0,05	64,67±2,99 p^1<0,001, p^2<0,05

Изоҳ: p - назорат гуруҳидаги ва даволашдан олдинги гуруҳдаги ушбу буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти; p1 - даволашдан олдин ва кейин ушбу буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти; p2 - I ва II гуруҳларида ушбу буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти.

Жадвал 2. Мутлақ ва функционал темир танқислиги бўлган сурункали буйрак касаллиги билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда даволанишдан кейин темир метаболизми кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи M±m (n=20)	МТТ гуруҳини даволашдан олдин, M±m (n=29)	Даволанишдан кейин		ФТТ гуруҳини даволашдан олдин, M±m (n=66)	Даволанишдан кейин	
			Iгуруҳ, M±m (n=15)	IIгуруҳ, M±m (n=14)		Iгуруҳ, M±m (n=30)	IIгуруҳ, M±m (n=36)
Зардобдаги темир, μmol/L	18,35 ±2,26	6,11 ±0,29 p<0,001	9,15 ±0,25 p^1<0,001	15,4 ±0,73 p^1<0,001, p^2<0,001	6,8 ±0,24 p<0,001	10,35 ±0,4 p^1<0,001	14,36 ±0,54 p^1<0,001, p^2<0,001
Ферритин, мкг/л	90,0 ±18,97	51,32 ±6,72 p>0,05	64,84 ±3,26 p^1>0,05	83,27 ±3,18 p^1<0,001, p^2<0,001	146,36 ±12,62 p<0,05	104,59 ±23,22 p^1>0,05	93,01 ±3,71 p^1<0,001, p^2<0,05
Трансферрин, г/л	2,8 ±0,25	3,2 ±0,15 p>0,05	2,97 ±0,09 p^1>0,05	2,76 ±0,07 p^1<0,05, p^2>0,05	2,07 ±0,09 p<0,05	2,43 ±0,1 p^1<0,01	2,62 ±0,04 p^1<0,001, p^2>0,05
TSAT, %	26,5 ± 7,5	9,87 ±1,52 p<0,05	12,38 ±0,39 p^1>0,05	22,65 ±1,53 p^1<0,001, p^2<0,001	14,72 ±1,22 p>0,05	18,10 ±12,25 p^1>0,05	22,11 ±0,97 p^1<0,001, p^2>0,05
Эритропоэтин, mIU/ml	17,8 ±3,85	46,79 ±3,36 p<0,001	29,84 ±2,31 p^1<0,001	25,45 ±1,05 p^1<0,001, p^2>0,05	4,84 ±0,43 p<0,01	11,01 ±0,71 p^1<0,001	14,36 ±0,65 p^1<0,001, p^2<0,001
Гепсидин, нг/мл	40,5 ±12,49	69,65 ±2,97 p<0,05	54,12 ±3,24 p^1<0,01	52,74 ±2,05 p^1<0,001, p^2>0,05	225,11 ±19,4 p<0,001	101,51 ±11,95 p^1<0,001	72,9 ±1,89 p^1<0,001, p^2<0,05

Изоҳ: p - назорат гуруҳидаги ва даволашдан олдинги гуруҳдаги ушбу буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти; p1 - даволашдан олдин ва кейин ушбу буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти; p2 - I ва II гуруҳларида ушбу буйрак функцияси кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг аҳамияти.

Тадқиқот натижалари. Комплекс терапия курсидан сўнг, сурункали буйрак касаллиги билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларнинг умумий аҳволида сезиларли яхшиланиш кузатилди. Беморларнинг 88% дан ортиғи асосий касалликдан узоқроқ ремиссия даврини бошдан кечирди, 75% да иштаҳа яхшиланди ва 67% да вазн ортиши кузатилди. Беморларнинг катта қисмида анемиянинг клиник белгилари йўқолди: болаларнинг 81% да тери ва шиллиқ пардаларнинг рангпарлиги камайди.

Бундан ташқари, болалар мактабда ва жисмоний машғулотларда фаолроқ бўлишди. Бош айланиши, бош оғриғи, кўришнинг хиралашиши ва чарчоқнинг кучайиши каби шикоятларнинг оғирлиги 89% га камайди. Субъектив баҳолашларга кўра, болаларнинг 88% диққатни яхшироқ жамлай олди, кундалик машғулотларда фаолроқ иштирок этди ва соғлиқ муаммолари туфайли дарсларни камроқ қолдирди.

Мутлақ етишмовчилиги бўлган болаларда комплекс даволашдан сўнг олинган натижаларга кўра, қонда креатинин концентрацияси 2 баравар камайди (p1<0,05, p2>0,05) ва КФТ даражаси ўртача 1,5 баравар ошди (p1>0,05, p2>0,05), шунинг учун шуни таъкидлаш мумкинки, комплекс терапиядан сўнг беморларнинг 92% (13) СБКнинг кейинги босқичидан олдинги босқичига ўтган, анъанавий терапия олган I гуруҳ беморларда эса бу кўрсаткич болаларнинг атиги 26% (4) ни ташкил этган (1-жадвал).

Функционал темир танқислиги бўлган беморларни даволашдан сўнг олинган натижаларга кўра, қонда креатинин концентрацияси сезиларли даражада 1,5 бараварга камайди (p1<0,001, p2>0,05) ва КФТ даражаси ўртача 1,5 бараварга ошди (p1<0,001, p2<0,05), шунинг учун шуни таъкидлаш мумкинки, СБКнинг кейинги босқичидан олдинги босқичига ўтиш II гуруҳдаги болаларнинг 80% (29) да содир бўлган, анъанавий терапия олган I гуруҳдаги болалардан фарқли ўлароқ, бу кўрсаткич болаларнинг атиги 13% (4) ни ташкил этган (1-жадвал). МТТ билан оғриган болаларда комплекс даволаш пайтида

сийдикдаги аммиак, шунингдек, ТК қийматлари назорат гуруҳи даражасига яқинроқ бўлди (аммиак (57.5±5.53) ва ТК (59.00±9.17)), мос равишда 53.76±1.52 (p1<0.01, p2>0.05) ва 56.62±1.19 (p1<0.05, p2<0.01) ммол/л ни ташкил этди.

ФТТ билан оғриган болаларда сийдикдаги аммиак ва ТК концентрациясини ўрганишда уларнинг натижалари ҳам комплекс даволашдан кейин назорат гуруҳи даражасига яқинроқ бўлиб, 53.96±0.62 (p1<0.001, p2<0.001) ва 56.71±0.88 (p1<0.001, p2<0.001) ммол/л қийматларига етди. Юқоридаги кўрсаткичлардаги бу ўзгаришлар комплекс муолажалардан сўнг сурункали буйрак етишмовчилигида юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда аммиак ҳосил бўлишининг тикланиши ва организмнинг кислота-ишқор мувозанатининг тартибга солинишидан далолат беради.

МТТ билан оғриган беморларни комплекс даволашдан кейинги натижалар темир метаболизми кўрсаткичларининг яхшиланиш тенденциясини кўрсатади, бу ерда 2-гуруҳ болаларида зардобдаги темир 2 баравардан кўпроққа ошиб, 15,4±0,73 (p1<0,001, p2<0,001) мкмол/л га етгани, зардобдаги ферритин назорат гуруҳи қийматлари даражасига яқинлашгани, 83,27±3,18 (p1<0,001, p2<0,001) мкг/л ни, трансферрин (p1<0,05, p2>0,05) ни ва унинг қондаги темир билан тўйинганлигининг фоизи (p1<0,001, p2<0,001) комплекс усул билан даволашдан кейин ҳам назорат гуруҳи қийматлари даражасига етгани қайд этилган.

Шунингдек, комплекс терапиядан кейин эритропоэтин концентрацияси деярли 2 баравар камайиб, 25,45±1,05 (p1<0,001, p2>0,05) mIU/ml га етгани ва гепсидин концентрацияси назорат гуруҳи диапазонида бўлганлиги қайд этилган (2-жадвал).

ФТТ билан ҳам оғриган болаларда комплекс даволаш натижалари темир метаболизми параметрларини яхшилаш тенденциясига эга бўлди, бу ерда 2-гуруҳ болаларида зардобдаги темир 2 баравардан кўпроққа ошиб, 14,36±0,54 (p1<0,001, p2<0,001) мкмол/л га етди, зардобдаги ферритин, трансферрин ва унинг темир билан тўйинганлик фоизи комплекс усул билан даволашдан кейин назорат гуруҳи даражасига етди ва 93,01±3,71 (p1<0,001, p2<0,05) мкг/л, 2,62±0,04 (p1<0,05, p2>0,05) г/л ва 22,11±0,97 (p1<0,001, p2>0,05)% ни ташкил этди, бу эса комплекс даволаш усулининг юқори даражали самарадорлигидан далолат беради.

Шунга ўхшаш тенденция эритропоэтин ва гепсидин гормонлари кўрсаткичларида ҳам кузатилди. Комплекс даволаш усулидан сўнг, эритропоэтин 2 баравардан кўпроққа ошди ва 14,36±0,65 (p1<0,001, p2<0,001) mIU/ml ни ташкил этди ва гепсидин концентрацияси 2,5 бараварга камайди (p1<0,001, p2<0,05), бу организмдаги яллиғланиш фаоллигининг пасайишини аниқ кўрсатади, бу кейинчалик темирнинг деподан ажралиб чиқишини ва унинг тизимли қон оқимига киришини рағбатлантиради, шу билан макрофаглар ва ичакдан темирнинг ташилишини фаоллаштиради (2-жадвал).

Хулоса:

1. Темир алмашинуви параметрларини ташхислашнинг самарали усули ишлаб чиқилди. Ушбу усул бизга мутлақ темир танқислиги бўлган сурункали буйрак касаллиги билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда зардобдаги темир ($p < 0,001$) ва ферритин ($p > 0,05$) даражаси 2 баравардан кўпроққа камайишини, трансферрин ($p>0,05$), трансферриннинг темир билан тўйинганлиги ($p < 0,05$) ва эритропоэтин гормони ($p < 0,001$) даражаси эса 2 бараварга ошишини аниқлаш имконини беради. Шу билан бирга, ФТТ ташхиси қўйилган сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда зардобдаги ферритин 2 бараварга ($p < 0,05$) ошганлиги, зардобдаги темир ($p < 0,001$), трансферрин ($p < 0,05$) ва эритропоэтин гормони ($p < 0,01$) даражаси эса 2 бараварга камайганлиги аниқланди.

2. Гепсидин даражасини ўлчаш анемия турини ва сурункали буйрак касаллигининг оғирлигини аниқлашга ёрдам бериши аниқланган. Мутлақ темир танқислиги ва СБК билан боғлиқ юрак-қон томир асоратлари бўлган болаларда гепсидин концентрацияси назорат гуруҳи қийматларидан ошмайди, ФТТ ҳолатларида эса гепсидин даражаси 5 баравар ёки ундан кўпроққа ошади ($p < 0,001$).

3. СБКда функционал анемияни даволашга комплекс ёндашувнинг самарадорлиги баҳоланди ва асосий лаборатория қон параметрларининг ўзгариши билан тасдиқланди: зардобдаги темир (9,46±5,3), зардобдаги ферритин (94.15±1.12), трансферрин (2.95±3.42), гепсидин (76.85±4.99, $p <0.05$), эритропоэтин (18.7±2.33).

4. СБКда мутлақ анемияни комплекс даволаш усулининг (анъанавий даволаш + сукросомал темир + эритропоэтин) ижобий таъсири ва асосий лаборатория параметрларининг ўзгариши билан тасдиқланди. Қон таркиби: зардобдаги темир (10,18±8,00), зардобдаги ферритин (94.32±1.49), трансферрин (2.87±3.36), гепсидин (75.49±4.48, $p <0.05$), эритропоэтин (18.33±3.26, $p <0.05$) тикланиши кузатилди.

Адабиётлар:

1. Ахмеджанов И.А., Ахмеджанова Н.И., Изомиддинова М.К. Анемия и биохимические показатели при хронической болезни почек у детей // World Scientific Research Journal. - 2024. - Vol. 24, № 1. - P. 64–69.

2. Вялов С.С. Эффективность и безопасность липосомального железа в лечении анемии после ре-

зекции желудка или кишечника // Клиническая фармакология и терапия. - 2016. - Т. 25, № 4. - С. 42–46.
3. Даминова М.Х., Сайфиев Х.Х., Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Меликова Д.У. Влияние ферротерапии на динамику клинико-лабораторных показателей у детей с хроническим пиелонефритом // Доктор ахборотномаси. - 2021. - № 1 (98). - С. 10–15.
4. Жуковская Е.В., Анисимов В.Н., Сидоренко Л.В. Эффективность и безопасность липосомальной формы железа при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Педиатрический вестник Южного Урала. - 2017. - № 2. - С. 48–55.
5. Пшеничная К.И., Касаткина Т.Н. Эффективность лечения ранней стадии железодефицитных состояний у детей // Педиатрия. - 2016. - № 7 (4). - С. 128–131.
6. Ризаев Ж.А., Кулиев О.А. Распространенность анемии у детей, факторы риска и их профилактика // Биология ва тиббиёт муаммолари / Проблемы биологии и медицины. - 2018. - № 2 (100). - С. 187–189.
7. Хусанбоева Ф.А., Ризаев Ж.А., Кубаев А.С. Проявления хронической болезни почек в полости рта // Доктор ахборотномаси. - 2021. - № 4 (101). - С. 153–159.
8. Pisani A., Riccio E., Sabbatini M., Andreucci M., Del Rio A., Visciano B. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2015. - Vol. 30, No. 4. - P. 645–652.
9. Rizaev J.A., Khusanbaeva F.A., Khazratov A.I. Relationship between Chronic Kidney Disease and Oral Health // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2022. - Vol. 12, No. 5. - P. 455–462.
10.Rizayev J.A., Khusanbayeva F.A. Checking the Effectiveness of the Proposed Treatment Regimen for Dental Diseases in Patients with Chronic Kidney Disease // Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research. - 2022. - Vol. 3, No. 2. - P. 54–59.
11.Rizayev J.A., Khusanbayeva F.A. Study of Oral Immunity Factors in Patients with Chronic Kidney Disease // Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research. - 2022. - Vol. 3, No. 3. - P. 58–61.
12.Tandoi F., Giacchetti L., Plantulli A., Agosti M. Liposomal iron vs iron sulfate for prophylaxis of sideropenic anemia in infants of very low birth weight: preliminary assessment to 3 months of correct age // Abstracts of XVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Neonatologia. - Roma, 2012.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ АБСОЛЮТНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Изомиддинова М.К.

Резюме. *Актуальность. На сегодняшний день проблема у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при хронической болезни почек привлекла внимание множества исследователей. Цель работы: Изучение характера анемии по дефициту железа (абсолютный или функциональный) у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при разной степени ХБП с последующей оптимизацией лечения данных форм анемии. Материал и методы исследования. Больные с абсолютным характером анемии (29) с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП разделены на 2 группы. I группу составили 15 детей, которые получали традиционную терапию, во II группу были включены 14 детей, которым применяли комплексный метод терапии (традиционная терапия + сукросомальное железо получали дети с абсолютным дефицитом железа), а также препараты сукросомального железа + эритропоэтин (ЭПО) применялись у детей с функциональным дефицитом железа). Результаты исследования. Данные изменения вышесказанных индикаторов указывают на восстановление всех изученных показателей и урегулирования железобаланса организма у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП после комплексных процедур. Выводы. Установлено, что определение уровня гепсидина позволяет выявить форму анемии и тяжесть ХБП.*

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, дети, сердечно-сосудистые осложнения, железодефицитная анемия, абсолютный и функциональный дефицит железа, гепсидин, эритропоэтин, сукросомальное железо, комплексное лечение.*

УДК: 616.26-007.43-089

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ



Исмаилов Сайдимурад Ибрагимович[1,2], Лигай Руслан Ефимович[1,2],
Бабажанов Ахмаджон Султанбаевич[3], Абдукаримов Абдурашид Дилшодович[1], Цой Алексей Олегович[1],
Омонов Расул Рахмонович[1], Мадрахимов Шохрух Нодирбекович[1], Авалбаев Жахонгир Махмудович[1]
1 - ГУ «Республиканский специализированный научно–практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Центральная больница Самаркандского городского медицинского объединения,
Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДИАФРАГМАНИНГ ҚИЗИЛЎНГАЧ ТЕШИГИ ЧУРРАЛАРИДА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШНИНГ БЕВОСИТА НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Исмаилов Сайдимурад Ибрагимович[1,2], Лигай Руслан Ефимович[1,2],
Бабажанов Ахмаджон Султанбаевич[3], Абдукаримов Абдурашид Дилшодович[1], Цой Алексей Олегович[1],
Омонов Расул Рахмонович[1], Мадрахимов Шохрух Нодирбекович[1], Авалбаев Жахонгир Махмудович[1]
1 - "Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази" ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси марказий касалхонаси,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE IMMEDIATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIA

Ismailov Saydimurad Ibragimovich[1,2], Ligai Ruslan Efimovich[1,2], Babajanov Akhmadjon Sultanbaevich[3], Abdukarimov Abdurashid Dilshodovich[1], Tsoi Alexey Olegovich[1], Omonov Rasul Rakhmonovich[1], Madrakhimov Shokhrukh Nodirbekovich[1],
Avalbaev Jakhongir Makhmudovich[1]
1 - State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Central Hospital of Samarkand City Medical Association, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shohruh14.95@mail.ru

Резюме. *Диафрагманинг қизилўнгач тешиги чурраларини (ДҚТЧ) жарроҳлик даволашнинг бевосита натижаларини - интраоперацион асоратларни, эрта операциядан кейинги даврни ва эрта рецидив частотасини қиёсий ретроспектив баҳолаш. Материал ва усуллар. Тадқиқотга 283 бемор киритилди: таққослаш гуруҳи (ТГ, n=134) - қизилўнгач тешиги чурраларининг очиқ пластикаси, антирефлюкс операциялари; асосий гуруҳ (АГ,*

n=149) - оригинал модификацияланган услуб бўйича лапароскопик фундопликация (2023–2025 йиллар). Натижалар. Операциядан кейинги асоратларнинг умумий частотаси ТГда 17,2%, АГда 3,4% ни ташкил этди (p<0,001). Натижалардаги фарқларни белгиловчи асосий омиллар - очиқ операцияларда қизилўнгачнинг етарлича мобилизация қилинмаслиги, АГда эса кенгайтирилган медиастинал мобилизация ўтказилиши, шунингдек чурра туридан қатъи назар барча беморларда фундопликация бажарилиши ҳисобланади.

Калит сўзлар: *диафрагманинг қизилўнгач тешиги чурраси, лапароскопик фундопликация, очиқ операция, интраоперацион асоратлар, қизилўнгач мобилизацияси, эрта рецидив.*

Abstract. *Objective. To perform a comparative retrospective evaluation of the immediate results of surgical treatment of hiatal hernia: intraoperative complications, the early postoperative period, and the rate of early recurrence. Material and methods. The study included 283 patients: the comparison group (CG, n=134) underwent open hiatal hernia repair and antireflux operations; the main group (MG, n=149) underwent laparoscopic fundoplication using an original modified technique (2023–2025). Results. The overall rate of postoperative complications was 17.2% in the CG and 3.4% in the MG (p<0.001). The key factors determining the differences in outcomes were insufficient esophageal mobilization during open operations compared with the extended mediastinal mobilization in the MG, and the performance of fundoplication in all patients regardless of the hernia type.*

Keywords: *hiatal hernia, laparoscopic fundoplication, open surgery, intraoperative complications, esophageal mobilization, early recurrence.*

Введение. Хирургическое лечение остаётся единственным методом, позволяющим устранить анатомическую основу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и восстановить нормальные взаимоотношения органов гастроэзофагеальной зоны. Несмотря на широкое распространение лапароскопических технологий и признание фундопликации по Ниссену в качестве базового стандарта, клиническая практика показывает, что непосредственные результаты вмешательства не всегда соответствуют ожидаемым. У части пациентов в раннем послеоперационном периоде сохраняются или формируются такие симптомы, как дисфагия, болевой синдром, чувство переполнения желудка, а также признаки гастроэзофагеального рефлюкса, что снижает удовлетворённость лечением и требует дополнительной коррекции.

Современные исследования демонстрируют значительную вариабельность ранних исходов хирургического лечения, что обусловлено не только особенностями самой методики, но и индивидуальными характеристиками пациентов, включая функциональное состояние пищевода, выраженность рефлюкса и сопутствующую патологию. В этой связи возрастает интерес к сравнительной оценке различных хирургических подходов с позиций их эффективности и безопасности в ближайшем послеоперационном периоде.

Особое значение приобретает анализ непосредственных результатов, позволяющий объективно оценить переносимость вмешательства, частоту ранних осложнений и динамику клинической симптоматики. Полученные данные служат основой для оптимизации хирургической тактики, повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения прогноза у пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.

Настоящее исследование направлено на сравнительную оценку непосредственных результатов хирургического лечения данной категории больных с целью определения наиболее эффективных и безопасных подходов в современной клинической практике.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, включившее 283 пациента с ГПОД, оперированных в отделении хирургии пищевода и желудка ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.В. Вахидова». До внедрения лапароскопической методики хирургическая тактика в отделении определялась типом грыжи: при ГПОД I типа выполнялась фундопликация по Ниссену–Черноусову в сочетании с селективной проксимальной ваготомией (СПВ); при грыжах II–IV типов антирефлюксный компонент не предусматривался - вмешательство ограничивалось низведением грыжевого содержимого, диафрагмокрурорафией и эзофагофреникофундорафией. Данная тактика повлекла за собой закономерные ограничения: отсутствие фундопликации при параэзофагеальных грыжах не устраняло патологический рефлюкс, а недостаточная мобилизация пищевода при открытом доступе создавала натяжение в зоне пластики, предрасполагая к рецидиву. Высокая частота раневых осложнений, повреждений блуждающего нерва в ходе СПВ и послеоперационного пневмоторакса явились основанием для пересмотра хирургической стратегии и разработки модифицированной лапароскопической методики. Пациенты, оперированные по описанной открытой тактике с 2020 по 2023 год, составили группу сравнения (ГС, n=134): СПВ с фундопликацией по Ниссену–Черноусову (n=34; 25,4%), СПВ, диафрагмокрурорафия, фундопликация по Ниссену–Черноусову (n=22; 16,4%), низведение желудка, диафрагмокрурорафия, эзофагофреникофундорафия (n=78; 58,2%). Основная группа (ОГ, n=149) - пациенты, оперированные по модифицированной

лапароскопической методике с октября 2023 года по февраль 2025 года.

Модифицированная методика отличается от стандартной фундопликации по Ниссену рядом принципиальных технических особенностей: мобилизация начинается с правой ножки диафрагмы без использования держалки на пищеводе; выполняется обязательная расширенная мобилизация пищевода в заднем средостении до уровня нижних лёгочных вен (не менее 3 см абдоминального пищевода без тракции); фундопликационная манжета формируется на калибровочном зонде 56–60F с выполнением «shoeshine maneuver» и дополнительной фиксацией манжеты серозно-мышечными швами к передней стенке пищевода. Методика применяется при ГПОД всех типов. Подробное описание техники представлено в отдельной публикации.

Характеристика групп. Демографические характеристики и распределение по типам ГПОД представлены в таблицах 1 и 2. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и типу грыжи ($p>0,05$ по всем показателям). В ГС мужчин было 42 (31,3%), женщин - 92 (68,7%), средний возраст составил 58,2±12,4 года; в ОГ - мужчин 47 (31,5%), женщин 102 (68,5%), средний возраст 56,9±13,1 года. Преобладающей возрастной категорией в обеих группах явились пациенты 60–75 лет (44,8% в ГС и 43,0% в ОГ). Наиболее частыми типами ГПОД в обеих группах являлись I и III. Примечательно, что у 115 из 283 пациентов (40,6%) до верификации диагноза ГПОД имело место длительное лечение по поводу иной патологии: гастрита (29%), сердечно-сосудистых заболеваний (21%), ЛОР-патологии (18%), холецистита (13%), ХОБЛ (12%), язвенной болезни (7%), что отражает полиморфизм клинической картины ГПОД и подчёркивает важность своевременной диагностики. Длительность анамнеза заболевания у большинства пациентов составляла от 3 до 10 лет (ГС - 78,4%, ОГ - 77,9%). Симультанные вмешательства выполнены у 14,2% пациентов ГС и 15,4% ОГ (преимущественно холецистэктомия и грыжепластика), что свидетельствует о сопоставимости групп по сопутствующей хирургической патологии.

При поступлении наиболее частыми жалобами являлись изжога - у 152 пациентов (53,7%), боли за грудиной - у 126 (44,5%), тошнота - у 76 (26,9%), отрыжка и горечь во рту - у 74 (26,1%) каждая, срыгивание - у 68 (24,0%), дисфагия - у 59 (20,8%), регургитация - у 54 (19,1%). Реже отмечались тахикардия - 32 (11,3%), рвота - 18 (6,4%), боли в области сердца - 19 (6,7%), жалобы со стороны ЛОР-органов - 21 (7,4%), одышка - 12 (4,2%), гиперсаливация - 5 (1,8%), кровотечение - 3 (1,1%).

Таблица 1. Демографическая характеристика групп

Показатель	ГС (n=134)	%	ОГ (n=149)	%	p
Мужчины	42	31,3%	47	31,5%	>0,05
Женщины	92	68,7%	102	68,5%	>0,05
Средний возраст, лет	58,2±12,4	-	56,9±13,1	-	>0,05
19–44 года	25	18,7%	34	22,8%	
45–59 лет	43	32,1%	47	31,5%	
60–75 лет	60	44,8%	64	43,0%	
≥75 лет	6	4,5%	4	2,7%	

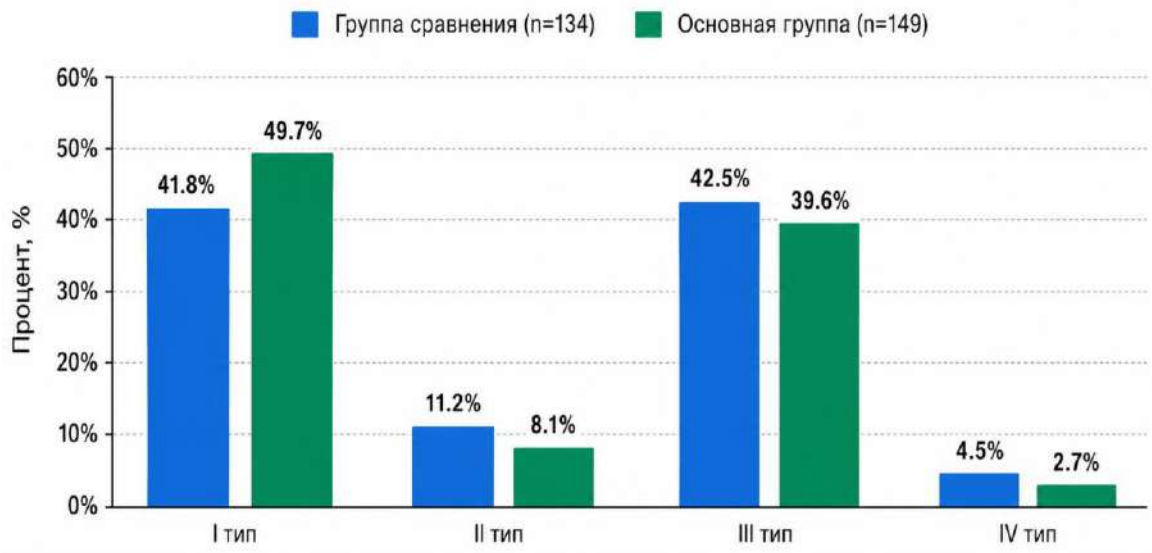


Рис. 1. Распределение по типам ГПОД (%)

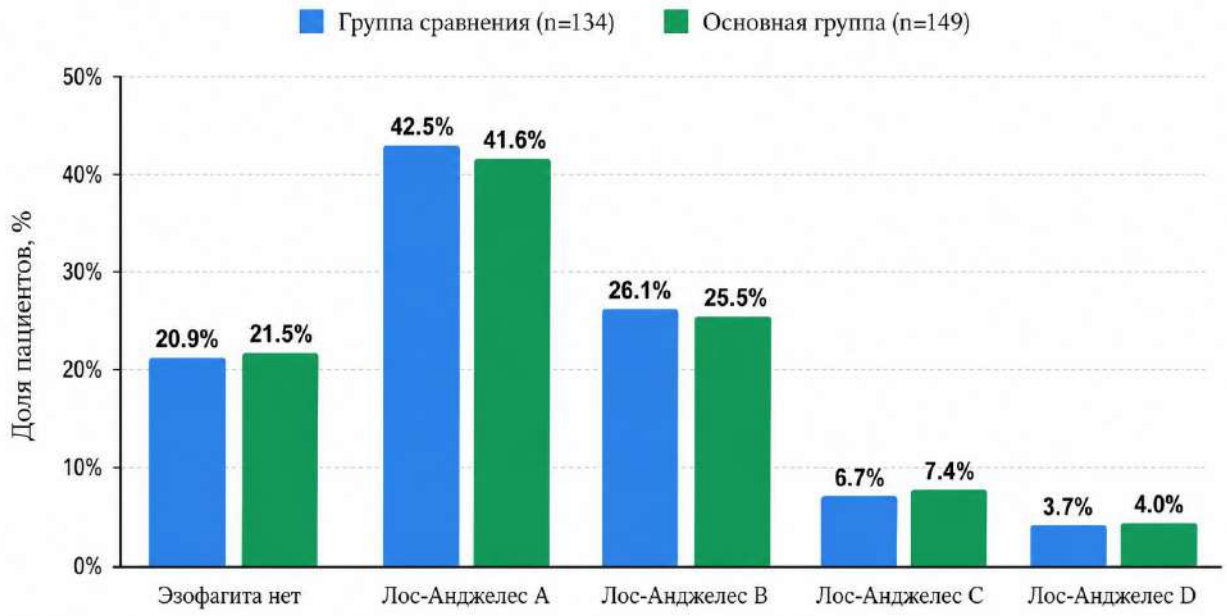


Рис. 2. Распределение пациентов по степени эзофагита (%)

Таблица 2. Интраоперационные осложнения

Осложнение	ГС	%	ОГ	%	Всего	p
Нет осложнений	102	76,1%	128	85,9%	230	<0,05
Повреждение вагуса	13	9,7%	2	1,3%	15	<0,01
Повреждение медиастинальной плевры	16	11,9%	18	12,1%	34	>0,05
Повреждение пищевода	1	0,7%	0	0,0%	1	>0,05
Кровотечение	2	1,5%	1	0,7%	3	>0,05
Итого осложнений	32 (23,9%)		21 (14,1%)		53	<0,05

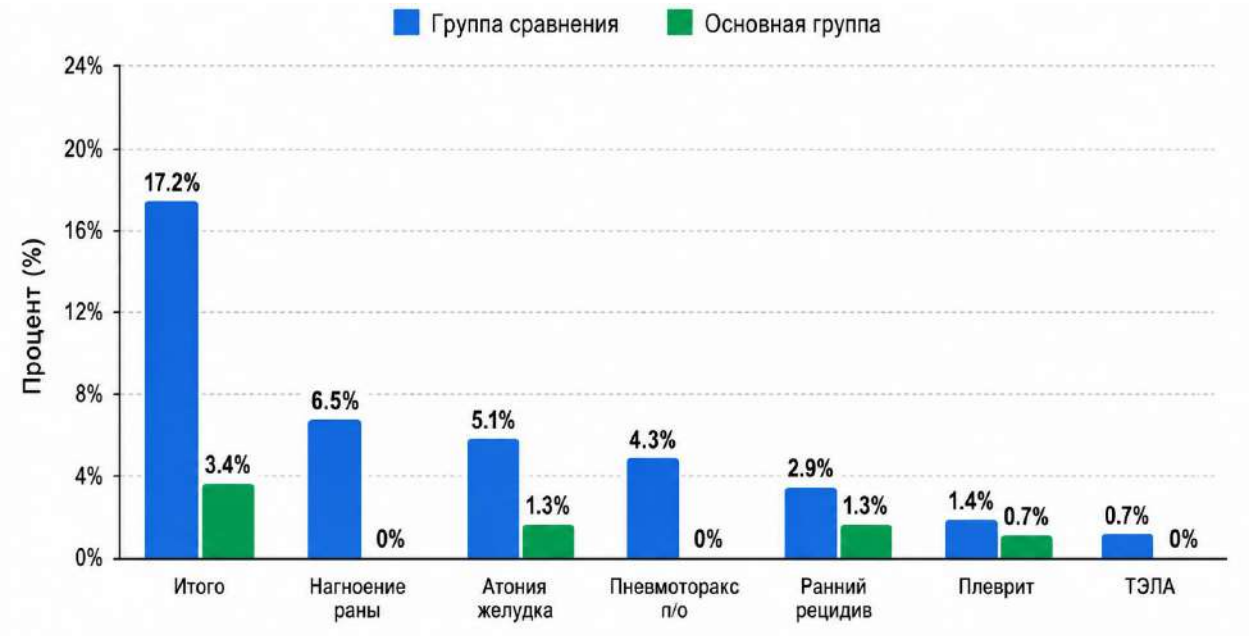


Рис. 3. Послеоперационные осложнения (%)

Полиморфизм клинической картины нередко обусловливал позднюю верификацию диагноза.

По данным ЭГДС, рефлюкс-эзофагит выявлен у 223 из 283 пациентов (78,8%). В ГС и ОГ распределение по степени эзофагита согласно Лос-Анджелесской классификации было сопоставимым: степень А - 57 и 62 пациента соответственно, степень В - 35 и 38, степень С - 9 и 11, степень D - 5 и 6. Без признаков эзофагита при поступлении было 28 пациентов ГС и 32 пациента ОГ (рис. 2).

Эндоскопическая длина пищевода варьировала от 13 до 25 см. Наиболее часто регистрировалась длина 19–22 см, что составило 47,2% от общей выборки; длина пищевода менее 18 см (потенциально короткий пищевод) выявлена у 56 пациентов (19,8%). Распределение по длине пищевода в ГС и ОГ было сопоставимым.

Глубина грыжевой камеры по данным гастроскопии распределилась следующим образом: от 1 до 5 см - 146 пациентов (51,6%), от 6 до 10 см - 87 (30,7%), более 10 см - 50 (17,7%). В ГС и ОГ данное распределение было статистически сопоставимым ($p>0,05$).

Осложнения рефлюкс-эзофагита при эндоскопическом исследовании выявлены у 188 пациентов. Наиболее часто диагностировался короткий пищевод - 128 случаев (68,1% от числа осложнений), кольцо Шацкого и язва Кея - по 20 случаев (10,6% каждый), пищевод Барретта - 13 (6,9%), язва Квинке - 7 (3,7%). Частота осложнений в ГС и ОГ была сопоставимой, что подтверждает однородность групп по тяжести исходного поражения.

Результаты исследования. Интраоперационные осложнения и их лечение. Интраоперационные осложнения зафиксированы у 32 из 134 пациентов ГС (23,9%) и у 21 из 149 пациентов ОГ (14,1%) (табл. 2).

Повреждение блуждающего нерва отмечено у 13 пациентов ГС (9,7%) и лишь у 2 пациентов ОГ (1,3%) ($p<0,01$). Существенная разница обусловлена двумя факторами. Во-первых, при открытых операциях в ГС визуализация ветвей вагуса ограничена из-за особенностей доступа. Во-вторых, принципиально важным фактором является то, что в ГС всем пациентам выполнялась селективная проксимальная ваготомия (СПВ), в ходе которой прецизионная диссекция ветвей блуждающего нерва вдоль пищевода и кардии сопряжена с риском повреждения основного ствола нерва - что и могло обусловить столь высокую частоту данного осложнения в группе открытых вмешательств. В ОГ расширенная мобилизация до нижних лёгочных вен выполняется под лапароскопическим увеличением с применением ультразвукового скальпеля, что позволяет чётко идентифицировать и сохранить ветви вагуса на всём протяжении. При обнаружении повреждения нерва в обеих группах выполнялась маркировка и динамическое наблюдение.

Повреждение медиастинальной плевры зафиксировано с сопоставимой частотой: 16 пациентов в ГС (11,9%) и 18 в ОГ (12,1%) ($p>0,05$). Данное осложнение является ожидаемым при расширенной медиастинальной диссекции - именно поэтому в ОГ, где мобилизация пищевода выполняется до уровня нижних лёгочных вен, частота повреждения плевры не ниже, чем в ГС. Тактика ведения принципиально различалась: в ГС при открытых операциях в 6 случаях потребовалось послеоперационное дренирование плевральной полости. В ОГ при лапароскопических вмешательствах дренирование не проводилось ни в одном случае. Это обусловлено тем, что углекислый газ (CO_2), применяемый для создания карбоксиперитонеума, обладает высокой растворимостью и полностью всасывается из плевральной полости к завершению операции - клинически значимый послеоперационный пневмоторакс не развивается. Данная тактика является безопасной и позволяет избежать дополнительной травмы торакального дренирования.

Повреждение пищевода произошло у 1 пациента ГС (0,7%) при открытом вмешательстве; в ОГ повреждений пищевода не было. Дефект выявлен интраоперационно и ушит первичным двухрядным швом, послеоперационный период протекал без осложнений.

Интраоперационное кровотечение возникло у 2 пациентов ГС (1,5%) и 1 пациента ОГ (0,7%). Источниками являлись сосуды малого сальника и короткие сосуды желудка. Гемостаз во всех случаях достигнут интраоперационно: в ГС - лигированием, в ОГ - клипированием и ультразвуковым скальпелем. Конверсий не было.

Послеоперационные осложнения. Общая частота послеоперационных осложнений составила 17,2% в ГС и 3,4% в ОГ ($p<0,001$) (рис. 3). Летальных исходов не зафиксировано ни в одной из групп.

Атония желудка наблюдалась у 7 пациентов ГС (5,1%) и 2 пациентов ОГ (1,3%). Более высокая частота в ГС закономерно связана с повреждением ветвей вагуса при открытом доступе. Лечение включало назначение прокинетиков, зондовую декомпрессию и симптоматическую терапию. В отличие от ГС, где дилатация не проводилась, в ОГ во всех случаях атонии желудка была выполнена эндоскопическая дилатация привратника, что значительно облегчило клиническую симптоматику и восстановило транзит контрастного вещества из желудка.

Нагноение послеоперационной раны зафиксировано исключительно в ГС (9 пациентов, 6,5%) и является прямым следствием открытого доступа. В ОГ, благодаря минимально инвазивному характеру вмешательства, раневых осложнений не отмечалось. Лечение: местная антисептическая терапия, физиолечение.

Послеоперационный пневмоторакс развился у 6 пациентов ГС (4,3%), что потребовало дренирования плевральной полости. В ОГ, несмотря на сопоставимую частоту интраоперационного повреждения плевры, ни одного случая послеоперационного пневмоторакса не было - CO_2 полностью всасывается до завершения операции.

Ранний рецидив ГПОД выявлен у 4 пациентов ГС (2,9%) и 2 пациентов ОГ (1,3%). Тактика ведения в группах принципиально различалась. В ОГ оба рецидива были диагностированы в первые 2–3 суток после операции и ликвидированы повторным лапароскопическим вмешательством с удовлетворительным непосредственным результатом. В ГС ранние рецидивы после открытых операций расценивались как относительно стабильные, пациентам назначалось динамическое наблюдение без экстренного повторного вмешательства; в последующем часть из них была оперирована в отдалённом периоде.

ТЭЛА развилась у 1 пациента ГС (0,7%). Пациент выжил на фоне проводимой антикоагулянтной и симптоматической терапии. В ОГ тромбоэмболических осложнений не было.

Жалобы после операции и дисфагия. Отсутствие жалоб при выписке отмечено у 85,8% пациентов ГС и 92,6% пациентов ОГ. Дисфагия зафиксирована у 9 пациентов ГС (6,7%) и 7 пациентов ОГ (4,7%). В ГС дисфагия была обусловлена преимущественно натяжением швов и послеоперационным отёком в зоне недостаточно мобилизованного пищевода, а в ряде случаев - медиастинизацией фундопликационной манжеты вследствие недостаточной мобилизации пищевода и избыточного натяжения в зоне пластики; в 4 случаях потребовалась пневматическая дилатация. В ОГ, несмотря на возникновение дисфагии в раннем послеоперационном периоде, все случаи разрешились самостоятельно без какого-либо вмешательства, что свидетельствует о транзиторном характере данного осложнения при применении калибровочного зонда 56–60F и обязательном выполнении «shoeshine maneuver».

Длительность госпитализации. Средняя длительность послеоперационного пребывания в стационаре составила 6,8±2,1 суток в ГС и 4,2±0,9 суток в ОГ ($p<0,001$). Более короткая госпитализация в ОГ обусловлена меньшей травматичностью лапароскопического доступа, отсутствием раневых осложнений и более быстрым восстановлением пациентов.

Обсуждение. Полученные данные убедительно демонстрируют преимущества модифицированной лапароскопической фундопликации перед открытыми антирефлюксными вмешательствами по всем ключевым показателям непосредственных результатов.

Центральным элементом нашей концепции является принципиальное значение объёма мобилизации пищевода. При открытых операциях в ГС мобилизация ограничивалась нижней третью пищевода, что неизбежно формировало зону натяжения в месте крурорафии и фундопликации, а в ряде случаев приводило к медиастинизации фундопликационной манжеты - одному из ключевых механизмов послеоперационной дисфагии и рецидива. Именно натяжение рассматривается в современной литературе как ведущий механизм раннего рецидива и несостоятельности швов [1–3]. В ОГ обязательная расширенная мобилизация пищевода до уровня нижних лёгочных вен (критерий - не менее 3 см абдоминального пищевода без тракции) полностью устраняет этот фактор, что находит отражение в меньшей частоте раннего рецидива (1,3% против 2,9%).

Принципиально различающаяся тактика при раннем рецидиве в двух группах отражает возможности метода: лапароскопический доступ позволил выполнить ревизионное вмешательство в первые 2–3 суток у обоих пациентов ОГ с хорошим непосредственным результатом. При открытых операциях в ГС ревизия в раннем периоде сопряжена с большей травматичностью, что обусловило тактику динамического наблюдения.

Резкое снижение частоты повреждений вагуса (с 9,7 до 1,3%) объясняется рядом факторов. Во-первых, при открытых операциях визуализация нервных структур ограничена особенностями доступа. Во-вторых, и это принципиально, в ГС всем пациентам выполнялась селективная проксимальная ваготомия (СПВ), в ходе которой прецизионная диссекция ветвей блуждающего нерва вдоль пищевода и кардии сопряжена с риском повреждения основного ствола нерва - что и обусловило столь высокую частоту данного осложнения в группе открытых вмешательств. В ОГ лапароскопическое увеличение, применение ультразвукового скальпеля и отсутствие держалки на пищеводе при формировании задне-пищеводного туннеля позволяют чётко идентифицировать и сохранить ветви вагуса на всём протяжении, снижая тракционную нагрузку на нервные структуры. Закономерным следствием этого является значимо меньшая частота атонии желудка в ОГ (1,3% против 5,1% в ГС); в случаях её развития в ОГ эффективной мерой коррекции явилась эндоскопическая дилатация привратника, быстро восстановившая желудочный транзит.

Важным практическим наблюдением является безопасность отказа от дренирования плевральной полости при лапароскопическом повреждении медиастинальной плевры. В отличие от открытых операций, где повреждение плевры требовало дренирования (6 случаев в ГС), при лапароскопическом доступе CO_2 полностью абсорбируется из плевральной полости до завершения вмешательства, не формируя клинически значимого послеоперационного пневмоторакса. Данный подход применялся системно во всех 18 случаях повреждения плевры в ОГ - ни один не потребовал дренирования [4, 5].

Различия в характере послеоперационной дисфагии между группами наглядно демонстри-

руют преимущества модифицированной техники. В ГС дисфагия носила стойкий характер, была обусловлена натяжением швов, послеоперационным отёком и в ряде случаев медиастинизацией фундопликационной манжеты вследствие недостаточной мобилизации пищевода; часть пациентов потребовала пневматической дилатации. В ОГ дисфагия в раннем послеоперационном периоде носила транзиторный характер и во всех случаях разрешилась самостоятельно без вмешательства, что подтверждает правильность выбранных технических решений - применения калибровочного зонда 56–60F и «shoeshine maneuver».

Полное отсутствие раневых инфекций в ОГ и значимое сокращение длительности госпитализации (4,2 против 6,8 суток) являются закономерными преимуществами минимально инвазивного подхода. Принципиально важно, что летальных исходов не зафиксировано ни в одной из групп, что свидетельствует о безопасности обоих методов при надлежащем отборе пациентов и хирургической технике.

Заключение. Модифицированная лапароскопическая фундопликация обеспечивает достоверно лучшие непосредственные результаты по сравнению с открытыми антирефлюксными вмешательствами: общая частота послеоперационных осложнений 3,4% против 17,2% ($p<0,001$), отсутствие раневых инфекций и послеоперационного пневмоторакса, значимое сокращение длительности госпитализации. Летальных исходов не зафиксировано ни в одной из групп.

Ключевым техническим фактором, определяющим преимущества ОГ, является расширенная мобилизация пищевода до уровня нижних лёгочных вен, устраняющая натяжение в зоне пластики и исключающая медиастинизацию фундопликационной манжеты - главные причины раннего рецидива и стойкой дисфагии. Выполнение СПВ в ГС явилось дополнительным фактором риска повреждения блуждающего нерва и развития атонии желудка. Лапароскопический доступ позволяет устранить ранний рецидив ревизионным вмешательством в первые 2–3 суток, тогда как при открытых операциях обоснована выжидательная тактика с динамическим наблюдением.

Отказ от дренирования плевральной полости при интраоперационном повреждении медиастинальной плевры в ходе лапароскопических операций является безопасной и воспроизводимой тактикой: CO_2 полностью всасывается к моменту завершения вмешательства, исключая развитие клинически значимого послеоперационного пневмоторакса - что подтверждается отсутствием данного осложнения во всех 18 случаях повреждения плевры в ОГ.

Литература:

1. Edelman D.S. Laparoscopic paraesophageal hernia repair with mesh // *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*. 1995. Vol. 5, No. 1. P. 32–37.
2. Furnée E.J., Draaisma W.A., Broeders I.A., et al. Surgical reintervention after failed antireflux surgery // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2009. Vol. 13, No. 8. P. 1539–1549.
3. Gonçalves-Costa D., et al. Robotic vs laparoscopic surgery for anti-reflux and hiatal hernia surgery // *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2024. Vol. 409, No. 1. P. 175.
4. Hanna N.M., et al. Management of symptomatic, asymptomatic, and recurrent hiatal hernia: a systematic review and meta-analysis // *Surgical Endoscopy*. 2024. Vol. 38, No. 6. P. 2917–2938.
5. Khan M.U., et al. Outcomes of laparoscopic hiatal hernia repair: a three-year follow-up study from a UK tertiary centre // *Cureus*. 2025. Vol. 17, No. 10. e94404.
6. Luketich J.D., Nason K.S., Christie N.A., et al. Outcomes after a decade of laparoscopic giant paraesophageal hernia repair // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010. Vol. 139, No. 2. P. 395–404.
7. Singhal S., et al. Current trends in the management of hiatal hernia // *Cureus*. 2024. Vol. 16, No. 11. DOI: 10.7759/cureus.73070.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Исмаилов С.И., Лигай Р.Е., Бабажанов А.С., Абдукаримов А.Д., Цой А.О., Омонов Р.Р., Мадрахимов Ш.Н., Авалбаев Ж.М.

Резюме. *Цель. Провести сравнительную ретроспективную оценку непосредственных результатов хирургического лечения ГПОД: интраоперационных осложнений, ближайшего послеоперационного периода и частоты раннего рецидива. Материал и методы. В исследование включено 283 пациента: группа сравнения (ГС, n=134) - открытые пластики грыж ПОД, антирефлюксные операции; основная группа (ОГ, n=149) - лапароскопическая фундопликация по оригинальной модифицированной методике (с 2023 по 2025 гг.). Результаты. Общая частота послеоперационных осложнений в ГС составила 17,2%, в ОГ - 3,4% (p<0,001). Ключевыми факторами, определяющими различия в результатах, является недостаточная мобилизация пищевода при открытых операциях в сравнении с расширенной медиастинальной мобилизацией в ОГ, выполнение фундопликации всем больным независимо от типа грыжи.*

Ключевые слова: *грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, лапароскопическая фундопликация, открытая операция, интраоперационные осложнения, мобилизация пищевода, ранний рецидив.*

УДК: 616.24-005.6-008.331.1:616.12-089.819

КИНЕТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ЛЁГОЧНЫХ АРТЕРИЙ





Каримов Бунёд Хабибуллаевич[1,2], Абдурахманов Мамур Мустафаевич[2],
Абдурахманов Зуфар Мамурович[2]
1 - Neo Med Cardio Medical Center, Республика Узбекистан, г. Ташкент
2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЎПКА АРТЕРИЯЛАРИНИНГ БАЛЛОН АНГИОПЛАСТИКАСИДАН КЕЙИН СУРУНКАЛИ ТРОМБОЭМБОЛИК ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИДА ЯЛЛИҒЛАНИШ БИОМАРКЕРЛАРИ КИНЕТИКАСИ

Каримов Бунёд Хабибуллаевич[1,2], Абдурахманов Мамур Мустафаевич[2],
Абдурахманов Зуфар Мамурович[2]
1 - Neo Med Cardio Medical Center, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

KINETICS OF INFLAMMATORY BIOMARKERS IN CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION AFTER BALLOON PULMONARY ANGIOPLASTY

Karimov Bunyod Khabibullaevich[1,2], Abdurakhmanov Mamur Mustafaevich[2],
Abdurakhmanov Zufar Mamurovich[2]
1 - Neo Med Cardio Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent
2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: z_abdurakhmanov@yahoo.com

Резюме. *68 нафар сурункали тромбоэмболик ўпка гипертензияси (СТЭЎГ) билан касалланган беморларда ўпка артерияларининг баллон ангиопластикасидан (ЎАБА) 24 соат ўтгач яллиғланиш биомаркерлари - интерлейкин-6, -8, -10 (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), эндотелин-1 (ЭТ-1) ва юқори сезгирликдаги С-реактив оқсил (юСРО) даражаларининг кинетикаси таҳлил қилинди. ЎАБА аралашувдан кейинги дастлабки 24 соат давомида ИЛ-6, ИЛ-10 ва юСРО даражаларининг статистик жиҳатдан ишончли ошиши билан намоён бўлувчи транзитор яллиғланиш реакцияси ривожланиши билан кечиши аниқланди. Бунда ИЛ-8 ва ЭТ-1 концентрацияларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Олинган натижалар ЎАБАдан кейинги эрта давр асосан тизимли яллиғланиш жавобининг фаоллашуви билан тавсифланишини, эндотелий функциясининг дарҳол тикланиши белгилари кузатилмаслигини кўрсатади. Эндотелийдаги ижобий ўзгаришлар, эҳтимол, даволашнинг кейинги босқичларида амалга ошади.*

Калит сўзлар: *сурункали тромбоэмболик ўпка гипертензияси, ўпка артерияларининг баллон ангиопластикаси, эндотелиал дисфункция; биомаркерлар, интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10, эндотелин-1, юқори сезгирликдаги С-реактив оқсил.*

Abstract. *The kinetics of inflammatory biomarkers, including interleukins-6, -8, and -10 (IL-6, IL-8, IL-10), endothelin-1 (ET-1), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), were analyzed in 68 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) 24 hours after balloon pulmonary angioplasty (BPA). Balloon pulmonary angioplasty was found to be associated with a transient inflammatory response, characterized by a statistically significant increase in IL-6, IL-10, and hs-CRP levels during the first 24 hours after the intervention. No significant changes in IL-8 or ET-1 concentrations were observed. These findings indicate that the early period after BPA is characterized predominantly by activation of the systemic inflammatory response without evidence of immediate recovery of endothelial function, whereas favorable endothelial changes are likely to occur at later stages of treatment.*

Keywords: *chronic thromboembolic pulmonary hypertension, balloon pulmonary angioplasty, endothelial dysfunction, biomarkers, interleukin-6, interleukin-8, interleukin-10, endothelin-1, high-sensitivity C-reactive protein.*

Введение. ХТЭЛГ является тяжёлым и потенциально жизнеугрожающим осложнением тромбоэмболии лёгочной артерии, характеризующимся персистирующей обструкцией лёгочного сосудистого русла организованными тромботическими массами, повышением лёгочного сосудистого сопротивления и прогрессирующей перегрузкой правых отделов сердца. Современные представления о патогенезе ХТЭЛГ свидетельствуют о том, что заболевание не ограничивается механической обструкцией крупных и средних ветвей лёгочной артерии, а сопровождается развитием вторичной микроангиопатии, ремоделированием сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункцией и хроническим воспалительным ответом [6, 10]. Таким образом, ХТЭЛГ следует рассматривать как сложное мультифакторное заболевание, в патогенезе которого тесно взаимосвязаны тромбоз, воспаление и сосудистое ремоделирование.

В соответствии с современными рекомендациями, лёгочная эндартерэктомия остаётся методом выбора при операбельной форме ХТЭЛГ, однако значительная часть пациентов имеет дистальное поражение лёгочных артерий либо другие анатомические и клинические характеристики, ограничивающие возможность хирургического лечения. Для таких пациентов БАП ЛА является важным компонентом мультимодальной стратегии лечения ХТЭЛГ наряду с медикаментозной терапией [3, 6]. В настоящее время БАП ЛА рассматривается как эффективный метод лечения неоперабельной ХТЭЛГ, позволяющий уменьшить степень сосудистой обструкции, снизить давление в лёгочной артерии и лёгочное сосудистое сопротивление, а также улучшить функциональный статус пациентов [2, 7, 9].

Несмотря на существенный прогресс в совершенствовании техники БАП ЛА и снижении частоты периоперационных осложнений, вмешательство сопровождается выраженным воздействием на лёгочное сосудистое русло. В частности, возможное развитие реперфузионного повреждения лёгких и других осложнений свидетельствует о необходимости более глубокого изучения биологических механизмов ответа организма на эндоваскулярное вмешательство [3, 7]. В этой связи особый интерес представляет оценка динамики биомаркеров непосредственно после отдельной сессии БАП ЛА и в отдалённом периоде после завершения курса лечения.

Важную роль в патогенезе ХТЭЛГ играют воспаление и эндотелиальная дисфункция. ИЛ-6 является одним из ключевых провоспалительных цитокинов, участвующих в активации системного воспалительного ответа и сосудистом ремоделировании. ИЛ-8 обладает выраженной хемотаксической и провоспалительной активностью, тогда как ИЛ-10 характеризуется преимущественно противовоспалительным действием. ЭТ-1 является мощным вазоконстрикторным и пролиферативным медиатором, отражающим нарушение функции эндотелия и участвующим в развитии лёгочной сосудистой гиперреактивности и ремоделирования. Комплексная оценка этих показателей позволяет охарактеризовать взаимосвязь воспалительных процессов и эндотелиальной дисфункции при ХТЭЛГ [6, 10].

Данные литературы свидетельствуют о наличии изменений воспалительных и эндотелиальных биомаркеров у пациентов с ХТЭЛГ. В частности, у больных неоперабельной ХТЭЛГ выявлялись повышенные концентрации ИЛ-6, ИЛ-8 и ЭТ-1 по сравнению с контрольными лицами [6]. Особый интерес представляет исследование Magoń и соавт., в котором непосредственно после БАП ЛА наблюдалось увеличение концентраций ИЛ-6, ИЛ-10, МСР-1 и вчСРБ. При этом через шесть месяцев после завершения курса БАП ЛА отмечалось снижение уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и ЭТ-1, что может свидетельствовать об уменьшении выраженности воспаления и эндотелиальной дисфункции после улучшения лёгочной гемодинамики [5]. Таким образом, БАП ЛА может сопровождаться кратковременной активацией воспалительного ответа непосредственно после вмешательства и последующим снижением активности воспалительных и эндотелиальных механизмов в отдалённом периоде.

Вместе с тем исследования биомаркеров при ХТЭЛГ остаются ограниченными, а данные о характере их изменений после отдельных этапов БАП ЛА и после завершения полного курса лечения требуют дальнейшего изучения. Большинство исследований сосредоточено преимущественно на клинических и гемодинамических конечных точках, тогда как биологические механизмы ответа на восстановление перфузии лёгочной ткани изучены в меньшей степени [4, 6]. В связи с этим представляет научный и практический интерес комплексное изучение динамики маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ на различных этапах проведения БАП ЛА.

Таким образом, исследование динамики ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ЭТ-1 и вчСРБ у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ до и после БАП ЛА является актуальным для уточнения биологических механизмов ответа на эндоваскулярную реканализацию лёгочного сосудистого русла. Оценка изменений данных биомаркеров непосредственно после отдельной сессии БАП ЛА и в отдалённом периоде после завершения курса вмешательств может способствовать более глубокому пониманию взаимосвязи между воспалением, эндотелиальной дисфункцией и клинической эффективно-

стью БАП ЛА, а также создать предпосылки для дальнейшего поиска лабораторных маркеров оценки эффективности и безопасности данного метода лечения.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Neo Med Cardio медицинского центра в период с 2020 по 2023 гг. Всего в исследовании приняли участие 68 человек, прооперированные в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения с диагнозом ХТЭЛГ. Группой контроля служили 20 практически здоровых добровольцев.

Критериями включения пациентов в группу для проведения БАП ЛА являлись: наличие неоперабельной ХТЭЛГ II–IV функционального класса; уровень среднего давления в лёгочной артерии (срДЛА) ≥25 мм рт. ст.; ДЗЛА ≤15 мм рт. ст. и/или конечное диастолическое давление в левом желудочке (КДД ЛЖ) <16 мм рт. ст.; повышение лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС) более 500 дин×с/см$^{-5}$; наличие сегментарных или субсегментарных тромботических изменений в ветвях лёгочной артерии; возраст пациентов старше 18 лет.

Все пациенты подписали информированное согласие для включения их клинических данных в данное исследование.

При поступлении пациентов, проводили сбор анамнеза и жалоб, проведение общеклинических методов исследования, подтверждающих ХТЭЛГ и определяющих показания для БАП ЛА также физикальное исследование. Всем пациентам было установлено противопоказание к выполнению хирургической эндартерэктомии. Все пациенты получали ЛАГ- ориентированную медикаментозную терапию с применением ФДЭ-5 – силденафила, а также антикоагулянтную терапию варфарином у 58 (85,3%) случаев и ДОАК – у 10 (14,7%).

Образцы венозной крови у пациентов с ХТЭЛГ забирали натощак после ночного голодания для определения концентраций исследуемых биомаркеров. Забор крови проводили исходно, непосредственно перед отдельной сессией БАП ЛА и через 6 месяцев после завершения последней сессии БАП ЛА. В случае развития значимых перипроцедурных осложнений (диссекция легочной артерии, клинические признаки реперфузионного повреждения легких) образцы крови до и после вмешательства получали во время следующей последовательной сессии БАП ЛА, протекавшей без осложнений.

Концентрации ЭТ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием наборов Quantikine ELISA.

Концентрацию вчСРБ определяли в клинико-диагностической лаборатории нашего центра с использованием анализатора Roche.

Баллонная ангиопластика проводилась этапно, в несколько сессий – от 1 до 7 сессий (медиана [Q1; Q3]: 4 [4; 5]), число которых определялось объёмом и распространённостью поражения артериального русла. Этапность вмешательства устанавливалась после комплексной ангиографической оценки в сочетании с данными компьютерной томографии.

Результаты исследования. Больные в среднем возрасте 58,8±14,1 лет, лица мужского пола составляли - 66,2 %. Преобладали пациенты с II-III ФК ХСН по NYHA - 60,2 %. Средний индекс массы тела составил 30,9±10,1, а средняя площадь поверхности тела – 1,84±0,18 м^2. Время от дебюта до установления диагноза в среднем составил 1,7±0,45. Средний срок с момента последнего эпизода ТЭЛА до включения пациентов в исследование составил 134,5 ±47,0 дней.

Анализ воспалительных биомаркеров выявил неоднородный профиль их изменений (табл. 1). Сравнительный анализ исходных уровней биомаркеров между пациентами основной группы и здоровыми лицами выявил наличие выраженных признаков системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных до выполнения БАП ЛА.

Установлено, что концентрация ИЛ-6 в основной группе составила 5,69 (4,25–8,11) пг/мл, что статистически значимо превышало аналогичный показатель контрольной группы - 1,68 (0,96–3,42) пг/мл (p=0,015). Повышение уровня ИЛ-6 свидетельствует об активации системного воспалительного ответа и подтверждает участие данного цитокина в патогенезе ХТЭЛГ.

Аналогичная закономерность была выявлена в отношении ИЛ-8. Его уровень у пациентов основной группы составил 19,88 (16,14–27,35) пг/мл против 11,27 (10,63–14,27) пг/мл в контрольной группе (p=0,019).

В отличие от провоспалительных цитокинов, уровень противовоспалительного ИЛ-10 достоверно не различался между исследуемыми группами: 0,58 (0,33–0,87) и 0,54 (0,27–0,76) пг/мл соответственно (p=0,877). Отсутствие статистически значимых различий может свидетельствовать о недостаточной компенсаторной активации противовоспалительных механизмов либо о том, что ИЛ-10 не является чувствительным маркером активности патологического процесса у данной категории пациентов.

Наиболее выраженные различия были выявлены при оценке уровня ЭТ-1. В основной группе его концентрация достигала 2,92 (2,11–4,24) пг/мл, тогда как в контрольной группе составляла 1,05 (0,94–1,95) пг/мл (p<0,001).

Таблица 1. Исходные сравнительные показатели биомаркеров до баллонной ангиопластики легочных артерий

Параметры	Основная группа	Контрольная группа	P
ИЛ-6, пг/мл	5,69 (4,25-8,11)	1,68 (0,96-3,42)	0,015
ИЛ-8, пг/мл	19,88 (16,14-27,35)	11,27 (10,63-14,27)	0,019
ИЛ-10, пг/мл	0,58 (0,33-0,87)	0,54 (0,27-0,76)	0,877
ЭТ-1, пг/мл	2,92 (2,11-4,24)	1,05 (0,94-1,95)	<0,001
вчСРБ, мг/л	2,75 (0,84-5,13)	2,69 (0,78-4,44)	0,668

Примечание: ИЛ-6 – интерлейкин -6; ИЛ-8 – интерлейкин-8; ИЛ-10 – интерлейкин -10; ЭТ-1 – эндотелин-1; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

Таблица 2. Сравнительные показатели биомаркеров до и через 24 часа после баллонной ангиопластики легочных артерий

Параметры	Исходные значения	Через 24 часа	P
ИЛ-6, пг/мл	5,69 (4,25-8,11)	12,14 (9,76–15,27)	0,024
ИЛ-8, пг/мл	19,88 (16,14-27,35)	21,42 (10,63–34,43)	0,754
ИЛ-10, пг/мл	0,58 (0,33-0,87)	0,88 (0,33–1,26)	0,015
ЭТ-1, пг/мл	2,92 (2,11-4,24)	2,41 (1,76–3,85)	0,189
вчСРБ, мг/л	2,75 (0,84-5,13)	7,47 (4,56–13,62)	<0,001

Примечание: ИЛ-6 – интерлейкин -6; ИЛ-8 – интерлейкин-8; ИЛ-10 – интерлейкин -10; ЭТ-1 – эндотелин-1; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

Повышение уровня ЭТ-1 указывает на наличие выраженной эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся вазоконстрикцией, пролиферацией гладкомышечных клеток сосудистой стенки и ремоделированием легочного сосудистого русла. Полученные результаты подтверждают важную роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе ХТЭЛГ [1].

При сравнении концентраций высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) статистически значимых различий между группами выявлено не было: 2,75 (0,84–5,13) мг/л в основной группе и 2,69 (0,78–4,44) мг/л в контрольной группе (p=0,668). Это позволяет предположить, что вчСРБ обладает меньшей чувствительностью по сравнению с цитокинами при оценке хронического воспаления у пациентов с ХТЭЛГ и не всегда отражает локальные воспалительные процессы, происходящие в сосудистом русле малого круга кровообращения.

Через 24 часа после БАП ЛА (табл. 2). Концентрация ИЛ-6 статистически значимо увеличилась с 5,69 (4,25–8,11) до 12,14 (9,76–15,27) пг/мл (p=0,024).

Уровень ИЛ-8 после вмешательства изменился незначительно: 19,88 (16,14–27,35) против 21,42 (10,63–34,43) пг/мл (p=0,754).

Концентрация ИЛ-10, обладающего противовоспалительной активностью, достоверно увеличилась с 0,58 (0,33–0,87) до 0,88 (0,33–1,26) пг/мл (p=0,015). Полученные данные позволяют предположить, что наряду с активацией провоспалительных механизмов уже в первые сутки после вмешательства запускаются компенсаторные противовоспалительные процессы, направленные на ограничение выраженности воспалительной реакции.

При оценке уровня ЭТ-1 статистически значимых изменений выявлено не было: концентрация снизилась с 2,92 (2,11–4,24) до 2,41 (1,76–3,85) пг/мл, однако различия не достигли уровня статистической значимости (p=0,189). Это свидетельствует о том, что функция сосудистого эндотелия существенно не изменяется в течение первых суток после БАП ЛА, а положительные изменения эндотелиальной функции, вероятно, формируются в более отдаленные сроки после завершения курса лечения.

Наиболее выраженные изменения были зарегистрированы для вчСРБ. Его концентрация увеличилась с 2,75 (0,84–5,13) до 7,47 (4,56–13,62) мг/л (p<0,001). Повышение уровня вчСРБ подтверждает развитие системного воспалительного ответа после эндоваскулярного вмешательства и отражает реакцию организма на локальное повреждение сосудистой стенки и реперфузию легочной ткани. Следует отметить, что увеличение концентрации вчСРБ в раннем послеоперационном периоде не следует автоматически расценивать как признак инфекционного процесса, поскольку оно может быть физиологическим проявлением постпроцедурного воспалительного ответа.

Выводы. Таким образом, проведение БАП ЛА сопровождается развитием транзиторной воспалительной реакции, характеризующейся достоверным повышением уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и вчСРБ в течение первых 24 часов после вмеша-

тельства. При этом существенных изменений концентраций ИЛ-8 и ЭТ-1 не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют, что ранний период после БАП ЛА характеризуется преимущественно активацией системного воспалительного ответа без признаков немедленного восстановления эндотелиальной функции, тогда как положительные изменения эндотелия, вероятно, реализуются в более поздние сроки лечения.

Литература:

1. Абдурахманов З.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 4. – С. 612–618. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-08-08.
2. Delcroix M., Torbicki A., Gopalan D., Sitbon O., Klok F.A., Lang I.M., et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension // European Respiratory Journal. – 2021. – Vol. 57, № 6. – Art. 2002828. DOI: 10.1183/13993003.02828-2020.
3. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., Badagliacca R., Berger R.M.F., Brida M., et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, № 38. – P. 3618–3731. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac237.
4. Khan M.S., Amin E., Memon M.M., Yamani N., Siddiqi T.J., Khan S.U., et al. Meta-analysis of use of balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension // International Journal of Cardiology. – 2019. – Vol. 291. – P. 134–139. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.02.051.
5. Lang I.M., Andreassen A.K., Andersen A., Bouvaist H., Coghlan G., Escribano-Subias P., et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical consensus statement of the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44, № 29. – P. 2659–2671. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad413.
6. Magoń W., Stępniewski J., Waligóra M., Jonas K., Przybylski R., Podolec P., Kopeć G. Changes in inflammatory markers in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension treated with balloon pulmonary angioplasty // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 9. – Art. 1491. DOI: 10.3390/cells11091491.
7. Olsson K.M., Meyer B., Hinrichs J., Vogel-Claussen J., Hoeper M.M., Cebotari S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Deutsches Ärzteblatt International. – 2014. – Vol. 111, № 50. – P. 856–862. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0856.
8. Tanabe N., Kawakami T., Satoh T., Matsubara H., Nakanishi N., Ogino H., et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review // Respiratory Investigation. – 2018. – Vol. 56, № 4. – P. 332–341. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.03.004.
9. Zhang M., Zhang Y., Pang W., Zhai Z., Wang C. Circulating biomarkers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Pulmonary Circulation. – 2019. – Vol. 9, № 2. – Art. 2045894019844480. DOI: 10.1177/2045894019844480.
10. Zoppellaro G., Badawy M.R., Squizzato A., Denas G., Tarantini G., Pengo V. Balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis // Circulation Journal. – 2019. – Vol. 83, № 8. – P. 1660–1667. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-0161.

КИНЕТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ЛЁГОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Каримов Б.Х., Абдурахманов М.М., Абдурахманов З.М.

Резюме. *Проанализирована кинетика уровней воспалительных биомаркеров - интерлейкинов-6,-8,-10 (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), эндотелина-1 (ЭТ-1), высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) у 68 больных с ХТЭЛГ через 24 часа после баллонной ангиопластики легочных артерий (БАП ЛА). Установлено, что БАП ЛА сопровождается развитием транзиторной воспалительной реакции, характеризующейся достоверным повышением уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и вчСРБ в течение первых 24 часов после вмешательства. При этом существенных изменений концентраций ИЛ-8 и ЭТ-1 не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют, что ранний период после БАП ЛА характеризуется преимущественно активацией системного воспалительного ответа без признаков немедленного восстановления эндотелиальной функции, тогда как положительные изменения эндотелия, вероятно, реализуются в более поздние сроки лечения.*

Ключевые слова: *хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, баллонная ангиопластика лёгочных артерий, эндотелиальная дисфункция, биомаркеры, интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10, эндотелин-1, высокочувствительный С-реактивный белок.*

УДК: 616.14-002-005.6-036.8:617.58

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕКАНАЛИЗОВАННОГО ВЕНОЗНОГО СТВОЛА




Каюмов Алишер Наим угли, Сайинаев Фаррух Караматович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТЕРИ ОСТИ ВЕНАЛАРИ ТРОМБОФЛЕБИТИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИНГ УЗОҚ МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАРИ ВА РЕКАНАЛИЗАЦИЯЛАНГАН ВЕНОЗ СТВОЛ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

Каюмов Алишер Наим ўғли, Сайинаев Фаррух Караматович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SUPERFICIAL VEIN THROMBOPHLEBITIS AND THE FUNCTIONAL STATE OF THE RECANALIZED VENOUS TRUNK

Kayumov Alisher Naim ugli, Sayinaev Farrukh Karamatovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Тромбланган тери ости венасининг спонтан реканализацияси анъанавий равишда ижобий натижа ҳисобланади, аммо турли даволаш тактикаларида реканализацияланган ствол функционал ҳолати таққосланмаган. Тадқиқот мақсади - дифференциаллашган ва анъанавий тактиканинг узоқ муддатли натижаларини реканализацияланган ствол функциясини аниқлаган ҳолда қиёсий баҳолаш. Материал ва усуллар. 173 бемордан 143 таси (82,7 %) 24 ой давомида кузатилди: 77 таси балли хавф шкаласига асосланган дифференциаллашган тактикадан, 66 таси анъанавий тактикадан кейин; рецидивлар, ствол ҳолати, рефлюкс, CEAP динамикаси, Villalta шкаласи баҳоланди. Натижалар. Рецидивлар частотаси 22,7 % дан 6,5 % га, CEAP синфи прогрессияси 21,2 % дан 7,8 % га, посттромботик ўзгаришлар 27,3 % дан 14,3 % га камайди. Бир хил реканализация частотасида патологик рефлюкс анъанавий тактикада реканализацияланган стволларнинг 62,5 % ида, дифференциаллашганда 34,6 % ида сақланди (p=0,005). Хулоса. Ствол реканализацияси унинг функцияси тикланишига тенг эмас; зарарланган стволни фаол бартараф этиш рефлюкс шаклланиши ва касаллик прогрессиясини олдини олади.*

Калит сўзлар: *тери ости веналари тромбофлебити, узоқ муддатли натижалар, реканализация, патологик рефлюкс, CEAP таснифи, Villalta шкаласи, рецидив.*

Abstract. *Relevance. Spontaneous recanalization of a thrombosed saphenous vein is traditionally regarded as a favorable outcome, yet the functional state of the recanalized trunk under different treatment strategies has not been compared. Aim - a comparative evaluation of the long-term results of differentiated and traditional approaches with assessment of recanalized trunk function. Materials and methods. 143 of 173 patients (82.7%) were followed for 24 months: 77 after a differentiated risk-score-based approach and 66 after the traditional one; recurrences, trunk state, reflux, CEAP dynamics, and the Villalta scale were assessed. Results. Recurrence decreased from 22.7% to 6.5%, CEAP class progression from 21.2% to 7.8%, and post-thrombotic changes from 27.3% to 14.3%. With equal recanalization rates, pathological reflux persisted in 62.5% of recanalized trunks under the traditional approach versus 34.6% under the differentiated one (p=0.005). Conclusions. Recanalization of the trunk is not equivalent to restoration of its function; active elimination of the affected trunk prevents reflux formation and disease progression.*

Key words: *superficial vein thrombophlebitis, long-term results, recanalization, pathological reflux, CEAP classification, Villalta scale, recurrence.*

Введение. Отдалённые последствия острого тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей долгое время оставались в тени его эмбологенной опасности, однако накопленные данные свидетельствуют, что перенесённый эпизод поверхностного тромбоза определяет судьбу конечности на годы вперёд. Долгосрочное наблюдение когорты OPTIMEV показало, что риск рецидива венозной тромбоэмболии после изолированного поверхностного тромбоза сохраняется на протяжении трёх лет и сопоставим с таковым после тромбоза глубоких вен [1]; в датском национальном регистре повышенный риск прослеживался годами после индексного эпизода [2], а данные первичного звена подтвердили концентрацию рецидивов в первый год наблюдения [3, 4].

Ключевым структурно-функциональным итогом перенесённого тромбофлебита является состояние венозного ствола. Спонтанная реканализация тромбированной подкожной вены традиционно воспринимается как благоприятный исход, однако функциональное состояние реканализованного ствола - наличие и выраженность патологического рефлюкса, определяющего дальнейшую динамику хронического венозного заболевания по классификации CEAP [6], - при консервативном и хирургическом ведении систематически не сопоставлялось. Между тем именно рефлюкс по стволу и формирование посттромботических изменений, оцениваемых шкалой Villalta [7], определяют прогрессирование заболевания и отдалённое качество жизни. Настоящая работа посвящена сравнительной оценке отдалённых результатов дифференцированной хирургической тактики, основанной на балльной стратификации эмбологенного риска, и традиционной тактики.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку отдалённых результатов лечения больных острым тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей при применении дифференцированной и традиционной хирургической тактики с определением функционального состояния реканализованного венозного ствола.

Материалы и методы исследования. Проанализированы отдалённые результаты лечения 173 больных острым тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей: 92 больных основной группы, ведённых в 2022–2025 годах по алгоритму дифференцированного выбора тактики на основе балльной шкалы эмбологенного риска, и 81 больного группы сравнения, лечившегося в 2018–2021 годах по традиционной тактике. Группы были сопоставимы по исходным клинико-демографическим и ультразвуковым параметрам. Контрольные обследования проводили через 3, 6, 12 и 24 месяца; прослеженность к 24 месяцам составила 82,7 % (143 больных: 77 в основной группе и 66 в группе сравнения; из каждой группы выбыли по 15 больных).

При каждом контрольном визите выполняли дуплексное ультразвуковое сканирование с оценкой состояния ствола поражённой подкожной вены (облитерация, полная или частичная реканализация), наличия и длительности патологического рефлюкса при пробе Вальсальвы и дистальной компрессионной пробе; рефлюкс считали патологическим при длительности более 0,5 секунды в соответствии с действующими рекомендациями [5, 12]. Клинический класс хронического заболевания вен определяли по пересмотренной классификации CEAP [6], посттромботические изменения - по шкале Villalta [7], косметический результат - по десятибалльной визуально-аналоговой шкале. Рецидивом считали подтверждённый сканированием новый эпизод тромбофлебита любой локализации. Антикоагулянтную терапию и компрессионное лечение в обеих группах проводили в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [13, 14]. Статистическую обработку выполняли в программах IBM SPSS Statistics 29.0 и R 4.5.1 с применением критериев Стьюдента, Манна–Уитни, хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера.

Таблица 1. Отдалённые результаты лечения к 24 месяцам наблюдения

Показатель	Основная группа, n=77	Группа сравнения, n=66
Рецидив тромбофлебита к 12 месяцам	3/84 (3,6 %)	9/73 (12,3 %)
Рецидив тромбофлебита к 24 месяцам	5 (6,5 %)	15 (22,7 %)
Медиана срока до рецидива, мес	11 [7; 19,5]	11 [7; 17]
Рецидив в прежнем венозном бассейне	2	9
Прогрессирование класса CEAP ≥1 ступени	6 (7,8 %)	14 (21,2 %)
Появление новых варикозных вен	10 (13,0 %)	18 (27,3 %)
Новые трофические расстройства	3 (3,9 %)	8 (12,1 %)
Посттромботические изменения (Villalta ≥5)	11 (14,3 %)	18 (27,3 %)
Тяжёлая форма посттромботических изменений	1 (1,3 %)	4 (6,1 %)
Косметический результат по ВАШ, баллы	8,2±1,2	6,9±1,6

Таблица 2. Состояние венозного ствола через 24 месяца наблюдения

Состояние ствола	Основная группа, n=77	Группа сравнения, n=66	p
Облитерирован	25 (32,5 %)	18 (27,3 %)	-
Полностью реканализован	40 (51,9 %)	34 (51,5 %)	-
Частично реканализован	12 (15,6 %)	14 (21,2 %)	-
Реканализован без рефлюкса	34/52 (65,4 %)	18/48 (37,5 %)	0,005
Реканализован с патологическим рефлюксом	18/52 (34,6 %)	30/48 (62,5 %)	0,005



Рис. 1. Структурное состояние венозного ствола через 24 месяца наблюдения

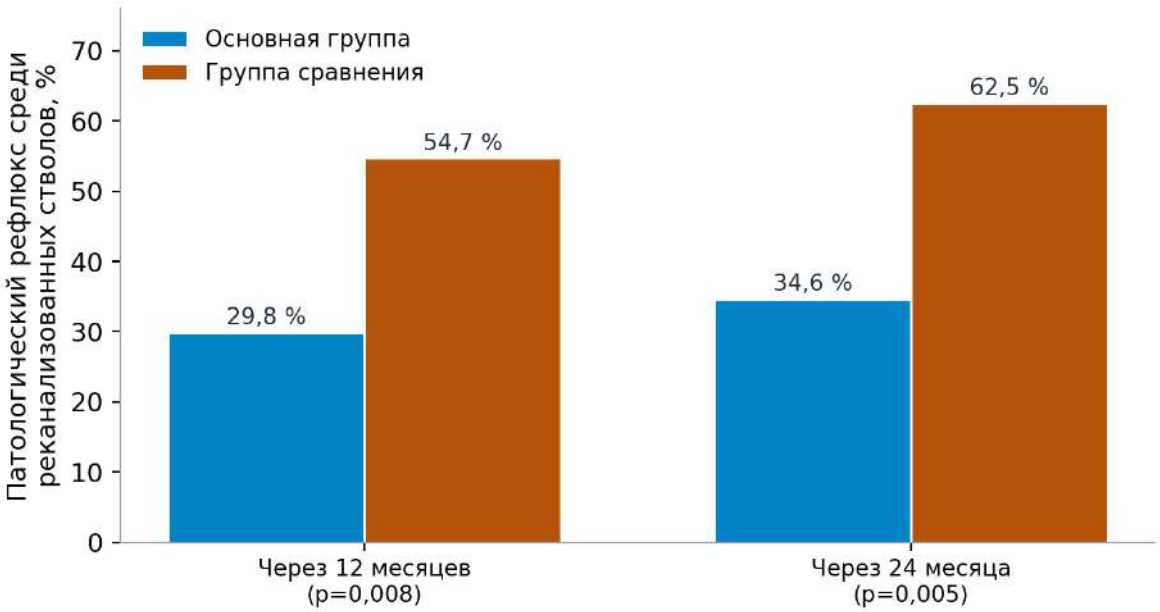


Рис. 2. Частота патологического рефлюкса среди реканализованных венозных стволов

Результаты исследования. Рецидив тромбофлебита к 12 месяцам зарегистрирован у 3 из 84 наблюдавшихся больных основной группы (3,6 %) против 9 из 73 (12,3 %) в группе сравнения, кумулятивно к 24 месяцам - у 5 из 77 (6,5 %) против 15 из 66 (22,7 %) (табл. 1, рис. 3). Примечательно, что при трёхкратном различии частоты медианы срока до рецидива в группах совпали - 11 [7; 19,5] и 11 [7; 17] месяцев: разработанная тактика влияет на вероятность, а не на время наступления рецидива. Рецидив в прежнем венозном бассейне отмечен у 2 больных основной группы против 9 в группе сравнения, что напрямую связано с устранением поражённого ствола при активной тактике.

Состояние поражённого ствола через 24 месяца принципиально различалось не по структурным, а по функциональным характеристикам (табл. 2, рис. 1).

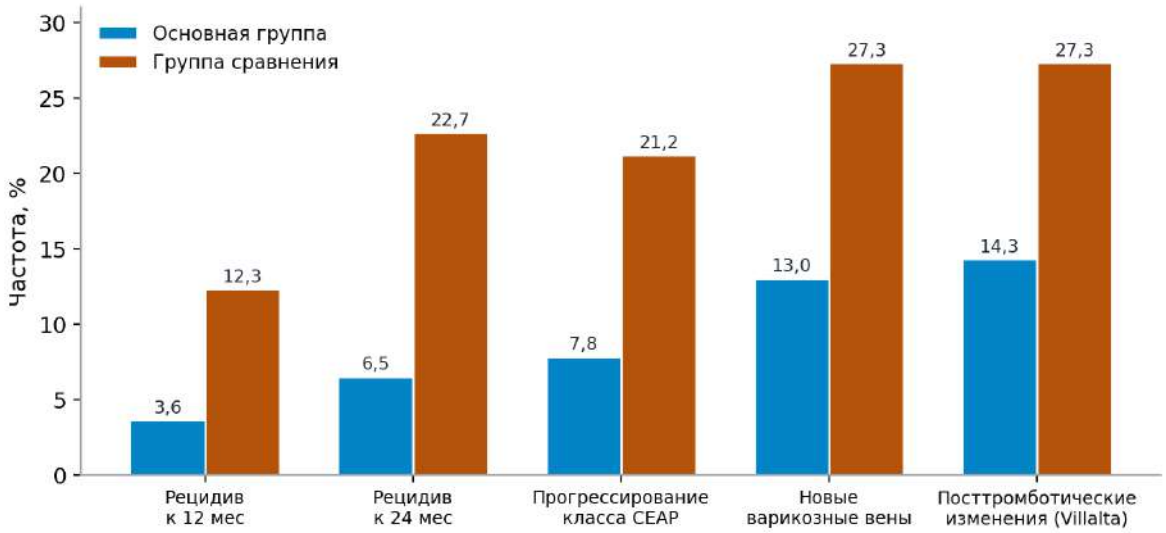


Рис. 3. Частота рецидивов и прогрессирования хронического венозного заболевания к 24 месяцам наблюдения

Доли облитерированных и реканализованных стволов между группами существенно не различались: полная реканализация отмечена у 51,9 % и 51,5 % больных, частичная - у 15,6 % и 21,2 %, облитерация - у 32,5 % и 27,3 % соответственно.

Функциональный итог реканализации оказался принципиально разным. Среди реканализованных стволов патологический рефлюкс через 12 месяцев зарегистрирован в 29,8 % наблюдений основной группы против 54,7 % в группе сравнения (p=0,008) при длительности рефлюкса 1,4 [0,9; 2,1] против 2,2 [1,4; 3,1] секунды (p=0,003); через 24 месяца рефлюкс сохранялся у 34,6 % против 62,5 % реканализованных стволов (p=0,005) (рис. 2). Таким образом, реканализация ствола после перенесённого тромбофлебита не равнозначна восстановлению его функции: почти две трети реканализованных стволов при традиционной тактике представляют собой источник вертикального рефлюкса, поддерживающего венозную гипертензию.

Функциональная неполноценность реканализованного ствола закономерно отразилась на клинической динамике. Прогрессирование клинического класса CEAP не менее чем на одну ступень зарегистрировано у 6 больных основной группы (7,8 %) против 14 (21,2 %) в группе сравнения, появление новых варикозных вен - у 10 (13,0 %) против 18 (27,3 %), новых трофических расстройств - у 3 (3,9 %) против 8 (12,1 %). Отсутствие посттромботических изменений по шкале Villalta к 24 месяцам констатировано у 85,7 % против 72,7 % больных, тяжёлая форма - у 1,3 % против 6,1 % (рис. 3). Косметический результат по визуально-аналоговой шкале составил 8,2±1,2 против 6,9±1,6 балла.

Обсуждение. Центральным результатом работы является доказательство функциональной неполноценности реканализованного ствола подкожной вены: при практически одинаковой частоте реканализации в группах патологический рефлюкс сохранялся в 62,5 % реканализованных стволов при традиционной тактике против 34,6 % при дифференцированной. Этот феномен объясняет кажущийся парадокс «благополучной» спонтанной реканализации: восстановленный просвет с разрушенным клапанным аппаратом превращает ствол в магистраль вертикального рефлюкса, поддерживающую венозную гипертензию и прогрессирование заболевания. Полученные данные согласуются с представлениями о связи воспалительного повреждения венозной стенки с исходом реканализации [8] и дополняют их количественной характеристикой функционального итога.

Трёхкратное снижение частоты рецидивов (с 22,7 % до 6,5 %) при совпадении медиан срока их наступления показывает, что активная тактика воздействует на вероятность рецидива через устранение субстрата - поражённого ствола и варикозно-изменённых притоков, - тогда как временной профиль рецидивирования определяется системными факторами тромботической готовности. Это согласуется с данными OPTIMEV о длительном сохранении риска после изолированного поверхностного тромбоза [1] и с результатами 12-месячного наблюдения INSIGHTS-SVT, где поздние тромбоэмболические события определялись преимущественно исходными характеристиками больного [9]. Значение планового устранения варикозного синдрома после перенесённого тромбоза подтверждается и данными о результатах вмешательств в этой популяции [10].

Снижение частоты прогрессирования клинического класса CEAP с 21,2 % до 7,8 % и посттромботических изменений с 27,3 % до 14,3 %

демонстрирует, что дифференцированная тактика решает не только ближайшую задачу профилактики эмболических осложнений, но и стратегическую - сохранение функционального и косметического статуса конечности. Эти результаты соответствуют современной концепции ведения хронических заболеваний вен, требующей оценки отдалённых исходов по валидированным шкалам [6, 7, 11, 12].

Дифференцированная хирургическая тактика обеспечивает устойчивое отдалённое преимущество перед традиционной: трёхкратное снижение частоты рецидивов, прогрессирования клинического класса CEAP и тяжёлых посттромботических изменений. Реканализация тромбированного ствола не равнозначна восстановлению его функции - сохранение патологического рефлюкса у большинства реканализованных стволов при традиционной тактике обосновывает активное устранение поражённого ствола независимо от ожидаемой реканализации.

Выводы:

1. Дифференцированная тактика снизила частоту рецидивов тромбофлебита к 24 месяцам с 22,7 % до 6,5 % при совпадении медиан срока до рецидива (11 месяцев), то есть влияет на вероятность, а не на время наступления рецидива.

2. Структурное состояние ствола через 24 месяца в группах не различалось (полная реканализация - 51,9 % и 51,5 %), однако патологический рефлюкс сохранялся в 34,6 % реканализованных стволов при дифференцированной тактике против 62,5 % при традиционной (p=0,005) при меньшей длительности рефлюкса (1,4 против 2,2 секунды; p=0,003).

3. Частота прогрессирования клинического класса CEAP снизилась с 21,2 % до 7,8 %, появления новых варикозных вен - с 27,3 % до 13,0 %, новых трофических расстройств - с 12,1 % до 3,9 %.

4. Посттромботические изменения по шкале Villalta к 24 месяцам отмечены у 14,3 % больных основной группы против 27,3 % в группе сравнения, тяжёлые формы - у 1,3 % против 6,1 %, что подтверждает стратегическое значение устранения поражённого ствола в остром периоде.

Литература:

1. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. 2015. Т. 9, № 4, вып. 2. С. 1–52.

2. Ризаев Ж.А. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Journal of Biomedicine and Practice. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. doi:10.26739/2181-9297-2019-1-8. Наличие этой публикации и её выходные данные подтверждаются библиографией профильной публикации университета.

3. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15. doi:10.26739/2181-0982-2020-1-2. Работа непосредственно рассматривает тромбоз церебральных артерий как один из ведущих этиопатогенетических механизмов ишемического инсульта.

4. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. 2018. Т. 12, № 3. С. 146–240. doi:10.17116/flebo20187031146.

5. Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А. Изучение показателей сердечно-сосудистой системы пациентов в процессе стоматологического лечения // Стоматология. 2017. № 2(67). С. 100–103. Публикация и страницы подтверждаются архивом журнала.

6. Cannegieter S.C., Horváth-Puhó E., Schmidt M., et al. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. Blood. 2015;125(2):229–235. doi:10.1182/blood-2014-06-577783.

7. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. J Thromb Haemost. 2015;13(7):1175–1183. doi:10.1111/jth.12986.

8. Decousus H., Quéré I., Presles E., et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. Ann Intern Med. 2010;152(4):218–224. doi:10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00006.

9. Galanaud J.P., Sevestre M.A., Pernod G., et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. J Thromb Haemost. 2017;15(6):1123–1131. doi:10.1111/jth.13679.

10. Geersing G.J., Cazemier S., Rutten F.H., Fitzmaurice D.A., Hoes A.W. Incidence of superficial venous thrombosis in primary care and risk of subsequent venous thromboembolic sequelae: a retrospective cohort study performed with routine healthcare data from the Netherlands. BMJ Open. 2018;8(4):e019967. doi:10.1136/bmjopen-2017-019967.

11. Kahn S.R., Partsch H., Vedantham S., Prandoni P., Kearon C. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. J Thromb Haemost. 2009;7(5):879–883. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03294.x.

12. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(1):9–82. doi:10.1016/j.ejvs.2020.09.023.

13.Lurie F., Passman M., Meisner M., et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020;8(3):342–352. doi:10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
14.Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. Int Angiol. 2018;37(3):181–254. doi:10.23736/S0392-9590.18.03999-8.
15.Noppeney T., Rabe E., Hoffmann U., et al. Varicose vein surgery after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: INSIGHTS-SVT study. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2024;12(6):101917. doi:10.1016/j.jvsv.2024.101917.
16.Poredoš P., Spirkoska A., Ježovnik M.K. In patients with superficial vein thrombosis the inflammatory response is increased and related to the recanalization rate. Arch Med Sci. 2019;15(2):393–401. doi:10.5114/aoms.2019.83292.
17.Rabe E., Hoffmann U., Schimke A., et al. Determinants of late venous thromboembolic events after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: 12-month results of the INSIGHTS-SVT study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;66(5):697–704. doi:10.1016/j.ejvs.2023.08.031.
18.Rizaev J.A., Abdullaev D.Sh., Asadullaev N.S., Inogamov Sh.M. Analysis of active mechanisms for modulating the blood flow of the microvasculature in patients with periodontitis on the background of coronary heart disease complicated by chronic heart failure. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 2019;4(1)(153):338–342. doi:10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-338-342. В работе исследуется микроциркуляторное русло; авторами, в частности, описываются венозный застой и артериовенулярное шунтирование.
19.Rizaev J.A., Rustamova D.A., Khazratov A.I., Furkatov S.F. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases. Applied Information Aspects of Medicine. 2022;25(4):40–45. doi:10.18499/2070-9277-2022-25-4-40-45. В публикации обсуждаются сосудистые нарушения, фактор Виллебранда и его связь с тромбоэмболическими осложнениями.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕКАНАЛИЗОВАННОГО ВЕНОЗНОГО СТВОЛА

Каюмов А.Н., Сайинаев Ф.К.

Резюме. *Актуальность. Спонтанная реканализация тромбированной подкожной вены традиционно считается благоприятным исходом, однако функциональное состояние реканализованного ствола при различной лечебной тактике не сопоставлялось. Цель исследования - сравнительная оценка отдалённых результатов дифференцированной и традиционной тактики с определением функции реканализованного ствола. Материалы и методы. Прослежены 143 из 173 больных (82,7 %) в течение 24 месяцев: 77 - после дифференцированной тактики на основе балльной шкалы риска, 66 - после традиционной; оценивались рецидивы, состояние ствола, рефлюкс, динамика CEAP, шкала Villalta. Результаты. Частота рецидивов снизилась с 22,7 % до 6,5 %, прогрессирования класса CEAP - с 21,2 % до 7,8 %, посттромботических изменений - с 27,3 % до 14,3 %. При одинаковой частоте реканализации патологический рефлюкс сохранялся в 62,5 % реканализованных стволов при традиционной тактике против 34,6 % при дифференцированной (p=0,005). Выводы. Реканализация ствола не равнозначна восстановлению его функции; активное устранение поражённого ствола предупреждает формирование рефлюкса и прогрессирование заболевания.*

Ключевые слова: *тромбофлебит подкожных вен, отдалённые результаты, реканализация, патологический рефлюкс, классификация CEAP, шкала Villalta, рецидив.*

УДК: 618.5-089.888.61:616-018.2

КЕСАРЧА КЕСИШДАН КЕЙИН АЁЛЛАРДА ЧАНДИҚ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИ ВА КОЛЛАГЕН ДАРАЖАСИ ЎРТАСИДАГИ ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИК



Курбаниязова Венера Энверовна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ РУБЦА И УРОВНЯ КОЛЛАГЕНА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Курбаниязова Венера Энверовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

RELATIONSHIP BETWEEN SCAR VASCULARIZATION AND COLLAGEN LEVELS IN WOMEN AFTER CESAREAN SECTION

Kurbaniyazova Venera Enverovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги: Кесарча кесиш операциялари сонининг ортиши бачадондаги операциядан кейинги чандиқ ҳолатини баҳолаш ва кейинги репродуктив асоратларни прогноз қилиш муаммосини долзарб қилиб қўймоқда. Мақсад: Кесарча кесишдан кейин аёлларда чандиқ васкуляризацияси ва коллаген IV ҳамда VI типлари даражаси ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш. Материаллар ва методлар: СамДТУ клиникасида 2020–2025 йилларда битта кесарча кесиш ўтказган 103 нафар аёлда клиник, ультратовуш, допплерометрия, морфологик ва иммунофермент текширув усуллари қўлланилди. Натижалар: Мустаҳкам чандиқли беморларда қониқарли васкуляризация, миометрий қалинлигининг сақланганлиги ва коллаген IV ҳамда VI типлари кўрсаткичларининг юқори даражаси аниқланди, номустаҳкам чандиқли аёлларда эса гипоперфузия ва коллаген миқдорининг пасайиши кузатилди. Хулоса: Допплерометрия ва коллаген IV ҳамда VI типларини комплекс баҳолаш бачадондаги операциядан кейинги чандиқ мустаҳкамлигини эрта диагностика қилиш ва кейинги туғруқ тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга.*

Калит сўзлар: *бачадон чандиғи, кесарча кесиш, васкуляризация, коллаген IV типи, коллаген VI типи, допплерометрия, мустаҳкам чандиқ, номустаҳкам чандиқ, репарация, реабилитация.*

Abstract. *Background: The increasing rate of cesarean section worldwide makes the assessment of postoperative uterine scar condition and prediction of subsequent reproductive complications highly relevant. Objective: To determine the relationship between scar vascularization and the levels of type IV and type VI collagen in women after cesarean section. Materials and Methods: Clinical, ultrasound, Doppler, morphological, and enzyme immunoassay methods were applied in 103 women with one previous cesarean section examined at the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University during 2020–2025. Results: Women with a competent uterine scar demonstrated satisfactory vascularization, preserved myometrial thickness, and higher levels of type IV and VI collagen, whereas patients with an incompetent scar showed hypoperfusion and decreased collagen levels. Conclusions: Comprehensive assessment of Doppler parameters together with type IV and VI collagen levels is important for early diagnosis of uterine scar competence and for selecting the optimal mode of subsequent delivery.*

Key words: *uterine scar, cesarean section, vascularization, type IV collagen, type VI collagen, Doppler ultrasonography, competent scar, incompetent scar, tissue repair, rehabilitation.*

Долзарблиги. Бугунги кунда бутун жаҳонда кесарча кесиш (КК) операцияси частотасининг йил сайин ошиб бориши акушерлик ва гинекология соҳасидаги энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади. World Health Organization маълумотларига кўра, кўплаб давлатларда КК кўрсаткичлари тавсия этилган меъёрлардан юқори бўлиб, бу ҳолат кейинги репродуктив саломатликка салбий таъсир кўрсатмоқда [19]. Шунингдек, глобал таҳлилларда КК операциялари сонининг ўсиши келажакда бачадонда чандиқ билан боғлиқ асоратлар, такрорий оператив туғруқлар ва репродуктив йўқотишлар хавфини ошириши таъкидланган [2].

Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бачадондаги операциядан кейинги чандиқнинг морфофункционал ҳолати кейинги ҳомиладорлик кечиши ва туғруқ усулини танлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга [3, 6, 7]. Айниқса, чандиқ соҳасидаги васкуляризация даражаси ва миометрий репарация жараёнлари ҳомиладорлик натижалари билан узвий боғлиқ эканлиги таъкидланмоқда [4, 9, 18]. Chen Y. ва ҳаммуаллифлар (2022) чандиқ васкуляризациясининг допплерометрия кўрсаткичлари репаратив жараёнларни баҳолашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатган [4]. Huang Z. ва ҳаммуаллифлар (2022) эса допплерография орқали бачадон чандиғининг битиш жараёнларини баҳолаш юқори диагностик аҳамиятга эгалигини таъкидлаган [9].

Сўнгги йилларда чандиқ носозлиги патогенезида бириктирувчи тўқима ва коллаген алмашинувининг аҳамиятига катта эътибор қаратилмоқда. Meta-таҳлиллар ва тизимли шарҳларда чандиқ соҳасидаги морфологик ўзгаришлар, васкуляризациянинг пасайиши ва коллаген синтезининг бузилиши чандиқ носозлигининг асосий омилларидан бири эканлиги қайд этилган [6, 7, 16]. Matsubara S. ва ҳаммуаллифлар (2023) миометрий регенерациясида коллаген тизимининг муҳим ролини кўрсатган бўлса [14], Roberge S. ва ҳаммуаллифлар (2022) чандиқ шаклланишида операция техникаси ва тўқима регенерациясининг аҳамиятини асослаб берган [16].

Кесарча кесишдан кейинги репродуктив оқибатлар ва такрорий КК хавфи ҳам ҳозирги куннинг муҳим муаммоси бўлиб қолмоқда. Clark E.A. ва Silver R.M. (2022), Silver R.M. ва ҳаммуаллифлар (2023) томонидан ўтказилган йирик тадқиқотларда такрорий КК оналар касалланиши ва асоратлари частотасини ошириши кўрсатилган [5, 17]. Шу билан бирга, VBAC (кесарча кесишдан кейин табиий туғруқ) бўйича замонавий ёндашувларда чандиқнинг функционал ҳолатини аниқ баҳолаш асосий мезонлардан бири сифатида белгиланган [1, 11, 12].

Жаҳон адабиётида бачадон чандиғи соҳасидаги ультратовуш белгилари ва клиник симптомлар ўртасидаги боғлиқлик ҳам фаол ўрганилмоқда [18]. Cao S. ва ҳаммуаллифлар (2023) томонидан ўтказилган meta-таҳлилда УТТ асосида чандиқнинг морфологик ҳолатини баҳолаш репродуктив прогнозни белгилашда муҳим аҳамият касб этиши кўрсатилган [3].

Мамлакатимизда ҳам мазкур муаммо долзарб аҳамиятга эга бўлиб, сўнгги йилларда бачадонда чандиғи бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқни олиб бориш бўйича қатор тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Савельева Г.М. ва ҳаммуаллифлар (2024) чандиқ ҳолатини комплекс баҳолаш зарурлигини таъкидлаган [25].

Курбаниязова В.Э. томонидан олиб борилган тадқиқотларда кесарча кесишдан кейинги чандиқ ҳолати, реабилитация чоралари ва коллаген тизими чуқур ўрганилган. Хусусан, эрта реабилитация чоралари кейинги туғруқ натижаларини яхшилаши аниқланган [22]. Реабилитация усулларини қўллаш чандиқ репарациясини тезлаштириши ва функционал тикланишни яхшилаши кўрсатилган [24]. Муаллифнинг кейинги ишларида бачадон чандиғини баҳолаш мезонлари такомиллаштирилиб, УТТ, морфологик ва иммунологик кўрсаткичларнинг аҳамияти асосланган [10, 20]. Шунингдек, коллаген IV типининг ҳомиладорлик физиологияси ва патологик жараёнлардаги аҳамияти кўрсатилиб, унинг репаратив жараёнларда муҳим биомаркер эканлиги таъкидланган [23]. 2025–2026 йиллардаги тадқиқотларда эса чандиқ мустаҳкамлигини баҳолаш ва реабилитацияни оптималлаштиришнинг клиник аҳамияти янада чуқурлаштирилган [20].

Шу билан бирга, адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, бачадон чандиғи соҳасидаги васкуляризация ва коллаген даражаси ўртасидаги ўзаро боғлиқлик, уларнинг чандиқ мустаҳкамлигига таъсири ва репродуктив прогноздаги аҳамияти етарли даражада ўрганилмаган. Бу эса мазкур тадқиқотнинг долзарблиги ва амалий аҳамиятини белгилайди.

Тадқиқот мақсади. Кесарча кесишдан кейин аёлларда бачадон чандиғи соҳасидаги васкуляризация ҳолати ва коллаген даражаси ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш ҳамда чандиқни баҳолаш мезонларини такомиллаштириш.

Тадқиқот материаллари ва методлари. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникасининг акушерлик бўлими базасида 2020–2025 йиллар давомида олиб борилди. Илмий иш асосини анамнезида битта кесарча кесиш операциясини ўтказган репродуктив ёшдаги 103 нафар аёлни клиник-лаборатор ва инструментал текшириш натижалари ташкил этди. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар бачадондаги операциядан кейинги чандиқ ҳолатига қараб икки гуруҳга ажратилди: I гуруҳ - мустаҳкам чандиқли аёллар (n=66), II гуруҳ - мустаҳкам бўлмаган чандиқли аёллар (n=37). Ҳар икки гуруҳ туғруқ натижаларига кўра қўшимча кичик гуруҳларга бўлинди. Беморларнинг ёши 18 дан 35 ёшгача бўлиб, ўртача ёш кўрсаткичи 24,5±4,1 йилни ташкил қилди.

Барча беморларда акушерлик-гинекологик анамнез, соматик касалликлар, аввалги кесарча кесиш операциясига кўрсатмалар, интергравидар

интервал ва операциядан кейинги асоратлар ўрганилди. Клиник текширувлар умумий қон ва сийдик таҳлили, коагулограмма, қин суртмаси микроскопияси ҳамда гемостаз тизими ҳолатини баҳолашни ўз ичига олди. Беморларда репродуктив тизим ҳолатини баҳолаш мақсадида инструментал текширувлар ўтказилди. Барча аёлларда бачадон ва кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви ҳамда допплерометрия амалга оширилди. Ультратовуш текширувида чандиқ соҳасидаги миометрий қалинлиги, чандиқ контурларининг бир хиллиги, “ниша” симптоми, миометрийнинг эхогенлиги ва чандиқ деформацияси баҳоланди. Допплерометрия орқали чандиқ соҳасидаги қон оқими, васкуляризация даражаси, томирлар архитектоникаси ва перфузион ҳолат ўрганилди.

Лаборатор текширувлар доирасида қон зардобида коллаген IV ва VI типлари миқдори иммунофермент таҳлил (ИФА) усулида аниқланди. Коллаген кўрсаткичлари чандиқ мустаҳкамлиги, васкуляризация даражаси ва клиник натижалар билан солиштириб баҳоланди. Морфологик текширув мақсадида операция вақтида олинган чандиқ соҳаси тўқималари патологик-анатомик таҳлилдан ўтказилди. Гистологик таҳлилда бириктирувчи тўқима ўсиши, миоцитлар ҳолати, склеротик ўзгаришлар, гиалиноз, атрофия ва қон томирлар ҳолати баҳоланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида 68 нафар туғруқдан кейинги аёлда реабилитация чоралари қўлланилди, 35 нафар аёл таққослаш гуруҳини ташкил қилди. Реабилитация дастури таркибига магнитотерапия ва ультратовуш терапияси киритилди. Реабилитация самарадорлиги клиник ҳолат, ультратовуш кўрсаткичлари, васкуляризация ва коллаген даражаси динамикаси асосида баҳоланди.

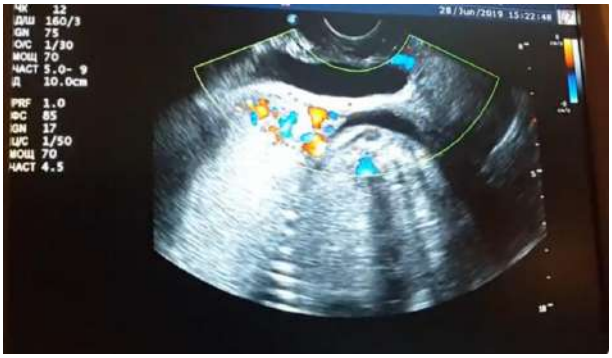
Олинган натижалар вариацион-статистик усулда қайта ишланди. Статистик таҳлил Statistica 6.0 дастури ёрдамида амалга оширилди. Ўртача арифметик қиймат (M), стандарт оғиш (σ), ўртача хатолик (m) ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги Стьюдент мезони орқали баҳоланди. $p<0,05$ бўлган ҳолатлар статистик аҳамиятли деб қабул қилинди. Тадқиқот барча биоэтик меъёрларга мувофиқ равишда амалга оширилди ва барча беморлардан хабардор қилинган розилик олинди.

Натижалар. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, кесарча кесиш операциясидан кейин бачадонда шаклланган чандиқнинг морфофункционал ҳолати репаратив жараёнлар, васкуляризация даражаси ва коллаген тизими кўрсаткичлари билан узвий боғлиқ бўлган. Текширилган 103 нафар аёлнинг 66 нафарида (64,1%) бачадондаги чандиқ мустаҳкам деб баҳоланган бўлса, 37 нафар беморда (35,9%) номустаҳкам чандиқ белгилари аниқланди.

Акушерлик-гинекологик анамнез таҳлилида номустаҳкам чандиқли беморларда интергравидар интервалнинг қисқалиги, аввалги кесарча кесишдан кейинги яллиғланиш асоратлари ҳамда соматик касалликлар юқори частотада қайд этилди. Номустаҳкам чандиқли аёлларда интергравидар интервал 2 йилдан кам ҳолатлар статистик жиҳатдан ишончли даражада кўпроқ учради ($p<0,05$).

Жадвал 1. Тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий клиник тавсифи

Кўрсаткич	Мустаҳкам чандиқ (n=66)	Номустаҳкам чандиқ (n=37)	p
Ўртача ёш	24,3±3,8	25,1±4,2	>0,05
Интергравидар интервал <2 йил	18,2%	48,6%	<0,05
Анемия	24,2%	43,2%	<0,05
Семизлик	15,1%	32,4%	<0,05
Варикоз касаллиги	13,6%	27,0%	<0,05



Расм 1. Бачадондаги мустаҳкам чандиқнинг ультратовуш тасвири, чандиқ соҳасидаги бачадон деворининг қалинлиги 3 мм (бемор Ш. Д.К. 25 ёш, туғруқ қайд этиш баённомаси № 1895)



Расм 2. Бачадоннинг пастки сегментида чандиқнинг ультратовуш тасвири, чандиқ соҳасидаги бачадон деворининг қалинлиги 1,8 мм (бемор Н.А.Б. 34 ёш, ТҚБ № 1941)

Жадвал 2. Коллаген IV ва VI типлари кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Мустаҳкам	Номустаҳкам	p
Коллаген IV (нг/мл)	342,4±21,3	201,6±18,4	<0,001
Коллаген VI (нг/мл)	328,2±17,5	164,3±14,2	<0,001
Реабилитациядан кейин VI	363,1±48,4	198,2±21,5	<0,001

Шунингдек, мазкур гуруҳда анемия, семизлик, варикоз касаллиги ва сурункали пиелонефрит каби соматик патологиялар устунлик қилди (1-жадвал).

Ультратовуш текширувида мустаҳкам чандиқли беморларда чандиқ соҳасидаги миометрий қалинлиги 3 мм дан 7 мм гача бўлиб, ўртача 3,5 (3,0; 4,0) мм ни ташкил қилди. Номустаҳкам чандиқли беморларда эса мазкур кўрсаткич сезиларли даражада паст бўлиб, айрим ҳолатларда 1,5–2,0 мм гача камайганлиги кузатилди. Чандиқ соҳасида “ниша” симптоми, миометрий контурининг деформацияси ва эхогенликнинг нотекислиги II гуруҳ беморларида ишончли даражада кўпроқ қайд этилди ($p<0,05$).

Допплерометрия натижалари чандиқ мустаҳкамлигини баҳолашда васкуляризация муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Мустаҳкам чандиқли аёлларнинг 97,6% ида чандиқ соҳасида қониқарли васкуляризация аниқланган бўлса, 2,4% беморда қон оқими пасайганлиги қайд этилди. Номустаҳкам чандиқли беморларда эса чандиқ соҳасида скуд васкуляризация, қон томирлар архитектоникасининг бузилиши ва маҳаллий гипоперфузия ҳолатлари устунлик қилди. Допплерометрияда қон оқими интенсивлигининг пасайиши чандиқ соҳасидаги морфологик ўзгаришлар билан корреляцион боғлиқликка эга эканлиги аниқланди ($r=0,71$; $p<0,05$).

Иммунофермент таҳлил натижаларига кўра, коллаген IV ва VI типлари кўрсаткичлари чандиқ ҳолати билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканлиги аниқланди. Мустаҳкам чандиқли аёлларда коллаген VI типининг ўртача концентрацияси ҳомиладорлик даврида 328,22±17,5 нг/мл ни ташкил этган бўлса, туғруқдан кейин мазкур кўрсаткич 363,1±48,4 нг/мл гача ошган. Номустаҳкам чандиқли беморларда эса коллаген VI типи миқдорининг икки баробаргача пасайиши кузатилди. Бу ҳолат репаратив жараёнларнинг сусайиши ва бириктирувчи тўқима ремоделланишининг бузилиши билан изоҳланди.

Коллаген IV типини баҳолаш натижалари ҳам муҳим диагностик аҳамиятга эга бўлди. Мустаҳкам чандиқли беморларда коллаген IV типи миқдори юқорироқ бўлиб, базал мембраналар ва қон томир деворларининг яхши сақланганлигини кўрсатди. Номустаҳкам чандиқли беморларда эса коллаген IV типи миқдорининг пасайиши чандиқ соҳасида васкуляризация етишмовчилиги ва тўқима гипоксияси билан боғлиқлиги аниқланди. Коллаген IV типи даражаси билан допплерометриядаги васкуляризация кўрсаткичлари ўртасида мусбат корреляция кузатилди ($r=0,68$; $p<0,05$).

Морфологик ва гистологик текширувларда мустаҳкам чандиқли беморларда миометрий толаларининг тартибли жойлашганлиги, қон томирлар тармоғининг яхши ривожланганлиги ва бириктирувчи тўқима миқдорининг камлиги қайд этилди. Номустаҳкам чандиқли беморларда эса чандиқ соҳасида бириктирувчи тўқиманинг ортиқча ўсиши, миоцитлар атрофияси, гиалиноз, склеротик ўзгаришлар ва томирлар девори деформацияси аниқланди. Морфологик таҳлилда чандиқ юпқалашиши асосан бириктирувчи тўқима билан алмашиниш ҳисобига юзага келиши тасдиқланди.

Реабилитация чоралари қўлланилган асосий гуруҳда операциядан кейинги тикланиш жараёнлари сезиларли даражада яхшиланди. Магнитотерапия ва ультратовуш терапияси қўлланилган беморларда умумий клиник ҳолат тезроқ тикланиб, чандиқ соҳасида васкуляризациянинг яхшиланиши ва миометрий қалинлигининг ортиши кузатилди. Ушбу гуруҳда коллаген VI типи миқдори таққослаш гуруҳига нисбатан тахминан 20% га юқори бўлган. Ультратовуш маълумотларига кўра операциядан кейинги соҳанинг тикланиш тезлиги асосий гуруҳда икки баробар юқори эканлиги аниқланди.

Шундай қилиб, олинган натижалар бачадондаги операциядан кейинги чандиқ мустаҳкамлиги васкуляризация даражаси ва коллаген IV ҳамда VI типлари миқдори билан чамбарчас боғлиқ эканлигини кўрсатди. Допплерометрия ва коллаген биомаркерларини комплекс баҳолаш чандиқ ҳолатини эрта диагностика қилиш ва кейинги туғруқ тактикасини танлашда юқори диагностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

Хулоса. Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижалари кесарча кесиш операциясидан кейин бачадонда шаклланган чандиқнинг мустаҳкамлиги чандиқ соҳасидаги васкуляризация даражаси ва коллаген IV ҳамда VI типлари миқдори билан чамбарчас боғлиқ эканлигини кўрсатди. Мустаҳкам чандиқли аёлларда миометрий қалинлигининг етарли сақланганлиги, қониқарли қон таъминоти, коллаген миқдорининг юқори даражада бўлиши ҳамда морфологик жиҳатдан миометрий структурасининг яхши шаклланганлиги кузатилди. Номустаҳкам чандиқли беморларда эса

васкуляризациянинг пасайиши, маҳаллий гипоперфузия, бириктирувчи тўқиманинг ортиқча ўсиши, миоцитлар атрофияси ва коллаген кўрсаткичларининг камайиши аниқланди. Допплерометрия кўрсаткичлари билан коллаген IV ва VI типлари даражалари ўртасида ишончли корреляцион боғлиқлик мавжудлиги репаратив жараёнларни баҳолашда мазкур биомаркерларнинг аҳамиятини тасдиқлади. Реабилитация чораларини қўллаш натижасида чандиқ соҳасида қон айланишининг яхшиланиши, миометрий тикланишининг тезлашиши ва коллаген миқдорининг ортиши кузатилди. Олинган натижалар бачадондаги операциядан кейинги чандиқ ҳолатини комплекс баҳолашда ультратовуш, допплерометрия ва коллаген биомаркерларини биргаликда қўллаш юқори диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди ҳамда кейинги ҳомиладорлик ва туғруқ тактикасини индивидуал танлаш имконини бериши аниқланди. Шунга қарамай, тадқиқотнинг чекловлари беморлар сонининг нисбатан камлиги ва бир марказ базасида ўтказилганлиги билан боғлиқ.

Адабиётлар:

1. Бекбаулиева Г.Н., Ризаев Ж.А., Нигматова Н.М., Эшкулова С. Интегрированная оценка клинических факторов, «формирующих» невынашивание беременности // Сборник Международной научно-практической конференции «Роль инноваций в медицине». - 2024. - С. 194–197.
2. Есжанова А.А., Бекетова М.А., Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р. Сравнительная оценка перинатальных исходов при различных стратегиях коррекции гестационного сахарного диабета // Акушерство и гинекология. - 2026. - № 7. - С. 66–71.
3. Курбаниязова В.Э. Критерии оценки состоятельности послеоперационного рубца и реабилитация женщин, перенесших кесарево сечение // Экономика и социум. - 2026. - № 1-1 (140). - С. 848–854.
4. Курбаниязова В.Э. Оценка состоятельности рубца на матке у беременных в третьем триместре // Central Asian Journal of Academic Research. - 2025. - Т. 3, № 6-3. - С. 108–113.
5. Курбаниязова В.Э. Ранняя реабилитация женщин, перенесших кесарево сечение, и оптимизация ведения последующих родов // Достижения науки и образования. - 2020. - № 2 (56). - С. 106–109.
6. Курбаниязова В.Э. Роль коллагена IV типа в физиологии и патологии беременности: от базальных мембран к клиническим исходам // Central Asian Journal of Academic Research. - 2025. - Т. 3, № 6-3. - С. 102–107.
7. Курбаниязова В.Э., Худоярова Д.Р. Реалии времени. Реабилитация женщин с рубцом на матке // Вестник науки и образования. - 2020. - № 23-1 (101). - С. 72–78.
8. Ризаев Ж.А., Абдуллаева Л.С., Каттаходжаева М.Х. Значение коррекции некоторых медицинских и организационных факторов в профилактике угрожающих жизни состояний среди беременных // Медицинский журнал Узбекистана. - 2025. - Т. 1, № 2. - С. 201–207.
9. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 1 (151). - С. 191–195.
10. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Микробиота полости рта беременных женщин, ее влияние на развитие осложнений беременности // Доктор ахборотномаси. - 2023. - № 1 (109). - С. 132–136.
11. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 6 (150). - С. 224–230.
12. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Пути снижения материнской смертности - послеродовый сепсис // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Т. 8, № 6. - С. 9–19.
13. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Анализ показателей материнской и перинатальной смертности (2020–2024) как инструмент управления акушерской службой // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 73–75.
14. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Оценка доступности и качества антенатальной помощи (опрос 1000 беременных) // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 76–78.
15. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. Современные аспекты диагностики и ведения беременных с рубцом на матке // Акушерство и гинекология. - 2024. - № 7. - С. 15–22.
16. ACOG Practice Bulletin No. 205. Vaginal birth after cesarean delivery // Obstetrics & Gynecology. - 2019. - Vol. 133, No. 2. - P. e110–e127.
17. Agababyan L.R., Rizaev J.A., Yeszhanova A.A. Ultrasound and Doppler Markers of Fetoplacental Insufficiency and Macrosomia in Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Retrospective Cohort Study // New Day in Medicine. - 2026. - No. 4 (90). - P. 421–427.
18. Betrán A.P., Ye J., Moller A.B., et al. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates // BMJ Global Health. - 2021. - Vol. 6, No. 6. - e005671.
19. Cao S., Wang X., Du P., et al. Ultrasound assessment of cesarean scar integrity and reproductive outcomes: a meta-analysis // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - 2023. - Vol. 61, No. 4. - P. 455–463.
20. Chen Y., Wang H., Li Y. Doppler characteristics of uterine scar vascularization after cesarean section // Placenta. - 2022. - Vol. 120. - P. 45–51.

21.Clark E.A., Silver R.M. Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2022. - Vol. 223, No. 6. - P. 876–889.
22.Di Spiezio Sardo A., Saccone G., McCurdy R., et al. Risk factors and management of cesarean scar defects: systematic review // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. - 2022. - Vol. 101, No. 1. - P. 5–16.
23.Fan D., Wu S., Wang W., et al. Prevalence of uterine scar defects after cesarean section: systematic review and meta-analysis // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - 2022. - Vol. 59, No. 5. - P. 645–654.
24.Gurol-Urganci I., Cromwell D.A., Edozien L.C., et al. Risk of uterine rupture after previous cesarean section // PLoS Medicine. - 2022. - Vol. 19, No. 9. - e1002990.
25.Huang Z., Duan T., Liu X. Evaluation of uterine scar healing after cesarean section using Doppler ultrasound // BMC Pregnancy and Childbirth. - 2022. - Vol. 22. - P. 117.
26.Kurbaniyazova V.E. Clinical, echographic, morphological and immunological criteria for evaluating a well-founded scar on the uterus after cesarean section // Узбекский медицинский журнал SPECIAL. - 2021. - T. 1.
27.Landon M.B., Grobman W.A. Trial of labor after cesarean delivery // New England Journal of Medicine. - 2023. - Vol. 385, No. 13. - P. 1237–1245.
28.Logutova L.S., Ivanova E.V., Petrova A.N. Modern approaches to vaginal birth after cesarean section // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. - 2024. - Vol. 24, No. 2. - P. 18–25.
29.Martin J.A., Hamilton B.E., Osterman M.J.K. Births: final data for 2022 // National Vital Statistics Reports. - 2023. - Vol. 72, No. 1. - P. 1–53.
30.Matsubara S., Kuwata T., Usui R. Cesarean scar healing and myometrial regeneration: current concepts // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. - 2023. - Vol. 49, No. 9. - P. 2141–2149.
31.NICE Guideline NG192. Caesarean birth. - London: National Institute for Health and Care Excellence, 2023. - 45 p.
32.Roberge S., Demers S., Girard M., et al. Impact of uterine closure technique on cesarean scar defect: systematic review and meta-analysis // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2022. - Vol. 224, No. 1. - P. 43–56.
33.Silver R.M., Fox K.A., Barton J.R. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries // Obstetrics & Gynecology. - 2023. - Vol. 139, No. 4. - P. 591–600.
34.Wang C.B., Chiu W.W., Lee C.Y. Cesarean scar defect: correlation between sonographic findings and clinical symptoms // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2022. - Vol. 61, No. 2. - P. 199–205.
35.World Health Organization. WHO recommendations on non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. - Geneva: World Health Organization, 2023. - 78 p.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ РУБЦА И УРОВНЯ КОЛЛАГЕНА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Курбаниязова В.Э.

Резюме. *Актуальность: Увеличение частоты операций кесарева сечения делает актуальной проблему оценки состояния послеоперационного рубца на матке и прогнозирования последующих репродуктивных осложнений. Цель: определить взаимосвязь между васкуляризацией рубца и уровнями коллагена IV и VI типов у женщин после кесарева сечения. Материалы и методы: в клинике СамГМУ в 2020–2025 годах у 103 женщин после одного кесарева сечения были применены клинические, ультразвуковые, допплерометрические, морфологические и иммуноферментные методы исследования. Результаты: у пациенток с состоятельным рубцом выявлены удовлетворительная васкуляризация, сохранённая толщина миометрия и высокие показатели коллагена IV и VI типов, тогда как у женщин с несостоятельным рубцом наблюдались гипоперфузия и снижение уровня коллагена. Выводы: Комплексная оценка допплерометрических показателей и коллагена IV и VI типов имеет важное значение для ранней диагностики состоятельности послеоперационного рубца на матке и выбора тактики последующего родоразрешения.*

Ключевые слова: *рубец на матке, кесарево сечение, васкуляризация, коллаген IV типа, коллаген VI типа, допплерометрия, состоятельный рубец, несостоятельный рубец, репарация, реабилитация.*

УДК: 616.718.4-002.4:616.98:578.834.1-073

ЧАНОҚ-СОН БЎҒИМИ ПОСТКОВИД ПАТОЛОГИЯЛАРИНИНГ РАДИОЛОГИК ДИАГНОСТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ




Мадумарова Зарнигор Шухрат қизи[1], Хожибеков Марат Худойкулович[2]
1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;
2 – Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНЫХ ПАТОЛОГИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Мадумарова Зарнигор Шухрат кизи[1], Хожибеков Марат Худойкулович[2]
1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;
2 – Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

IMPROVING OF RADIOLOGY DIAGNOSTICS OF THE HIP JOINT POST-COVID DISEASES

Madumarova Zarnigor Shukhrat kizi[1], Khozhibekov Marat Khudoykulovich[2]
1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;
2 – Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@asmi.uz

Резюме. *Ушбу мақола постковид даврда кузатиладиган чаноқ-сон бўғимининг яллиғланиш ва дегенератив касалликларини ташхислашда ультратовуш диагностикасини қўллашга бағишланган. Мақолада постковид остеоартроз, постковид ревматоид артрит ва сон суяги бошчасининг асептик некрозини ташхислашда ультратовуш текширувининг аҳамияти, шунингдек, ультратовуш допплерографияси асосида постковид яллиғланиш ва дегенератив жараёнларни дифференциал баҳолаш имкониятлари кўриб чиқилган. Узоқ вақт давомида остеоартрозни ташхислашда оддий рентгенография эталон усул ҳисобланган. Сўнгги йилларда ушбу касалликни визуализация қилишнинг инновацион усулларидан бири сифатида ультратовуш диагностикаси кенг қўлланилмоқда. Ультратовуш текшируви турли анатомик тузилмаларни майда тафсилотларигача визуализация қилиш, шунингдек, бўғим ичи ва бўғимдан ташқаридаги патологик ўзгаришларни аниқлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *постковид ҳолат, коксартроз, ревматоид артрит, сон суяги бошчасининг асептик некрози, ультрасонография, чаноқ-сон бўғимлари.*

Abstract. *This article is devoted to the application of ultrasonography in the diagnosis of post-covid inflammatory and degenerative diseases of the hip joint. The article discusses the relevance of the use of ultrasound in the disease of post-covid osteoarthrosis, post-covid rheumatoid arthritis and aseptic necrosis of femur head, as well as the differential assessment of inflammatory and degenerative processes based on ultrasound Doppler sonography. For a long time, a simple X-ray was considered the reference technique of osteoarthritis. Recently, ultrasonography has become an innovative method for visualizing this disease. The use of ultrasound highlights the various anatomical structures in great detail and detects intra- and extra-articular changes.*

Keywords: *Post-covid, coxoarthrosis, coxitis, rheumatoid arthritis, ultrasonography, hip joints.*

Тадқиқотнинг долзарблиги. 2019 йилдаги короновирус инфекцияси (COVID-19) пандемияси таъсири хозирги вақтгача сақланиб келмоқда ва унинг асоратлари нафақат барча орган ва тўқималарга, балким суяк-бўғимларга хам ўз таъсирини кўрсатди. Шу аснода, 2019-йилги коронавирус касаллигининг (COVID-19) оғир кечиши кўпинча ўпка шикастланиши доирасидан чиқиб, постковид синдроми (ПКС) доирасида сақланиб қоладиган кенг кўламли ўпкадан ташқари симптомлар билан намоён бўлади. Ушбу даврда бўғимларда реактив ва деструктив ўзгаришлар устунлик қилади, улар орасида чаноқ-сон бўғими (ЧСБ) патологиялари алоҳида ўрин тутади. Бу ўзгаришлар ҳам юмшоқ тўқималар (синовиал қобиқ, капсула), ҳам суяк тузилмалари (сон суяги бошчаси) зарарланиши билан тавсифланади [1,2,3]. Адабиётларда (S. Agarwala ва ҳаммуаллифлар, Bressler M.Y. ва бошқалар, Lechien J.R. ва бошқалар, 2021) сон суяги бошчасининг асептик некрози (ССБАН)

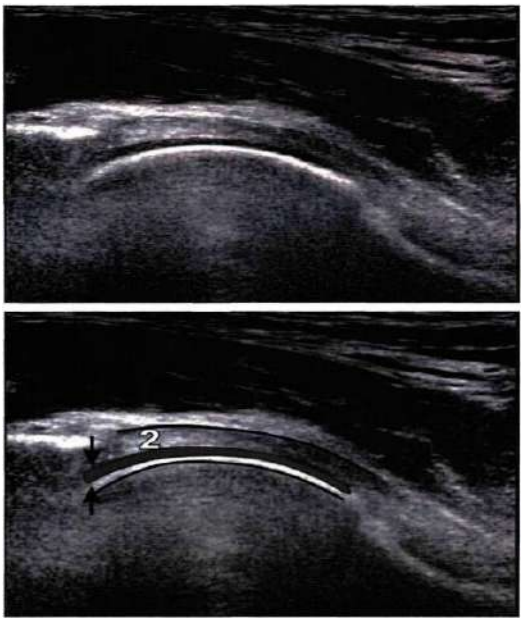
ҳолатларининг кескин ўсиши, ревматоид артритнинг намоён бўлиши ва коксартрознинг ривожланиши тасвирланган. Пандемияга қадар ССБАН билан йиллик касалланиш кўрсаткичи тахминан 20 000 кишини ташкил этган бўлса, Covid-19 даврида бу кўрсаткич икки баравар ортди. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, ССБАННинг тарқалиши сон бўғимининг барча патологик бузилишларининг 10–15 фоизини ташкил қилади. Тадқиқотчилар Zhang ва бошқалар (2021) ҳамда Sulewski ва бошқалар (2022) бундай ўсишнинг асосий сабаби эндотелийнинг тўғридан-тўғри вирусли шикастланиши (ендотелиит) ва массив глюкокортикостероид (ГКС) терапиясининг биргаликда келиши эканлигини таъкидлайдилар [4,7,8]. S. Agarwala (2021) фикрича, ҳатто қисқа муддатли юқори дозали ГКС курслари ҳам некрознинг намоён бўлиш вақтини одатдаги 6–12 ойдан соғайгандан кейин 1,5–3 ойгача қисқартирди. Постковид асептик некрози учун 50–67% ҳолатларда икки томонлама локализатсия хосдир. Шу билан бирга, аҳолида остеоартроз ва ревматоид артрит кўринишидаги постковид асоратлари ҳам кузатилган. Бир томонда бошланган патологик жараён 90% ҳолатларда бир йил давомида қарама-қарши (контралатерал) бўғимни ҳам зарарлайди. K.El-Kishane ва ҳаммуаллифлар (2022) таъкидлашича, цитокин “шторм”ини бошидан ўтказган беморларда суяк резорбсияси жараёни интерлейкин-6 (ИЛ-6) даражаси юқорилиги сабабли агрессивроқ кечади, бу эса субхондрал суякнинг парчаланишини тезлаштиради. Шу муносабат билан, стандарт рентгенологик усуллардан ташқари, эрта визуализатсия технологиялари долзарб аҳамият касб этди. Ҳозирги босқичда ультрасонографияни ноинвазив, хавфсиз ва иқтисодий жиҳатдан қулай усул сифатида қўллаш устувор вазифадир. M. Di Carlo ва ҳаммуаллифлар (2021) ўз ишларида УТТ бўғим оралиғ`ининг торайиши каби биринчи рентгенологик белгилар пайдо бўлишидан анча олдин субклиник синовит ва микросуюқликни аниқлаш имконини беришини қайд этадилар. Бироқ, усулнинг юқори сезувчанлигига қарамай, ҳозирги кунгача катталарда сон бўғимининг постковид шикастланишларини дифференсиаллаш учун объектив миқдорий диагностик ультратовуш мезонлари (тўғай қалинлиги чегаралари ва остеофитлар ўлчами) ишлаб чиқилмаган [5,6].

Тадқиқот мақсади: Чаноқ-сон бўғимининг постковид патологиялари радиологик диагностикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Жами 163 нафар шахс текширилди, улардан: 103 нафари-чаноқ-сон бўғими постковид остеоартрози билан касалланган беморлар; 31 нафари - постковид ревматоид артрити билан касалланган беморлар; 29 нафари - назорат гуруҳи. Барча беморларга ультратовуш, рентгенологик, лаборатория текширувлари ва референт усул сифатида МРТ текшируви ўтказилди.

Ультратовуш текшируви (УТТ) Хитойнинг «GE F6» рақамли кўп функсияли сканерларида ўтказилди. Тасвирни аниқроқ визуализатсия қилиш учун 5-12 МГц частота оралиғидаги конвекс ва чизиқли датчиклардан фойдаланилди. Комплекс ультратовуш текшируви қуйидагиларни ўз ичига олди: сон бўғимини кулранг шкала (Б-режим) режимида умумий сканерлаш; сон суяги бошчасининг шакли ва контурини ўрганиш; суюқлик мавжудлигини аниқлаш; бўғим капсуласи параметрларини ўлчаш; гиалин тўғайининг гипоэхоген қатлами қалинлигини ўлчаш; бўғимга туташган мушаклар, бойламлар ва суяклар ҳолатини ўрганиш [1, 2, 3].

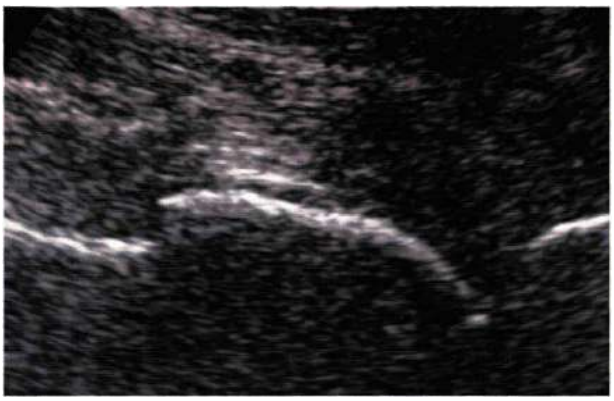
Стандарт методика бўйича олдинги кириш йўли орқали чаноқ-сон бўғими тузилмаларини баҳолашда суяк мўлжаллари сифатида вертлуг жоми (чаноқ косачаси) юқори қирраси ва сон суяги бошчасининг ярим айланаси олинди, у ерда гипоэхоген гиалин тўғайи ва чаноқ-сон бўғими капсуласи визуализатсия қилинди (1-расм).



Расм 1. Нормал чаноқ-сон бўғими тузилмаларининг сонограммаси. Схемада кўрсаткичлар (стрелкалар) ёрдамида гиалин тўғайининг гипоэхоген қатлами қалинлигини ўлчаш тасвирланган. 2-фиброз капсула.

Барча гуруҳлардаги беморларда соннинг латерал айланма артерияларида регионал қон оқими ҳолати баҳоланди. Қон оқимини баҳолаш рангли допплер хариталаш (РДХ) ва импульс-тўлқинли спектрал допплерография ёрдамида амалга оширилди, бунда қуйидаги кўрсаткичлар ўрганилди: систоланинг чўққи тезлиги (СЧТ); кеч диастолик қон оқими тезлиги (КДТ); резистентлик индекси (РИ).

Тадқиқот натижалари. Катталардаги чаноқ-сон бўғими (СБ) постковид (ПК) остеоартрози (ОА) патологик жараёни босқичларининг аниқланган сонографик ва допплерографик диагностик мезонлари ҳамда сон суяги бошчаси шакли таҳлил қилинганда: 1-даражада бошчанинг сферiклиги сақланиб қолган (96%), бироқ 2-даражада ўртача яссиланиш кўринишидаги шакл ўзгариши (42% ҳолатларда) ва 3-даражада сезиларли яссиланиш 96% ни ташкил этди (2-расм).



Расм 2. Коксартрозда чаноқ-сон бўғими сонограммаси (бошчанинг сезиларли яссиланган шакли, деформацияси)

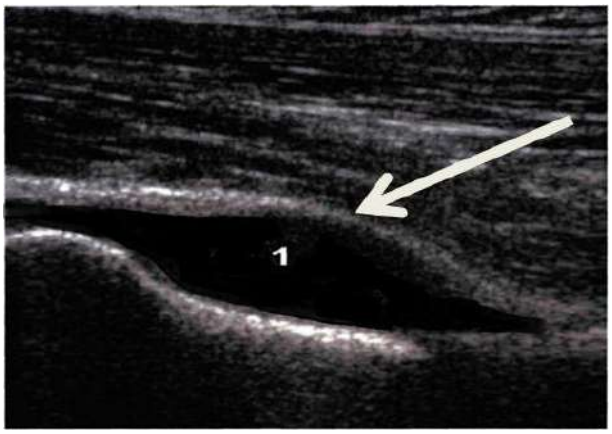
Бўғим бўшлиғидаги суюқлик 1-даражали ОА билан оғриган беморларда деярли кузатилмади (1% ҳолатда), 2-даражада 10% ҳолатда қайд этилди, 3-даражали беморларда эса 37% ҳолатда визуализатсия қилинди, ревматоид артритда (РА) эса суюқлик 90% гача мавжуд эди. Шу билан бирга, СБ ОА (чаноқ-сон бўғими остеоартрози) учун ишончли ултратовушли чегара қийматлари қуйидагилар эканлигини таъкидлаш мумкин: 1-даражада гиалин тўғайи 1,0 дан 1,5 мм гача, 2-даражада 0,8 дан 1,0 мм гача, 3-даражада <0,8 мм; остеофитлар ўлчами — 1-даражада >4,0≤5,1 мм, 2-даражада >5,1≤7,0 мм, 3-даражада >7,0 мм (1-жадвал).

ROC таҳлили асосида, постковид чаноқ-сон ОА нинг турли босқичларини фарқлаш учун кулранг шкаладаги ультратовуш параметрлари чегара қийматлари аниқланди (1-жадвал).

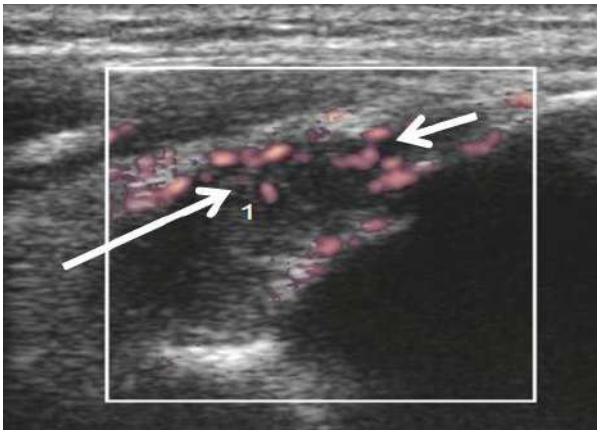
Чаноқ-сон бўғими постковид остеоартритининг босқичини аниқлашда белгиланган муҳим ультратовуш кўрсаткичлари учун чегаравий қийматларининг, рентгенографик маълумотларга қўшимча равишда, муҳим роли аниқланди. Шунга асосланиб, биз кўрсатмаларга киритилган стандартлаштирилган чаноқ-сон бўғими ультратовуш протоколини ишлаб чиқдик.

Жадвал 1. Чаноқ-сон бўғими ПК ОАнинг турли даражалари учун ультратовуш текшируви параметрларининг чегаравий қийматлари

№	Ахамиятли УТТ-параметрлари	ОА ЧСБ 1 ст.	ОА ЧСБ 2 ст.	ОА ЧСБ 3 ст.	ОА ЧСБ 4 ст.
1	Гиалин тўғай қалинлиги (мм)	1,5 дан 2,2 гача	1,0 дан 1,5 мм гача	0,8 дан 1,0 гача	<0,8
2	Остеофитлар ўлчамлари(мм)		>4,0 ≤5,1	>5,1 ≤7,0	>7,0
3	Сон суяги бошчаси шакли	сферик	сферик	яссилашган	шаклсиз



Расм 3. 52 ёшли бемор Т.Д. нинг ўнг чаноқ-сон бўғимининг постковид ревматоид артрити клиник ташхиси қўйилган ультратовуш тасвири. Кулранг режимда сон суяги бўйни ташқи юзаси ва капсуланинг ички контури ўртасида анэхоген сигнал сифатида бўғим бўшлиғида сезиларли миқдорда суюқлик (1) кўринмоқда



Расм 4. Чаноқ-сон бўғими постковид ревматоид артрити клиник ташхиси қўйилган 32 ёшли беморнинг чап чаноқ-сон бўғимининг ультратовуш кўриниши. Энергетик допплер ёрдамида кулранг ультратовуш текшируви синовиал қобиқда қон оқимисиз анэхоген суюқлик мавжудлиги билан кучайган қизил ўчоқларни аниқлайди (стрелка билан белгиланган)

Жадвал 2. Постковид остеоартрози ва ревматоид артрити бўлган беморларда кулранг шкалали эхография ҳамда импулс-тўлқинли допплер маълумотлари бўйича ўлчанадиган чаноқ-сон бўғими (ЧСБ) параметрларининг миқдорий кўрсаткичлари (M±m)

№	Метрик кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=29	I гуруҳ РА n=31	II гуруҳ ОА 1-2 босқич n=85	III гуруҳ ОА 3-4 босқич n=18
1	Синовиал қобиқ қалинлиги (мм)	5,2±0,08	9,5±2,0*	6,5±0,5	7,5±2,1
2	Фиброз капсула қалинлиги (мм)	2,23 ± 0,02	4,4 ± 1,8	2,5 ± 0,03	3,4 ± 0,44
3	Тўғайнинг гипоэхоген қатлами қалинлиги (мм)	2,4 ±0,4	1,3±0,3	0,9±0,1*	0,8±0,3*
4	Остеофитлар ўлчами (мм)	-	2,7±0,9	5,8±2,1	10,1±2,6*
5	Сон суяги бошчаси латерал айланма артерияси СЧТ (см/с)	27,3 ±9,2	30,1 ±4,2	22,8 ± 3,2	20,7±5,4
6	Сон суяги бошчаси латерал айланма артерияси КДТ (см/с)	5,0 ±1,4	9,2 ± 2,2	4,7 ±1,7	4,4±1,6
7	Резистентлик индекси	0,78 ± 0,03	0,68 ±0,08	0,79 ± 0,07	0,79 ±0,06

Постковид ревматоид артритда яллиғланиш фаоллиги даражасини аниқлаш ва касалликнинг ривожланиш белгиларини аниқлаш клиник жиҳатдан муҳимдир, чунки бу ҳолатларни клиник ва лаборатория маълумотлари асосида таснифлаш қийин. Бизнинг тадқиқотларимиз синовиал профил бўйича баҳоланган бўғим суюқлиги ва синовиал қобиғининг қалинлашиши мавжудлигига асосланиб синовитни аниқлашда ультратовуш текширувининг юқори диагностик қийматини кўрсатди (3-расм).

Бироқ, юқоридаги кулранг шкала бўйича ультратовуш текшируви натижалари ўртача ва фаол яллиғланишли ПК РА беморларини фарқлаш учун етарлича маълумотли эмас эди. Ангиогенез ҳолатини кўрсатадиган энергетик допплер хариталаш ёрдамида синовиал қон оқимини текшириш янада мосроқ ёндашув эди. Фаол яллиғланишда энергетик допплер тасвири бир нечта сигналларни кўрсатди (4-расм), ўртача яллиғланишда эса допплер сигналлари бирдан тўрт ёки бешгача бўлган диапазонда ажратилган. Яллиғланиш бўлмаган тақдирда, синовиал гипертрофия мавжуд бўлганда ҳам допплер сигналлари аниқланмади.

Гиалин тўғай ва фиброз капсуланинг қалинлиги, бўғим ичидаги суюқликнинг мавжудлиги ёки йўқлиги, сон суяги бошининг шакли ва остеофитларнинг катталиги (агар улар мавжуд бўлса) чаноқ-сон бўғимининг постковид дегенератив ва яллиғланиш касалликларини дифференциал ташхислаш учун асос бўлиб хизмат қилувчи асосий структуравий параметрлардир.

Чаноқ-сон бўғимининг яллиғланишли шикастланишлари учун қуйидаги етакчи сонографик мезонлар қўлланилади: сон латерал айланувчи артериянинг СЧТнинг 32,0 см/с га, КДТнинг 10,3 см/с гача ошиши ва IRнинг 0,65 га пасайиши, нормал гиалин тўғайни сақланиб туриши билан бирга фиброз капсуланинг ошиши.

Постковид коксартроз белгилари латерал айланувчи сон артерияларида қон оқими тезлигининг прогрессив пасайиши ва гиалин тўғайнинг прогрессив юпқалашиши, чекка остеофитларнинг мавжудлиги ва сон суяги бошининг ғайритабиий шакли ва контурини ўз ичига олади.

Сон суяги бошининг асептик некрози натижасида ҳосил бўлган коксартроз артерияларнинг тезлигини сезиларли даражада пасайиши билан тавсифланади, бу латерал сон артериясидаги қон оқимида намоён бўлади (СЧТ - 17,8 см/с гача, КДТ - 3,7 см/с) ва гиалин тўғай эрта ва кўпроқ юпқалашиши, остеофитларнинг сезиларли ўлчамлари, сон суяги бошининг сезиларли деформацияси, бўғим бўшлиғида суюқлик билан бирга келади (2-жадвал).

Тадқиқот натижаларига асосланиб, тўқималар қалинлашиши: Постковид РА учун синовиал қобиқ ва фиброз капсуланинг кескин (деярли икки баравар) қалинлашиши хосдир ва синовиал суюқлик кўпайиши кузатилади (3-расм). ПК Остеоартрозда (ОА) бу ўзгаришлар ремиссия даврида деярли сезилмайди, фақат зўрайиш давридагина бироз ортади. Тўғай ҳолати: Гиалин тўғайининг юпқалашиши ПК ОА учун асосий дегенератив кўрсаткич ҳисобланади (0,8–0,9 мм гача тушиши). ПК РАда тўғай қалинлиги нисбатан сақланиб қолади (1,3 мм). Остеофитлар: Остеофитларнинг мавжудлиги ва уларнинг ҳажми (10,1 мм гача) ПК ОА нинг оғирлик даражасини ва зўрайиш фазасини кўрсатади. Гемодинамика (Допплер): * ПК РАда: Яллиғланиш ҳисобига қон оқими тезлиги (СЧТ ва КДТ) сезиларли даражада ошади. ПК ОАда: Аксинча, ремиссия даврида қон оқими секинлашади, фақат фаол яллиғланиш (зўрайиш) давридагина бироз жадаллашиши кузатилади. Ушбу қиёсий маълумотлар постковид синдромида бўғим зарарланиши турини (яллиғланиш ёки дегенератив) эрта аниқлашда жуда муҳим.

Хулоса. Тадқиқот маълумотларига асосланиб, постковид остеоартрит ва ревматоид артритнинг босқичларини фарқлаш имконини берадиган асосий ультратовуш белгилари аниқланди. Шуни ҳисобга олсак, рентгенографиядан фарқли ўлароқ, ультратовуш текшируви, синовиал, ва гиалин қобиқ қалинлигини ва бўғим ичидаги суюқлик мавжудлиги ва ҳажмини аниқ ўлчаш орқали ОА нинг дастлабки белгиларини ўрганишга имкон беради, бу эса чаноқ-сон бўғими ПК ОА босқичини аниқлашда бевосита муҳим рол ўйнайди. ПК РА фаоллиги даражасини фарқлаш учун ультратовушнинг асосий чегара белгилари қуйидагилардан иборат: бўғим ичидаги эркин суюқлик мавжудлиги, синовиал ва гиалин тўғай қавати қалинлашиши, синовиал қобик энергетик допплерографияда қон билан таъминлашнинг кучайиши, сон суяги бошчасининг латерал айланувчи артериясида қон оқимининг тезлиги ошиши, чаноқ-сон бўғимининг қўшимча белгилари - эрозиялар, остеофитларнинг кичик диаметри (агар мавжуд бўлса), гиалин қавати юпқалашиши, лекин ПК ОА дан фарқли ўлароқ, унчалик характерли юпқалашмаган. Ушбу маълумотларга асосланиб, тадқиқотимиз натижалари чаноқ-сон бўғимининг яллиғланиш ва дегенератив касалликларини ноинвазив диагностика қилишда мураккаб ультратовуш текширувининг алоҳида ролини кўрсатди ва шу асосда биз чаноқ-сон бўғими постковид касалликларини радиологик диагностика қилиш алгоритмини ишлаб чиқдик. Суяк ва бўғимнинг юмшоқ тўқималари тузилмаларининг ҳолати тўғрисида ультратовуш текширувидан олинган маълумотларнинг хилма-хиллиги постковид остеоартрит, ревматоид артрит ва сасептик некрозни ажратиш ва бу касалликларнинг даражаси ва фаоллигини аниқлаш имконини беради. Ультрасонография рентгенографиянинг баъзи чекловларини қоплайди, бу икки диагностика усулини тандемда бажариш зарурлигини асослайди.

Хулоса қилиб айтганда, чаноқ-сон бўғимларининг постковид шикастланишларини аниқлашда комплекс сонографиянинг қуйидаги асосий диагностик имкониятларини ажратиб кўрсатиш мумкин: бўғим капсуласи ҳолати мониторинги; бўғим ичидаги суюқликни аниқлаш; сон суяги бошчасининг контурлари ва сферик даражасини таҳлил қилиш; гиалин тўғай ҳамда бўғим атрофидаги юмшоқ тўқималарнинг таркибий яхлитлигини баҳолаш. Айниқса, энергетик допплер (ЭД) режимида синовиал қобиқнинг васкуляризациясини (қон томирлари билан таъминланишини) текшириш алоҳида аҳамиятга эга. Бу усул постковид яллиғланиш ҳамда дегенератив-дистрофик ўзгаришларнинг эрта босқичларини ўзаро дифференциал диагностика қилишда ҳал қилувчи рол ўйнайди.

Адабиётлар:

1. Диваков М.Г., Дейкало В.П., Болобошко К.Б. Бўғим касалликлари ва жароҳатларини ташхислашда сонография // Илмий-амалий конференсия материаллари, Минск, 2005.
2. Диваков М.Г., Болобошко К.Б. Сон-чаноқ бўғими сон суяги бошчаси остеохондропатиясини эрта ултратовушли ташхислаш // Диагностик радиология янгиликлари. 2009; 2: 12-13.
3. Насонова В.А. (таҳр.) Ревматология бўйича қўлланма. Москва: Медицина, 2005; 272.
4. Zhang, W. EULAR recommendations for knee and hip osteoarthritis: a critique of the methodology / W. Zhang, M. Doherty // Br. J. Sports Med. - 2013. - Vol. 40.-P. 664-669.
5. Kovalenko, V.N. Osteoporosis. Practical guidance /N. Kovalenko, O.P. Bortkevich. - K.: Morion, 2003. - 448 p. (in Russ).
6. Khabirov, R.A. Ultrasonic differential diagnosis of degenerative and inflammatory joint lesions / R.A. Khabirov, M.G. Tukhbatulin, E.R. Volkov // Nauch. - pract. rheumatology. - 2001. - 3. -C. 125. (in Russ).
7. Yaremenko, O.B. Modern algorithm of diagnostics of rheumatoid arthritis / O.B. Yaremenko // Clinical immunology. Allergy. Infectology. - Kiev, 2006. - 2. - P. 54-58. (in Russ).
8. Saltykova, V.G. Possibilities of ultrasonic diagnostics at injuries and diseases of large joints / V.G. Saltykova, A.K. Morozov // Materials of the All-Russian Congress of radial diagnosticians. - M., 2007. -C. 316-317. (in Russ).

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНЫХ ПАТОЛОГИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Мадумарова З.Ш., Хожибеков М.Х.

Резюме. *Данная статья посвящена применению ультразвуковой диагностики в диагностике постковидных воспалительных и дегенеративных заболеваний тазобедренного сустава. В статье рассмотрена актуальность применения УЗИ при заболевании постковидного остеоартроза, постковидного ревматоидного артрита и асептического некроза головки бедра, а также дифференциальная оценка постковидных воспалительных и дегенеративных процессов на основе ультразвуковой допплерографии. В течение длительного времени эталонной техникой остеоартроза считалась простая рентгенограмма. В последнее время инновационным методом визуализации этого заболевания является метод ультразвуковой диагностики. Использование УЗИ выделяет различные анатомические структуры в мельчайших деталях и обнаруживает внутрисуставные и внесуставные изменения.*

Ключевые слова: *Постковидный, коксоартроз, ревматоидный артрит, асептический некроз головки бедра, ультрасонография, тазобедренные суставы.*

УДК: 616-056.43:615.37

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГЕНОМ ИЗ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ



Мадумарова Махфуза Максимовна
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ЧАНГИДАН ОЛИНГАН АЛЛЕРГЕН ЁРДАМИДА АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИК ИММУНОТЕРАПИЯ УСУЛИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Мадумарова Махфуза Максимовна
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF AN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY METHOD USING AN ALLERGEN DERIVED FROM INDUSTRIAL DUST

Madumarova Mahfuza Maksimovna
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: madumarova.makhfuza67@gmail.com

Резюме. *Аллерген-специфик иммунотерапия (АСИТ) IgE воситасида кечувчи аллергик касалликларда касалликнинг иммунологик механизмларига таъсир қилувчи даволаш усулларидан биридир. Ушбу экспериментал ишда тўқимачилик саноати ишлаб чиқариш чангидан тайёрланган аллерген экстракти ёрдамида ўтказилган специфик иммунотерапиянинг самарадорлиги сенсибилизацияланган денгиз чўчқаларида баҳоланди. Тадқиқотга жами 45 та ҳайвон киритилди: 30 таси даволаш гуруҳларига, 15 таси назорат гуруҳига ажратилди. Тажриба ҳайвонлари аллергеннинг умумий дозаси 20 000, 40 000 ва 60 000 PNU бўлган уч гуруҳга бўлинди. Самарадорлик қон зардобидаги гомоцитотроп антитаначалар титри, семиз ҳужайраларнинг билвосита дегрануляцияси тести ҳамда анафилактик индекс бўйича баҳоланди. Даволашдан кейин барча тажриба гуруҳларида гомоцитотроп антитаначалар титри ва дегрануляция кўрсаткичлари пасайди. Энг паст дегрануляция кўрсаткичи (15,4±1,7%) ва анафилактик индекс (0,2) 60 000 PNU олган гуруҳда қайд этилди. Натижалар ишлаб чиқариш чанги аллергени билан ўтказилган экспериментал АСИТнинг ҳимоя таъсирини кўрсатади, бироқ уларни клиник амалиётга бевосита кўчиришдан олдин аллергенни стандартлаштириш ва қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.*

Калит сўзлар: *ишлаб чиқариш чанги, аллергик патология, аллерген-специфик иммунотерапия, гомоцитотроп антитаначалар, семиз ҳужайралар дегрануляцияси, анафилактик индекс, экспериментал модел.*

Abstract. *Allergen-specific immunotherapy (AIT) is a disease-modifying approach for IgE-mediated allergic disorders. The present experimental study evaluated the efficacy of specific immunotherapy using an allergenic extract prepared from industrial textile dust in sensitized guinea pigs. Forty-five animals were included: 30 animals received immunotherapy and 15 served as controls. The treated animals were divided into three groups according to the cumulative allergen dose (20,000, 40,000 and 60,000 PNU). Efficacy was assessed by the serum titre of homocytotropic antibodies, the indirect mast-cell degranulation test and the anaphylactic index. After treatment, the titre of homocytotropic antibodies decreased from 7.2±0.3 to 5.0±0.3, from 8.2±0.3 to 4.3±0.3 and from 7.6±0.4 to 3.9±0.3 in the 20,000-, 40,000- and 60,000-PNU groups, respectively. The lowest post-treatment mast-cell degranulation value (15.4±1.7%) and anaphylactic index (0.2) were recorded in the 60,000-PNU group. The findings support a protective effect of the experimental regimen and indicate that the greatest overall effect was achieved with the highest tested cumulative dose. The results should be interpreted as preclinical evidence and require confirmation in studies using standardized allergen preparations and complete reporting of animal-study methodology.*

Keywords: *industrial dust, allergic pathology, allergen-specific immunotherapy, homocytotropic antibodies, mast-cell degranulation, anaphylactic index, experimental model.*

Актуальность. Производственная пыль остаётся значимым фактором профессионального воздействия на предприятиях текстильной и других пылеопасных отраслей. При длительном контакте аэрозольные частицы могут поддерживать раздражение дыхательных путей, а

у предрасположенных лиц - формирование сенсибилизации и аллергической патологии. Публикации, посвящённые воздействию производственной пыли и профилю сенсибилизации, подтверждают необходимость изучения не только профилактики экспозиции, но и патогенетических подходов к контролю аллергической реактивности [2, 3, 6, 7].

Аллерген-специфическая иммунотерапия является методом, направленным на формирование иммунологической толерантности к причинно-значимому аллергену. Современные представления связывают её действие с перестройкой Т- и В-клеточного ответа, формированием регуляторных реакций, появлением блокирующих антител и снижением реактивности эффекторных клеток, включая тучные клетки и базофилы [15, 16]. При этом доказательная база АСИТ в клинической практике сформирована прежде всего для стандартизированных аллергенов, тогда как производственная пыль представляет собой сложный и вариабельный аллергенный субстрат. Поэтому оценка такого подхода на воспроизводимой экспериментальной модели имеет самостоятельное значение и должна предшествовать любым выводам о клиническом применении.

В ранее выполненных работах показана возможность сенсибилизации морских свинок аллергеном, полученным из производственной пыли, а также описаны подходы к специфической гипосенсибилизирующей терапии [8, 11–14]. Настоящая работа развивает эти наблюдения за счёт сопоставления трёх суммарных доз аллергена и комплексной оценки гуморального показателя, клеточного теста и выраженности системной анафилактической реакции.

Отдельный интерес представляет экспериментальная оценка лечебной эффективности аллергенного экстракта, полученного из производственной пыли текстильной промышленности, на лабораторных животных - морских свинках. Специфическая гипосенсибилизирующая иммунотерапия применяется в медицине на протяжении многих десятилетий, однако работ, посвящённых специфической терапии профессиональных аллергических заболеваний с использованием производственных пылевых аллергенов, значительно меньше. Это обстоятельство обосновывает необходимость разработки и воспроизведения экспериментальной модели специфической терапии с применением аллергена, полученного непосредственно из производственной пыли текстильного производства.

Актуальность изучения производственной пыли определяется также тем, что её аллергенные свойства нельзя оценивать только по общей концентрации аэрозоля в воздухе. Для формирования сенсибилизации имеет значение состав пылевой смеси, длительность контакта и индивидуальная реактивность организма. В условиях текстильного производства эти факторы могут сочетаться и поддерживать длительное поступление антигенного материала через дыхательные пути. Поэтому экспериментальная оценка иммунного ответа на экстракт конкретной производственной пыли позволяет приблизиться к пониманию тех механизмов, которые лежат в основе профессионально обусловленной аллергической патологии. Такой подход дополняет санитарно-гигиеническую оценку условий труда и даёт возможность отдельно проследить изменения специфической аллергической реактивности [3, 6, 7, 14].

Для АСИТ принципиально важным является доказательство того, что введение причинно-значимого аллергена по определённой схеме способно изменить уже сформированный иммунный ответ. В рассматриваемой модели это особенно существенно, поскольку исходным материалом служит не стандартный бытовой или пыльцевой аллерген, а производственная пыль сложного состава. Сопоставление нескольких суммарных доз в одинаковых экспериментальных условиях позволяет оценить не только наличие терапевтического эффекта как такового, но и характер его изменения при увеличении аллергенной нагрузки. Именно поэтому одновременная регистрация гуморального показателя, реакции тучных клеток и тяжести анафилаксии представляется информативнее, чем использование одного из этих критериев изолированно.

Цель исследования: экспериментально оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном из производственной пыли текстильного производства у сенсибилизированных морских свинок и определить выраженность эффекта при суммарных дозах 20 000, 40 000 и 60 000 PNU по динамике ГЦА, ТНДТК и анафилактического индекса.

Задачи исследования. Подтвердить формирование специфической сенсибилизации у экспериментальных животных; оценить изменение титра ГЦА и ТНДТК после курса специфической иммунотерапии; сопоставить выраженность системной анафилактической реакции в группах с различной суммарной дозой аллергена и в контрольной группе.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена как контролируемое

экспериментальное исследование in vivo. В эксперимент включили 45 морских свинок обоего пола массой 250–350 г: 30 животных составили опытные группы, 15 - контрольную. Все животные подвергались сенсибилизации аллергенным экстрактом, приготовленным из производственной пыли текстильной промышленности. На 14-е сутки от начала сенсибилизации степень повышенной чувствительности оценивали методом аллергометрического титрования [12].

После подтверждения сенсибилизации 30 опытных животных распределили на три серии по 10 особей. Курс специфической иммунотерапии проводили подкожно по ступенчатой схеме с переходом от максимального разведения аллергена к менее разведённым растворам. Для каждого этапа использовали последовательные объёмы 0,2; 0,6 и 1,0 мл, после чего переходили к следующему разведению; общая продолжительность курса составляла 24 дня. По окончании курса суммарная доза аллергена в трёх опытных группах составляла соответственно 20 000, 40 000 и 60 000 PNU. Контрольным животным в сопоставимом режиме и объёме вводили экстрагирующую жидкость без аллергена [8, 12].

Критериями эффективности служили: титр сывороточных гомоцитотропных антител, характеризующий выраженность специфической гуморальной реактивности; результат теста непрямой дегрануляции тучных клеток, отражающий способность сенсибилизирующих антител запускать реакцию эффекторных клеток; а также тяжесть анафилактической реакции после введения разрешающей дозы аллергена, выраженная анафилактическим индексом. Числовые показатели представлены в виде M±m с указанием диапазона колебаний. Статистическую значимость различий оценивали методами вариационной статистики; различия считали значимыми при $p<0,05$. В таблице звёздочками обозначена достоверность различий между показателями до и после лечения.

При оценке лечебного эффекта учитывали не только количественную динамику лабораторных показателей, но и клиническую выраженность анафилактической реакции после разрешающего внутривенного введения специфического аллергена предварительно сенсибилизированным животным. Отличным считали результат, при котором симптомы анафилактического шока отсутствовали, все животные оставались живы, а титр сывороточных ГЦА и процент дегрануляции тучных клеток снижались. Хорошему эффекту соответствовало сохранение всех опытных животных при возможном появлении у отдельных особей симптомов анафилактического шока лёгкой степени (АИ 1,0–2,0). Неудовлетворительным считали результат, сопровождавшийся тяжёлой анафилактической реакцией у опытных животных и гибелью части из них (АИ 3,0–4,0).

Выбранная схема оценки позволяла последовательно сопоставить состояние животных до проведения специфической терапии и после завершения курса. При этом ГЦА отражали выраженность специфического гуморального компонента сенсибилизации, ТНДТК характеризовал функциональную способность антител инициировать дегрануляцию тучных клеток, а анафилактический индекс давал интегральную характеристику тяжести системной реакции на разрешающее введение аллергена. Использование этих показателей в одной экспериментальной модели позволяло сопоставить лабораторные изменения с фактической выраженностью анафилактической реакции. Контрольная группа служила ориентиром для оценки естественного сохранения сенсибилизации при отсутствии специфического лечебного воздействия.

Сравнение трёх опытных серий проводилось при одинаковом принципе сенсибилизации и одинаковом наборе критериев эффективности; различалась суммарная доза аллергена, полученная животными в ходе курса. Такой подход обеспечивал возможность описательного сопоставления выраженности изменений между группами 20 000, 40 000 и 60 000 PNU. Вместе с тем результаты межгруппового сравнения следует трактовать с учётом того, что исходные значения отдельных показателей несколько различались. Поэтому при оценке эффекта основное внимание уделялось динамике показателей внутри каждой серии и их совокупному соотношению с данными контрольных животных.

Результаты исследования. После введения экстракта производственной пыли у всех экспериментальных животных сформировалась сенсибилизация, что подтверждалось выявлением специфических ГЦА в сыворотке крови. До начала специфической терапии показатели ГЦА и ТНДТК во всех опытных группах отражали выраженную аллергическую реактивность.

До начала специфической терапии уровень ГЦА в сыворотке крови опытных животных находился в диапазоне от 7,2±0,3 до 8,2±0,3 и по общей направленности был сопоставим с показателем контрольной группы - 8,6±0,2. Высокими оставались и показатели дегрануляции тучных клеток: в опытных сериях они составляли 28,0±2,6–32,7±1,7%. Такая исходная картина подтверждала наличие выраженной сенсибилизации до начала лечения и создавала

основу для последующей оценки терапевтической динамики.

В группе, получившей суммарно 20 000 PNU, титр ГЦА снизился с 7,2±0,3 до 5,0±0,3 ($p<0,001$), а показатель ТНДТК - с 28,0±2,6% до 17,8±1,9% ($p<0,01$). Анафилактический индекс после курса терапии составил 1,0. Таким образом, уже минимальная из исследованных суммарных доз сопровождалась уменьшением лабораторных маркеров сенсибилизации и выраженности системной реакции.

При суммарной дозе 40 000 PNU титр ГЦА уменьшился с 8,2±0,3 до 4,3±0,3, а ТНДТК - с 32,7±1,7% до 18,2±2,0%; оба изменения после лечения были статистически значимыми ($p<0,001$). Анафилактический индекс составил 0,8. В группе 60 000 PNU титр ГЦА снизился с 7,6±0,4 до 3,9±0,3, показатель ТНДТК - с 29,6±2,4% до 15,4±1,7% ($p<0,001$), а анафилактический индекс достиг минимального значения - 0,2.

В контрольной группе выраженного снижения исследованных показателей не отмечено: титр ГЦА составил 8,6±0,2 до наблюдения и 8,9±0,1 после него, ТНДТК - 30,3±1,7% и 29,3±2,0% соответственно. Анафилактический индекс в контроле равнялся 3,6. Смертельная анафилактическая реакция у животных, получавших специфическую терапию, не регистрировалась; в контрольной группе наблюдались анафилактические реакции различной степени тяжести, включая летальные исходы [8, 12].

Сопоставление трёх режимов показывает, что наиболее выраженный совокупный эффект получен при 60 000 PNU: именно в этой группе после лечения зарегистрированы минимальный титр ГЦА, минимальный показатель ТНДТК и наименьший анафилактический индекс. При этом показатель ТНДТК не снижался строго монотонно между группами 20 000 и 40 000 PNU (17,8% и 18,2% соответственно), поэтому дозозависимость корректнее оценивать по совокупности трёх конечных точек, а не по одному лабораторному тесту.

После проведения специфической терапии наблюдалась иная динамика: во всех опытных группах одновременно снижались титр сывороточных ГЦА, частота дегрануляции тучных клеток и анафилактический индекс. При суммарной дозе 20 000 PNU лечебный эффект сопровождался снижением АИ до 1,0, тогда как при 40 000 и 60 000 PNU конечные значения АИ составили соответственно 0,8 и 0,2. Одновременно более низкими становились конечные титры ГЦА - 4,3±0,3 и 3,9±0,3 - и показатели ТНДТК - 18,2±2,0% и 15,4±1,7%. Смертельный анафилактический шок у животных, получавших специфическую терапию, не регистрировался, тогда как в контрольной группе сохранялись реакции различной степени тяжести и анафилактический индекс достигал 3,6.

Дополнительное сопоставление исходных и конечных значений показывает, что снижение титра ГЦА наблюдалось во всех трёх опытных сериях. В группе 20 000 PNU уменьшение составило приблизительно 30,6% относительно исходного значения, при 40 000 PNU - около 47,6%, а при 60 000 PNU - около 48,7%. Для ТНДТК относительное снижение составило соответственно около 36,4%, 44,3% и 48,0%. Эти расчёты носят описательный характер, однако они наглядно показывают, что терапевтическая динамика затрагивала одновременно два лабораторных показателя аллергической реактивности и была наиболее выраженной по совокупности конечных значений в группе с максимальной исследованной суммарной дозой.

Отдельного внимания заслуживает сопоставление опытных животных с контролем. В контрольной группе титр ГЦА не уменьшался, а показатель ТНДТК оставался близким к исходному уровню. Одновременно анафилактический индекс в контроле был значительно выше, чем во всех группах, получивших специфическую терапию. Такая направленность изменений согласуется с лабораторными данными: снижение реактивности после курса наблюдалось в опытных сериях, тогда как у животных без специфического воздействия сохранялись признаки выраженной сенсибилизации. При этом близкие конечные значения ТНДТК в группах 20 000 и 40 000 PNU ещё раз показывают, что оценивать результат только по одному параметру недостаточно.

Наиболее показательным является сочетание трёх результатов в серии 60 000 PNU: минимального после лечения титра ГЦА, минимального значения ТНДТК и анафилактического индекса 0,2. Такая согласованность не означает автоматического доказательства прямой линейной дозозависимости, поскольку отдельные показатели менялись неодинаково. Однако она позволяет говорить о наиболее выраженном общем защитном эффекте именно в этой серии в пределах проведённого эксперимента. Данные таблицы подтверждают, что при оценке эффективности следует учитывать направление и степень изменения каждого показателя, а затем рассматривать их совместно.

Таблица 1. Динамика показателей аллергической реактивности при специфической иммунотерапии аллергеном из производственной пыли

Суммарная доза аллергена, PNU	Количество животных	Титр ГЦА до СГИТ	Титр ГЦА после СГИТ	ТНДТК до СГИТ	ТНДТК после СГИТ	Анафилактический индекс (АИ)
Контроль	15	8,6±0,2 (7,6–9,6)	8,9±0,1 (8,2–9,7)	30,3±1,7 (20,9–39,3)	29,3±2,0 (19,1–40,9)	3,6
20 000	10	7,2±0,3 (6,0–8,3)	5,0±0,3*** (3,4–6,5)	28,0±2,6 (18,3–42,8)	17,8±1,9** (9,5–27,3)	1,0
P		<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	
40 000	10	8,2±0,3 (6,6–9,5)	4,3±0,3*** (3,1–5,6)	32,7±1,7 (25,0–40,2)	18,2±2,0*** (9,4–27,1)	0,8
P		>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	
60 000	10	7,6±0,4 (5,9–9,5)	3,9±0,3*** (2,5–5,4)	29,6±2,4 (18,4–42,3)	15,4±1,7*** (7,4–24,3)	0,2
P		<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	

*Примечание. В скобках приведены пределы колебаний показателей. * - достоверность различий между данными до и после лечения (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001); P - уровень значимости при сравнении с контрольными данными.*

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют согласованное изменение трёх независимых по смыслу показателей: гуморального маркера сенсибилизации, функционального теста тучных клеток и выраженности системной анафилаксии. Такое сочетание делает вывод об эффективности экспериментального режима более обоснованным, чем оценка только одного лабораторного параметра. Особенно показательна группа 60 000 PNU, где после лечения одновременно зарегистрированы минимальные значения ГЦА, ТНДТК и анафилактического индекса.

Снижение ТНДТК можно интерпретировать как уменьшение способности сенсибилизирующих антител запускать дегрануляцию эффекторных клеток. Это направление изменений соответствует современным представлениям о механизмах АСИТ, при которой со временем снижается функциональная реактивность тучных клеток и базофилов, меняется соотношение аллерген-специфических антител и формируется регуляторный иммунный ответ [15, 16]. С практической точки зрения результаты подтверждают перспективность производственной пыли как источника антигенного материала для экспериментального моделирования специфической терапии. Одновременно производственная пыль является неоднородной смесью, состав которой зависит от сырья, технологического процесса и условий отбора. Наблюдаемая тенденция к более выраженному эффекту при большей суммарной дозе согласуется с ранее опубликованными экспериментальными данными авторов [8, 12]. Вместе с тем перенос дозовых закономерностей с животной модели на человека недопустим без отдельного этапа токсикологической, иммунологической и клинической оценки. Эксперимент показывает биологический эффект конкретного режима в модели сенсибилизации, но не подтверждает безопасность или клиническую эффективность такой терапии у работников текстильной промышленности.

Полученная в эксперименте закономерность согласуется с ранее описанными наблюдениями об эффективности специфической гипосенсибилизирующей терапии при использовании аллергенов производственного пылевого происхождения [8, 12]. В пределах данной модели применение относительно более высоких суммарных доз аллергена по укороченной схеме сопровождалось более выраженным совокупным лечебным эффектом. При этом такую зависимость следует оценивать по комплексу показателей, поскольку отдельные лабораторные параметры не формировали строго линейного ряда при переходе от одной дозы к другой.

Снижение титра ГЦА после курса терапии также имеет значение при интерпретации результатов. В данной экспериментальной системе этот показатель использован как маркер специфической гуморальной реактивности, поэтому его уменьшение одновременно с изменением ТНДТК указывает на перестройку реакции, которая проявляется не только на уровне циркулирующих антител, но и на уровне эффекторного клеточного ответа. Именно совпадение направления изменений делает результаты более убедительными. Если бы снижение наблюдалось только по одному лабораторному тесту при сохранении высокой тяжести анафилаксии, оценка эффективности была бы значительно менее определённой.

Полученные данные следует рассматривать прежде всего как подтверждение работоспособности экспериментальной модели. Они показывают, что после сформированной сенсибилизации возможно воспроизводимо зарегистрировать изменение реакции организма на фоне ступенчатого введения аллергена. Вместе с тем экстракт производственной пыли является многокомпонентным материалом. Его антигенный состав может зависеть от исходного сырья, технологического процесса, места и времени отбора пыли, а также способа приготовления экстракта. По этой причине одинаковая номинальная доза PNU не обязательно означает полную идентичность аллергенного состава разных производственных образцов. Для дальнейшего развития модели стандартизация исходного материала имеет такое же значение, как и выбор самой схемы иммунотерапии.

При интерпретации дозового фактора необходимо учитывать, что максимальный суммарный режим продемонстрировал лучший совокупный результат, но отдельные лабораторные показатели не образуют строго линейного ряда. Например, конечные значения ТНДТК при 20 000 и 40 000 PNU практически сопоставимы, хотя анафилактический индекс при 40 000 PNU был ниже. Это может отражать различную чувствительность используемых критериев к происходящим иммунологическим изменениям. Поэтому в последующих экспериментах целесообразно сохранять комплексную систему оценки, а не заменять её одним показателем, даже если он демонстрирует наиболее выраженную статистическую динамику.

Значение контрольной группы в данном исследовании состоит в том, что она позволяет отделить изменения, связанные с проведением специфической терапии, от простого течения экспериментальной сенсибилизации во времени. Отсутствие выраженного снижения ГЦА и ТНДТК у контрольных животных и высокий анафилактический индекс поддерживают предположение о том, что выявленная положительная динамика в опытных сериях связана именно с проведённым курсом. При этом ограниченный объём каждой серии не позволяет переносить количественные различия между дозами за пределы данной модели без дополнительной проверки на более крупной выборке.

При переносе результатов на клиническую проблематику необходимо сохранять осторожность. Эксперимент на морских свинках позволяет исследовать патогенетические механизмы и сравнить варианты специфического воздействия, однако он не воспроизводит в полном объёме условия профессионального контакта человека с производственной пылью. У работников экспозиция может быть длительной, неодинаковой по интенсивности и сочетаться с другими аэрозолями и раздражающими факторами. Кроме того, клиническая эффективность АСИТ у человека требует отдельной оценки безопасности, переносимости и стандартизации препарата. Поэтому полученные данные следует использовать как основу для последующих доклинических исследований, а не как прямое обоснование лечебной схемы для пациентов.

Дальнейшее исследование модели может быть направлено на повышение воспроизводимости полученных результатов. Для этого важно сопоставлять независимые серии аллергенного экстракта, сохранять единый порядок сенсибилизации и лечения и расширять набор регистрируемых иммунологических показателей. Такой подход позволит установить, какие изменения являются устойчивыми для самой модели, а какие могут зависеть от конкретной серии производственной пыли или индивидуальной вариабельности животных. Современные требования к описанию исследований на животных также предполагают максимально полное представление дизайна, критериев распределения по группам и методов статистического анализа [18].

Практическая и научная значимость. Экспериментальная модель может использоваться для сравнительной оценки режимов специфической иммунотерапии и для дальнейшего изучения механизмов толерантности к компонентам производственной пыли.

Полученные данные расширяют возможности использования этой модели для сравнительной оценки разных суммарных доз и для отбора наиболее информативных критериев эффективности. Практическая ценность модели состоит не в непосредственном переносе установленной дозы в клиническую практику, а в возможности на доклиническом этапе последовательно оценивать изменение аллергической реактивности при стандартизированном экспериментальном воздействии. Научная ценность заключается в сопоставлении гуморального, клеточного и системного компонентов реакции в одних и тех же условиях. При подтверждении воспроизводимости такой подход может быть использован для дальнейшего изучения аллергенных свойств различных образцов производственной пыли и механизмов формирования толерантности.

Заключение. Аллергенный экстракт производственной пыли текстильной

промышленности позволяет воспроизвести экспериментальную модель специфической иммунотерапии у сенсибилизированных морских свинок. После курса терапии во всех опытных группах отмечено снижение титра ГЦА и ТНДТК по сравнению с исходными значениями, одновременно уменьшалась тяжесть системной анафилактической реакции. Наиболее выраженный совокупный эффект установлен в группе с суммарной дозой 60 000 PNU, где после лечения титр ГЦА составил 3,9±0,3, ТНДТК - 15,4±1,7%, а анафилактический индекс - 0,2. Полученные результаты подтверждают перспективность модели для доклинических исследований, но не являются основанием для непосредственного клинического применения производственного пылевого аллергена без его стандартизации и дальнейшей проверки безопасности и эффективности.

Совокупность результатов показывает, что эффект специфической терапии проявлялся на нескольких уровнях оценки и отсутствовал в аналогичном направлении у контрольных животных. Наиболее последовательные изменения отмечены при суммарной дозе 60 000 PNU, однако полученное преимущество следует рассматривать только в пределах данной экспериментальной модели. Для подтверждения устойчивости установленной закономерности необходимы повторные исследования с унифицированным аллергенным экстрактом, более полным описанием методики и расширенной оценкой иммунного ответа. В целом аллергенный экстракт из производственной пыли текстильной промышленности позволяет воспроизводить экспериментальную модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии. В исследованных условиях увеличение суммарной лечебной дозы по применённой укороченной схеме сопровождалось усилением совокупного эффекта, что наиболее отчётливо проявилось в группе 60 000 PNU.

Выводы. 1) специфическая иммунотерапия аллергеном из производственной пыли в эксперименте сопровождалась снижением гуморальной и клеточной аллергической реактивности; 2) наибольший совокупный эффект по ГЦА, ТНДТК и анафилактическому индексу зарегистрирован при суммарной дозе 60 000 PNU; 3) результаты следует рассматривать как доклинические и подтверждать в методологически более полном эксперименте со стандартизированным аллергеном и расширенной иммунологической оценкой.

Литература:

1. Абдурашидов А.А.У., Мадумарова М.М. Влияние уровня производственной пыли на аллергенную реактивность организма экспериментальных животных // Актуальные проблемы современной науки: сборник тезисов XXXIII Международной научно-практической конференции. 2018. С. 29–32.
2. Джамбекова Г.С. и др. Анализ особенностей профиля сенсибилизации населения Узбекистана // Журнал теоретической и клинической медицины. 2022. № 4. С. 24–28.
3. Андриенко Л.А., Песков С.А., Потеряева Е.Л. Прогностическая значимость оценки цитокинового профиля у рабочих пылеопасных профессий // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 9. С. 117.
4. Атаниязова Р.А., Азимова М.Б., Элмуродова Д.Б. Анализ вклада стационарных источников в загрязнение атмосферного воздуха Бухарской и Сурхандарьинской областей // Инновационные подходы в решении санитарно-гигиенических и медико-биологических проблем здоровья населения: сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Ташкент, 2024. С. 21–22.
5. Ахмедова Д.Б., Хаширбаева Д.М., Кадирова Д.Э. Влияние БАД на процессы выведения из организма пыли и улучшение показателей функционального состояния дыхательной системы работающих // Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике: материалы VI Международной научно-практической конференции. Ташкент, 2023. С. 325–326.
6. Ахмедова Н.М., Барнаев О. Воздействие производственной пыли на окружающую среду и организм человека // Российская наука в современном мире: сборник статей LVIII Международной научно-практической конференции. Москва, 2023. С. 91–92.
7. Ахмедова Н.М., Ибодуллаева С. Воздействие производственной пыли на организм человека // Universum: технические науки. 2023. № 5-1 (110). С. 9–12.
8. Мадумарова М.М. и др. Экспериментальная модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии (СГИТ) аллергеном из производственной пыли // Молодой ученый. 2019. № 27. С. 74–76.
9. Мадумарова М., Исломхонов И. Современная патогенетическая терапия бронхиальной астмы и её влияние на состояние здоровья // South Aral Region Medical Journal. 2026. Т. 2. Maxsus son. С. 37–40.
10. Мадумарова М., Алимов Н. Современные аспекты патогенетических механизмов развития аллергических заболеваний I типа // South Aral Region Medical Journal. 2026. Т. 2. Maxsus son. С. 41–44.

11.Мадумарова М.М., Соломонник О.Н., Орипова Ж.Н., Юлдашева Г.Т., Мухтаров З.М. Влияние уровня производственной пыли на аллергенную реактивность организма экспериментальных животных // Теория и практика современной науки. 2020. № 11 (65). С. 85–88.
12.Мадумарова М.М., Хужаков М.О., Ризакова Д.П. Разработка экспериментальной модели специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии (СГИТ) аллергеном из производственной пыли // Экономика и социум. 2022. № 1-2 (92). С. 12–16.
13.Мадумарова М.М., Якубова Р.М., Ибрагимова Н.М. Связь аллергенной реактивности организма с уровнем производственной пыли (экспериментальное исследование) // Экономика и социум. 2022. № 12-1 (103). С. 717–719.
14.Мадумарова М.М. Антигенные свойства производственной пыли хлопчатобумажного комбината // Фундаментальные исследования. 2005. № 2. С. 119–120.
15.Alimov N., Madumarova M.M. Pharmacological, farmodynamic properties of antioxidant drugs // European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. 2023. Vol. 3, No. 11. P. 17–20.
16.Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M. et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide // Pediatric Allergy and Immunology. 2020. Vol. 31, Suppl. 25. P. 1–101. doi: 10.1111/pai.13189.
17.Kucuksezer U.C., Ozdemir C., Cevhertas L., Ogulur I., Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance // Allergology International. 2020. Vol. 69, No. 4. P. 549–560. doi: 10.1016/j.alit.2020.08.002.
18.Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research // PLoS Biology. 2020. Vol. 18, No. 7. e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГЕНОМ ИЗ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ

Мадумарова М.М.

Резюме. *Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) относится к патогенетическим методам лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний. В экспериментальной работе оценена эффективность специфической иммунотерапии аллергенным экстрактом, полученным из производственной пыли текстильной промышленности, у сенсибилизированных морских свинок. В исследование включено 45 животных: 30 составили опытные группы и 15 - контрольную. Опытные животные были распределены на три группы по 10 особей и получили курс терапии с суммарной дозой аллергена 20 000, 40 000 или 60 000 PNU. Эффективность оценивали по титру сывороточных гомоцитотропных антител (ГЦА), показателю теста непрямой дегрануляции тучных клеток (ТНДТК) и анафилактическому индексу (АИ). После лечения во всех опытных группах отмечено снижение титра ГЦА и показателей ТНДТК. Наиболее выраженный совокупный эффект зарегистрирован при суммарной дозе 60 000 PNU: титр ГЦА снизился с 7,6±0,4 до 3,9±0,3, ТНДТК - с 29,6±2,4% до 15,4±1,7%, а АИ составил 0,2. В контрольной группе соответствующие показатели существенной терапевтической динамики не демонстрировали, АИ составил 3,6. Полученные данные подтверждают принципиальную возможность воспроизведения экспериментальной модели АСИТ аллергеном из производственной пыли и указывают на более выраженный защитный эффект при большей из исследованных суммарных доз. Результаты имеют доклинический характер и требуют дальнейшей верификации на стандартизированных аллергенных препаратах.*

Ключевые слова: *производственная пыль, аллергическая патология, аллерген-специфическая иммунотерапия, гомоцитотропные антитела, дегрануляция тучных клеток, анафилактический индекс, экспериментальная модель.*

УДК: 616-056.3:677.01:615.37

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ ТЕКСТИЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ




Мадумарова Махфуза Максимовна, Хамракулов Шарифжон Хошимович
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ТЕКСТИЛ КОРХОНАНИНГ ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ЧАНГИНИНГ ФИЗИК-КИМЁВИЙ ВА АНТИГЕН ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Мадумарова Махфуза Максимовна, Хамракулов Шарифжон Ҳошимович
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

STUDY OF THE PHYSICOCHEMICAL AND ANTIGENIC PROPERTIES OF INDUSTRIAL DUST IN THE TEXTILE INDUSTRY

Madumarova Mahfuza Maksimovna, Khamrakulov Sharifjon Hoshimovich
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: madumarova.makhfuza67@gmail.com

Резюме. *Чанг этиологияли касбий аллергик касалликлар замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Ушбу муаммога қизиқиш йилдан-йилга ортиб бормоқда. Бу касбий аллергопатологиядан азият чекаётган шахслар сонининг мунтазам ортиб бораётгани билан боғлиқ. Тадқиқотнинг мақсади тўқимачилик саноати ишлаб чиқариш чангидан олинган экстрактнинг физик-кимёвий ва антиген хусусиятларини баҳолашдан иборат бўлди. Экспериментал баҳолашда экстрактнинг апирогенлиги, фенол миқдори, оқсил азоти, стериллиги ва зарарсизлиги, шунингдек Ouchterlony усули бўйича гелдаги иммунодиффузия ёрдамида антиген фаоллиги аниқланди. Тайёрланган экстракт тиниқ, стерил ва зарарсиз бўлиб, pH кўрсаткичи нейтралга яқин, фенол миқдори эса рухсат этилган чегарада бўлди. Иммунодиффузия реаксиясида бир нечта преципитация чизиқларининг ҳосил бўлиши ишлаб чиқариш чангининг антиген таркиби бир хил эмаслигини кўрсатди. Олинган натижалар касбий аллергияни ва махсус гипосенсибилизация усулларини кейинги экспериментал ўрганиш учун стандартлаштирилган чанг экстрактидан фойдаланиш имкониятини асослайди.*

Калит сўзлар: *Касбий омиллар, чанг этиологияси, антигенлик, апирогенлик, аллерген.*

Abstract. *Occupational allergic diseases of dust etiology are an urgent problem of modern medicine. Interest in this problem is increasing every year. This is due to the steady increase in the number of people suffering from occupational allergic pathology. The aim of the study was to evaluate the physicochemical and antigenic properties of an extract obtained from industrial dust of the textile industry. The experimental assessment included determination of apyrogenicity, phenol content, protein nitrogen, sterility and harmlessness, as well as antigenic activity by gel immunodiffusion according to Ouchterlony. The prepared extract was transparent, sterile and harmless, had a pH close to neutral, and contained phenol within the permissible range. Immunodiffusion demonstrated pronounced antigenic activity and the formation of several precipitation lines, indicating a heterogeneous antigenic composition of industrial dust. The obtained results substantiate the use of a standardized industrial dust extract in further experimental studies of occupational allergy and specific hyposensitizing approaches.*

Keywords: *Occupational factors, dust etiology, antigenicity, apyrogenicity, allergen.*

Актуальность проблемы. В исследованиях профессиональной аллергии исходной задачей является установление того, какие компоненты рабочей среды способны поддерживать сенсибилизацию. Для текстильного производства таким фактором может выступать производственная пыль, содержащая биологические и иные компоненты, контактирующие с иммунной системой. Поэтому ее оценка должна включать не только санитарно-гигиеническую характеристику, но и изучение антигенных свойств.

Определение причинно значимого аллергена необходимо для обоснования специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии, поскольку лечебное воздействие

при таком подходе направлено на конкретный этиологический фактор. Один и тот же антигенный материал в зависимости от условий контакта может участвовать в формировании сенсибилизации и одновременно служить исходным сырьем для получения экспериментального аллергенного препарата.

Профессиональная аллергическая патология актуальна во всех странах с развитой хлопкообрабатывающей и текстильной промышленностью. С каждым годом растёт число лиц, страдающих профессиональной аллергической патологией пылевой этиологии. Из-за профессиональной аллергической заболеваемости теряются миллионы рабочих дней.

Установлено, что трудопотери по поводу аллергических заболеваний среди рабочих и служащих текстильных предприятий в два и более раз превышают число дней нетрудоспособности по поводу острых желудочно-кишечных и в 1,5 раза - по поводу ревматизма. Все эти явления отрицательно сказываются на экономических показателях промышленных предприятий. Из-за аллергии, миллионы трудоспособного населения общества получают инвалидность или вынуждены менять свою профессию. Экологические аспекты применения некоторых аэрозолей приобретают решающее значение в профессиональной патологии респираторной системы.

Таким образом, актуальность проблемы объясняется неуклонным ростом числа лиц, страдающих аллергией среди рабочих хлопкообрабатывающей, текстильной промышленности и хлопчатобумажных комбинатов, увеличением числа случаев с более тяжёлым клиническим течением и удельного веса аллергии пылевой этиологии. Всё это позволяет отнести проблему атопической аллергии пылевой этиологии в разряд наиболее актуальных в современной медицине. Работ, посвященных изучению физико-химических и антигенных свойств производственной пыли текстильной промышленности с комплексным использованием экспериментальных методов исследования в доступной литературе недостаточно.

Производственная пыль текстильных предприятий представляет собой сложную аэродисперсную систему, состав которой формируется на разных этапах переработки растительного сырья. Для аллергологической оценки значение имеет не только количество пыли в воздухе рабочей зоны, но и способность содержащихся в ней компонентов взаимодействовать с иммунной системой. При повторном и длительном воздействии антигенные компоненты пыли могут поддерживать сенсибилизацию организма и формировать условия для развития профессиональной аллергической патологии. Поэтому характеристика производственной пыли как потенциального источника аллергенов требует сочетания физико-химических и иммунологических методов исследования.

Для экспериментальной аллергологии принципиально важно, чтобы исследуемый экстракт обладал воспроизводимыми характеристиками. Изменение концентрации белковых компонентов, консерванта, pH или наличие микробной контаминации способно повлиять на результаты иммунологических реакций и затруднить их интерпретацию. В связи с этим определение апирогенности, стерильности, безвредности, содержания фенола и белкового азота рассматривается как необходимый этап перед оценкой собственно антигенной активности производственной пыли.

В опубликованных работах, включенных в список литературы настоящего исследования, рассматриваются различные стороны воздействия производственной пыли: связь уровня запыленности с аллергенной реактивностью экспериментальных животных [1, 11, 13], влияние пылевого фактора на организм человека и окружающую среду [6, 7], особенности сенсибилизации населения [2], а также антигенные свойства пыли хлопчатобумажного производства [14]. Такое направление исследований подтверждает необходимость изучения производственного пылевого фактора одновременно как гигиенического и иммунологического воздействия.

В связи с вышеизложенным и учитывая актуальность проблемы профессиональной аллергии пылевой этиологии приступили к данному исследованию.

Цель исследования. Изучение физико-химических свойств и антигенных свойств производственной пыли текстильной промышленности.

Задачи исследования. Для реализации цели предусматривалось: сформировать объединенную пробу пыли из производственных помещений и получить из нее экстракт; охарактеризовать физико-химические параметры препарата; проверить апирогенность, стерильность и безвредность; определить количество фенола и белкового азота; исследовать антигенную активность в реакции иммунодиффузии и оценить специфичность выявленных взаимодействий.

Объектом исследования служила производственная пыль текстильного предприятия и приготовленный из нее экстракт. Предметом исследования являлись физико-

химические характеристики экстракта и его способность вызывать специфическое взаимодействие с антителами в экспериментальной модели.

Практическая направленность исследования заключалась в формировании комплекса критериев, позволяющих оценить пригодность экстракта производственной пыли для дальнейших экспериментальных аллергологических исследований. Такой подход дает возможность рассматривать антигенную активность не изолированно, а с учетом качества и воспроизводимости самого исследуемого препарата.

Материалы и методы исследования. Экстракт из производственной пыли текстильной промышленности готовили из смеси пыли, собранной из всех цехов данного предприятия. Для определения физико-химических и антигенных свойств пылевого фактора использовали следующие методы:

1. Изучение апирогенности экстракта из производственной пыли.
2. Определение содержания фенола в экстракте проводили по Р. Д. Волковой и соавт.
3. Определение белкового азота в экстракте из производственной пыли.
4. Определение стерильности и безвредности экстракта из производственной пыли.
5. Определение антигенных свойств производственной пыли методом иммунодиффузии в геле по Ouchterlony.

Исследование носило экспериментальный характер и включало несколько последовательных этапов. На первом этапе формировали объединенную пробу производственной пыли и готовили экстракты различной концентрации. На втором этапе оценивали показатели, характеризующие качество и безопасность полученного препарата. На третьем этапе исследовали его антигенные свойства. Такое построение работы позволяло сначала исключить факторы, способные исказить результаты иммунологических реакций, и только затем переходить к оценке специфической антигенной активности.

При интерпретации физико-химических показателей учитывали их значение для стандартизации экстракта. Содержание фенола оценивали как характеристику концентрации консерванта, белковый азот — как показатель присутствия белковых компонентов, потенциально связанных с антигенной активностью, а стерильность и безвредность — как обязательные характеристики экспериментального препарата. Измерения и биологические пробы рассматривались в совокупности, поскольку отдельный показатель не может полноценно характеризовать пригодность экстракта для иммунологических исследований.

Метод иммунодиффузии в геле по Ouchterlony был выбран для качественной оценки антигенной неоднородности экстракта. Формирование линий преципитации в зоне взаимодействия антигена и специфических антител дает возможность судить о наличии в исследуемом материале нескольких антигенных компонентов и сопоставлять их иммунологическое родство. В данной работе реакцию использовали прежде всего для подтверждения антигенной активности производственной пыли и оценки динамики формирования специфических преципитирующих антител.

Результаты исследования. Пылевой материал для приготовления объединенной пробы отбирали во всех производственных цехах. Концентрация пыли в воздухе рабочей зоны составляла 4,65-9,0 мг/м³. Из общей смеси получили экстракты концентрацией 1, 3 и 5%. Экстрагирование выполняли в течение 2 ч при +4 °С на Шюттель-аппарате; в качестве консерванта использовали фенол.

После приготовления экстракт представлял собой прозрачную жидкость, окраска которой варьировала от светло-желтой до интенсивно коричневой. Видимые взвешенные частицы и осадок отсутствовали; по совокупности контролируемых физико-химических признаков препарат соответствовал требованиям, принятым для дальнейших экспериментальных исследований.

Апирогенность оценивали на трех самцах кроликов серой масти массой 2,0-2,5 кг. Каждому животному в ушную вену вводили 2 мл экстрагирующей жидкости, предварительно доведенной примерно до +37 °С. Ректальную температуру регистрировали перед введением и затем через 30-минутные интервалы на протяжении 2 ч, всего пять измерений. При отсутствии выхода температуры за физиологические пределы образец расценивали как апирогенный.

Содержание фенола в экстракте определяли по Р. А. Волковой и соавт.

Для количественной оценки фенола 0,5 мл исследуемого экстракта переносили в мерную колбу на 50 мл и доводили объем дистиллированной водой. Оптическую плотность полученного разведения определяли при длинах волн 269 и 290 нм в кювете с оптическим путем 10 мм, используя воду как контроль. Расчет основывали на разности двух измерений: по этому значению находили содержание фенола по

предварительно построенной калибровочной зависимости и затем вычисляли концентрацию по формуле:

$$x = \frac{a \cdot 100 \cdot 100}{1000000} = \frac{a}{100}$$

В приведенном выражении x соответствует концентрации фенола в процентах, а a - количеству фенола (мкг/мл), определенному по калибровочной кривой.

Калибровочную зависимость строили с использованием исходного раствора фенола 10 мг/мл. Для его приготовления 500 мг дважды перегнанного фенола растворяли в воде и доводили общий объем до 50 мл. Раствор хранили в темной стеклянной емкости при +4...+8 °С и использовали в течение года. Перед измерением его разводили в 100 раз; из полученного раствора отбирали по 0,5-2,5 мл с шагом 0,5 мл, доводили водой до 5 мл и получали калибровочный ряд в диапазоне 10-50 мкг/мл, после чего измеряли оптическую плотность каждого образца.

Фенол перед использованием подвергали двукратной перегонке при 182 °С. Перегонную колбу заполняли расплавленным веществом примерно на три четверти объема и помещали в нее стеклянные капилляры длиной 40-50 мм и диаметром 1-2 мм. Нагрев проводили на электроплитке с закрытым нагревательным элементом, сохраняя между плитой и колбой воздушный промежуток 10-20 мм. Процедуру выполняли осторожно с соблюдением требований безопасности.

Белковый азот в экстракте определяли по методике лаборатории биохимии Государственного НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича.

Метод основан на минерализации белкового материала с последующим добавлением реактива Несслера: присутствующий после минерализации аммоний дает окрашенный продукт, интенсивность которого используют для количественного определения.

Для анализа к 1 мл экстракта добавляли 2 мл 0,9% раствора NaCl, 0,3 мл 20% фосфорно-вольфрамовой кислоты и 0,3 мл концентрированной серной кислоты. После перемешивания смесь оставляли при +4...+8 °С на ночь. Затем осадок отделяли центрифугированием при 2000 об/мин в течение 30 мин при +5 °С и промывали раствором, содержащим 1 мл дистиллированной воды, 0,1 мл концентрированной серной кислоты и 0,1 мл 20% фосфорно-вольфрамовой кислоты, после чего центрифугирование повторяли. К осадку вносили 0,1 мл концентрированной серной кислоты и проводили минерализацию в песчаной бане; параллельно ставили контроль с тем же объемом серной кислоты. Пергидроль использовали как катализатор, добавляя его по 1-2 капли после охлаждения пробирок. Обработку продолжали не менее 15 ч до появления желтого осадка, затем вновь вносили 1-2 капли пергидроля и выдерживали материал в горячей песчаной бане еще 5-6 ч. После завершения минерализации объем доводили водой до 10 мл, перемешивали и центрифугировали 30 мин при 2000 об/мин. Для колориметрии 1 мл центрифугата разводили водой до 9,5 мл, добавляли 0,5 мл реактива Несслера и повторно перемешивали. Оптическую плотность регистрировали на фотоэлектроколориметре с синим светофильтром (максимум пропускания 400±5 нм) в кювете 10 мм относительно контрольной пробы. Расчет белкового азота выполняли по формуле:

$$x = \frac{a \cdot 100}{A \cdot B \cdot 100}$$

Здесь x - содержание белкового азота (мг/мл); a - количество азота, установленное по калибровочной кривой (мкг); A - объем препарата, взятый для осаждения (мл); B - объем раствора, использованный при колориметрии (мл). Коэффициенты 10 и 1000 учитывают соответственно разведение минерализата и перевод мкг в мг.

Стерильность контролировали дважды - на стадии полуфабриката и после фасовки. По 1 мл экстракта вносили в две пробирки с 20 мл тиогликолевой среды; одну из них инкубировали при +20...+22 °С для контроля грибковой контаминации. Наблюдение продолжали 14 суток. Отсутствие роста микроорганизмов в обеих пробирках служило критерием стерильности.

Безвредность оценивали в опытах полной токсикометрии. В исследование включили по 9 белых мышей, крыс и морских свинок, а также 5 кроликов; в каждой группе были опытные и контрольные животные (мыши, крысы и морские свинки - по 6 опытных и 3 контрольных; кролики - 3 и 2 соответственно). Масса животных составляла 18-20 г, 200-300 г, 250-350 г и 1,5-2,0 кг соответственно. Аллергенный препарат с активностью 20 000-30 000 PNU/мл вводили подкожно, внутримышечно, внутрибрюшинно либо внутривенно в объеме 0,5-2 мл с учетом массы тела: мышам 2-5 мг, крысам 0,3-2,5 мг, морским свинкам 0,15-1,3 мг, кроликам 0,5-2 мг на 1 кг. Контрольные животные получали экстрагирующую жидкость. Наблюдение проводили 7 суток; отсутствие гибели и патологических симптомов у опытных животных рассматривали как признак безвредности препарата.

По итогам контроля экстракты 1, 3 и 5% были прозрачными, стерильными и не проявляли токсического действия; окраска находилась в

диапазоне от светло-желтой до интенсивно коричневой. pH составил 7,00±0,2, концентрация фенола - 0,3±0,1%, а показатель белкового азота находился в пределах 10 000-30 000 PNU/мл.

Совокупная оценка полученных характеристик показала, что приготовленный экстракт отвечал основным требованиям, необходимым для дальнейшего иммунологического исследования. Отсутствие признаков микробного роста и токсического воздействия на экспериментальных животных снижало вероятность того, что последующие реакции будут обусловлены неспецифическим повреждающим действием препарата. Близкий к нейтральному pH и контролируемое содержание фенола также создавали условия для сохранения стабильности экстракта в ходе эксперимента.

Содержание белкового азота имело особое значение для последующей оценки антигенных свойств, поскольку белковые компоненты производственной пыли могут выступать носителями антигенных детерминант. В рамках настоящего исследования данный показатель использовался как характеристика экстракта, а не как самостоятельный критерий аллергенности. Окончательный вывод об антигенной активности делался на основании иммунологической реакции со специфическими сыворотками.

Для характеристики антигенного состава использовали двойную иммунодиффузию в геле по Ouchterlony, позволяющую визуализировать взаимодействие компонентов экстракта со специфическими антителами по линиям преципитации. В опыте экстракт производственной пыли давал отчетливую иммунную реакцию. Первая слабовыраженная линия появилась через две недели после начала первого курса иммунизации. По мере продолжения иммунизации и проведения повторных курсов линии становились более четкими и широкими. К 4-5-му месяцу регистрировали пять линий преципитации; это свидетельствовало о присутствии в исследуемой пыли как минимум пяти антигенных компонентов.

Специфичность подтверждалась контрольным сопоставлением: преципитационные полосы возникали при контакте пылевого экстракта именно с сывороткой кроликов, предварительно иммунизированных этим же препаратом.

Дополнительно было установлено иммунологическое родство отдельных компонентов производственной пыли с антигенным материалом пыльцы хлопчатника.

Наличие такого перекрестного взаимодействия указывало на общие антигенные детерминанты в сравниваемых образцах.

У иммунизированных кроликов специфические преципитирующие антитела определялись в высоких титрах: значение отрицательного логарифма титра достигало 8,2±0,26 и увеличивалось более чем в два раза.

Обсуждение результатов. Полученные данные позволяют рассматривать производственную пыль текстильного предприятия как антигенно неоднородный материал. Появление нескольких линий преципитации отражает присутствие в экстракте нескольких компонентов, способных специфически взаимодействовать с антителами. Увеличение выраженности линий по мере продолжения иммунизации соответствует накоплению специфических антител и подтверждает иммунологический характер наблюдаемой реакции.

Выявление пяти линий преципитации к 4-5-му месяцу иммунизации имеет принципиальное значение для характеристики изучаемого пылевого фактора. Такой результат показывает, что антигенная активность производственной пыли не связана с единственным компонентом. Напротив, экстракт представляет собой совокупность антигенных детерминант, каждая из которых может вносить вклад в формирование иммунного ответа. Это обстоятельство необходимо учитывать при моделировании профессиональной сенсибилизации и при последующей стандартизации экспериментальных аллергенных препаратов.

Специфичность реакции подтверждалась тем, что линии преципитации формировались при взаимодействии экстракта пыли с сывороткой животных, иммунизированных именно данным экстрактом. Наличие общих антигенных детерминант между компонентами производственной пыли и пыльцой хлопчатника дополнительно указывает на возможное происхождение части антигенного материала из растительного сырья. Это наблюдение представляет интерес для понимания условий сенсибилизации работников текстильного производства, поскольку контакт с пылью в производственной среде может включать воздействие биологически активных компонентов хлопкового происхождения.

Отдельного внимания заслуживает вопрос использования производственного пылевого экстракта в моделях специфической гипосенсибилизации. Ранее в работах, приведенных в списке литературы, описывались экспериментальные подходы к специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии аллергеном из производственной пыли [8, 12]. В настоящем исследовании физико-химическая характеристика, стерильность, безвредность и

подтвержденная антигенная активность экстракта формируют методическую основу для подобных экспериментов. Вместе с тем перенос результатов экспериментальной модели на клиническое применение требует самостоятельной оценки эффективности и безопасности и не может основываться только на данных иммунодиффузии.

Выводы. Эксперимент показал наличие выраженной антигенной активности у экстракта производственной пыли текстильного предприятия. Иммунизация сопровождалась формированием специфических преципитирующих антител с высоким титром. Пять линий преципитации, зарегистрированных в реакции Ouchterlony, указывают как минимум на пять антигенных компонентов в составе пылевого экстракта. Кроме того, выявлено антигенное родство части компонентов производственной пыли с пыльцой хлопчатника.

Полученные результаты позволяют дополнительно заключить, что для оценки аллергенного потенциала производственной пыли целесообразно использовать комплексный подход, объединяющий контроль физико-химических характеристик экстракта, его стерильности и безвредности с прямой оценкой антигенной активности. Наличие нескольких специфических линий преципитации подтверждает сложный антигенный состав исследуемой пыли, а выявленное иммунологическое родство с компонентами пыльцы хлопчатника указывает на необходимость дальнейшей идентификации отдельных антигенных фракций. Экспериментальный экстракт может использоваться как модельный материал для последующих исследований механизмов профессиональной сенсибилизации и специфической гипосенсибилизации при условии сохранения стандартизированных характеристик препарата.

Литература:

1. Абдурашидов А.А.У., Мадумарова М.М. Влияние уровня производственной пыли на аллергенную реактивность организма экспериментальных животных//В сборнике: Актуальные проблемы современной науки. Сборник тезисов научных трудов XXXIII Международной научно-практической конференции. 2018. С. 29-32.
2. Анализ особенностей профиля сенсибилизации населения Узбекистана / Г. С. Джамбекова [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины: научно-практический медицинский журнал. - 2022. - N 4. - С. 24-28.
3. Андриенко Л. А. Прогностическая значимость оценки цитокинового профиля у рабочих пылеопасных профессий: научное издание / Л. А. Андриенко, С. А. Песков, Е. Л. Потеряева // Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - N9. - С. 117.
4. Атаниязова Р. А. Анализ вклада стационарных источников в загрязнение атмосферного воздуха Бухарской и Сурхандарьинской областей / Р. А. Атаниязова, М. Б. Азимова, Д. Б. Элмуродова : [s. n.]. - Текст : электронный // Инновационные подходы в решении санитарно-гигиенических и медико-биологических проблем здоровья населения : сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции, с международным участием, посвященной 90-летию НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний (Ташкент, 16 июля 2024 г.). - 2024. - С. 21-22.
5. Ахмедова Д. Б. Влияние БАД на процессы выведения из организма пыли и улучшение показателей функционального состояния дыхательной системы организма работающих / Д. Б. Ахмедова, Д. М. Хаширбаева, Д. Э. Кадирова. - Текст: электронный // Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике: Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции (Ташкент, 18 мая 2023 г.). - 2023. - С. 325-326.
6. Ахмедова Н.М., Барнаев О. Воздействие производственной пыли на окружающую среду и организм человека//В сборнике: Российская наука в современном мире. Сборник статей LVIII международной научно-практической конференции. Москва, 2023. С. 91-92.
7. Ахмедова Н.М., Ибодуллаева С. Воздействие производственной пыли на организм человека//Universum: технические науки. 2023. № 5-1 (110). С. 9-12.
8. Мадумарова М. М. и др. Экспериментальная модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии (СГИТ) аллергеном из производственной пыли //Молодой ученый. – 2019. – №. 27. – С. 74-76.
9. Мадумарова М., Исломхонов И. Современная патогенетическая терапия бронхиальной астмы и её влияние на состояние здоровья //South Aral Region Medical Journal. – 2026. – Т. 2. – №. Maxsus son. – С. 37-40.
10. Мадумарова М., Алимов Н. Современные аспекты патогенетических механизмов развития аллергических заболеваний I-типа //South Aral Region Medical Journal. – 2026. – Т. 2. – №. Maxsus son. – С. 41-44.
11. Мадумарова М.М., Соломонник О.Н., Орипова Ж.Н., Юлдашева Г.Т., Мухтаров З.М. Влияние уровня производственной пыли на аллергенную реактивность организма экспериментальных животных//Теория и практика современной науки. 2020. № 11 (65). С. 85-88.

12.Мадумарова М.М., Хужаков М.О., Ризакова Д.П. Разработка экспериментальной модели специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии (сгит) аллергеном из производственной пыли//Экономика и социум. 2022. № 1-2 (92). С. 12-16.
13.Мадумарова М.М., Якубова Р.М., Ибрагимова Н.М. Связь аллергенной реактивности организма с уровнем производственной пыли (экспериментальное исследование)//Экономика и социум. 2022. № 12-1 (103). С. 717-719.
14.Мадумарова М.М. Антигенные свойства производственной пыли хлопчатобумажного комбината //Фундаментальные исследования. 2005. № 2. С. 119-120.11. Alimov Nurmukhammad, & Madumarova M.M. (2023). Pharmacological, farmodynamic properties of antioxidant drugs. European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies, 3(11), 17–20.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ ТЕКСТИЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Мадумарова М.М., Хамракулов Ш.Х.

Резюме. *Воздействие производственной пыли может сопровождаться сенсибилизацией и формированием аллергических нарушений у работников, поэтому оценка ее иммунобиологических характеристик сохраняет практический интерес для профессиональной патологии. Для предприятий текстильного профиля особое значение имеет исследование пылевого фактора как возможного источника антигенного материала. Неблагоприятные последствия профессиональной аллергии отражаются на состоянии здоровья работников, их трудоспособности и продолжительности временной нетрудоспособности. Работа посвящена экспериментальной характеристике экстракта, полученного из производственной пыли текстильного предприятия, с одновременной оценкой его физико-химических показателей, безопасности и антигенной активности. В ходе исследования контролировали апирогенность, содержание фенола и белкового азота, стерильность и безвредность препарата; антигенные свойства определяли в реакции иммунодиффузии в геле по Ouchterlony. Экстракт был прозрачным, стерильным и безвредным, характеризовался близким к нейтральному pH и допустимой концентрацией фенола. В иммунодиффузионной реакции формировалось несколько линий преципитации, что указывало на наличие в производственной пыли нескольких антигенных компонентов. Полученные результаты позволяют использовать стандартизированный экстракт как экспериментальный материал для дальнейшего изучения профессиональной сенсибилизации и специфической гипосенсибилизации.*

Ключевые слова: *профессиональные факторы, пылевая этиология, антигенность, апирогенность, аллерген.*

УДК: 617.741-004.713

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КСЕНОПЛАСТИКИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПТЕРИГИУМЕ




Мухамадиев Рахман Оманович[1], Очилова Нафиса Номозовна[2]
1 - Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, г. Термез;
2 - клиника «Nafis», Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПРОГРЕССИВ ПТЕРИГИУМДА КСЕНОПЛАСТИКАНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ САМАРАДОРЛИГИ

Муҳамадиев Рахман Оманович[1], Очилова Нафиса Номозовна[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.;
2 - «Nafis» клиникаси, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

CLINICAL AND FUNCTIONAL EFFICACY OF XENOPLASTY IN PROGRESSIVE PTERYGIUM

Mukhamadiev Rakhman Omanovich[1], Ochilova Nafisa Nomozovna[2]
1 - Termez Branch of Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Termez;
2 - Nafis Clinic, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: f.alidjanov@gmail.com

Резюме. *Мақолада прогрессив птеригиум билан оғриган беморларда ксенопластиканинг клиник-функционал самарадорлигини баҳолаш натижалари келтирилган. Кўриш ўткирлиги, астигматизм, оптик когерент томография бўйича шох парда морфометрик кўрсаткичлари ҳамда кўз ёши суюқлиги кристаллографиясининг динамикаси таҳлил қилинган. Олинган натижалар ксенопластиканинг шох парда тузилиши ва кўриш функцияларини тиклашга ижобий таъсир кўрсатишини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *птеригиум, ксенопластика, шох парда, ОКТ, астигматизм, кристаллография.*

Abstract. *The article presents the results of evaluating the clinical and functional efficacy of xenoplasty in patients with progressive pterygium. Changes in visual acuity, astigmatism, corneal morphometric parameters assessed by optical coherence tomography, and tear fluid crystallography were analyzed. The findings demonstrate a positive effect of xenoplasty on corneal structural recovery and visual function.*

Keywords: *pterygium, xenoplasty, cornea, OCT, astigmatism, crystallography.*

Введение. Птеригиум относится к хроническим заболеваниям глазной поверхности и характеризуется фиброваскулярной пролиферацией конъюнктивальной ткани с её постепенным распространением на роговицу. Несмотря на доброкачественный характер процесса, заболевание способно приводить к существенным морфофункциональным нарушениям: изменению кривизны роговицы, формированию индуцированного астигматизма, снижению остроты зрения, хроническому раздражению глазной поверхности и ухудшению качества жизни пациентов [1, 2].

Современные представления о патогенезе птеригиума значительно расширились. Заболевание рассматривается не только как дегенеративное изменение конъюнктивы, но и как многофакторный процесс, в развитии которого участвуют ультрафиолетовое повреждение, хроническое воспаление, нарушение функции лимбальных стволовых клеток, ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса и активация фибробластов [1, 3]. Di Girolamo N. и соавт. показали важную роль цитокинов, факторов роста и матриксных металлопротеиназ в формировании и прогрессировании птеригиума [1]. Chui J. и соавт. связывают заболевание с нарушением лимбального клеточного гомеостаза и приобретением тканью ряда пролиферативных признаков [3].

Одним из клинически наиболее значимых проявлений заболевания является изменение оп-

тических свойств роговицы. По мере приближения птеригиума к центральной зоне усиливается механическое воздействие фиброваскулярной ткани, изменяется роговичная геометрия и возрастает степень астигматизма. Это приводит не только к снижению некорригированной остроты зрения, но и к ухудшению качества оптического изображения [4].

Основным методом лечения прогрессирующего птеригиума остаётся хирургический. Вместе с тем удаление патологической ткани не всегда гарантирует стабильный результат. Проблема послеоперационного рецидивирования продолжает определять поиск новых способов реконструкции глазной поверхности [5, 6]. Tan D.T.H. установил, что вероятность повторного роста зависит не только от хирургической методики, но и от морфологического типа птеригиума [4]. Hirst L.W. показал, что совершенствование техники иссечения и полноценное закрытие послеоперационного дефекта существенно улучшают отдалённые результаты лечения [5].

Конъюнктивальная аутотрансплантация в настоящее время рассматривается как один из наиболее надёжных методов реконструкции после удаления птеригиума, однако она требует использования собственной конъюнктивальной ткани пациента. Альтернативным направлением является применение биологических материалов, позволяющих закрыть сформированный дефект и одновременно создать условия для более физиологичной репарации [6, 7]. Сравнительный анализ конъюнктивальной аутопластики и амниотической мембраны также подтверждает значимость выбора материала для реконструкции глазной поверхности [7].

Для объективной оценки результатов хирургического лечения всё большее значение приобретают методы инструментальной визуализации. Оптическая когерентная томография переднего сегмента позволяет количественно оценить состояние роговицы, глубину распространения патологической ткани и динамику её структурного восстановления после операции [8]. В исследовании Eslami Y. и соавт. показана информативность AS-OCT при оценке изменений роговицы у больных птеригиумом [8].

Дополнительным направлением является исследование слёзной жидкости. Нарушение функции слёзной плёнки при птеригиуме описано Kadayifcilar S. и соавт. [9], а Bilalov E.N. и соавт. подтвердили значимость слёзной дисфункции при рецидивирующих формах заболевания [10]. Изменение состава слёзной жидкости может отражать степень нарушений гомеостаза глазной поверхности, поэтому её кристаллографическое исследование представляет интерес как дополнительный неинвазивный метод оценки течения заболевания и эффективности лечения.

Цель исследования - оценить клинико-функциональную эффективность ксенопластики у пациентов с прогрессирующим птеригиумом на основании динамики остроты зрения, степени астигматизма, показателей оптической когерентной томографии роговицы и кристаллографических характеристик слёзной жидкости.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 76 больных, которым было выполнено хирургическое лечение по поводу прогрессирующего птеригиума. Возраст пациентов находился в пределах от 34 до 72 лет, средний возраст составил 53,8±9,7 года. Мужчин было 43 (56,6%), женщин - 33 (43,4%).

Таблица 1. Распределение пациентов по степени птеригиума

Степень птеригиума	n	%
II степень	17	22,4
III степень	23	30,3
IV–V степень	36	47,4
Всего	76	100,0

Таблица 2. Динамика остроты зрения после ксенопластики

Группа	До операции	После операции	Изменение	p
II степень, n=17	0,76±0,12	0,95±0,08	+25,0%	<0,001
III степень, n=23	0,43±0,14	0,84±0,11	+95,3%	<0,001
IV–V степень, n=36	0,17±0,11	0,70±0,16	+311,8%	<0,001
Общая группа	0,34±0,23	0,79±0,18	+132,4%	<0,001

Таблица 3. Изменение степени астигматизма

Степень птеригиума	До операции, дптр	После операции, дптр	Снижение	p
II	1,31±0,38	0,48±0,24	63,4%	<0,001
III	1,94±0,46	0,70±0,31	63,9%	<0,001
IV–V	2,74±0,58	0,98±0,43	64,2%	<0,001

Таблица 4. Динамика толщины роговицы по данным ОКТ

Степень	До операции, мкм	После операции, мкм	Δ, мкм	p
II	592,4±31,7	545,8±18,6	−46,6	<0,001
III	654,1±42,3	551,6±21,4	−102,5	<0,001
IV–V	745,8±55,9	560,9±27,2	−184,9	<0,001

Таблица 5. Динамика кристаллографической картины

Характеристика	До операции n (%)	После операции n (%)	p
Упорядоченный тип	16 (21,1%)	54 (71,1%)	<0,001
Умеренно нарушенный	25 (32,9%)	18 (23,7%)	0,21
Выраженно дезорганизованный	35 (46,1%)	4 (5,3%)	<0,001

Таблица 6. Основные результаты лечения

Показатель	n	%
Улучшение остроты зрения	69	90,8
Уменьшение астигматизма	68	89,5
Нормализация/выраженное улучшение ОКТ	70	92,1
Положительная кристаллографическая динамика	63	82,9
Стабильный клинический результат через 12 мес.	71	93,4
Признаки повторной пролиферативной активности	5	6,6

В зависимости от степени распространения птеригиума пациенты были распределены следующим образом.

Одностороннее поражение выявлено у 59 (77,6%) пациентов, двусторонний птеригиум имели 17 (22,4%). Прогрессирующий характер заболевания установлен у 54 больных (71,1%), относительно стационарное течение - у 22 (28,9%). Основными жалобами были снижение зрения, ощущение инородного тела, сухость, жжение, покраснение глаза и косметический дефект. Снижение остроты зрения отмечалось у 61 пациента (80,3%), жалобы на ощущение инородного тела - у 57 (75,0%), гиперемию конъюнктивы - у 52 (68,4%), сухость глаза - у 46 (60,5%), слезотечение - у 39 (51,3%).

Всем пациентам выполнялось удаление патологической ткани с последующей ксенопластикой.

Обследование включало визометрию, биомикроскопию, авторефрактометрию, периметрию и ОКТ переднего сегмента глаза.

Дополнительно изучалась кристаллографическая картина слёзной жидкости.

Статистическую обработку выполняли с определением средней арифметической величины и стандартного отклонения (M±SD). Для сравнения количественных показателей до и после операции применяли парный t-критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона. Для категориальных признаков использовали χ^2. Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования. До операции выраженность функциональных нарушений находилась в прямой зависимости от степени распространения птеригиума.

У пациентов со II степенью средняя острота зрения составляла 0,76±0,12, при III степени - 0,43±0,14, при IV–V степени - 0,17±0,11.

После хирургического лечения показатели улучшились соответственно до 0,95±0,08, 0,84±0,11 и 0,70±0,16.

Наиболее выраженный функциональный прирост отмечался у пациентов с исходно тяжёлыми формами заболевания. Это объясняется устранением механического воздействия фиброваскулярной ткани на роговицу.

До хирургического лечения астигматические нарушения диагностированы у 68 из 76 больных, что составило 89,5%. Средняя степень астигматизма в общей группе составляла 2,18±0,73 дптр.

После ксенопластики она уменьшилась до 0,79±0,41 дптр, то есть на 63,8% относительно исходного уровня ($p<0,001$).

Выявлена статистически значимая обратная корреляция между исходной степенью астигматизма и остротой зрения: $r=-0,68$; $p<0,001$. Чем более выраженным было нарушение кривизны роговицы, тем ниже была исходная острота зрения. ОКТ позволила объективно оценить состояние роговицы в зоне расположения птеригиума. В общей группе исходная толщина роговицы непосредственно в зоне патологического процесса составила 683,6±74,2 мкм.

После хирургического лечения данный показатель уменьшился до 554,7±24,8 мкм, что соответствовало снижению на 18,9% ($p<0,001$).

Степень исходного утолщения роговицы положительно коррелировала с выраженностью

астигматизма (r=0,62; p<0,001) и отрицательно - с остротой зрения (r=-0,65; p<0,001). ОКТ-показатели имели не только морфологическое, но и функциональное значение.

Кристаллографическая картина зависела от тяжести заболевания. При II степени нормальный или близкий к нормальному тип кристаллизации выявлялся у 12 из 17 больных (70,6%). При III степени выраженная дезорганизация кристаллического рисунка наблюдалась у 15 из 23 пациентов (65,2%), а при IV–V степени - у 33 из 36 пациентов (91,7%). После проведённой ксенопластики положительная динамика отмечена у большинства обследованных.

После операции доля пациентов с упорядоченным типом кристаллизации увеличилась более чем в 3 раза. Клинически благоприятное течение послеоперационного периода зарегистрировано у большинства больных. Полная эпителизация операционной зоны без выраженной воспалительной реакции наблюдалась у 69 пациентов (90,8%). Умеренная пролонгированная гиперемия отмечалась у 5 больных (6,6%), локальная реакция в области трансплантата - у 2 (2,6%).

Через 12 месяцев стабильный результат без клинических признаков повторного прогрессирования был отмечен у 71 из 76 пациентов - 93,4%. У 5 больных (6,6%) наблюдались признаки повышенной пролиферативной активности конъюнктивы, потребовавшие усиленного наблюдения и местной противовоспалительной терапии.

Комплексный положительный результат, определяемый одновременным улучшением зрения, уменьшением астигматизма и нормализацией морфологии роговицы, был достигнут у 67 пациентов (88,2%).

Обсуждение. Полученные данные показывают, что эффективность хирургического лечения птеригиума необходимо оценивать одновременно по морфологическим и функциональным параметрам. В исследуемой группе наиболее существенные изменения выявлялись у больных с распространёнными формами птеригиума. У них исходно отмечались более выраженное утолщение роговицы, астигматические нарушения и снижение остроты зрения. После удаления фиброваскулярной ткани и ксенопластики произошло значительное уменьшение степени астигматизма. В среднем его величина снизилась на 63,8%, а острота зрения увеличилась более чем в 2 раза относительно исходного уровня.

Особенно важным представляется совпадение функциональной и морфометрической динамики. Уменьшение толщины патологически изменённого участка роговицы сопровождалось снижением астигматизма и улучшением зрения.

Корреляционный анализ подтвердил наличие связи между морфологическим состоянием роговицы и функциональными нарушениями.

Отдельного внимания заслуживает кристаллография слёзной жидкости. У пациентов с тяжёлыми формами птеригиума выраженная дезорганизация кристаллического рисунка выявлялась значительно чаще, чем при менее распространённом процессе.

После хирургического лечения частота упорядоченного типа кристаллизации увеличилась с 21,1 до 71,1% (p<0,001). Эти результаты подтверждают возможность использования кристаллографии как дополнительного неинвазивного метода динамического наблюдения.

Применение только одного критерия - например, отсутствия клинического рецидива - недостаточно для полноценной оценки результата ксенопластики. Более объективным является сочетание клинических, рефракционных, томографических и кристаллографических показателей.

Выводы:

1. У пациентов с прогрессирующим птеригиумом выраженность функциональных нарушений закономерно возрастает по мере увеличения степени распространения патологического процесса.
2. Ксенопластика сопровождалась увеличением средней остроты зрения с 0,34±0,23 до 0,79±0,18 (p<0,001).
3. Средняя величина индуцированного астигматизма уменьшилась с 2,18±0,73 до 0,79±0,41 дптр, то есть на 63,8% (p<0,001).
4. По данным ОКТ толщина роговицы в зоне патологического процесса уменьшилась с 683,6±74,2 до 554,7±24,8 мкм (p<0,001).
5. Положительная динамика кристаллографии слёзной жидкости зарегистрирована у 82,9% пациентов, что подтверждает возможность использования данного метода для контроля состояния глазной поверхности.
6. Стабильный клинико-функциональный результат через 12 месяцев наблюдения получен у 93,4% больных.
7. Наиболее информативным способом оценки эффективности лечения является комплексное использование визометрии, рефрактометрии, ОКТ переднего сегмента и кристаллографии слёзной жидкости.

Литература:

1. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Clinical efficacy of laser treatment of diabetic retinopathy // Science and Innovation. - 2024. - Vol. 3, Issue D4. - P. 138–141.
2. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Frequency of diabetic retinopathy in the population of

Samarkand // Advanced Ophthalmology. - 2024. - Vol. 8, No. 2. - P. 123–125.
3. Ang L.P.K., Chua J.L.L., Tan D.T.H. Current concepts and techniques in pterygium treatment // Current Opinion in Ophthalmology. - 2007. - Vol. 18, No. 4. - P. 308–313.
4. Bilalov E.N., Yusupov A.F., Nozimov A.E., Oripov O.I. Estimation of lacrimal dysfunction indices in patients with recurrent pterygium // Ophthalmology Journal. - 2020. - Vol. 13, No. 1. - P. 11–16.
5. Di Girolamo N., Chui J., Coroneo M., Wakefield D. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases // Progress in Retinal and Eye Research. - 2004. - Vol. 23, No. 2. - P. 195–228.
6. Eslami Y., et al. AS-OCT assessment of corneal changes in pterygium patients // Journal of Current Ophthalmology. - 2020. - Vol. 32, No. 1. - P. 55–60.
7. Golu T., et al. Pterygium: histological and immunohistochemical aspects // Romanian Journal of Morphology and Embryology. - 2011. - Vol. 52, No. 1. - P. 153–158.
8. Hirst L.W. The treatment of pterygium // Survey of Ophthalmology. - 2003. - Vol. 48, No. 2. - P. 145–180.
9. Kadayifcilar S., Orhan M., Irkec M. Tear functions in patients with pterygium // Acta Ophthalmologica Scandinavica. - 1998. - Vol. 76, No. 2. - P. 176–179.
10.Li M., et al. Comparison of conjunctival autograft transplantation and amniotic membrane transplantation for pterygium: a meta-analysis // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. - 2011.
11.Nuzzi R., Tridico F. How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives // Clinical Ophthalmology. - 2018. - Vol. 12. - P. 2347–2362.
12.Rizaev J.A., Agzamova S.S. Состояние гемодинамики глаза пациентов с сочетанной травмой костных структур орбиты и глазного яблока и эффективность лечения // Проблемы биологии и медицины. - 2020. - № 2 (118). - С. 102–105.
13.Rizaev J.A., Agzamova S.S., Yuldashov S.A. Improvement of Surgical Treatment with Combined Sculoorbital Injuries // Global Journal of Medical Research J: Dentistry & Otolaryngology. - 2020. - Vol. 20, Issue 1. - P. 13–16.
14.Rizaev J.A., Tuychibaeva D.M. Изучение общего состояния и динамики первичной и общей инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения в Республике Узбекистан и городе Ташкент // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2020. - Т. 1, № 2. - С. 75–77.
15.Rizaev J.A., Tuychibaeva D.M. Прогнозирование частоты и распространенности глаукомы в Республике Узбекистан // Journal of Biomedicine and Practice. - 2020. - Vol. 6, Issue 5. - P. 180–186.
16.Rizaev J.A., Tuychibaeva D.M. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Республики Узбекистан // Stomatologiya. - 2021. - Т. 1, № 1 (82). - С. 102–107.
17.Sabirova D.B., Rizayev J.A., Kadirova A.M. Medical rehabilitation of patients with phacogenic glaucoma after surgical treatment // Advanced Ophthalmology. - 2025. - Vol. 13, No. 2. - P. 62–66.
18.Tan D.T.H. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence // Archives of Ophthalmology. - 1997. - Vol. 115, No. 10. - P. 1235–1240.
19.Tuychibaeva D.M., Rizaev J.A., Malinovskaya I.I. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // Офтальмология. Восточная Европа. - 2021. - Т. 11, № 1. - С. 27–38.
20.Tuychibaeva D.M., Rizaev J.A., Stozharova N.K. Longitudinal changes in the incidence of glaucoma in Uzbekistan // Journal of Ophthalmology (Ukraine) / Офтальмологический журнал. - 2021. - № 4. - P. 43–47.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КСЕНОПЛАСТИКИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПТЕРИГИУМЕ

Мухамадиев Р.О., Очилова Н.Н.

Резюме. *В статье представлены результаты оценки клинико-функциональной эффективности ксенопластики у пациентов с прогрессирующим птеригиумом. Проанализирована динамика остроты зрения, астигматизма, морфометрических показателей роговицы по данным оптической когерентной томографии и кристаллографии слёзной жидкости. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии ксенопластики на восстановление структуры роговицы и зрительных функций.*

Ключевые слова: *птеригиум, ксенопластика, роговица, ОКТ, астигматизм, кристаллография.*

УДК: 616.857-06:616.831-001-053.2

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЦЕФАЛГИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ



Насирова Дилфуза Шовкатовна
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

БОЛАЛАРДА ТРАВМАДАН КЕЙИНГИ ЦЕФАЛГИК СИНДРОМ: КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ВА ПАРАКЛИНИК ПАРАЛЛЕЛЛАР

Насирова Дилфуза Шовкатовна
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

POST-TRAUMATIC HEADACHE IN CHILDREN: CLINICAL MANIFESTATIONS AND PARACLINICAL PARALLELS

Nasirova Dilfuza Shovkatovna
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: nosirovadilfuza1981@gmail.com

Резюме. *Сўнгги йилларда болаларда бош мия жароҳатларининг кўпайиши кузатилмоқда, улар орасида енгил бош мия жароҳати улуши 78% дан 86% гача. Узоқ муддатли даврда 40-86% ҳолларда турғун психоневрологик бузилишларга олиб келадиган морфо-функционал оқибатларнинг шаклланиши содир бўлади. Патоморфологик ўзгаришлар, қон томир бузилишлари, бош миянинг специфик ва носпецифик тузилмалари патологияси, аутоиммун реакцсиялар, преморбид ҳолат, боланинг ёши, жабрланувчилар шахсининг хусусиятлари клиник кўринишларнинг оғирлигини белгилайди.*

Калит сўзлар: *бош мия жароҳати, жароҳатдан кейинги энцефалопатия, когнитив бузилишлар.*

Abstract. *In recent years, there has been an increase in craniocerebral injuries in children, among which mild craniocerebral injuries account for 78% to 86%. In the long-term period, in 40-86% of cases, the formation of morpho-functional consequences leads to persistent psychoneurological disorders. Pathomorphological changes, vascular disorders, pathology of specific and nonspecific brain structures, autoimmune reactions, premorbid condition, child's age, personality characteristics of victims determine the severity of clinical manifestations.*

Keywords: *craniocerebral trauma, post-traumatic encephalopathy, cognitive impairments.*

Клинические проявления последствий ЧМТ могут быть различными, однако на первое место выходит поражение ГМ в виде посттравматической энцефалопатии, которая является динамическим процессом и имеет характер прогрессирования [3, 5, 22, 23].

Число случаев с ЧМТ среднетяжелой и тяжелой ЧМТ примерно составляет 10–25% и в основном они имеют неблагоприятные последствия для дальнейшего нормального развития детей показывают негативное влияние на дальнейшее развитие детей [13; 18]. При этом даже незначительные повреждения, перенесённые детьми и подростками, не всегда проходят благоприятно, и их осложнения могут проявиться через годы после ЧМТ [10, 20].

В отдаленном периоде ЧМТ функции могут либо полностью восстановиться, либо клинический процесс может прогрессировать, при этом его длительность при клиническом выздоровлении может достигать 2-х лет, а в случае прогрессирования болезни не ограничивается и в результате формируется отдельная нозологическая категория в виде травматической болезни головного мозга [13].

Результаты, полученные в ряде исследований [2, 17, 21], выявили взаимосвязи между тяжестью перенесенной ЧМТ и степенью проявленности клинических, когнитивных и психоэмоциональных нарушений в отдаленном периоде ЧМТ. По некоторым данным [12], у детей в возрасте от 4 до 14 лет после как сотрясения, так и ушиба возникают осложнения, которые возникают ми-

нимум через полгода и длятся не менее 4-х лет. Практически у всех этих детей возникают дискоординаторные нарушения, примерно у 90% возникают жалобы астенического характера, примерно у 3/4 детей обнаруживаются расстройства памяти и внимания (при этом у 15% детей могут возникать речевые нарушения). Хронические посттравматические головные боли наиболее распространены среди детей с последствиями сотрясением и ушибом ГМ, и наблюдаются у 90–95% детей с перенесенной ЧМТ.

Согласно работе А. В. Горюновой [6], у детей с последствиями ЧМТ в 76% случаев имеются различные нарушения в психоэмоциональной и волевой сфере, что является одним из предрасполагающих условий при формировании болевого синдрома и перехода его в категорию хронической.

Необходимо также обращать внимание и на нарушения когнитивной сферы, так как помимо медицинского значения, они оказывают большое влияние на качество жизни и их развитие в отдаленном периоде ЧМТ могут привести к затруднениям обучения в школе, а также к социальной дезадаптации [8, 9, 20].

При ЧМТ в остром периоде необходимо проводить симптоматическое лечение, с целью коррекции основных клинических признаков заболевания и результаты многих исследований демонстрируют заметное улучшение физических, когнитивных, эмоциональных и поведенческих функций после проведения лечения [7, 16]. В остром периоде, согласно данным литературы, предлагается использовать комбинированную терапию с использованием Актовегина и Цитиколина [1]. По мнению Коновалова А. Н. и соавт. [14], необходим оптимальный подход для достижения стабильного результата и более эффективной нейропротекции должен представлять собой не только комплекс применяемых методов в острый период, но и дальнейшее наблюдение и периодическое проведение закрепляющего лечения.

Как показывают результаты ряда научных работ, ноотропные препараты обладают достаточной эффективностью в восстановлении утраченных функций высшей нервной деятельности при последствиях ЧМТ [11].

Для оптимальной нейропротекции при последствиях ЧМТ используются различные фармакологические агенты, в некоторых исследованиях церебролизин показал высокую эффективность в терапии когнитивных нарушений [4, 24], также была показана умеренная эффективность пирацетама для коррекции функций высшей нервной деятельности у детей младшего и среднего школьного возраста [25]. Также в течение длительного времени хороший эффект в лечении посттравматических неврологических нарушений как у взрослых, так и детей дает препарат Кортексин. Многочисленный опыт применения Кортексина указывает на улучшение показателей внимания и памяти, что подкрепляется положительной динамикой на ЭЭГ картине, а также значительный эффект при терапии вегетативных нарушений [8-11].

Обобщая вышесказанное, необходимо отметить, что сложность своевременной диагностики и объективных критериев последствий ЧМТ у детей ведет к незаметному нарастанию неврологическому дефициту, которые негативно сказываются на общем развитии детского организма, что ставит данную патологию в ряд приоритетных медицинских и социальных проблем [23]. В связи с чем нами было проведено исследование с целью изучения анамнестических, клинико-неврологических, нейрофизиологических, особенностей пациентов с посттравматической энцефалопатией с учетом приверженности терапии в отдаленном периоде ЧМТ.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено исследование клинической картины 46 детей от 7 до 18 лет с диагнозом посттравматическая энцефалопатия с давностью ЧМТ не менее 2 лет. На момент ЧМТ возраст обследованных составлял 8,9 ± 3,8 (95% ДИ: 7,8–10,0) лет, при этом минимальный возраст составлял 7 лет, а максимальный 17 лет, а время между возникновением ЧМТ и нашим осмотром варьировалось от 1 до 6 лет – 3,4 ± 1,3 (95% ДИ: 3,0 – 3,8) лет в среднем. У 20 (43,5%) детей встречалась ЧМТ легкой степени – сотрясение головного мозга, а у 26 (56,5%) детей ЧМТ средней степени – ушиб головного мозга, при этом легкая степень ушиба встречалась у 14 (53,8%) детей, а средняя степень – у 12 (46,2%) обследованных.

Осмотр, оценка неврологического статуса проводились по общепринятой методике. Характер головной боли у обследованных пациентов определялся на основании Международной классификации головной боли (2003). Для определения выраженности головной боли использовалась *визуальная аналоговая шкала (ВАШ)*. Исследования вегетативной нервной системы проводились клиническими методами и *«Вопросника для выявления признаков вегетативных нарушений»*, состоящий из 11 пунктов, заполняемый больным (если общее количество баллов равно или более 15, предполагали наличие СВД).

Всем пациентам была проведена *рутинная ЭЭГ,* проводимая в течение 20 минут, 20 пациентам проводилась МРТ. Полученные результаты были обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики (пакет прикладных программ «Excel»).

Результаты исследования. *Клинико-неврологическая характеристика больных*

Изучение структуры ЧМТ в зависимости от пола и возраста показало, что в возрасте 11–14 лет частота встречаемости как легкой, так и среднетяжёлой степени ЧМТ была ниже, а также у мальчиков ЧМТ встречалась чаще, чем у девочек. Однако, как мы видим, статистической разницы между группами не наблюдалось.

По своей структуре предъявляемые жалобы в обеих группах практически были одинаковые, отличия были по выраженности и частоте встречаемости по возрасту. Чаще всего дети отмечали головную боль – 35 (76,1%) пациентов, при этом у детей с ушибом и у детей с сотрясением показатели были примерно одинаковыми 75–76%. Нарушение внимания, раздражительность и быстрая утомляемость встречалась примерно в одинаковом числе случаев 67–69%, нарушение памяти встречалось у 28 (60,9%) детей, и разница между детьми с сотрясением и ушибом ГМ была более выраженной (55% и 65,4% соответственно). Головокружения также значительно чаще наблюдались у детей с ушибом – 50% случаев, а у детей с сотрясением – 35% случаев. Следует также отметить (из анамнестических данных), что вышеперечисленная симптоматика имела тенденцию к нарастанию с возрастом и сроком давности перенесённой травмы.

По результатам неврологического осмотра было видно, что у детей с посттравматической энцефалопатией относительно преобладала микросимптоматика в виде повышения сухожильных рефлексов (93,5%), симптома Данцинг-Кунакова – 84,8%, болезненности т. Валле – 82,5%. Дискоординаторные расстройства в виде неустойчивости в позе Ромберга и ошибок при выполнении координаторных проб встречались 52,2% и 58,7% соответственно, а нистагм и адиадохокинез – 43,5% и 28,3%.

Достоверные и относительные показатели в обеих подгруппах пациентов с последствиями ЧМТ легкой и среднетяжелой степени практически не отличались друг от друга. В основном, чаще всего нарушения встречались в группе с последствиями ЧМТ среднетяжелой степени, достоверные различия наблюдались при анализе чувствительных нарушений.

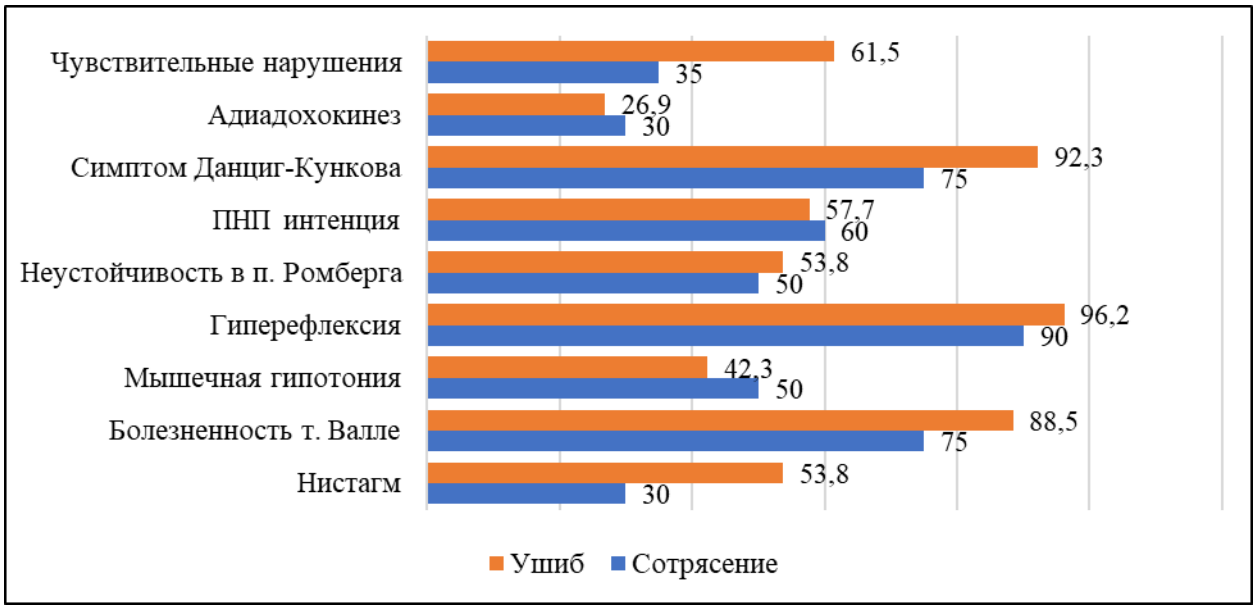


Рис. 1. Характеристика основных жалоб пациентов (%)

Таблица 1. Данные инструментальных исследований

Симптом	Сотрясение		Ушиб	
	n	%	n	%
Электроэнцефалография				
Медленноволновая активность	8	40	13	50
Затылочные дельта волны	4	20	5	19,2
Доброкачественные эпи разряды (BEDC)	0	0	1	3,8
Вариант нормы	8	40	7	26,9
Магнитно-резонансная томография				
Умеренное атрофические изменения	1	10,0	2	13,3
Признаки внутричерепной гипертензии	3	30,0	7	46,7
Признаки энцефалопатии	2	20,0	5	33,3
Норма	4	40,0	1	6,7

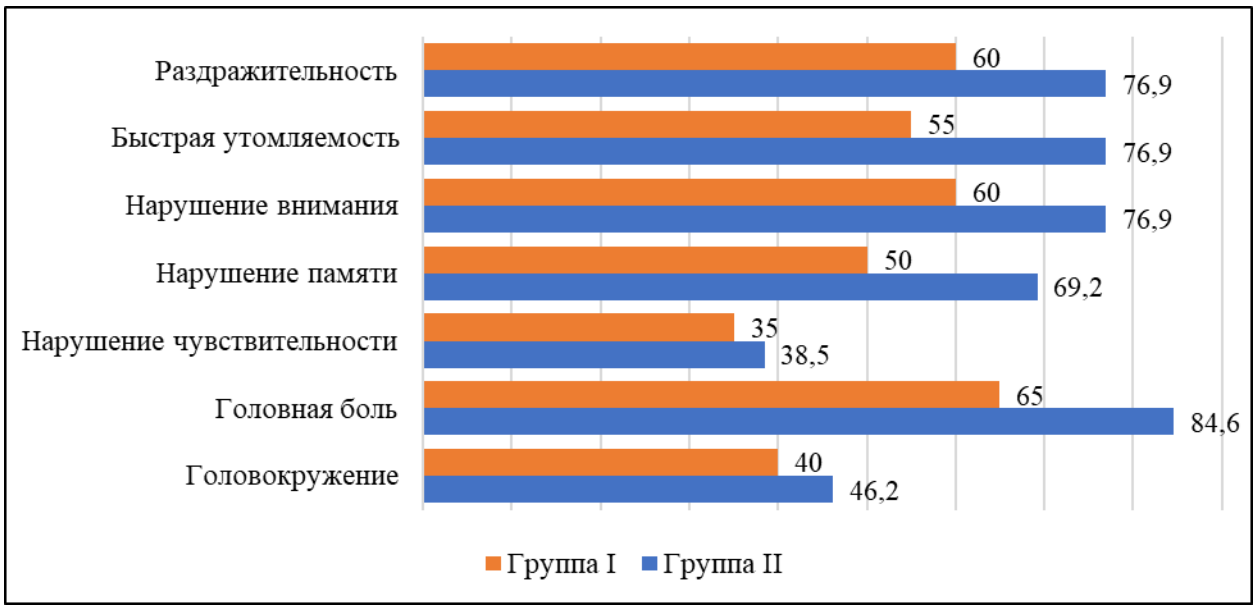


Рис. 2. Жалобы пациентов Группы I и II (%)

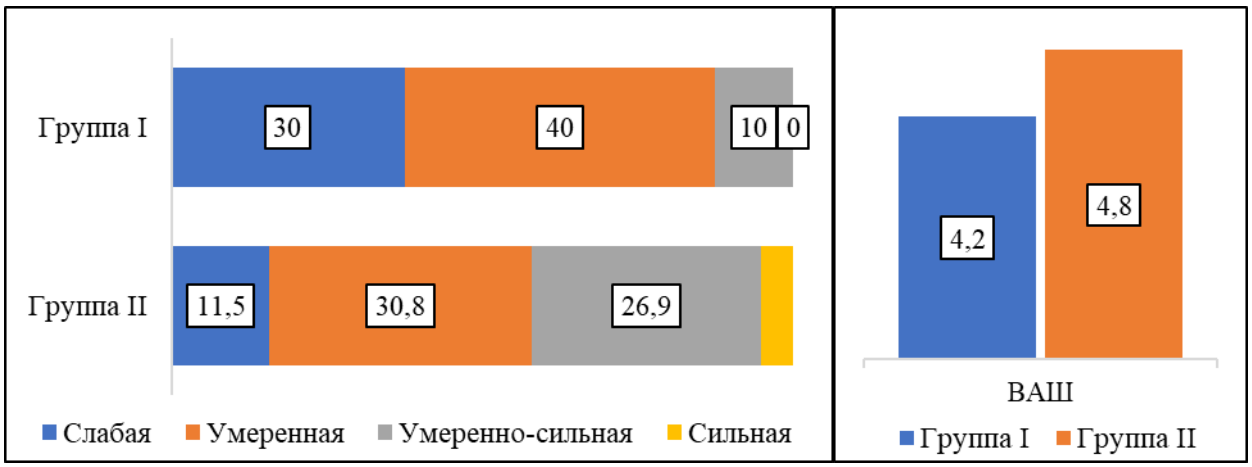


Рис. 3. Выраженность головной боли по ВАШ у пациентов Группы I и II (%)

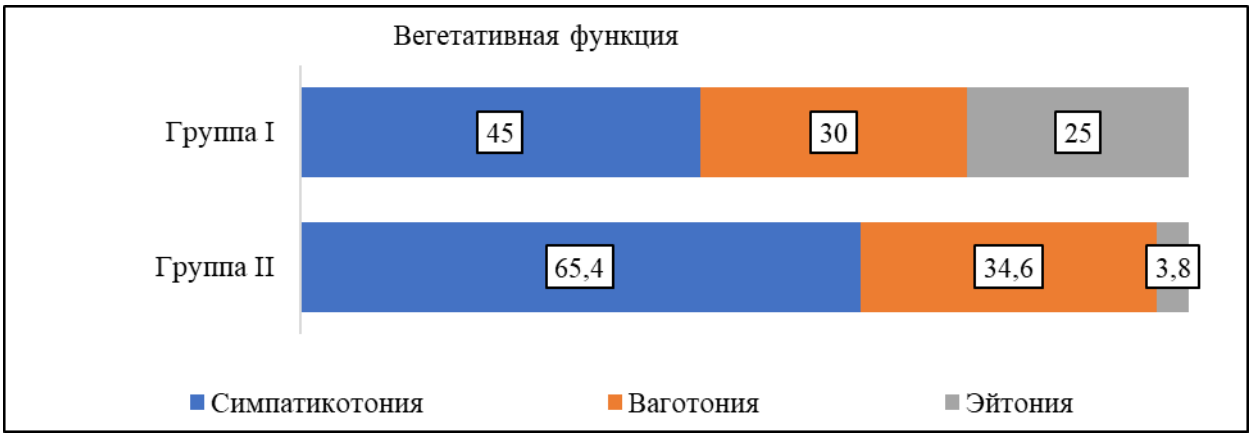


Рис. 4. Выраженность головной боли по ВАШ (%)

При анализе неврostатуса в зависимости от пола и возраста было выявлено, что легкая микросимптоматика преобладала у детей младшего возраста в обеих группах независимо от пола, координаторные нарушения достоверно доминировали у детей старшего возраста. Таким образом, следует, что за небольшим исключением, общие нарушения в двух группах были схожими.

Электрофизиологические особенности и нейровизуализационная картина детей с последствиями ЧМТ. МРТ было проведено 25 пациентам (10 детей в группе с последствиями сотрясения ГМ и 15 с ушибом ГМ), тогда как ЭЭГ было проведено у всех пациентов (табл. 1).

Ссылаясь на классификацию ЭЭГ по Людерсу (модифицированная шкала, 2000 г.), у

большинства детей с последствиями сотрясения – в 40,0% случаев и 50,0% детей с ушибом ГМ, регистрировался медленно волновой паттерн. У 20,0% детей с последствиями сотрясения и 19,2% детей с ушибом ГМ регистрировались затылочные дельта волны. Вариант нормы отмечался у детей как с ушибом, так и сотрясением, при этом у последних встречалось чаще (40%) чем у первых (26,9%).

У одного ребёнка с последствиями ушиба регистрировались доброкачественные эпилептические разряды (паттерны) детства (BEDC). В соответствии с концепцией Г. Доозе (H.Doose) о «врожденной незрелости головного мозга», данный ЭЭГ-феномен является признаком преимущественно функциональной незрелости головного мозга, а не собственно эпилепсии. Таким образом, на ЭЭГ у большинства детей как с сотрясением, так и с ушибом, были выявлены изменения в виде умеренного снижения функционального состояния ЦНС. Выводы, полученные в результате анализа и сопоставления наших данных с другими исследованиями для пациентов аналогичных возрастных групп, показывают, что указанное изменение ЭЭГ происходило у пациентов в отдаленном периоде ЧМТ намного чаще в сравнении со здоровыми детьми.

Отсутствие структурных изменений головного мозга отмечено у 4 (40,0%) детей с сотрясением и 1 (6,7%) ребенка с последствиями ушиба. Умеренные атрофические изменения коры головного мозга были относительно выше – 2 (13,3%) у детей с сотрясением. Признаки внутричерепной гипертензии выявились у больных с последствиями сотрясения в 3 (30%) случаях, что было значительно ниже, чем у детей в группе с ушибом ГМ – 9 (46,7%) детей. Признаки энцефалопатии в процентном соотношении отмечались чаще у детей с последствиями ушиба (33,3%), чем у детей с последствиями сотрясения – 20% детей.

Данные изменения в нашем случае могут быть объяснены различными резидуальными неврологическими изменениями, как мы видим, наши пациенты не имели явных очаговых нарушений, что по большой степени объясняется тем что у них были ЧМТ легкой и средней степени тяжести, в отличие от тяжелых форм ЧМТ при которых на МРТ можно выявить различные морфологические изменениями, по типу диффузного аксонального повреждения.

Анамнестические особенности детей с травматической болезнью ГМ и фактор риска их развития. При опросе детей и их родителей мы выявили приверженность назначенному лечению и разделили пациентов на 2 подгруппы: только 20 (43,5%) опрошенных подтвердили, что полностью прошли курс рекомендаций, они составили Группа I, у остальных 26 (56,5%) комплаентность была низкой, они составили группу II.

Чаще всего пациенты обращались в день травмы – 30 (65,2%), тогда как 16 (34,8%) обследованных обращались через несколько (от 1 до 9) дней после случившейся травмы – через 3,2 ± 2,9 (95% ДИ: 1,7–4,8) дней. Пациенты находились на стационарном лечении от 1-го до 24-х дней – 6,9 ± 4,8 (95% ДИ: 5,5–8,3) дней в среднем.

Лечение в стационаре было в большинстве случаев стандартным, практически все пациенты (89,1%) получали противоотечную терапию, симптоматическое и общеукрепляющее лечение получили 87,0% детей, антибиотики получали половина обследованных, витаминотерапия была назначена 14 (30,4%) детям, ноотропы получили 11 (23,9%) обследованных. При выписке, основными рекомендациями были прием ноотропов, которые были назначены 35 (76,1%) пациентам на период 1 месяц.

Мы провели сравнительный анализ жалоб пациентов в зависимости от проведенной терапии (рис. 2).

Из рисунка видно, что дети в группе которых выполняли рекомендации врача, предъявляли жалобы реже чем дети приверженность к лечению у которых отсутствовала. Головная боль в группе I практически на 25% чаще встречалась, чем в группе II. Нарушение корковых функций (память и внимание) также достоверно чаще отмечали в группе II – 69,2% и 76,9%, тогда как в группе I эти показатели были равны 50% и 60% соответственно. Необходимо отметить и более высокую распространенность головной боли в группе II (84,6%) по сравнению с группой I (65%). Жалобы неврастенического характера также преобладали в группе II, а в остальных случаях разница была незначительной.

При оценке выраженности ГБ по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (рис. 3) в группе II этот показатель составил 4,8± 1,5 балла, что было достоверно выше по сравнению с группой I - 4,2±0,8 баллов.

На основе полученных результатов можно сделать вывод, что не зависимо от типа и структуры ГБ, в обеих группах дети жаловались на головную боль умеренной степени интенсивности. Реже пациенты в группе I жаловались на боль умеренно-сильной интенсивности – 10%, тогда как в группе II это число составило 26,9%, а также в группе II встречалась сильная боль. С другой стороны, у пациентов в группе I, достоверно чаще наблюдалась боль слабого характера – 30%, тогда как у детей с низкой приверженностью к лечению этот показатель был равен 11,5%.

Таблица 2. Распределение пациентов по возрасту и полу

Симптом	Всего		Группа I (n=20)		Группа II (n=26)	
	n	%	n	%	N	%
ЭЭГ						
Патология	31	67,4	11	55	20	76,9
Вариант нормы	15	32,6	9	45	6	23,1
МРТ						
Патология	20	80	9	69,2	11	91,7
Норма	5	20,0	4	30,8	1	8,3

При определении функционального состояния ВНС при помощи таблицы Гийома-Вейна, было видно, что симпатическая направленность ВНС отмечалась достоверно выше в группе с низкой приверженностью к лечению (рис. 4).

Кроме того, в группе I значительно чаще встречалась нормальное функциональное состояние ВНС. Также при оценке нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей (таб. 2) также наблюдалась схожая тенденция. В группе с полной приверженностью к лечению у 45% детей наблюдалась нормальная картина ЭЭГ, а у 4-х (30,8%) нормальная картина на МРТ, тогда как в группе с низкой комплаентностью эти показатели были равны 23,1% и 8,3% соответственно.

Таким образом, в отличие от тяжелой степени ЧМТ, при которой клиническая симптоматика более выражена и впоследствии возникают более тяжелые диффузные и очаговые неврологические нарушения, при ЧМТ легкой и средней степени тяжести неврологический дефицит умеренно выражен, а симптомы неспецифичные, что в свою очередь не всегда может указывать на настоящую степень тяжести последствий ЧМТ, при этом у таких детей отдаленный период ЧМТ может достигать до 4-х лет [2, 3, 9].

Выводы:

Таким образом, наше исследование показало, что у детей с ЧМТ в отдаленном периоде развиваются различные нарушения в виде цефалгического синдрома, цереброастенических нарушений, приводящие к снижению психической работоспособности и нарушениям когнитивных функций, при этом данные нарушения развиваются, как и в случае перенесенного ушиба, так и сотрясения.

Инструментальные исследования подтверждают изменения у детей с последствиями ЧМТ проявляясь чаще всего медленноволновой активностью и затылочными дельта волнами на ЭЭГ и признаками внутричерепной гипертензии и энцефалопатии и атрофии на МРТ.

Следовательно, необходимо проводить постоянное наблюдение под контролем невролога чтобы своевременно выявлять неврологический дефицит, в особенности обращая внимание на цефалгию, церебрастенические и дискоординаторные нарушения, нарушений когнитивных и вегетативных функций. Детям с ЧМТ необходимо проводить медикаментозное лечение, а также реабилитационные мероприятия с целью уменьшения риска развития неврологических осложнений.

В случае отсутствия должного и самое важное, своевременного подхода к лечению и реабилитационному процессу, ЧМТ может прогрессировать и приводить к различным осложнениям в будущем. Работы, которые посвящены изучению последствий ЧМТ у детей, в основном исследуют пациентов на пике выраженности клинической симптоматики и их состояние в острый период. В связи с этим существует потребность в разработке такого подхода, при котором будет оцениваться динамика неврологического дефицита и будут прогнозироваться течение и исход заболевания на поздних сроках после ЧМТ.

Литература:

1. Абдуллаев Д. Д., Тожиев М.Т. и др. Особенности клинического течения и диагностики острой черепно-мозговой травмы у детей // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2014. - N2. - С. 35-36.
2. Агаева К.Ф. Процесс накопления и распространения последствий травмы головы среди населения. Журн неврол и психиат. 2001, № 5. С. 46-48.
3. Визило, Т. Л. Травматическая энцефалопатия: клиника и лечение / Т. Л. Визило, И. В. Власова, Е. Н. Харькова. // Лечащий врач. - 2016. - №5. - С. 28-32
4. Вышлова И.А., Карпов С.М., Апагуни А.Э. Динамика когнитивных нарушений в различные периоды травматической болезни головного мозга в зависимости от метода лечения // Вестник новых медицинских технологтй. – Тула. -2015. – Том 22. №33. -С. 49-52.
5. Глущенко В. В., Шабанов П. Д. Минимальная дисфункция мозга. М.: Бином; 2013.
6. Горюнова А.В. Посттравматическая головная боль у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(12):55-59.
7. Гусев Е.И. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 688 с.

8. Заваденко Н.Н., Гузилова Л.С., Изнак А.Ф., Изнак Е.В. Последствия тяжелой черепно-мозговой травмы у подростков: особенности клинических проявлений и лечение. Вопросы современной педиатрии. 2010; 9(4):57-67.
9. Заваденко Н.Н., Кемалов А.И. Последствия тяжелой черепно-мозго-вой травмы у детей и их лечение. Вопросы современной педиатрии. 2006;5(4):14-21.
10.Заваденко Н.Н., Немкова С.А. Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы. Научно-практическое руководство. М.: МК; 2016.
11.Захаров, В.В. Дифференциальная диагностика когнитивных нарушений / В.В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2016. – № 3. – С. 8–17.
12.Кемалов А.И. Дисфункции мозга в отдаленном периоде тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы у детей: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2006.
13.Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. и др. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М., 1998. —Т. 1. — 549 с.
14.Коновалова А.Н. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. / под ред. АН. Коновалова /. -Москва-«Антидор».- 1998.-Т. I 196-217с.
15.Краснов А.Ф., Соколов В.А. О состоянии медицинской помощи при дорожно-транспортных травмах // Анналы травматологии и ортопедии. 1995. - № 3. - С.9-17.
16.Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М.Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. // Анализы клинической и экспериментальной неврологии. - 2008. - Т.2. - № 1. - С. 12 -21.
17.Овсянников Д.М., Чехонацкий А.А., Колесов В.Н., Бубашвили А.И. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 777–785.
18.Петрухин А.С. Неврология детского возраста. М., Медицина, 2004. — 783 с.
19.Akhtar JI. Digital decoding of pediatric traumatic brain injury. Crit Care Med. 2015;43(3):722-723. doi:10.1097/CCM.0000000000000799
20.Anderson V, Yeates KO. Pediatric Traumatic Brain Injury. Cambridge University Press; 2010.
21.Angoa-Pérez M, Zagorac B, Anneken JH, et al. Repetitive, mild traumatic brain injury results in a progressive white matter pathology, cognitive deterioration, and a transient gut microbiota dysbiosis. Sci Rep. 2020;10(1):8949. Published 2020 Jun 2. doi:10.1038/s41598-020-65972-4
22.Dennis EL, Baron D, Bartnik-Olson B, et al. ENIGMA brain injury: Framework, challenges, and opportunities. Hum Brain Mapp. 2022;43(1):149-166. doi:10.1002/hbm.25046
23.Griffin, A., Deeba, F., Dennison, T., & Moore, A. (2020). Perspectives on neuropsychology and clinical care in paediatric and adolescent medicine. Clinical Child Psychology and Psychiatry, 25(3), 687-697. https://doi.org/10.1177/1359104520915249
24.Kerrigan JM, et al. Semin Pediatr Neurol. 2019. // Semin Pediatr Neurol. 2019.
25.McKendrick R, Falcone B, Scheldrup M, Ayaz H. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Baseline and Slope of Prefrontal Cortex Hemodynamics During a Spatial Working Memory Task. //Front Hum Neurosci. 2020 Apr 9; 14: 64.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЦЕФАЛГИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Насирова Д.Ш.

Резюме. *За последние годы отмечается увеличение черепно-мозговой травмы у детей, среди которой на долю лёгкой черепно-мозговой травмы приходится от 78% до 86%. В отдалённом периоде в 40-86% случаев происходит формирование морфофункциональных последствий, приводящих к стойким психоневрологическим расстройствам. Патоморфологические изменения, сосудистые нарушения, патология специфических и неспецифических структур головного мозга, аутоиммунные реакции, преморбидное состояние, возраст ребёнка, особенности личности пострадавших определяют выраженность клинических проявлений.*

Ключевые слова: *черепно-мозговая травма, посттравматическая энцефалопатия, когнитивные нарушения.*

УДК: 618.2-06:616.155.194.8:618.17-008.8

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОБИЛЬНЫМИ МЕНСТРУАЛЬНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ



Насирова Зебо Азизовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

КЎП МИҚДОРДА МЕНСТРУАЛ ҚОН КЕТИШЛАРИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ АНЕМИЯСИНИНГ ГЕМАТОЛОГИК МАРКЕРЛАРИ

Насирова Зебо Азизовна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

HEMATOLOGICAL MARKERS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH HEAVY MENSTRUAL BLEEDING

Nasirova Zebo Azizovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Анамнезида кўп миқдорда менструал қон кетишлари бўлган ҳомиладор аёлларда темир танқислиги анемиясида гематологик профиль ва темир алмашинуви кўрсаткичларини баҳолаш мақсадида проспектив тадқиқот ўтказилди. Пациенткалар ўрта ва оғир даражадаги темир танқислиги анемияси мавжуд асосий гуруҳга, ҳомиладорликдан олдин темир танқислиги ҳолати коррекция қилинган превентив гуруҳга ва анемияси бўлмаган назорат гуруҳига ажратилди. Умумий қон таҳлили кўрсаткичлари, жумладан гемоглобин даражаси, гематокрит, эритроцитлар сони, ранг кўрсаткичи, лейкоцитлар, тромбоцитлар ва протромбин индекси баҳоланди. Темир алмашинувини тавсифлаш учун ҳомиладорликнинг I, II, III триместрларида ва тугруқдан кейинги биринчи суткада зардоб темири, ферритин, трансферрин, трансферриннинг темир билан тўйиниши, эритропоэтин ва гепсидин миқдори аниқланди. Асосий гуруҳдаги ҳомиладорларда эритропоэз ва феррокинетикада яққол бузилишлар аниқланди, уларнинг даражаси анемия оғирлигига боғлиқ бўлди. Оғир даражадаги темир танқислиги анемиясида гемоглобин, гематокрит, эритроцитлар, ранг кўрсаткичи, ферритин, зардоб темири, трансферриннинг темир билан тўйиниши ва гепсидиннинг энг паст кўрсаткичлари қайд этилди. Шу билан бирга, трансферрин ва эритропоэтин миқдорининг ошиши кузатилди, бу чуқур темир танқислиги фонида қон яратишнинг компенсатор механизмлари зўриққанини акс эттиради. Превентив гуруҳда гемограмма ва темир алмашинуви кўрсаткичлари асосий гуруҳга нисбатан анча яхши бўлди, бироқ назорат гуруҳи кўрсаткичларига етмади.*

Калит сўзлар: *темир танқислиги анемияси, кўп миқдордаги менструал қон кетишлари, ҳомиладорлик, гемоглобин, ферритин, трансферрин, гепсидин, эритропоэтин, темир алмашинуви.*

Abstract. *A prospective study was conducted to assess the hematological profile and iron metabolism parameters in pregnant women with iron deficiency anemia associated with a history of heavy menstrual bleeding. The patients were divided into a main group with moderate and severe iron deficiency anemia, a preventive group after pregravid correction of iron deficiency, and a control group without anemia. Complete blood count parameters were assessed, including hemoglobin level, hematocrit, erythrocyte count, color index, leukocyte count, platelet count, and prothrombin index. To characterize iron metabolism, serum iron, ferritin, transferrin, transferrin saturation, erythropoietin, and hepcidin were determined in the first, second, and third trimesters of pregnancy, as well as on the first day after delivery. Pregnant women in the main group demonstrated pronounced disturbances of erythropoiesis and ferrokinetics, the severity of which depended on the degree of anemia. In severe iron deficiency anemia, the lowest values of hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, color index, ferritin, serum iron, transferrin saturation, and hepcidin were recorded. At the same time, increased levels of transferrin and erythropoietin were observed, reflecting the activation of compensatory hematopoietic mechanisms against the background of profound iron deficiency. In the preventive group, hemogram and iron metabolism parameters were significantly better than in the main group; however, they did not reach the values observed in the control group.*

Keywords: *iron deficiency anemia, heavy menstrual bleeding, pregnancy, hemoglobin, ferritin, transferrin, hepcidin, erythropoietin, iron metabolism.*

Введение. Железодефицитная анемия (ЖДА) остаётся одной из наиболее значимых проблем акушерской практики, поскольку она влияет не только на состояние беременной женщины, но и на течение гестации, родов, послеродового периода и раннюю неонатальную адаптацию. По данным ряда исследований, анемия во время беременности ассоциируется с повышенным риском плацентарной недостаточности, преждевременных родов, низкой массы тела новорождённого и других неблагоприятных перинатальных исходов [8, 14, 15]. Особое значение имеет ЖДА, формирующаяся у женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) в анамнезе. Хроническая менструальная кровопотеря приводит к постепенному истощению депо железа, снижению уровня ферритина, нарушению транспорта железа и развитию латентного, а затем клинически выраженного железодефицита. В работах Munro et al. (2020, 2023) и Mansour et al. (2021) подчёркивается, что ОМК являются одним из ведущих факторов развития дефицита железа и анемии у женщин репродуктивного возраста [9–11].

Во время беременности потребность в железе возрастает в связи с увеличением объёма циркулирующей крови, ростом плаценты и развитием плода. При исходно сниженных запасах железа эти физиологические потребности приводят к прогрессированию анемии, нарушению эритропоэза и снижению кислородтранспортной функции крови. В таких условиях особую диагностическую ценность приобретают не только показатели общего анализа крови, но и биохимические маркеры обмена железа: ферритин, сывороточное железо, трансферрин, насыщение трансферрина железом, эритропоэтин и гепсидин.

Современные исследования показывают, что ферритин является наиболее информативным показателем депо железа, тогда как насыщение трансферрина железом отражает доступность железа для эритропоэза. Гепсидин рассматривается как ключевой регулятор системного обмена железа, а его снижение при железодефицитных состояниях отражает компенсаторную реакцию организма, направленную на усиление всасывания и мобилизации железа [5–7].

Несмотря на большое количество работ, посвящённых анемии беременных, особенности гематологического и феррокинетического профиля у пациенток с железодефицитной анемией, ассоциированной именно с обильными менструальными кровотечениями, требуют дальнейшего изучения. Особый интерес представляет оценка динамики показателей железообмена в разные сроки беременности и после родоразрешения, а также определение роли прегравидарной коррекции дефицита железа в улучшении гематологических и биохимических параметров.

В связи с этим изучение гематологического профиля и показателей обмена железа у беременных с железодефицитной анемией, сформировавшейся на фоне обильных менструальных кровотечений, является актуальным и имеет важное научно-практическое значение.

Цель исследования. Оценить гематологический профиль и феррокинетические показатели у беременных с железодефицитной анемией, ассоциированной с обильными менструальными кровотечениями в анамнезе, а также определить влияние прегравидарной коррекции железодефицитного состояния на динамику данных показателей.

Материал и методы исследования. Проведено проспективное клиническое исследование беременных женщин, распределённых на основную, превентивную и контрольную группы. Основную группу составили пациентки с железодефицитной анемией средней и тяжёлой степени, ассоциированной с обильными менструальными кровотечениями в анамнезе. В превентивную группу вошли женщины, которым до наступления беременности была проведена коррекция железодефицитного состояния. Контрольную группу составили беременные без анемии и без указаний на обильные менструальные кровотечения.

Критериями включения являлись одноплодная беременность, наличие данных о менструальной функции до беременности, лабораторно подтверждённая железодефицитная анемия у пациенток основной группы и информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были многоплодная беременность, врождённые пороки развития плода, тяжёлая экстрагенитальная патология, онкологические заболевания, гемолитические анемии, коагулопатии и отказ от участия в исследовании.

Всем беременным проводили клиническое и лабораторное обследование. Гематологический профиль оценивали по показателям общего анализа крови: уровню гемоглобина, гематокриту, количеству эритроцитов, цветовому показателю, лейкоцитам, тромбоцитам и протромбиновому индексу. Для оценки обмена железа определяли сывороточное железо, ферритин, трансферрин, насыщение трансферрина железом, эритропоэтин и гепсидин. Исследования проводили в I, II, III триместрах беременности и в первые сутки после родоразрешения.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием IBM SPSS Statistics v.29 и R v.4.3.2. Количественные показатели представлены в виде M±m, категориальные - в виде n (%). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Таблица 1. Показатели общего анализа крови у беременных женщин в зависимости от группы (M ± m)

Показатель	Основная		Превентивная	Контроль	p -значение
	ЖДА сред-няя (n=)	ЖДА тяжё-лая (n=)			
Hb, г/л	82,4 ± 0,6	68,0 ± 0,8	103,8 ± 0,5	121,6 ± 0,5	<0,001
Гематокрит, %	29,4 ± 0,3	26,8 ± 0,4	33,2 ± 0,3	37,8 ± 0,3	<0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	3,12 ± 0,04	2,96 ± 0,05	3,52 ± 0,04	4,05 ± 0,03	<0,001
Цветовой показатель	0,82 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,88 ± 0,01	0,96 ± 0,01	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	9,7 ± 0,2	10,8 ± 0,3	8,9 ± 0,2	8,6 ± 0,2	<0,05
Лейкоцитоз, %	44,6	53,2	28,4	21,4	<0,05
Лейкопения, %	6,8	8,9	4,3	2,6	<0,05
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	194 ± 3,2	176 ± 3,8	208 ± 3,1	232 ± 2,9	<0,001
Протромбиновый ин-декс, %	96,1 ± 0,5	92,8 ± 0,6	99,4 ± 0,5	102,4 ± 0,4	<0,001

Таблица 2. Показатели железо обмена у беременных женщин основной и превентивной групп в сравнении с контролем (M ± m)

Показатель	Период	Основная		Превентивная	Контрольная	p - значение
		ЖДА сред-няя	ЖДА тяжё-лая			
Сывороточное же-лезо, мкмоль/л	I триместр	11,6 ± 0,3	9,8 ± 0,3	14,2 ± 0,2	20,8 ± 0,3	<0,001
	II триместр	10,4 ± 0,2	8,7 ± 0,3	13,5 ± 0,2	19,4 ± 0,3	<0,001
	III триместр	9,6 ± 0,2	8,1 ± 0,2	12,8 ± 0,2	18,6 ± 0,3	<0,001
	Послеродовой	12,2 ± 0,3	10,1 ± 0,3	15,0 ± 0,3	21,2 ± 0,3	<0,001
Ферритин, нг/мл	I триместр	17,4 ± 0,6	14,2 ± 0,5	28,6 ± 0,5	54,8 ± 0,8	<0,001
	II триместр	14,8 ± 0,5	12,0 ± 0,4	24,2 ± 0,5	50,6 ± 0,7	<0,001
	III триместр	12,5 ± 0,4	9,6 ± 0,3	21,0 ± 0,4	46,2 ± 0,6	<0,001
	Послеродовой	20,2 ± 0,5	16,4 ± 0,4	30,4 ± 0,5	58,6 ± 0,8	<0,001
Трансферрин, г/л	I триместр	3,78 ± 0,05	3,96 ± 0,06	3,42 ± 0,04	3,08 ± 0,03	<0,001
	II триместр	3,92 ± 0,05	4,12 ± 0,06	3,48 ± 0,04	3,14 ± 0,03	<0,001
	III триместр	4,06 ± 0,05	4,28 ± 0,06	3,52 ± 0,04	3,20 ± 0,03	<0,001
	Послеродовой	3,68 ± 0,05	3,84 ± 0,05	3,38 ± 0,04	3,06 ± 0,03	<0,001
НТЖ, %	I триместр	15,4 ± 0,4	12,6 ± 0,4	23,8 ± 0,5	38,4 ± 0,6	<0,001
	II триместр	13,2 ± 0,3	10,8 ± 0,3	21,6 ± 0,4	36,2 ± 0,6	<0,001
	III триместр	12,0 ± 0,3	9,6 ± 0,3	20,4 ± 0,4	34,6 ± 0,6	<0,001
	Послеродовой	16,8 ± 0,4	13,8 ± 0,4	25,6 ± 0,5	40,2 ± 0,6	<0,001
Эритропоэтин, мМЕ/мл	I триместр	28,6 ± 0,8	34,2 ± 0,9	21,4 ± 0,7	16,8 ± 0,6	<0,001
	II триместр	32,4 ± 0,9	38,6 ± 1,0	24,8 ± 0,7	18,6 ± 0,6	<0,001
	III триместр	35,8 ± 0,9	42,0 ± 1,0	26,4 ± 0,7	20,2 ± 0,6	<0,001
	Послеродовой	29,2 ± 0,8	34,6 ± 0,9	22,0 ± 0,7	17,4 ± 0,6	<0,001
Гепсидин, нг/мл	I триместр	7,2 ± 0,3	5,8 ± 0,3	11,4 ± 0,3	18,2 ± 0,4	<0,001
	II триместр	6,4 ± 0,3	5,0 ± 0,2	10,6 ± 0,3	17,6 ± 0,4	<0,001
	III триместр	5,8 ± 0,3	4,6 ± 0,2	10,0 ± 0,3	16,8 ± 0,4	<0,001
	Послеродовой	8,2 ± 0,3	6,6 ± 0,3	12,4 ± 0,3	19,4 ± 0,4	<0,001

Результаты исследования. Результаты общего анализа крови демонстрируют выраженные различия между женщинами с ЖДА и пациентками контрольной группы, охватывающие все основные звенья гемопоэза.

В основной группе, включавшей пациенток с ЖДА средней и тяжёлой степени, уже на ранних сроках беременности регистрировалось достоверное снижение концентрации гемоглобина ($p<0,001$ по сравнению с контролем). При средней ЖДА средний уровень Hb составил 82,4 ± 0,6 г/л, при тяжёлой - 68,0 ± 0,8 г/л, что свидетельствует о значительном нарушении кислородно-транспортной функции крови и наличии хронической тканевой гипоксии. Для сравнения, в группе превентивной терапии, где коррекция ДЖ проводилась до наступления беременности, этот показатель был выше (103,8 ± 0,5 г/л), но оставался ниже контрольных значений (121,6 ± 0,5 г/л). Схожая динамика отмечалась и для показателей гематокрита: при тяжёлой ЖДА - 26,8 ± 0,4%, при средней - 29,4 ± 0,3%, тогда как в контрольной группе этот показатель достигал 37,8 ± 0,3% ($p<0,001$). Снижение гематокрита в сочетании с низкими значениями Hb подтверждает развитие анемии гипохромного типа, связанной с дефицитом железа.

Количество эритроцитов имело тенденцию к снижению пропорционально тяжести анемии: при тяжёлой ЖДА - 2,96 ± 0,05 × 10^{12}/л, при средней - 3,12 ± 0,04 × 10^{12}/л. У женщин превентивной группы показатель составил 3,52 ± 0,04 × 10^{12}/л, что указывает на частичное восстановление эритропоэза после предгестационной терапии. В контрольной группе количество эритроцитов было максимальным (4,05 ± 0,03 × 10^{12}/л). Цветовой показатель (ЦП) во всех группах с ЖДА был ниже 0,85, что подтверждает наличие гипохромии. Минимальные значения ЦП (0,78 ± 0,01) зафиксированы при тяжёлой ЖДА, отражая глубокий дефицит гемоглобина в эритроците и нарушение синтеза гема. Анализ лейкоцитарной формулы показал, что лейкоцитоз (> 9,0 × 10^{9}/л) встречался у 53,2% пациенток с тяжёлой ЖДА и у 44,6% - со средней, что значительно превышало частоту в контрольной группе (21,4%, $p<0,05$). Данный показатель отражает напряжение иммунной системы в условиях хронической гипоксии и повышенной восприимчивости к инфекциям. Лейкопения, напротив, регистрировалась преимущественно при тяжёлой анемии (8,9% случаев), что может быть следствием угнетения костномозгового кроветворения. Количество тромбоцитов при тяжёлой ЖДА снижалось до 176 ± 3,8 × 10^{9}/л ($p<0,05$), что повышает риск геморрагических осложнений в родах и послеродовом периоде. Для сравнения, в контрольной группе тромбоцитарный уровень был максимальным - 232 ± 2,9 × 10^{9}/л. Протромбиновый индекс (ПТИ) также имел выраженную тенденцию к снижению при ЖДА: при тяжёлой степени - 92,8 ± 0,6%, при средней - 96,1 ± 0,5%, что статистически значимо ниже контрольного уровня (102,4 ± 0,4%; $p<0,001$). Это указывает на участие системы гемостаза в патогенезе осложнений, связанных с дефицитом железа.

Таким образом, комплексная оценка ОАК показала, что ЖДА у беременных сопровождается множественными изменениями как эритропоэтического, так и лейко- и тромбоцитарного звеньев кроветворения. Предгестационная коррекция ДЖ позволяет достичь лучших показателей, однако полностью устранить различия с физиологическими значениями контрольной группы не удаётся.

Для оценки метаболизма железа у беременных женщин с ОМК и ЖДА в анамнезе были проанализированы динамические изменения ключевых биохимических маркеров: сывороточного железа (СЖ), ферритина, трансферрина, процента насыщения трансферрина железом (НТЖ), эритропоэтина и гепсидина.

Обследование проводилось в I триместре (до 12 недель), II триместре (20–22 недели), III триместре (36–37 недель) и в первые сутки после родоразрешения.

Анализ параметров обмена железа у беременных женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) в анамнезе выявил выраженные и статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой на всех этапах наблюдения ($p<0,001$). У пациенток с ЖДА тяжёлой степени дефицит железа был наиболее выражен уже в I триместре (9,8 ± 0,3 мкмоль/л против 20,8 ± 0,3 мкмоль/л в контроле), с дальнейшим снижением к III триместру до 8,1 ± 0,2 мкмоль/л. При средней ЖДА динамика была аналогичной, но показатели оставались несколько выше (от 11,6 ± 0,3 до 9,6 ± 0,2 мкмоль/л) ($p<0,001$). В превентивной группе значения сывороточного железа также снижались по мере прогрессирования беременности, однако на всех сроках существенно превышали показатели основной группы (12,8 ± 0,2 мкмоль/л в III триместре) ($p<0,001$). В послеродовом периоде во всех группах отмечалась тенденция к частичному восстановлению уровня железа, однако в ЖДА-группах значения оставались почти в два раза ниже контрольных. Концентрация ферритина, отражающая депо железа, демонстрировала прогрессивное снижение от I к III триместру во всех группах, наиболее выраженное при тяжёлой ЖДА (с 14,2 ± 0,5 до 9,6 ± 0,3 нг/мл). При средней ЖДА этот показатель снижался с 17,4 ± 0,6 до 12,5 ± 0,4 нг/мл ($p<0,001$), тогда как в превентивной группе сохранялся на существенно более высоком уровне (21,0 ± 0,4 нг/мл в III триместре) ($p<0,001$). В контрольной группе ферри-

тин оставался стабильно высоким (46,2 ± 0,6 нг/мл к III триместру). После родов во всех группах наблюдалось повышение ферритина, однако у женщин с ЖДА исходные различия с контролем сохранялись. Содержание трансферрина, транспортного белка железа, имело обратную зависимость от обеспеченности железом: при тяжёлой ЖДА в III триместре оно достигало 4,28 ± 0,06 г/л, при средней ЖДА - 4,06 ± 0,05 г/л, тогда как в контрольной группе не превышало 3,20 ± 0,03 г/л. Превентивная группа имела промежуточные значения.

Насыщение трансферрина железом (НТЖ, %) - в основной группе данный показатель оставался критически низким на протяжении всей беременности, особенно при тяжёлой форме (9,6 ± 0,3 % в III триместре против 34,6 ± 0,6 % в контроле) ($p<0,001$). В превентивной группе НТЖ был вдвое выше, чем при тяжёлой ЖДА, но всё же существенно ниже нормы.

Активность эритропоэза у беременных с ЖДА была значительно выше по сравнению с контролем, что отражалось повышенным уровнем эритропоэтина. При тяжёлой ЖДА он достигал 42,0 ± 1,0 мМЕ/мл в III триместре, что более чем в два раза превышало значения контрольной группы (20,2 ± 0,6 мМЕ/мл). Превентивная терапия позволяла поддерживать уровень эритропоэтина в пределах компенсаторного повышения, но без выраженного гиперпродуктивного ответа. Концентрация гепсидина, ключевого регулятора всасывания и мобилизации железа, была существенно снижена у пациенток с ЖДА, особенно при тяжёлой степени (4,6 ± 0,2 нг/мл в III триместре против 16,8 ± 0,4 нг/мл в контроле) ($p<0,001$). Это свидетельствует о компенсаторном подавлении синтеза гепсидина в условиях дефицита железа.

Таким образом, полученные результаты указывают, что у беременных с ОМК и ЖДА дефицит железа сопровождается глубоким истощением депо (снижение ферритина), нарушением транспорта (повышение трансферрина и снижение НТЖ), активацией эритропоэза (повышение эритропоэтина) и компенсаторным подавлением гепсидина. Несмотря на эффективность превентивной терапии, показатели обмена железа в этой группе не достигают нормальных значений, что подтверждает необходимость продолжения антианемической поддержки на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде.

Обсуждение полученных результатов. Полученные данные свидетельствуют о том, что железодефицитная анемия у беременных с обильными менструальными кровотечениями в анамнезе сопровождается выраженными нарушениями гематологического профиля и показателей обмена железа. Наиболее значимые изменения выявлены у пациенток с тяжёлой степенью ЖДА, у которых отмечались минимальные значения гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, цветового показателя, ферритина, сывороточного железа, насыщения трансферрина железом и гепсидина.

Установленные изменения подтверждают патогенетическую связь между хронической менструальной кровопотерей и формированием глубокого дефицита железа ещё до наступления беременности. Подобная взаимосвязь между обильными менструальными кровотечениями, снижением запасов железа и развитием ЖДА у женщин репродуктивного возраста описана в работах Munro et al. (2020, 2023), Mansour et al. (2021) [9–11], а также подчёркивается в рекомендациях FIGO (2023).

Снижение гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов у беременных основной группы отражает нарушение кислородтранспортной функции крови и формирование хронической тканевой гипоксии. Это имеет важное акушерское значение, поскольку анемия во время беременности ассоциируется с повышением риска неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, включая плацентарную недостаточность, преждевременные роды и нарушение адаптации новорождённых [8, 14, 15].

Повышение уровня эритропоэтина у пациенток с ЖДА можно рассматривать как компенсаторный ответ на анемическую гипоксию. Однако при выраженном дефиците железа усиление продукции эритропоэтина не обеспечивает полноценного восстановления эритропоэза, поскольку субстрат для синтеза гемоглобина остаётся недостаточным. Это объясняет сохранение низких показателей гемоглобина и эритроцитов даже на фоне активации эритропоэтической системы.

Важным результатом исследования является то, что у женщин превентивной группы показатели гемограммы и обмена железа были лучше, чем у пациенток основной группы. Это подтверждает эффективность прегравидарной коррекции железодефицитного состояния. Вместе с тем сохранение отличий от контрольной группы указывает на необходимость продолжения антианемической поддержки во время беременности и в послеродовом периоде, что соответствует современным подходам к ведению железодефицитной анемии у женщин репродуктивного возраста и беременных [12, 13].

Таким образом, результаты исследования показывают, что ЖДА, ассоциированная с обильными менструальными кровотечениями, характеризуется не только снижением гемоглобина, но и глубоким нарушением феррокинетики: истощением депо железа, снижением его транспортной доступности, компенсаторной активацией эритропоэза и подавлением гепсидина. Эти изменения обосновывают необходимость раннего вы-

явления ОМК, диагностики латентного дефицита железа и проведения прегравидарной коррекции с последующим динамическим контролем показателей обмена железа на протяжении беременности.

Литература:

1. Баранов И.И., Сальникова И.А., Нестерова Л.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний: взгляд из 2022 г. // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. - 2022. - Т. 10, № 2 (36). - С. 56–64.
2. Белоцерковцева Л.Д. и др. Железодефицитная анемия у беременных // Уральский медицинский журнал. - 2023. - Т. 22, № 5. - С. 140–149.
3. Гадаев А.Г., Ризаев Ж.А. и др. Железо, его роль в функционировании систем организма и связанное с ним поражение слизистой полости рта // Проблемы биологии и медицины. - 2020. - № 1 (116). - С. 219–224.
4. Дикке Г.Б., Стуклов Н.И. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия у беременных. Алгоритмы диагностики и лечения // Фарматека. - 2021. - Т. 28, № 6. - С. 19–24.
5. Магомедова А.П. и др. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия беременных: последствия для матери и плода, возможные пути решения // Медицинский совет. - 2021. - № 4. - С. 170–173.
6. Махмонов Л.С., Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г. Helicobacter pylori и его важность при развитии анемии, связанной с дефицитом железа и витамина В12 // Проблемы биологии и медицины. - 2021. - № 5 (130). - С. 215–218.
7. Iolascon A., et al. Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia // HemaSphere. - 2024. - Vol. 8, No. 7. - e108.
8. Karami M., Chaleshgar M., Salari N., Akbari H., Mohammadi M. Global prevalence of anemia in pregnant women: a comprehensive systematic review and meta-analysis // Maternal and Child Health Journal. - 2022. - Vol. 26. - P. 1473–1487.
9. Pavord S., et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy // British Journal of Haematology. - 2020.
10. Petraglia F., et al. Iron deficiency anemia: preconceptional, pregnancy and postpartum management - a call for action // Journal of Endometriosis and Uterine Disorders. - 2024. - Vol. 7. - Art. 100079.
11. Rizaev J.A., Makhmonov L.S., Gadaev A.G., Turakulov R.I. Assessment of external factors involved in prediction of iron deficiency anemia associated with Helicobacter pylori // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - Vol. 7, No. 4. - P. 436–446.
12. Rizaev J.A., et al Choice of therapy for iron deficiency anemia associated with Helicobacter pylori // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - Vol. 7, No. 5. - P. 77–89.
13. Rizayev J.A., Shodikulova G.Z., Pulatov U.S. Effect of anemia and haptoglobin phenotype on rheumatoid arthritis // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - Vol. 7, No. 6. - P. 346–354.
14. Shi H., Chen L., Wang Y., et al. Severity of anemia during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes // JAMA Network Open. - 2022. - Vol. 5, No. 2. - e2147046.
15. Wang R., Xu S., Hao X., et al. Anemia during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // Frontiers in Global Women's Health. - 2025. - Vol. 6. - Art. 1502585.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОБИЛЬНЫМИ МЕНСТРУАЛЬНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Насирова З.А.

Резюме. *Проведено проспективное исследование беременных женщин с целью оценки гематологического профиля и показателей обмена железа при железодефицитной анемии, ассоциированной с обильными менструальными кровотечениями в анамнезе. Пациентки были распределены на основную группу с ЖДА средней и тяжёлой степени, превентивную группу после прегравидарной коррекции железодефицитного состояния и контрольную группу без анемии. Оценивали показатели общего анализа крови, включая уровень гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов, цветовой показатель, лейкоциты, тромбоциты и протромбиновый индекс. Для характеристики обмена железа определяли сывороточное железо, ферритин, трансферрин, насыщение трансферрина железом, эритропоэтин и гепсидин в I, II, III триместрах беременности и в первые сутки после родоразрешения. У беременных основной группы выявлены выраженные нарушения эритропоэза и феррокинетики, степень которых зависела от тяжести анемии. При тяжёлой ЖДА отмечались минимальные значения гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, цветового показателя, ферритина, сывороточного железа, насыщения трансферрина железом и гепсидина. Одновременно регистрировалось повышение уровня трансферрина и эритропоэтина, что отражало напряжение компенсаторных механизмов кроветворения на фоне глубокого дефицита железа. В превентивной группе показатели гемограммы и обмена железа были значительно лучше, чем у пациенток основной группы, однако не достигали контрольных значений.*

Ключевые слова: *железодефицитная анемия, обильные менструальные кровотечения, беременность, гемоглобин, ферритин, трансферрин, гепсидин, эритропоэтин, обмен железа.*

УДК: 616.33/.34-056.527-089-06:616.33-008.3-084

ТРЁХКОМПОНЕНТНАЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ И КАЧЕСТВО РАННЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПРИ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ



Наубетова Салтанат Даулетияровна
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

БАРИАТРИК ЖАРРОҲЛИКДА МОРБИД СЕМИЗЛИККА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ КЎНГИЛ АЙНИШИ ВА ҚУСИШНИНГ УЧ КОМПОНЕНТЛИ МУЛЬТИМОДАЛ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ЭРТА ТИКЛАНИШ СИФАТИ

Наубетова Салтанат Даулетияровна
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

THREE-COMPONENT MULTIMODAL PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AND THE QUALITY OF EARLY RECOVERY IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY UNDERGOING BARIATRIC SURGERY

Naubetova Saltanat Dauletiyarovna
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tdtu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Операциядан кейинги кўнгил айниши ва қусиш (ОККҚ) - эрта операциядан кейинги даврнинг кўп учрайдиган асорати бўлиб, айниқса лапароскопик бариатрик операциялардан сўнг морбид семизликка эга беморларда тикланиш сифатини ёмонлаштиради ва госпитализацияни узайтиради. Мақсад. Уч компонентли мультимодал профилактиканинг стандарт схемага нисбатан самарадорлигини баҳолаш ва B-PONV Score шкаласини синаб кўриш. Материал ва усуллар. 106 бемор иштирокидаги проспектив қиёсий тадқиқот; беморлар 53 нафардан икки гуруҳга ажратилган: назорат (дексаметазон + ондансетрон) ва асосий (дексаметазон + ондансетрон + дроперидол). Натижалар. Уч компонентли профилактика ОККҚ частотаси ва интенсивлигини, қўшимча терапияга эҳтиёжни ишончли камайтирди, QoR-15 кўрсаткичини оширди (142,6±10,2 га нисбатан 112,4±11,8; p<0,001) ва госпитализацияни 1,8 кунга қисқартирди; B-PONV Score AUC 0,81 (сезгирлик 78,4%, ўзига хослик 76,9%) ни кўрсатди. Хулоса. Уч компонентли мультимодал профилактика стандарт схемадан самаралироқ бўлиб, эрта тикланишни яхшилайди, B-PONV Score шкаласи эса профилактикани индивидуаллаштириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *операциядан кейинги кўнгил айниши ва қусиш, морбид семизлик, бариатрик хирургия, мультимодал профилактика, дроперидол, QoR-15, B-PONV Score.*

Abstract. *Background. Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a frequent complication of the early postoperative period, especially in morbidly obese patients after laparoscopic bariatric surgery, worsening recovery quality and prolonging hospital stay. Objective. To evaluate the effectiveness of triple-component multimodal prophylaxis compared with the standard regimen and to test the B-PONV Score. Materials and methods. A prospective comparative study of 106 patients allocated into two groups of 53: control (dexamethasone + ondansetron) and study (dexamethasone + ondansetron + droperidol). Results. Triple-component prophylaxis significantly reduced the frequency and intensity of PONV and the need for rescue therapy, increased the QoR-15 score (142.6±10.2 vs 112.4±11.8; p<0.001) and shortened hospital stay by 1.8 days; the B-PONV Score showed an AUC of 0.81 (sensitivity 78.4%, specificity 76.9%). Conclusions. Triple-component multimodal prophylaxis is more effective than the standard regimen and improves early recovery, while the B-PONV Score allows individualization of prophylaxis.*

Keywords: *postoperative nausea and vomiting, morbid obesity, bariatric surgery, multimodal prophylaxis, droperidol, QoR-15, B-PONV Score.*

Введение. Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) - одно из наиболее частых и клинически значимых осложнений раннего послеоперационного периода, сохраняющее свою актуальность несмотря на совершенствование анестезиологического обеспечения и внедрение современных антиэметических препаратов [1, 2, 3, 4, 5]. Развитие ПОТР ухудшает самочувствие пациента, задерживает раннюю мобилизацию и начало энтерального питания, повышает потребность в дополнительной медикаментозной терапии и удлиняет сроки госпитализации, в связи с чем её профилактика рассматривается как обязательный компонент безопасного периоперационного ведения [1, 6, 10].

Наибольшая клиническая значимость проблемы отмечается у пациентов с морбидным ожирением, оперируемых лапароскопическим доступом. Для этой категории больных характерно сочетание многочисленных факторов риска - высокой распространённости гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, синдрома обструктивного апноэ сна, сахарного диабета 2-го типа, повышенного внутрибрюшного давления и изменённой фармакокинетики лекарственных средств, - которые многократно увеличивают вероятность развития осложнения [6, 7, 8, 9]. Существующие прогностические модели, включая упрощённую шкалу Apfel, разработаны преимущественно для общехирургической популяции и обладают ограниченной точностью у бариатрических больных [2, 5, 8].

Современные рекомендации основаны на принципе мультимодальной профилактики, предполагающей комбинированное применение препаратов с различными механизмами действия [1, 3, 6]. Однако оптимальная конфигурация такой схемы и надёжные инструменты индивидуального прогноза для пациентов бариатрического профиля остаются предметом обсуждения [7, 9, 11, 12]. При этом важнейшим критерием эффективности периоперационного лечения в настоящее время признано качество послеоперационного восстановления, оцениваемое интегральными шкалами, такими как Quality of Recovery-15 (QoR-15) [1, 6, 7]. Именно комплексный подход, объединяющий контроль ПОТР, оценку качества восстановления и индивидуальную стратификацию риска, положен в основу настоящей работы.

Цель исследования. Оценить влияние трёхкомпонентной мультимодальной профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (дексаметазон, ондансетрон и дроперидол) на частоту и выраженность ПОТР, качество раннего восстановления и клинические исходы у больных морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций, а также апробировать разработанную прогностическую шкалу B-PONV Score для персонализации профилактической тактики.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное сравнительное исследование, выполненное на базе Многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета в период с января 2024 по декабрь 2025 года. В исследование включено 106 пациентов с морбидным ожирением, которым были выполнены плановые лапароскопические бариатрические вмешательства. Пациенты были распределены на две сопоставимые группы по 53 человека; при сравнении исходных клинико-демографических характеристик статистически значимых различий между группами не выявлено, что обеспечивало корректность межгруппового анализа.

Контрольная группа получала стандартную двухкомпонентную профилактику ПОТР (дексаметазон и ондансетрон), тогда как в основной группе применялась расширенная трёхкомпонентная схема, дополненная дроперидолом. Выбор комбинации был обусловлен стремлением воздействовать на различные нейромедиаторные механизмы формирования рвотного рефлекса. Все препараты вводились внутривенно по единому протоколу в одинаковые временные интервалы, что исключало влияние методических различий на результаты. Анестезиологическое обеспечение - предоперационная подготовка, индукция и поддержание общей анестезии, интраоперационный мониторинг и послеоперационное обезболивание - было стандартизировано; во время операции всем пациентам проводился непрерывный контроль электрокардиографии, неинвазивного артериального давления, пульсоксиметрии и капнографии.

На дооперационном этапе каждому пациенту проводилась комплексная оценка факторов риска ПОТР с использованием разработанной в рамках исследования специализированной шкалы B-PONV Score, адаптированной для пациентов бариатрического профиля и предназначенной для индивидуальной стратификации риска. Мониторинг симптомов осуществлялся в течение первых 48 часов после операции - через 6, 12, 24 и 48 часов. Анализировали частоту послеоперационной тошноты и рвоты, интенсивность тошноты по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), тяжесть ПОТР по шкале PONV Intensity Scale, потребность в дополнительной (rescue) антиэметической терапии, качество восстановления по шкале QoR-15, сроки ранней активизации и длительность госпитализации.

Статистическую обработку выполняли общепринятыми методами медицинской статистики: для количественных показателей рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение

(M±SD), межгрупповые различия оценивали соответствующими критериями значимости, различия считали достоверными при p<0,05. Диагностическую эффективность шкалы B-PONV Score оценивали методом ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности и оптимального порогового значения (рис. 1).

Результаты исследования. Трёхкомпонентная схема профилактики продемонстрировала устойчивое преимущество на протяжении всего периода наблюдения. Уже через 6 часов после операции частота послеоперационной тошноты в основной группе была почти вдвое ниже, чем в контрольной (22,6% против 39,6%; p<0,05), и аналогичная закономерность сохранялась через 12, 24 и 48 часов. Частота послеоперационной рвоты также была статистически значимо ниже у пациентов, получавших droperidol в составе мультимодальной схемы (табл. 1). Наиболее выраженное преимущество отмечалось в первые сутки после операции, когда риск развития ПОТР максимален; снижение частоты осложнения в этот период создаёт условия для более раннего энтерального питания и активизации пациентов.

Помимо частоты, оценивали выраженность тошноты по визуально-аналоговой шкале. Во все сроки наблюдения интенсивность симптомов была достоверно ниже в основной группе: уже через 6 часов после операции она уменьшилась почти вдвое по сравнению с контролем (3,2±1,4 против 5,8±1,6 балла; p<0,001), и это преимущество сохранялось к 12, 24 и 48 часам (рис. 2). Таким образом, трёхкомпонентная профилактика не только снижала вероятность возникновения ПОТР, но и уменьшала субъективную тяжесть её клинических проявлений.



Рис. 1. Схема дизайна исследования и распределения пациентов по группам

Таблица 1. Частота послеоперационной тошноты и рвоты в исследуемых группах

Показатель	Контроль (n=53)	Основная (n=53)	p
Тошнота через 6 часов	21 (39,6%)	12 (22,6%)	<0,05
Тошнота через 12 часов	26 (49,1%)	15 (28,3%)	<0,05
Тошнота через 24 часа	24 (45,3%)	13 (24,5%)	<0,05
Тошнота через 48 часов	17 (32,1%)	9 (17,0%)	<0,05
Рвота через 6 часов	14 (26,4%)	6 (11,3%)	<0,05
Рвота через 12 часов	18 (34,0%)	9 (17,0%)	<0,05
Рвота через 24 часа	16 (30,2%)	7 (13,2%)	<0,05
Рвота через 48 часов	9 (17,0%)	4 (7,5%)	<0,05

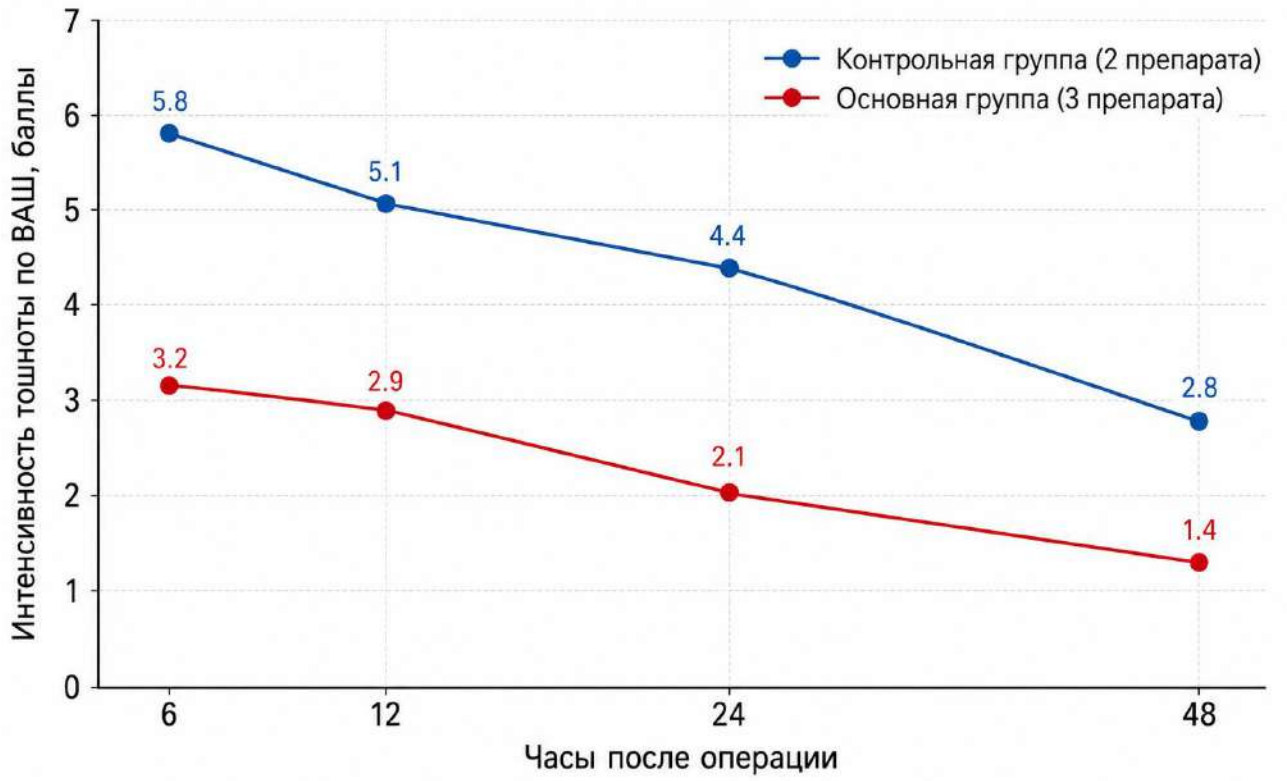


Рис. 2. Динамика интенсивности послеоперационной тошноты по ВАШ (M, баллы)

Таблица 2. Показатели раннего послеоперационного восстановления

Показатель	Контроль (n=53)	Основная (n=53)	p
QoR-15, баллы (M±SD)	112,4±11,8	142,6±10,2	<0,001
Задержка ранней активизации	19 (35,8%)	9 (17,0%)	<0,05
Длительность госпитализации, сутки (M±SD)	5,4±1,5	3,6±1,1	<0,01

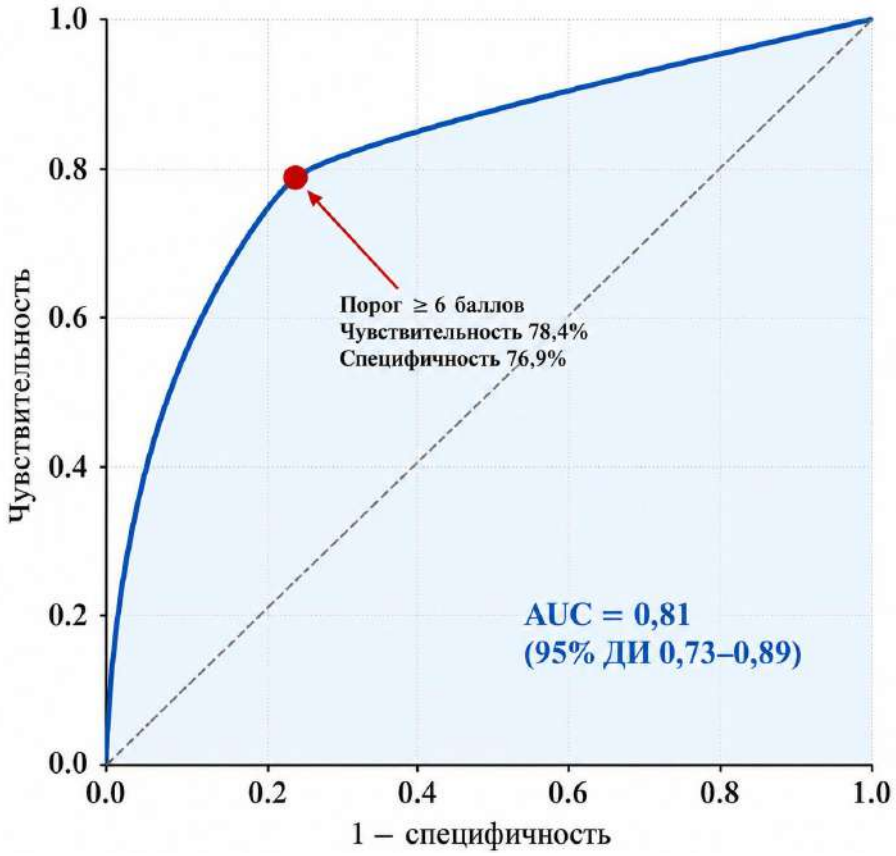


Рис. 3. ROC-кривая прогностической шкалы B-PONV Score

Аналогичная тенденция получена при оценке тяжести осложнения по шкале PONV Intensity Scale: в основной группе достоверно реже регистрировались умеренные и тяжёлые, клинически значимые формы ПОТР, требующие назначения дополнительной терапии. Соответственно снижалась и потребность в rescue-антиэметиках, что отражает более высокую эффективность первоначальной схемы, уменьшает лекарственную нагрузку и вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий.

Комплексная оценка качества восстановления подтвердила преимущество расширенной схемы. Суммарный показатель QoR-15 в основной группе составил 142,6±10,2 балла против 112,4±11,8 балла в контрольной ($p<0,001$), что соответствует улучшению качества раннего восстановления на 26,9%. Задержка ранней активизации в основной группе наблюдалась более чем вдвое реже (17,0% против 35,8%; $p<0,05$), а средняя длительность госпитализации сократилась на 1,8 койко-дня (3,6±1,1 против 5,4±1,5 суток; $p<0,01$) (рис. 2).

Отдельным результатом стала клиническая апробация прогностической шкалы B-PONV Score. При ROC-анализе площадь под кривой составила 0,81 (95% ДИ 0,73–0,89); оптимальным пороговым значением оказалось ≥6 баллов, при котором чувствительность модели достигала 78,4%, а специфичность - 76,9% (рисунок 3). Полученные характеристики свидетельствуют о хорошей прогностической способности шкалы и позволяют выделять пациентов высокого риска ещё на дооперационном этапе, индивидуализируя объём профилактической терапии.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что больные морбидным ожирением представляют собой одну из наиболее уязвимых категорий хирургических пациентов в отношении развития ПОТР. Сочетание сопутствующих заболеваний, особенностей фармакокинетики, изменённой моторики желудочно-кишечного тракта, повышенного внутрибрюшного давления и лапароскопического доступа формирует высокий риск осложнения, при котором стандартные двухкомпонентные схемы далеко не всегда обеспечивают адекватный контроль симптомов [6, 7, 8, 9].

Результаты настоящей работы показывают, что добавление дроперидола к комбинации дексаметазона и ондансетрона существенно повышает эффективность профилактики: снижаются частота и интенсивность тошноты и рвоты, уменьшается потребность в rescue-терапии, улучшается качество восстановления и сокращается срок госпитализации. Это согласуется с концепцией мультимодального воздействия на различные нейромедиаторные механизмы рвотного рефлекса и с современными международными рекомендациями [1, 3, 6], а также с результатами исследований, посвящённых профилактике ПОТР именно у бариатрических больных [11, 12].

Принципиально важно, что эффективность профилактики оценивалась не только по частоте эпизодов ПОТР, но и по интегральным показателям восстановления. Использование шкалы QoR-15 позволило объективно продемонстрировать, что надёжный контроль ПОТР сопровождается улучшением общего самочувствия, более ранней активизацией и сокращением сроков пребывания в стационаре, что соответствует современной концепции периоперационной медицины и принципам программы ускоренного восстановления (ERAS) [1, 6, 7]. Более ранняя мобилизация имеет особое значение у пациентов с ожирением, способствуя профилактике венозных тромбоэмболических осложнений и улучшению функции дыхания.

Существенным научным результатом является разработка специализированной шкалы B-PONV Score. В отличие от моделей, ориентированных на общехирургическую популяцию [2, 5], предложенная шкала учитывает особенности бариатрических пациентов и обеспечивает надёжную индивидуальную стратификацию риска (AUC 0,81). Её применение в сочетании с трёхкомпонентной профилактикой открывает возможность персонализированного периоперационного ведения. Вместе с тем исследование выполнено в условиях одного специализированного центра и ограничено пациентами бариатрического профиля, что определяет необходимость дальнейшей валидизации предложенного подхода в многоцентровых исследованиях и в других группах хирургических больных.

Выводы:

1. У больных морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций трёхкомпонентная мультимодальная профилактика (дексаметазон, ондансетрон и дроперидол) обеспечивает более эффективный контроль послеоперационной тошноты и рвоты по сравнению со стандартной двухкомпонентной схемой.

2. Применение расширенной схемы сопровождается снижением частоты и интенсивности ПОТР, уменьшением потребности в rescue-антиэметической терапии и достоверным улучшением качества раннего восстановления по шкале QoR-15 (142,6±10,2 против 112,4±11,8 балла; $p<0,001$).

3. Оптимизированная профилактика способствует более ранней активизации пациентов и сокращению длительности госпитализации в среднем на 1,8 койко-дня, что имеет важное клиническое и организационное значение.

4. Разработанная шкала B-PONV Score обладает хорошей прогностической способностью

(AUC 0,81; чувствительность 78,4%; специфичность 76,9%) и может использоваться для персонализированной оценки риска ПОТР и индивидуализации профилактической тактики у пациентов бариатрического профиля.

Литература:

1. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Возможности миниинвазивных вмешательств при лечении больных асептическим тяжёлым панкреатитом // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 10–13.
2. Ризаев Э.А., Хакимов Э.Х. Обоснование эффективности лапароскопических симультанных операций при сочетанной патологии органов брюшной полости и передней брюшной стенки // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6(166). С. 208–212.
3. Apfel C.C., Läärä E., Koivuranta M., Greim C.A., Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. Anesthesiology. 1999;91(3):693–700. doi:10.1097/00000542-199909000-00022.
4. Apfel C.C., Heidrich F.M., Jukar-Rao S., et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth. 2012;109(5):742–753. doi:10.1093/bja/aes276.
5. Gan T.J., Belani K.G., Bergese S., Chung F., Diemunsch P., Habib A.S., et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesth Analg. 2020;131(2):411–448. doi:10.1213/ANE.0000000000004833.
6. 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. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2019;14(1):90–95. doi:10.5114/wiitm.2018.77629.
7. Kushner B.S., Freeman D., Sparkman J., Salles A., Eagon J.C., Eckhouse S.R. Assessment of postoperative nausea and vomiting after bariatric surgery using a validated questionnaire. Surg Obes Relat Dis. 2020;16(10):1505–1513. doi:10.1016/j.soard.2020.05.017.
8. Murotov T.M., Yusupov M. Prevention of postoperative nausea and vomiting after bariatric surgery in patients with metabolic syndrome. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2026;8(3):158–165. doi:10.37547/tajmspr/Volume08Issue03-15.
9. Naubetova S.D., Bektemirova N.T. A prospective evaluation of triple-component multimodal antiemetic prophylaxis in morbidly obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2025;7(10):20–23. doi:10.37547/tajmspr/Volume07Issue10-03.
10. Riley C.L. Anesthesia and Enhanced Recovery After Surgery in bariatric surgery. Anesthesiol Clin. 2022;40(1):119–142. doi:10.1016/j.anclin.2021.11.006.
11. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age. Texas Journal of Medical Science. 2023;18:17–24. doi:10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
12. Stenberg E., dos Reis Falcão L.F., O'Kane M., Liem R., Pournaras D.J., Salminen P., et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: a 2021 update. World J Surg. 2022;46(4):729–751. doi:10.1007/s00268-021-06394-9.

ТРЁХКОМПОНЕНТНАЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ И КАЧЕСТВО РАННЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПРИ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Наубетова С.Д.

Резюме. *Актуальность. Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) - частое осложнение раннего послеоперационного периода, особенно у больных морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций, ухудшающее качество восстановления и удлиняющее госпитализацию. Цель. Оценить эффективность трёхкомпонентной мультимодальной профилактики ПОТР в сравнении со стандартной схемой и апробировать шкалу B-PONV Score. Материалы и методы. Проспективное сравнительное исследование 106 пациентов, распределённых на две группы по 53: контроль (дексаметазон + ондансетрон) и основная (дексаметазон + ондансетрон + дроперидол). Результаты. Трёхкомпонентная профилактика достоверно снизила частоту и интенсивность ПОТР, потребность в rescue-терапии, повысила QoR-15 (142,6±10,2 против 112,4±11,8; p<0,001) и сократила госпитализацию на 1,8 койко-дня; B-PONV Score показала AUC 0,81 (чувствительность 78,4%, специфичность 76,9%). Выводы. Трёхкомпонентная мультимодальная профилактика эффективнее стандартной и улучшает раннее восстановление, а шкала B-PONV Score позволяет индивидуализировать профилактику.*

Ключевые слова: *послеоперационная тошнота и рвота, морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, мультимодальная профилактика, дроперидол, QoR-15, B-PONV Score.*

УДК: 616.831-002-06:616.831-009.11-053.2-037

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЭНЦЕФАЛИТА И ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ ПОСЛЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ




Ниязов Шухрат Тоштемирович, Норова Бахтигул Буриевна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

НЕЙРОИНФЕКЦИЯДАН КЕЙИНГИ ЭНЦЕФАЛИТ ОҚИБАТЛАРИ ВА БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖИДА НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ҲАМДА ЛАБОРАТОР БИОМАРКЕРЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Ниязов Шухрат Тоштемирович, Норова Бахтигул Буриевна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PROGNOSTIC VALUE OF NEUROPHYSIOLOGICAL AND LABORATORY BIOMARKERS IN THE SEQUELAE OF ENCEPHALITIS AND CEREBRAL PALSY FOLLOWING NEUROINFECTION

Niyazov Shuhrat Toshtemirovich, Norova Bakhtigul Buriyevna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Нейроинфекциядан кейинги энцефалит асоратлари ва болалар церебрал фалажида касаллик кечишини олдиндан баҳолаш имконини берувчи объектив биомаркерларни аниқлаш замонавий болалар неврологиясининг муҳим йўналишларидан биридир. Нейрофизиологик кўрсаткичлар ва лаборатор биомаркерларни комплекс баҳолаш прогноз аниқлигини ошириш имконини беради. Тадқиқот мақсади. Нейроинфекциядан кейинги энцефалит асоратлари ва болалар церебрал фалажида нейрофизиологик ҳамда лаборатор биомаркерларнинг прогностик аҳамиятини баҳолаш. Материал ва усуллар. Тадқиқотга 160 нафар бола киритилди: 64 нафари энцефалит асоратлари, 61 нафари нейроинфекциядан кейинги болалар церебрал фалажи билан, 35 нафар соғлом бола назорат гуруҳини ташкил этди. Барча болаларда клиник-неврологик текширув, транскраниал магнит стимуляция, P300 когнитив чақирилган потенциаллари, MBP, NSE, S100B, IL-6 ва CRP кўрсаткичлари аниқланди ҳамда статистик таҳлил ўтказилди. Натижалар. Ҳар иккала клиник гуруҳда транскраниал магнит стимуляция, P300 ва лаборатор биомаркерлар бўйича назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқлар аниқланди (p<0,05). MBP, NSE, S100B, IL-6 даражалари, P300 ва транскраниал магнит стимуляция кўрсаткичлари билан неврологик нуқсон оғирлиги ўртасида ишончли корреляциялар қайд этилди (r=0,58–0,76). Энг юқори прогностик қиймат TMS, P300, MBP ва S100B ни ўз ичига олган комплекс моделда кузатилди. Хулоса. Нейрофизиологик ва лаборатор биомаркерларни комплекс баҳолаш неврологик нуқсон оғирлигини аниқроқ прогноз қилиш, хавф гуруҳларини ажратиш ҳамда даволаш ва реабилитация самарадорлигини мониторинг қилиш имконини беради.*

Калит сўзлар: *энцефалит асоратлари, болалар церебрал фалажи, нейрофизиология, транскраниал магнит стимуляция, P300, биомаркерлар, MBP, NSE, S100B, прогноз.*

Abstract. *Background. Identification of objective prognostic markers in children with encephalitis sequelae and cerebral palsy following neuroinfection remains an important challenge in pediatric neurology. Combined assessment of neurophysiological parameters and laboratory biomarkers may improve prediction of neurological outcomes. Objective. To evaluate the prognostic value of neurophysiological and laboratory biomarkers in children with encephalitis sequelae and cerebral palsy following neuroinfection. Materials and Methods. A prospective comparative study included 160 children: 64 with encephalitis sequelae, 61 with cerebral palsy following neuroinfection, and 35 healthy controls. All participants underwent neurological examination, transcranial magnetic stimulation, cognitive event-related potential P300 assessment, and measurement of MBP, NSE, S100B, IL-6 and CRP levels followed by statistical analysis. Results. Significant abnormalities of transcranial magnetic stimulation, P300 parameters and laboratory biomarkers were observed in both clinical groups compared with controls (p<0.05). Significant correlations were identified between MBP, NSE, S100B, IL-6, neurophysiological indices and neurological deficit severity (r=0.58–0.76). The combined model including transcranial magnetic stimulation, P300, MBP and S100B demonstrated the highest prognostic performance. Conclusions. Integrated*

assessment of neurophysiological and laboratory biomarkers improves prediction of neurological deficit severity and may be useful for risk stratification, individualized rehabilitation planning and treatment monitoring in children with encephalitis sequelae and cerebral palsy following neuroinfection.

Keywords: *encephalitis sequelae, cerebral palsy, neurophysiology, transcranial magnetic stimulation, P300, biomarkers, MBP, NSE, S100B, prognosis*

Актуальность. В последние годы одним из наиболее перспективных направлений детской неврологии является поиск объективных биологических и нейрофизиологических маркеров, позволяющих не только диагностировать последствия органического поражения центральной нервной системы, но и прогнозировать дальнейшее течение заболевания, выраженность неврологического дефицита и эффективность проводимой реабилитации. Несмотря на существенный прогресс в области нейровизуализации, клиническая оценка детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции по-прежнему во многом основывается на субъективной интерпретации неврологического статуса, что ограничивает возможности раннего прогнозирования исходов заболевания [3, 7, 12, 17]. В настоящее время особое внимание уделяется изучению лабораторных биомаркеров повреждения нервной ткани, нейровоспаления и нейропластичности. Наиболее перспективными считаются основной белок миелина (MBP), интерлейкин-6 (IL-6), С-реактивный белок (CRP), нейроспецифическая энолаза (NSE), белок S100B и другие маркеры, концентрация которых отражает степень повреждения центральной нервной системы и активность репаративных процессов. Современные исследования показывают, что изменение уровня данных биомаркеров может быть связано с выраженностью неврологических нарушений, когнитивного дефицита и функционального восстановления у детей после перенесённых нейроинфекций [1, 5, 8, 11, 15, 18]. Наряду с лабораторными исследованиями всё большее значение приобретают нейрофизиологические методы диагностики. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) позволяет объективно оценить функциональное состояние кортикоспинального тракта и уровень корковой возбудимости, а когнитивные вызванные потенциалы Р300 отражают особенности процессов внимания, памяти и когнитивной обработки информации. Комплексное применение данных методов значительно расширяет возможности оценки функционального состояния головного мозга и раннего выявления неблагоприятных прогностических признаков [4, 9, 13, 16]. Несмотря на большое количество исследований, посвящённых отдельным лабораторным и нейрофизиологическим показателям, их комплексная оценка при последствиях энцефалита и детском церебральном параличе после перенесённой нейроинфекции остаётся недостаточно изученной. Большинство опубликованных работ рассматривает диагностическую ценность отдельных биомаркеров или отдельных инструментальных методов, тогда как интеграция клинических, нейрофизиологических и лабораторных данных для прогнозирования тяжести заболевания и функционального исхода изучена недостаточно [4, 6, 10, 12]. Таким образом, поиск объективных прогностических критериев, основанных на комплексной оценке нейрофизиологических показателей и лабораторных биомаркеров, является актуальным направлением современной детской неврологии. Разработка интегрированного подхода к прогнозированию тяжести заболевания позволит повысить точность оценки состояния детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции, своевременно выделять пациентов группы высокого риска и оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия.

Цель исследования. Оценить прогностическое значение нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров при последствиях энцефалита и детском церебральном параличе после перенесённой нейроинфекции.

Материалы и методы исследования. Проведено одноцентровое сравнительное проспективное исследование на базе детского неврологического отделения Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2023–2026 гг. В исследование включены 160 детей в возрасте от 3 до 18 лет. Основную группу составили 64 ребёнка с последствиями энцефалита, группу сравнения, 61 пациент с детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции, контрольную группу, 35 практически здоровых детей. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, основным клиническим характеристикам и степени функциональных нарушений ($p>0,05$). Всем детям проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование, включавшее оценку двигательной сферы, мышечного тонуса, когнитивных функций и эпилептического синдрома. Функциональное состояние центральной нервной системы оценивали с использованием транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и регистрации когнитивных вызванных потенциалов Р300. Анализировали моторный порог, латентность и амплитуду моторных вызванных потенциалов, время центрального моторного проведения, а также латентность и амплитуду компо-

нентов P300 как объективных показателей функционального состояния корковых и кортикоспинальных структур. Лабораторное обследование включало определение концентрации основного белка миелина (MBP), нейроспецифической энолазы (NSE), белка S100B, интерлейкина-6 (IL-6) и С-реактивного белка (CRP) методом иммуноферментного анализа. Исследование выполняли с целью оценки степени повреждения нервной ткани, активности нейровоспаления, выраженности процессов демиелинизации и их взаимосвязи с клинико-неврологическими проявлениями, нейрофизиологическими показателями и тяжестью заболевания. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.0. Количественные показатели представлены в виде M±SD или Me (Q1; Q3). Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Стьюдента или Манна–Уитни, качественные показатели - критерия χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ проводили с расчётом коэффициента r. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования. В соответствии с поставленной целью, пациенты прошли до госпитальный и в последствии госпитальный анализ, на наличие клинико-неврологических особенностей по основным субъективным и очаговым признакам. На этом же этапе исследования проведён сравнительный анализ показателей транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) у детей с последствиями энцефалита, пациентов с детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции и практически здоровых детей. При этом, выявлены изменения основных параметров ТМС, у большинства пациентов обеих клинических групп, однако степень их выраженности существенно различалась. У детей с последствиями энцефалита наиболее характерными являлись умеренное повышение моторного порога покоя, увеличение латентности моторного вызванного потенциала и снижение его амплитуды, что свидетельствовало о функциональной недостаточности кортикоспинальных путей после перенесённого воспалительного поражения головного мозга. Так, у пациентов с детским церебральным параличом нарушения носили более выраженный характер. Повышение моторного порога покоя зарегистрировано у 47 (77,0%) детей против 36 (56,3%) в группе последствий энцефалита ($\chi^2=6,32$; $p=0,012$). Удлинение времени центрального моторного проведения выявлено соответственно у 44 (72,1%) и 31 (48,4%) пациентов ($\chi^2=7,48$; $p=0,006$), тогда как снижение амплитуды моторного вызванного потенциала наблюдалось у 42 (68,9%) и 28 (43,8%) детей ($\chi^2=8,14$; $p=0,004$). В контрольной группе исследуемые показатели находились в пределах возрастной нормы.

Средний моторный порог покоя составил 63,8±8,4% максимальной мощности стимулятора у детей с последствиями энцефалита, 71,6±9,2% в случаях пациентов с детским церебральным параличом и 49,7±5,8% детей в контрольной группе ($F=39,84$; $p<0,001$). Среднее время центрального моторного проведения увеличивалось до 11,8±1,9 мс в первой группе и 13,9±2,2 мс во второй группе по сравнению с 8,7±1,1 мс у здоровых детей ($F=52,16$; $p<0,001$).

Корреляционный анализ показал выраженную положительную связь между увеличением моторного порога покоя и степенью двигательных нарушений ($r=0,71$; $p<0,001$), а также между удлинением времени центрального моторного проведения и уровнем функциональных ограничений ($r=0,67$; $p<0,001$). Снижение амплитуды моторного вызванного потенциала коррелировало с выраженностью мышечной спастичности ($r=-0,62$; $p<0,001$) и степенью двигательного дефицита ($r=-0,59$; $p<0,001$).

Полученные результаты можно интерпретировать как показатель транскраниальной магнитной стимуляции объективно отражающий функциональное состояние кортикоспинального тракта, и рассматривать как информативные нейрофизиологические маркеры тяжести неврологического дефицита у детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции.

Результат анализа исследования комплексной оценки когнитивных вызванных потенциалов P300 и лабораторных биомаркеров повреждения нервной ткани у детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции, представлен как следующий этап, необходимый для дифференцирования пациентов. Так, у пациентов обеих клинических групп регистрировались выраженные изменения параметров P300, сопровождавшиеся достоверными нарушениями лабораторных показателей, отражающих степень нейронального повреждения и активность нейровоспалительного процесса.

Кроме того, у детей с последствиями энцефалита отмечалось достоверное увеличение латентности компонента P300 (368,4±29,6 мс) по сравнению с контрольной группой (312,7±18,4 мс; $p<0,001$), при умеренном снижении амплитуды ответа (8,6±2,1 мкВ против 13,1±2,5 мкВ соответственно; $p<0,001$). В группе детей с детским церебральным параличом изменения были более выраженными: латентность P300 достигала 392,8±34,2 мс, а амплитуда снижалась до 6,9±1,8 мкВ ($p<0,001$).

Одновременно выявлено статистически значимое повышение концентрации основного белка миелина (MBP), нейроспецифической эно-

лазы (NSE), белка S100B, интерлейкина-6 (IL-6) и С-реактивного белка (CRP) в обеих клинических группах относительно контроля. Наиболее высокие значения MBP (5,82±1,04 нг/мл), S100B (0,186±0,041 мкг/л) и IL-6 (13,4±3,1 пг/мл) зарегистрированы у пациентов с детским церебральным параличом, тогда как у детей с последствиями энцефалита наиболее выраженным оказалось повышение NSE (21,6±4,3 нг/мл), отражающее активность нейронального повреждения. Корреляционный анализ, при этом, указывает на тесную связь между нейрофизиологическими и лабораторными показателями. Увеличение латентности P300 сопровождалось повышением концентрации MBP (r=0,68; p<0,001), IL-6 (r=0,61; p<0,001) и S100B (r=0,59; p<0,001). Амплитуда P300 отрицательно коррелировала с уровнем NSE (r=-0,64; p<0,001) и выраженностью неврологического дефицита (r=-0,71; p<0,001). Наиболее сильная положительная взаимосвязь выявлена между уровнем MBP и степенью двигательных нарушений (r=0,74; p<0,001).

Результат оценки уровня полученных данных показал, что сочетание увеличения латентности P300, повышения концентрации MBP и белка S100B обладает наиболее высокой прогностической ценностью в отношении тяжести неврологического дефицита и функционального исхода заболевания. Использование нескольких взаимодополняющих биомаркеров позволило повысить точность стратификации пациентов по степени риска по сравнению с применением каждого показателя отдельно (табл. 2, 3).

С целью определения наиболее информативных прогностических критериев, проведён комплексный анализ взаимосвязи показателей транскраниальной магнитной стимуляции, когнитивных вызванных потенциалов P300 и лабораторных биомаркеров с выраженностью неврологического дефицита у обследованных детей, представленный в таблице 3. Выявлено, что каждый из исследуемых показателей обладал самостоятельной диагностической значимостью, однако наибольшая прогностическая ценность достигалась при их комплексной оценке. Наиболее тесная взаимосвязь с тяжестью двигательных нарушений выявлена для уровня основного белка миелина (MBP) (r=0,76; p<0,001), времени центрального моторного проведения по данным ТМС (r=0,72; p<0,001) и латентности компонента P300 (r=0,69; p<0,001). Многофакторный анализ при статистике показателей, что увеличение концентрации MBP более 5,0 нг/мл, повышение уровня белка S100B более 0,15 мкг/л, удлинение латентности P300 свыше 380 мс и увеличение времени центрального моторного проведения более 13 мс достоверно ассоциировались с высоким риском формирования тяжёлого неврологического дефицита (OR=4,82; 95% ДИ 2,31–10,06; p<0,001). Наибольшей прогностической информативностью, при чем, обладала комбинированная модель, включавшая показатели ТМС, латентность P300, уровни MBP и S100B. Использование данной модели обеспечивало более высокую точность прогнозирования тяжести заболевания по сравнению с оценкой каждого показателя отдельно. При сочетанном повышении всех четырёх параметров вероятность развития выраженного двигательного и когнитивного дефицита возрастала более чем в пять раз (OR=5,64; 95% ДИ 2,74–11,58; p<0,001). Полученные результаты свидетельствуют, что комплексное использование нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров позволяет объективно оценивать степень поражения центральной нервной системы, своевременно выявлять детей группы высокого риска и прогнозировать вероятность формирования стойкого неврологического дефицита.

Таблица 1. Показатели транскраниальной магнитной стимуляции у обследованных детей

Показатель	Последствия энцефалита (n=64)	ДЦП (n=61)	Контроль (n=35)	χ^2/F	r	95% ДИ	p
Моторный порог покоя, % (M±SD)	63,8±8,4	71,6±9,2	49,7±5,8	F=39,84	0,68	0,54–0,79	<0,001
Повышенный моторный порог, n (%)	36 (56,3)	47 (77,0)	0	χ^2=6,32	0,43	0,21–0,60	0,012
Латентность МВП, мс	24,6±2,8	27,1±3,2	20,9±1,8	F=48,15	0,70	0,57–0,81	<0,001
Амплитуда МВП, мВ	1,82±0,39	1,41±0,36	2,37±0,42	F=54,63	-0,66	-0,78 – -0,50	<0,001
Время центрального моторного проведения, мс	11,8±1,9	13,9±2,2	8,7±1,1	F=52,16	0,71	0,59–0,81	<0,001
Межполушарная асимметрия, %	9,6±3,1	15,2±4,4	4,1±1,8	F=31,42	0,58	0,41–0,71	<0,001

Примечание. МВП - моторный вызванный потенциал; χ^2 - критерий Пирсона; F - однофакторный дисперсионный анализ; r - коэффициент корреляции; 95% ДИ - 95% доверительный интервал; различия считали статистически значимыми при p<0,05

Таблица 2. Комплексная характеристика нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров

Показатель	Последствия энцефалита (n=64)	ДЦП (n=61)	Контроль (n=35)	χ^2/F	r	95% ДИ	p
Латентность P300, мс	368,4±29,6	392,8±34,2	312,7±18,4	F=58,34	0,72	0,60–0,81	<0,001
Амплитуда P300, мкВ	8,6±2,1	6,9±1,8	13,1±2,5	F=62,81	-0,69	-0,80 – -0,56	<0,001
MBP, нг/мл	4,91±0,96	5,82±1,04	2,14±0,51	F=69,25	0,74	0,63–0,83	<0,001
NSE, нг/мл	21,6±4,3	18,9±3,8	10,2±2,1	F=46,12	0,58	0,43–0,71	<0,001
S100B, мкг/л	0,151±0,036	0,186±0,041	0,072±0,018	F=55,63	0,67	0,54–0,78	<0,001
IL-6, пг/мл	10,8±2,7	13,4±3,1	3,9±1,2	F=73,44	0,71	0,59–0,81	<0,001
CRP, мг/л	7,1±2,3	8,8±2,6	2,4±0,9	F=41,83	0,55	0,39–0,69	<0,001

Примечание. MBP - основной белок миелина; NSE - нейроспецифическая энолаза; S100B - кальций-связывающий белок S100B; IL-6 - интерлейкин-6; CRP - С-реактивный белок; r - коэффициент корреляции; 95% ДИ - 95% доверительный интервал; различия считали статистически значимыми при p<0,05

Таблица 3. Наиболее информативные прогностические биомаркеры тяжёлого неврологического дефицита

Биомаркер	Пороговое значение	r	OR	95% ДИ	p
Время центрального моторного проведения (ТМС)	>13 мс	0,72	4,28	2,10–8,74	<0,001
Латентность P300	>380 мс	0,69	4,05	1,94–8,46	<0,001
MBP	>5,0 нг/мл	0,76	4,82	2,31–10,06	<0,001
S100B	>0,15 мкг/л	0,67	3,96	1,88–8,35	<0,001
IL-6	>12 пг/мл	0,63	3,42	1,67–7,04	0,001
Комбинированная модель (ТМС + P300 + MBP + S100B)	-	0,84	5,64	2,74–11,58	<0,001

Это создаёт предпосылки для раннего назначения персонализированных лечебно-реабилитационных мероприятий и повышения эффективности длительного наблюдения пациентов.

Выводы:

1. У детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции выявлены достоверные изменения нейрофизиологических показателей, характеризующие нарушение функционального состояния центральной нервной системы. Наиболее выраженные отклонения параметров транскраниальной магнитной стимуляции и когнитивных вызванных потенциалов P300 наблюдались у пациентов с более тяжёлым неврологическим дефицитом (p<0,05).

2. Повышение концентрации основного белка миелина (MBP), нейроспецифической энолазы (NSE), белка S100B, интерлейкина-6 (IL-6) и С-реактивного белка (CRP) отражает выраженность процессов нейронального повреждения, демиелинизации и нейровоспаления, достоверно коррелируя с клинической тяжестью заболевания и функциональными нарушениями (r=0,58–0,76; p<0,05).

3. Комплексная оценка результатов транскраниальной магнитной стимуляции, когнитивных вызванных потенциалов P300 и лабораторных биомаркеров обладает более высокой прогностической информативностью по сравнению с использованием каждого показателя отдельно и позволяет объективно прогнозировать степень неврологического дефицита у детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции.

4. Использование комплекса нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров может служить дополнительным объективным инструментом стратификации пациентов по степени риска, индивидуализации лечебно-реабилитационной тактики и динамического мониторинга эффективности проводимой терапии в детской неврологической практике.

Литература:

1. Bardhan M., Suresh V., Gupta S., et al. Identification of putative biomarkers in cerebral palsy: a meta-analysis and meta-regression // Pediatric Neurology. - 2024. - Vol. 161. - P. 43–54.
2. Burgess B.L., Cho E., Honigberg L., et al. Neurofilament light as a predictive biomarker of unresolved chemotherapy-induced peripheral neuropathy in subjects receiving paclitaxel and carboplatin // Scientific Reports. - 2022. - Vol. 12. - Art. 15593.
3. Gudowska-Sawczuk M., Mroczko B. Selected biomarkers of tick-borne encephalitis: a review // International Journal of Molecular Sciences. - 2021. - Vol. 22. - Art. 4216.

4. Himmelmann K., Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden. Part XIII. Changing patterns in the birth-year period 2015–2018 // Acta Paediatrica. - 2021. - Vol. 110, No. 10. - P. 2718–2725.
5. Hu J., et al. Diagnostic and prognostic value of serum S100B in sepsis-associated encephalopathy: a systematic review and meta-analysis // Frontiers in Immunology. - 2023. - Vol. 14. - Art. 1102126.
6. Imataka G., Kuwashima S., Yoshihara S. A comprehensive review of pediatric acute encephalopathy // Journal of Clinical Medicine. - 2022. - Vol. 11, No. 19. - Art. 5921.
7. Jawad M., Uthirapathy S., Altalbawy F.M.A., Oghenemaro E.F., Rizaev J., Lal M., Eldesoqui M., Sharma N., Pramanik A., Al-Hamairy A.K. Examining the role of antioxidant supplementation in mitigating oxidative stress markers in Alzheimer's disease: a comprehensive review // Inflammopharmacology. - 2025. - Vol. 33, No. 2. - P. 573–592.
8. Kim S.H. Promising candidate cerebrospinal fluid biomarkers of pediatric neurological disorders // Clinical and Experimental Pediatrics. - 2021. - Vol. 64, No. 10. - P. 505–514.
9. McIntyre S., Goldsmith S., Webb A., et al. Global prevalence and epidemiology of cerebral palsy: a systematic analysis // Developmental Medicine & Child Neurology. - 2022. - Vol. 64, No. 12. - P. 1494–1506.
10.Novak I., Morgan C., Fahey M., et al. State of the Evidence Traffic Lights 2023: systematic review of interventions for preventing and treating cerebral palsy // Current Neurology and Neuroscience Reports. - 2023. - Vol. 23. - P. 685–705.
11.Pareja J.M., Bennett T.D., Kochanek P.M., et al. Biomarkers in moderate to severe pediatric traumatic brain injury: a review // Children (Basel). - 2022. - Vol. 9. - Art. 548.
12.Paton M.C.B., et al. Inflammation in cerebral palsy: pathogenic mediator or comorbidity? A scoping review // Journal of Clinical Medicine. - 2022. - Vol. 11. - Art. 7368.
13.Rizaev J.A., Djurabekova A.T., Kasimov A.A., Mamurova M.M. Objectivization of the clinical and neurological picture of repeated stroke in the elderly // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, No. 3. - P. 15–22.
14.Rizaev J.A., Khaidarov N.K. Clinical, epidemiological and etiopathogenetic study of ischemic stroke // Journal of Neurology and Neurosurgical Research. - 2020. - Vol. 1, No. 1. - P. 11–15.
15.Rizaev J.A., Khakimova S.Z., Muzaffarova N.Sh., Akhmadeeva L.R. Additional approaches to functional and imaging brain diagnostics in the development of individualized care strategies for patients with neurological problems // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, No. 4. - P. 15–19.
16.Rizayev J.A., Khakimova S.Z. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases // Journal of Biomedicine and Practice. - 2024. - Vol. 9, No. 2.
17.Santoro J.D., Dale R.C., Armangue T., et al. Autoimmune encephalitis in children: current concepts in diagnosis and management // Lancet Child & Adolescent Health. - 2024. - Vol. 8.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЭНЦЕФАЛИТА И ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ ПОСЛЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Ниязов Ш.Т., Норова Б.Б.

Резюме. *Актуальность. Поиск объективных прогностических критериев при последствиях энцефалита и детском церебральном параличе после перенесённой нейроинфекции является одной из актуальных задач современной детской неврологии. Наибольший интерес представляет комплексная оценка нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров, отражающих функциональное состояние и степень повреждения центральной нервной системы. Цель исследования. Оценить прогностическое значение нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров при последствиях энцефалита и детском церебральном параличе после перенесённой нейроинфекции. Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 160 детей, включая 64 пациента с последствиями энцефалита, 61 ребёнка с детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции и 35 практически здоровых детей. Выполнены клинико-неврологическое обследование, транскраниальная магнитная стимуляция, регистрация когнитивных вызванных потенциалов P300, определение уровней MBP, NSE, S100B, IL-6 и CRP с последующим статистическим анализом. Результаты. У детей обеих клинических групп выявлены достоверные изменения показателей транскраниальной магнитной стимуляции, когнитивных вызванных потенциалов P300 и лабораторных биомаркеров по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Установлены статистически значимые корреляции между уровнями MBP, NSE, S100B, IL-6, параметрами P300, показателями ТМС и выраженностью неврологического дефицита ($r=0,58–0,76$). Наибольшей прогностической информативностью обладала комбинированная модель, включавшая показатели ТМС, P300, MBP и S100B. Заключение. Комплексная оценка нейрофизиологических и лабораторных биомаркеров позволяет повысить точность прогнозирования тяжести неврологического дефицита и может использоваться для стратификации риска, выбора индивидуализированной лечебно-реабилитационной тактики и мониторинга эффективности терапии у детей с последствиями энцефалита и детским церебральным параличом после перенесённой нейроинфекции.*

Ключевые слова: *последствия энцефалита, детский церебральный паралич, нейрофизиология, транскраниальная магнитная стимуляция, P300, биомаркеры, MBP, NSE, S100B, прогноз.*

УДК: 616.72-002-07-037

РЕВМАТИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ НОҚУЛАЙ КЕЧИШИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ПРЕДИКТОРЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ





Пулатов Улуғбек Сунатович, Ризаев Жасур Алимджанович, Шодикулова Гуландон Зикиряевна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Пулатов Улугбек Сунатович, Ризаев Жасур Алимджанович, Шодикулова Гуландон Зикиряевна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF UNFAVORABLE COURSE OF RHEUMATIC DISEASES AND THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Pulatov Ulugbek Sunatovich, Rizaev Jasur Alimdjanovich, Shodikulova Gulandon Zikiryayevna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади ревматик касалликларнинг ноқулай кечишига таъсир қилувчи клиник ва лаборатор предикторларни аниқлаш ҳамда уларнинг прогностик аҳамиятини баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотга ревматик касалликлар билан оғриган 310 нафар бемор жалб қилиниб, улар ноқулай ва қулай кечиш гуруҳларига ажратилди. Клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили ҳамда ROC-таҳлил ўтказилди. Ревматоид омил (AUC=0,930), эритроцитлар чўкиш тезлиги (AUC=0,919), симптомлар давомийлиги (AUC=0,900), С-реактив оқсил даражаси (AUC=0,894) ва бемор ёши (AUC=0,861) ноқулай кечишининг энг аҳамиятли предикторлари эканлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар учун оптимал порог қийматлар белгиланди. Олинган натижалар клиник-лаборатор маркерларнинг юқори прогностик қийматга эга эканлигини ва уларни ревматик касалликларнинг оғир кечишини эрта прогноз қилишда қўллаш мумкинлигини кўрсатди.*

Калит сўзлар: *ревматик касалликлар, прогноз, ноқулай кечиш, ревматоид омил, С-реактив оқсил, эритроцитлар чўкиш тезлиги, ROC-таҳлил, биомаркерлар, предикторлар.*

Abstract. *The aim of the study was to identify clinical and laboratory predictors of unfavorable course of rheumatic diseases and evaluate their prognostic significance. A total of 310 patients with rheumatic diseases were examined and divided into groups with favorable and unfavorable disease course. Comparative analysis of clinical and laboratory parameters was performed using ROC analysis. Rheumatoid factor (AUC=0.930), erythrocyte sedimentation rate (AUC=0.919), symptom duration before diagnosis (AUC=0.900), C-reactive protein level (AUC=0.894), and patient age (AUC=0.861) were identified as the most significant predictors of unfavorable disease progression. Optimal cut-off values were determined for each predictor. The findings demonstrate the high prognostic value of clinical and laboratory markers and support their use for early identification of patients at high risk of unfavorable outcomes in rheumatic diseases.*

Keywords: *rheumatic diseases, prognosis, unfavorable course, rheumatoid factor, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, ROC analysis, biomarkers, predictors.*

Кириш. Ревматик касалликлар замонавий тиббиётнинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, улар юқори тарқалганлиги, сурункали прогрессияловчи кечиши, меҳнат қобилиятининг пасайиши ва эрта ногиронликка олиб келиши билан аҳамиятлидир [10, 14, 19]. Сўнгги йилларда ревматоид артрит ва бошқа яллиғланувчи ревматик касалликларнинг глобал юки сезиларли даражада ортиб бормоқда, бу эса эрта ташхислаш ва касаллик кечишини прогноз қилиш усулларини такомиллаштириш зарурлигини белгилайди [10, 14, 19].

Замонавий ревматологияда “treat-to-target” концепциясига мувофиқ касаллик фаоллигини эрта баҳолаш ва ноқулай оқибатлар хавфи юқори бўлган беморларни ўз вақтида аниқлаш асосий вазифалардан ҳисобланади [13, 21]. Клиник амалиётда касалликнинг келгуси кечиши ва прогрессиясини баҳолаш даволаш тактикасини танлаш, биологик препаратларни ўз вақтида

қўллаш ва функционал бузилишларнинг олдини олиш имконини беради [8, 12, 21].

Ревматик касалликлар патогенезининг асосида иммун тизимининг мураккаб бузилишлари ётади. Яллиғланиш жараёнида турли цитокинлар, аутоантителалар ва яллиғланиш медиаторлари иштирок этади, улар касаллик фаоллиги ва прогрессиясини белгилайди [9, 16]. Шу муносабат билан лаборатор маркерлар, жумладан ревматоид омил (РФ), С-реактив оқсил (СРБ), эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) ҳамда бошқа яллиғланиш кўрсаткичларининг прогностик аҳамиятига катта эътибор қаратилмоқда [1, 18].

Охирги йилларда ўтказилган тадқиқотлар РФ ва СРБнинг юқори даражалари бўғимлар деструкцияси, юқори касаллик фаоллиги ва даволашга нисбатан кам самарадорлик билан боғлиқлигини кўрсатди [1, 15, 18]. Emery ва ҳаммуаллифлар [12] эрта ревматоид артритда юқори лаборатор фаоллик кўрсаткичлари касалликнинг тез прогрессияси билан боғлиқ эканлигини таъкидлаганлар. van der Helm-van Mil ва Knevel [23] ревматоид артритда прогностик моделлар ишлаб чиқиш бўйича таҳлилларида лаборатор маркерларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатганлар.

Ҳозирги вақтда ревматик касалликлар кечишини прогноз қилиш мақсадида турли клиник ва лаборатор моделлар таклиф этилган бўлса-да, уларнинг аксарияти алоҳида популяциялар учун ишлаб чиқилган бўлиб, Марказий Осиё мамлакатлари аҳолиси учун маълумотлар чекланганлигича қолмоқда [18, 23, 24]. Ўзбекистонда ревматик касалликлар фаоллигини баҳолаш ва уларнинг ноқулай кечишини прогноз қилишга бағишланган тадқиқотлар сони нисбатан кам бўлиб, маҳаллий аҳоли учун хос бўлган прогностик мезонларни аниқлаш долзарб ҳисобланади [4, 5, 7].

Шу муносабат билан ревматик касалликларнинг ноқулай кечишига таъсир қилувчи клиник ва лаборатор предикторларни аниқлаш, уларнинг прогностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда амалий соғлиқни сақлаш тизими учун қулай прогноз мезонларини ишлаб чиқиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эгадир.

Тадқиқот материаллари ва методлари. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси ва Самарқанд вилояти ревматология хизмати муассасаларида кузатув остида бўлган ревматик касалликка чалинган беморлар маълумотлари асосида амалга оширилди. Ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилиш мақсадида 310 нафар беморда клиник-анамнестик ва лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Беморлар касаллик кечиш хусусиятларига қараб икки гуруҳга ажратилди: ноқулай кечиш кузатилган 169 нафар бемор (1а гуруҳ) ва нисбатан қулай кечиш кузатилган 141 нафар бемор (1б гуруҳ).

Барча беморларда умумий клиник текширув, анамнез йиғиш, функционал ҳолатни баҳолаш ва лаборатор таҳлиллар ўтказилди. Лаборатор кўрсаткичлар сифатида ревматоид омил (РФ), С-реактив оқсил (СРБ), эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ), умумий қон таҳлили ва биокимёвий кўрсаткичлар баҳоланди. РФ латекс-агглютинация усулида, СРБ иммунотурбидиметрик усулда аниқланди. ЭЧТ Вестергрен усули бўйича баҳоланди. Ноқулай кечишнинг мустақил предикторларини аниқлаш мақсадида бир омилли ва кўп омилли статистик таҳлил ўтказилди. Кўрсаткичларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. Ҳар бир лаборатор маркер учун кесиш нуқталари (cut-off), сезгирлик, спецификлик ҳамда ROC-эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) ҳисобланди. Энг юқори прогностик аҳамиятга эга кўрсаткичлар асосида ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини баҳолаш мезонлари шакллантирилди.

Статистик ишлов бериш IBM SPSS Statistics дастурида амалга оширилди. Миқдорий маълумотлар ўртача арифметик қиймат ва стандарт оғиш (M±SD) кўринишида ифодаланди. Сифат кўрсаткичлари абсолют ва нисбий (%) қийматларда келтирилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Стьюдент t-мезони ва χ^2 мезони ёрдамида баҳоланди. Фарқлар $P<0,05$ бўлганда статистик жиҳатдан аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Қиёсий таҳлил натижалари ревматик касалликларнинг ноқулай кечиши бир қатор клиник ва лаборатор кўрсаткичлар билан ишончли боғлиқлигини кўрсатди. Ноқулай кечиш кузатилган беморларда ўртача ёш 53,76±0,34 йилни ташкил этган бўлиб, бу кўрсаткич нисбатан қулай кечишга эга беморлардаги 46,91±0,80 йилдан сезиларли юқори бўлди ($P<0,001$). Шунингдек, касалликнинг дастлабки белгилари пайдо бўлганидан кейин шифокорга биринчи мурожаатгача бўлган давр ҳам ноқулай кечиш гуруҳида анча узоқ бўлиб, мос равишда 5,99±0,06 ой ва 3,45±0,31 ойни ташкил қилди ($P<0,001$). Ушбу натижалар кеч ташхислаш ва даволашни кеч бошлаш ревматик касалликлар прогрессиясига салбий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

Жадвал 1. Ноқулай ва қулай кечиш гуруҳларида клиник кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифи

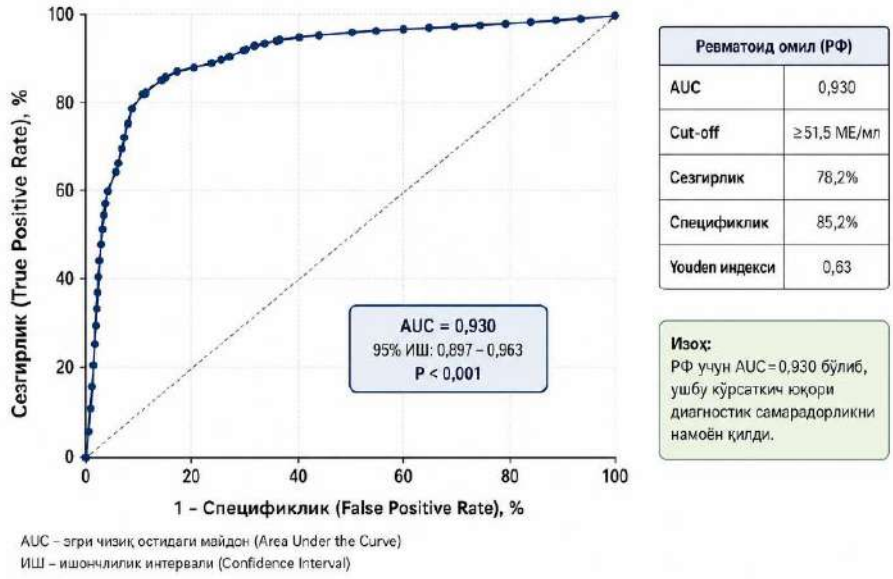
Кўрсаткич	Ноқулай кечиш (n=169)	Қулай кечиш (n=141)	P
Ёш, йил	53,76±0,34	46,91±0,80	<0,001
Симптомлар давомийлиги, ой	5,99±0,06	3,45±0,31	<0,001
Эркаклар, n (%)	61 (36,1)	59 (41,8)	>0,05
Аёллар, n (%)	108 (63,9)	82 (58,2)	>0,05

Жадвал 2. Лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили

Кўрсаткич	Ноқулай кечиш	Қулай кечиш	P
ЭЧТ, мм/соат	32,46±0,38	23,27±0,74	<0,001
СРО, мг/л	22,21±0,28	15,21±0,73	<0,001
РФ, МЕ/мл	62,93±0,87	41,98±1,55	<0,001
АСЛО, МЕ/мл	346,12±4,42	292,84±7,11	<0,001
Гемоглобин, г/л	103,13±0,89	105,43±2,23	>0,2

Жадвал 3. Ноқулай кечишнинг ROC-таҳлил натижалари

Кўрсаткич	AUC	Cut-off	Сезгирлик (%)	Спецификлик (%)
РФ	0,930	≥51,5 МЕ/мл	78,2	85,2
ЭЧТ	0,919	≥27 мм/соат	85,3	72,5
Симптомлар давомийлиги	0,900	≥5 ой	92,5	67,6
СРО	0,894	≥18,5 мг/л	80,0	75,4
Ёш	0,861	≥51 ёш	71,2	78,2
АСЛО	0,762	≥321,5 МЕ/мл	62,9	71,8
Гемоглобин	0,442	≤102 г/л	60,6	32,4



Расм 1. Ревматоид омилнинг ноқулай кечишни прогноз қилишдаги ROC-эгри чизиғи

Яллиғланиш фаоллигини акс эттирувчи лаборатор кўрсаткичлар таҳлили ҳам гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Ноқулай кечиш кузатилган беморларда ЭЧТ ўртача 32,46±0,38 мм/соат бўлиб, бу кўрсаткич назорат сифатида қабул қилинган нисбатан қулай кечиш гуруҳидаги 23,27±0,74 мм/соатдан юқори эканлиги аниқланди (P<0,001). Худди шундай ҳолат С-реактив оқсил даражасида ҳам қайд этилди: 1а гуруҳда СРО 22,21±0,28 мг/л, 1б гуруҳда эса 15,21±0,73 мг/л ни ташкил қилди (P<0,001). Бу натижалар ревматик касалликларнинг ноқулай кечиши юқори яллиғланиш фаоллиги билан узвий боғлиқлигини кўрсатади.

Иммунологик маркерларни баҳолаш натижалари ҳам юқори прогностик аҳамиятга эга эканлигини намоён қилди. Ревматоид омил даражаси ноқулай кечиш гуруҳида 62,93±0,87 МЕ/мл ни ташкил этиб, нисбатан қулай кечиш кузатилган беморлардаги 41,98±1,55 МЕ/мл кўрсаткичидан 1,5 марта юқори бўлди (P<0,001). Антистрептолизин-О даражаси ҳам ноқулай кечиш гуруҳида сезиларли юқори бўлиб, мос равишда 346,12±4,42 МЕ/мл ва 292,84±7,11 МЕ/мл ни ташкил қилди (P<0,001). Бундай ўзгаришлар

иммун яллиғланиш жараёнларининг юқори фаоллигини акс эттириб, касалликнинг прогрессияловчи кечиши билан боғлиқлигини кўрсатади.

Гемоглобин даражаси бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қайд этилмади. Ноқулай кечиш гуруҳида гемоглобин миқдори 103,13±0,89 г/л, нисбатан қулай кечиш гуруҳида эса 105,43±2,23 г/л ни ташкил қилди (P>0,2), бу кўрсаткичнинг мустақил прогностик аҳамияти чекланганлигини кўрсатди.

Кўрсаткичларнинг прогностик аҳамиятини баҳолаш мақсадида ROC-таҳлил ўтказилди. Таҳлил натижаларига кўра энг юқори диагностик информативлик ревматоид омил учун қайд этилди. Ушбу маркер учун ROC-эгри чизиқ остидаги майдон (AUC) 0,930 ни ташкил қилди. Ревматоид омилнинг ≥51,5 МЕ/мл даражаси ноқулай кечишни прогноз қилиш учун оптимал порог қиймат сифатида аниқланиб, сезгирлик 78,2% ва спецификлик 85,2% ни ташкил қилди.

Юқори прогностик аҳамият ЭЧТ учун ҳам қайд этилди. ЭЧТ бўйича AUC 0,919 ни ташкил қилди. ЭЧТнинг ≥27 мм/соат даражаси ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилишда энг мақбул чегара қиймати бўлиб, ушбу ҳолатда сезгирлик 85,3% ва спецификлик 72,5% ни ташкил қилди.

Касалликнинг дастлабки белгилари пайдо бўлганидан кейин шифокорга мурожаат қилишгача бўлган вақт ҳам юқори прогностик аҳамиятга эга бўлди. Симптомлар давомийлиги учун AUC 0,900 ни ташкил қилди. ≥5 ойлик кечикиш ноқулай кечишнинг муҳим мезони бўлиб, ушбу порог қийматда сезгирлик 92,5% ва спецификлик 67,6% ни ташкил этди. Бу кўрсаткич барча баҳоланган параметрлар ичида энг юқори сезгирликка эга бўлди.

С-реактив оқсил ҳам юқори прогностик аҳамиятга эга бўлиб, AUC 0,894 ни ташкил қилди. СРОнинг ≥18,5 мг/л даражаси ноқулай кечишнинг оптимал лаборатор маркери сифатида баҳоланди. Ушбу чегара қийматида сезгирлик 80,0% ва спецификлик 75,4% ни ташкил қилди.

Бемор ёши учун ROC-таҳлил натижалари AUC=0,861 эканлигини кўрсатди. ≥51 ёш порог қийматида сезгирлик 71,2%, спецификлик 78,2% бўлиб, катта ёш ревматик касалликларнинг оғир ва прогрессияловчи кечиши учун мустақил клиник предиктор сифатида баҳоланди.

АСЛО даражаси ўртача прогностик қийматга эга бўлиб, AUC 0,762 ни ташкил қилди. ≥321,5 МЕ/мл порог қийматида сезгирлик 62,9%, спецификлик эса 71,8% бўлди. Шу сабабли ушбу кўрсаткични мустақил мезон сифатида эмас, балки комплекс баҳолаш таркибида қўллаш мақсадга мувофиқ ҳисобланди.

Энг паст диагностик самарадорлик гемоглобин даражаси учун қайд этилди. AUC 0,442 ни ташкил қилди, сезгирлик 60,6% ва спецификлик 32,4% бўлди. Бу кўрсаткич ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилиш учун етарли информативликка эга эмаслиги аниқланди.

Шундай қилиб, ўтказилган ROC-таҳлил натижалари ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилишда энг юқори аҳамиятга эга мезонлар ревматоид омил (AUC=0,930), ЭЧТ (AUC=0,919), симптомлар давомийлиги (AUC=0,900), С-реактив оқсил (AUC=0,894) ва бемор ёши (AUC=0,861) эканлигини кўрсатди. Мазкур кўрсаткичлар клиник амалиётда юқори хавф гуруҳига мансуб беморларни эрта аниқлаш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштириш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Муҳокама. Ўтказилган тадқиқот натижалари ревматик касалликларнинг ноқулай кечиши клиник, лаборатор ва анамнестик омиллар мажмуаси билан боғлиқ эканлигини кўрсатди. Олинган маълумотлар халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар натижалари билан мувофиқ бўлиб, касалликнинг прогрессиясида сурункали яллиғланиш фаоллиги ва иммунологик бузилишлар муҳим аҳамият касб этишини тасдиқлайди [1, 9, 16].

Тадқиқотимизда бемор ёши ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини белгиловчи муҳим клиник омиллардан бири сифатида намоён бўлди. Ноқулай кечиш гуруҳида беморларнинг ўртача ёши ишончли юқори бўлиб, ROC-таҳлил натижаларига кўра ≥51 ёш порог қиймати юқори диагностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланди (AUC=0,861). Бу натижалар Finckh ва Nossent [14], шунингдек Black ва ҳаммуаллифлар [10] томонидан келтирилган маълумотлар билан мос келади. Муаллифлар ёш ортиши билан иммун тизимидаги инволютив ўзгаришлар, коморбид ҳолатлар сонининг кўпайиши ва сурункали яллиғланишнинг кучайиши касалликнинг оғир кечишига сабаб бўлишини таъкидлаганлар.

Тадқиқотда касаллик симптомлари пайдо бўлганидан кейин тиббий ёрдамга мурожаат қилишнинг кечикиши энг муҳим клиник предикторлардан бири бўлиб чиқди. Симптомлар давомийлигининг ≥5 ой бўлиши юқори сезгирлик (92,5%) билан ноқулай кечишни прогноз қилиш имконини берди. Бу ҳолат Насонов ва Лила [3], Emery ва ҳаммуаллифлар [12] томонидан илгари сурилган “эрта диагностика – эрта даволаш” концепциясининг аҳамиятини яна бир бор тасдиқлайди. Замонавий ревматологияда касалликнинг илк босқичларида бошланган терапия бўғимларда қайтмас ўзгаришлар ривожланишини секинлаштириши исботланган [21].

Лаборатор кўрсаткичлар таҳлили ревматик касалликларнинг ноқулай кечишида яллиғланиш маркерлари ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. ЭЧТ учун AUC 0,919 ва СРО учун AUC 0,894 ни ташкил этгани ушбу кўрсаткичларнинг юқори прогностик қийматга эга эканлигини тасдиқлайди.

Гемоглобин кўрсаткичи бўйича статистик аҳамиятли фарқ аниқланмаганлиги ва AUC қийматининг 0,442 ни ташкил этганлиги мазкур кўрсаткичнинг ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилишда мустақил аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди. Бу натижа ревматик касалликларда анемия кўпроқ касаллик оқибати сифатида намоён бўлиши, аммо унинг прогрессиясини белгилаб берувчи омил ҳисобланмаслиги ҳақидаги замонавий қарашларга мос келади [1, 22].

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижалари ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилишда ревматоид омил, ЭЧТ, С-реактив оқсил, симптомлар давомийлиги ва бемор ёши энг муҳим мезонлар эканлигини кўрсатди. Таклиф этилган порог қийматлар юқори диагностик самарадорликка эга бўлиб, ревматологик амалиётда юқори хавф гуруҳидаги беморларни эрта аниқлаш, мониторинг қилиш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштириш имконини беради.

Хулоса. Ревматик касалликлар билан хасталанган беморларда касалликнинг ноқулай кечиши юқори ёш, ташхис қўйилишигача бўлган даврнинг узайиши, шунингдек яллиғланиш ва иммунологик фаолликни акс эттирувчи лаборатор кўрсаткичларнинг ортиши билан ишончли боғлиқ эканлиги аниқланди.

ROC-таҳлил натижалари ревматоид омил (AUC=0,930), эритроцитлар чўкиш тезлиги (AUC=0,919), симптомлар давомийлиги (AUC=0,900), С-реактив оқсил (AUC=0,894) ва бемор ёши (AUC=0,861) ревматик касалликларнинг ноқулай кечишини прогноз қилишда энг юқори диагностик аҳамиятга эга кўрсаткичлар эканлигини кўрсатди.

Ноқулай кечишни прогноз қилиш учун қуйидаги порог қийматлар аниқланди: ревматоид омил ≥51,5 МЕ/мл, ЭЧТ ≥27 мм/соат, СРО ≥18,5 мг/л, симптомлар давомийлиги ≥5 ой ва ёш ≥51 ёш. Ушбу кўрсаткичлар юқори сезгирлик ва спецификликка эга бўлиб, ревматик касалликлар прогрессияси хавфини эрта босқичларда баҳолаш имконини беради.

Олинган натижалар ревматик касалликлар билан оғриган беморларни стратификация қилиш, юқори хавф гуруҳларини шакллантириш ва индивидуаллаштирилган кузатув ҳамда даволаш тактикасини ишлаб чиқиш учун илмий асос бўлиб хизмат қилади. Таклиф этилган клиник-лаборатор мезонлар ревматологик амалиётда касалликнинг оғир кечиши ва функционал бузилишлар ривожланишини эрта прогноз қилишда самарали инструмент сифатида қўлланилиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Авдеева А.С. Маркеры воспаления при ревматических заболеваниях // Научно-практическая ревматология. 2022. Т. 60, № 6. С. 561–569. doi:10.47360/1995-4484-2022-561-569.
2. Ботиров Ф.К., Ризаев Ж.А., Мавлянова З.Ф., Алиева Д.А. Физическая реабилитация после сочетанной травмы передней крестообразной связки и мениска коленного сустава у спортсменов // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 4(146). С. 33–38.
3. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Герасимова Д.А., Кондратюк П.А. Оценка качества жизни, функциональной недостаточности, скрининг тревоги и депрессии у больных ревматоидным артритом на фоне пятилетней терапии тоцилизумабом // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023. № 4. С. 47–62. doi:10.24412/2312-2935-2023-4-47-62.
4. Зиядуллаев Ш.Х., Худайбердиев Ш.Ш., Арипова Т.У., Ризаев Ж.А., Камалов З.С., Султонов И.И., Пардаев Б.Б., Ким А.А. Иммунные изменения в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите // Иммунология. 2023. Т. 44, № 5. С. 653–662. doi:10.33029/1816-2134-2023-44-5-653-662.
5. Ризаев Ж.А., Рустамова Д.А., Хазратов А.И., Фуркатов Ш.Ф. Нуждаемость в лечении заболеваний пародонта у пациентов с системными васкулитами и COVID-19 // Прикладные информационные аспекты медицины. 2022. Т. 25, № 4. С. 40–45. doi:10.18499/2070-9277-2022-25-4-40-45.
6. Ризаев Ж.А., Усмонов О.А. Клиническое обоснование ранней послеоперационной активизации пациентов после операций на голеностопном суставе // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2(168). С. 267–272.
7. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллёзного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25.
8. Ризаев Ж.А., Юнусханова К.Ш. Патобиологические взаимодействия ревматоидного артрита и заболевания пародонта // Медицина и инновации. 2021. Т. 1, № 2. С. 37–40.
9. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж. Влияние системных васкулитов на состояние пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 3(136). С. 85–90.
10. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж., Олимжонова Ф.Ж. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с системными васкулитами, перенесшими корона-

вирусную инфекцию // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6(140). С. 179–183.
11.Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонова Ф.Ж., Ражабий М.А. Особенности протекания хронического генерализованного пародонтита при системных васкулитах // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 4(137). С. 177–180.
12.Aletaha D., Smolen J.S. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. JAMA. 2018;320(13):1360–1372. doi:10.1001/jama.2018.13103.
13.Alivernini S., Firestein G.S., McInnes I.B. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. Immunity. 2022;55(12):2255–2270. doi:10.1016/j.immuni.2022.11.009.
14.England B.R., Tiong B.K., Bergman M.J., Curtis J.R., Kazi S., Mikuls T.R., O'Dell J.R., Ranganath V.K., Limanni A., Suter L.G., Michaud K. 2019 update of the American College of Rheumatology recommended rheumatoid arthritis disease activity measures. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019;71(12):1540–1555. doi:10.1002/acr.24042.
15.Finckh A., Gilbert B., Hodkinson B., Bae S.C., Thomas R., Deane K.D., Alpizar-Rodriguez D., Lauper K. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2022;18(10):591–602. doi:10.1038/s41584-022-00827-y.
16.GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023;5(10):e594–e610. doi:10.1016/S2665-9913(23)00211-4.
17.Rizaev J.A., Rustamova D.A., Khazratov A.I., Olimjonov K.J., Olimjonova F.J., Rajabiy M.A. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(6):323–328.
18.Rizaev J.A., Shodikulova G.Z., Pulatov U.S. Effect of anemia and haptoglobin phenotype on rheumatoid arthritis. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(6):346–354.
19.Rustamova D.A., Rizaev J.A. The study of markers of endothelial dysfunction in patients with systemic vasculitis after coronavirus infection. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(4):270–276.
20.Safiri S., Kolahi A.A., Hoy D., Smith E., Bettampadi D., Mansournia M.A., et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Ann Rheum Dis. 2019;78(11):1463–1471. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215920.
21.Scott I.C., Whittle R., Bailey J., Twohig H., Hider S.L., Mallen C.D.M., Muller S., Jordan K.P. Rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis epidemiology in England from 2004 to 2020: an observational study using primary care electronic health record data. Lancet Reg Health Eur. 2022;23:100519. doi:10.1016/j.lanepe.2022.100519.
22.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.
23.Sparks J.A. Rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 2019;170(1):ITC1–ITC16. doi:10.7326/AITC201901010.
24.Yessirkepov M., Bekaryssova D., Mutalipova G., Narkabulov A. Trends in the incidence of musculoskeletal diseases in Kazakhstan in 2011–2020: an information-analytical study. Rheumatol Int. 2023;43(8):1541–1545. doi:10.1007/s00296-023-05343-0.
25.Ziyadullaev S.K., Khudaiberdiev S.S., Aripova T.U., Chirumbolo S., Kamalov Z.S., Bjørklund G., Rizaev J.A., Tashkenbaeva E.N., Khamidov O.A., Gaffarov U.B. Synovial fluid as a crucial component of the joint microenvironment in rheumatoid arthritis. Immune Netw. 2025;25(2):e2. doi:10.4110/in.2025.25.e2.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Пулатов У.С., Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З.

Резюме. *Цель исследования — определить клинико-лабораторные предикторы неблагоприятного течения ревматических заболеваний и оценить их прогностическую значимость. Проведено обследование 310 пациентов с ревматическими заболеваниями, разделенных на группы с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания. Выполнен сравнительный анализ клинических и лабораторных показателей с использованием ROC-анализа. Установлено, что наиболее значимыми предикторами неблагоприятного течения являются ревматоидный фактор (AUC=0,930), скорость оседания эритроцитов (AUC=0,919), длительность симптомов до постановки диагноза (AUC=0,900), уровень С-реактивного белка (AUC=0,894) и возраст пациентов (AUC=0,861). Определены оптимальные пороговые значения данных показателей для прогнозирования прогрессирования заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о высокой прогностической ценности клинико-лабораторных маркеров и возможности их применения для раннего выявления пациентов с высоким риском неблагоприятного течения ревматических заболеваний.*

Ключевые слова: *ревматические заболевания, прогноз, неблагоприятное течение, ревматоидный фактор, С-реактивный белок, СОЭ, ROC-анализ, биомаркеры, предикторы.*

УДК: 616.72-002:616-07:519.23

РЕВМАТИК КАСАЛЛИКЛАР РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ БАҲОЛАШ ШКАЛАСИНИ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ОМИЛЛАР АСОСИДА ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА ВАЛИДАЦИЯ ҚИЛИШ





Ризаев Жасур Алимджанович, Шодикулова Гуландон Зикиряевна, Пулатов Улуғбек Сунатович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Ризаев Жасур Алимджанович, Шодикулова Гуландон Зикиряевна, Пулатов Улугбек Сунатович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A RISK ASSESSMENT SCALE FOR RHEUMATIC DISEASES BASED ON CLINICAL AND ANAMNESTIC FACTORS

Rizaev Jasur Alimdjanovich, Shodikulova Gulandon Zikiryayevna, Pulatov Ulugbek Sunatovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш учун клиник-анамнестик омилларга асосланган шкала ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотга 817 нафар ревматик касалликка чалинган бемор ва 204 нафар амалда соғлом шахс жалб этилди. Демографик, ирсий, инфекцион, метаболик ва постинфекцион хавф омиллари таҳлил қилиниб, odds ratio (OR) кўрсаткичлари ҳисобланди. Энг аҳамиятли предикторлар оғир кечган COVID-19 (OR=6,34), сурункали инфекция ўчоқлари (OR=3,72), ирсий мойиллик (OR=2,35), бўғим-боғлам аппарати жароҳатлари (OR=2,30) ва қайталанувчи юқори нафас йўллари инфекциялари (OR=2,23) бўлди. Аниқланган омиллар асосида баллли прогноз шкаласи ишлаб чиқилди. ROC-таҳлил натижалари моделнинг юқори диагностик самарадорлигини кўрсатди (AUC=0,843), сезгирлик 78,6%, спецификлик 78,2% ни ташкил қилди. Таклиф этилган шкала юқори хавф гуруҳларини эрта аниқлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *ревматик касалликлар, хавф омиллари, прогнозлаш, хавфни баҳолаш шкаласи, ROC-таҳлил, ревматоид артрит, COVID-19, эрта диагностика.*

Abstract. *The aim of the study was to develop and validate a risk assessment scale for rheumatic diseases based on clinical and anamnestic factors. The study included 817 patients with rheumatic diseases and 204 apparently healthy individuals. Demographic, hereditary, infectious, metabolic, and post-infectious risk factors were analyzed using odds ratio (OR) calculations. The most significant predictors were severe COVID-19 infection (OR=6.34), chronic infectious foci (OR=3.72), hereditary predisposition (OR=2.35), musculoskeletal injuries (OR=2.30), and recurrent upper respiratory tract infections (OR=2.23). Based on these factors, a scoring risk assessment scale was developed. ROC analysis demonstrated high diagnostic performance of the model (AUC=0.843), with sensitivity of 78.6% and specificity of 78.2%. The proposed scale may be useful for early identification of individuals at high risk of developing rheumatic diseases.*

Keywords: *rheumatic diseases, risk factors, prediction, risk assessment scale, ROC analysis, rheumatoid arthritis, COVID-19, early diagnosis.*

Кириш. Ревматик касалликлар аҳоли орасида кенг тарқалган сурункали ноинфекцион касалликлар қаторига кириб, касалликнинг узоқ давом этиши, функционал чекланишлар ривожланиши ва беморлар ҳаёт сифати пасайиши билан тавсифланади [8, 9, 15]. Глобал тадқиқотлар маълумотларига кўра, ревматик касалликлар юки йил сайин ортиб бормоқда ва 2050 йилга келиб ревматоид артрит ҳамда бошқа ревматик касалликлар тарқалишининг янада ошиши кутилмоқда [8, 15]. Замонавий илмий қарашларга кўра, ревматик касалликлар ривожланишида генетик, иммунологик, инфекцион ва ташқи муҳит омилларининг ўзаро таъсири муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар сурункали яллиғланиш жараёни ва бўғим тузилмаларининг шикастланишига олиб келади [6, 13].

Сўнгги йилларда ревматик касалликларни эрта аниқлаш ва юқори хавф гуруҳларини шакллантириш ревматологиянинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланмоқда [3, 4]. Қатор тадқиқотларда касалликни эрта босқичларда ташхислаш ва ўз вақтида даволашни бошлаш унинг прогрессиясини секинлаштириши, ногиронлик хавфини камайтириши ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаши кўрсатилган [3, 10, 17]. Бироқ амалиётда беморларнинг катта қисми мутахассисга касалликнинг клиник белгилари тўлиқ шаклланган даврда мурожаат қилади, бу эса профилактика ва эрта аралашув имкониятларини чеклайди [4, 12].

Ҳозирги вақтда клиник амалиётда хавфни баҳолаш ва прогноз қилиш моделларини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда [7, 11, 14]. Клиник-анамнестик маълумотлар ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланиш ревматик касалликлар ривожланиш эҳтимолини баҳолаш имконини берувчи содда ва амалий шкалаларни яратишга шароит яратмоқда [2, 7]. Бундай ёндашув персоналлаштирилган тиббиёт тамойилларига мос келиб, хавф гуруҳларини эрта аниқлаш ва профилактик тадбирлар самарадорлигини ошириш имконини беради [11, 14].

Адабиёт маълумотлари ревматик касалликлар ривожланишида ёш, жинс, ирсий мойиллик, сурункали инфекциялар, метаболик бузилишлар ва турмуш тарзи омилларининг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатмоқда [2, 5, 8, 9, 20]. Шу билан бирга, мавжуд прогноз моделларининг аксарияти алоҳида нозологик шаклларга бағишланган бўлиб, муайян ҳудудлар аҳолиси учун хос бўлган хавф омилларини тўлиқ ҳисобга олмайди [1, 5, 19]. Ўзбекистон шароитида ревматик касалликлар ривожланиш хавфини комплекс баҳолашга қаратилган интеграл шкалаларни ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар кам сонли ҳисобланади.

Шу муносабат билан ревматик касалликлар ривожланишининг энг аҳамиятли клиник-анамнестик предикторларига асосланган хавфни баҳолаш шкаласини ишлаб чиқиш ва унинг диагностик самарадорлигини баҳолаш муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқот материаллари ва методлари. Тадқиқот Самарқанд вилоятида 2022–2025 йиллар давомида ўтказилган клиник-эпидемиологик тадқиқот маълумотлари асосида амалга оширилди. Тадқиқотга ревматик касаллик ташхиси тасдиқланган 817 нафар бемор ва 204 нафар амалда соғлом шахс киритилди. Беморларнинг клиник, анамнестик, ижтимоий-демографик, инфекцион, коморбид ва турмуш тарзига оид маълумотлари таҳлил қилинди.

Ревматик касалликлар ривожланиши билан боғлиқ бўлган омилларни аниқлаш мақсадида бир омилли статистик таҳлил ўтказилди. Хавф омилларининг аҳамияти Пирсоннинг χ^2 мезони ва odds ratio (OR) кўрсаткичлари орқали баҳоланди. Кейинги босқичда статистик аҳамиятли деб топилган омиллар асосида ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш шкаласи шакллантирилди. Ҳар бир омилга унинг прогноз қийматига мутаносиб равишда балл кўринишида вазн коэффициенти берилди.

Шкалага киритилган омиллар қаторига ёш, жинс, ирсий мойиллик, сурункали инфекция ўчоқлари, урогенитал ва ичак инфекциялари, метаболик синдром, қандли диабет, артериал гипертензия, гиподинамия, бўғимларга ортиқча механик юклама ҳамда COVID-19 билан боғлиқ омиллар киритилди. Ҳар бир иштирокчи учун умумий хавф балли ҳисобланиб, олинган натижалар асосида паст, ўрта ва юқори хавф даражалари ажратилди.

Ишлаб чиқилган шкаланинг диагностик самарадорлигини баҳолаш учун ROC-таҳлил ўтказилди. Прогностик моделнинг сезгирлиги, спецификлиги ва AUC (Area Under Curve) кўрсаткичлари ҳисобланди.

Жадвал 1. Ревматик касалликлар ривожланишининг мустақил прогностик омиллари

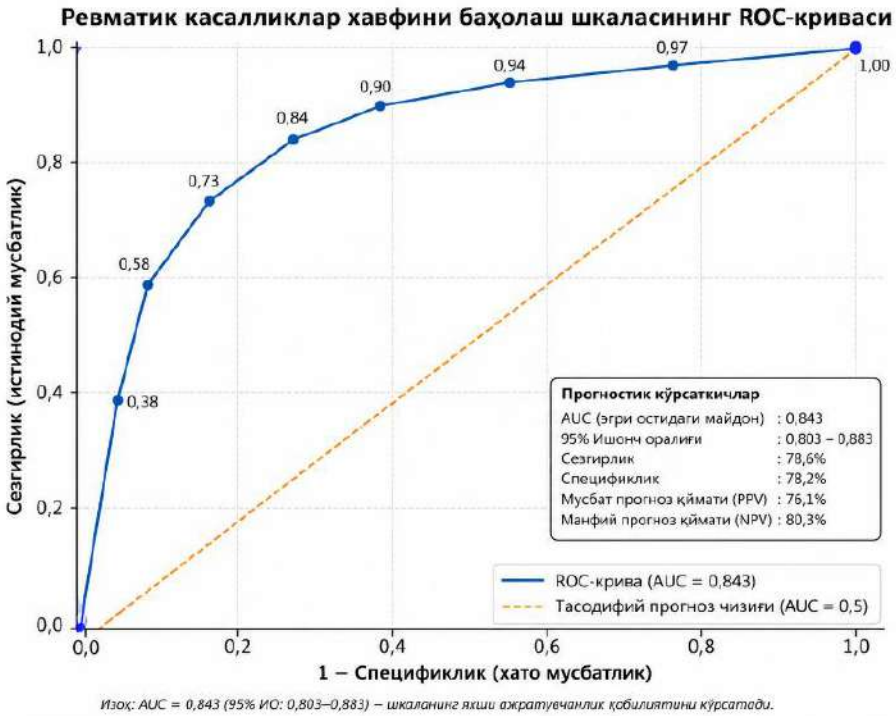
№	Омил	χ^2	P	OR
1	49 ёшдан катта ёш	9,95	<0,01	1,64
2	Аёл жинси	10,41	<0,01	1,66
3	1-даражали қариндошларда ревматик касалликлар	19,85	<0,001	2,35
4	Юқори нафас йўлларининг қайталанувчи инфекциялари	14,03	<0,001	2,23
5	Сурункали инфекция ўчоқлари	20,16	<0,001	3,72
6	Семизлик ёки ортиқча вазн	6,53	<0,05	1,56
7	Қандли диабет	7,02	<0,01	2,06
8	Артериал гипертензия	8,16	<0,01	1,63
9	Гиподинамия	11,73	<0,001	1,77
10	Бўғим-боғлам аппарати жароҳатлари	13,48	<0,001	2,30
11	Таянч-ҳаракат аппарати деформациялари	12,53	<0,001	2,03
12	Оғир кечган COVID-19	31,69	<0,001	6,34

Жадвал 2. Ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш шкаласи

Предиктор	OR	Балл
49 ёшдан катта ёш	1,64	1
Аёл жинси	1,66	1
Ирсий мойиллик	2,35	2
Қайталанувчи юқори нафас йўллари инфекциялари	2,23	2
Сурункали инфекция ўчоқлари	3,72	2
Семизлик	1,56	1
Қандли диабет	2,06	2
Артериал гипертензия	1,63	1
Гиподинамия	1,77	1
Бўғим-боғлам аппарати жароҳатлари	2,30	2
Таянч-ҳаракат аппарати деформациялари	2,03	2
Оғир кечган COVID-19	6,34	3

Жадвал 3. Хавф даражасини интерпретация қилиш

Йиғилган балл	Хавф даражаси	Клиник баҳолаш	Тактика
0–4	Паст	Ревматик касаллик ривожланиш эҳтимоли паст	Йиллик кузатув
5–9	Ўрта	Хавф ошган	Қўшимча лаборатор текширув
10–20	Юқори	Ревматик касаллик ривожланиш эҳтимоли юқори	Ревматолог кўриги ва чуқур текширув



Расм 1. Ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш шкаласининг ROC-эгри чизиғи

Шкаланинг амалий қиймати хавф даражалари бўйича ревматик касалликларнинг ҳақиқий учраш частотасини таққослаш орқали баҳоланди.

Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics дастури ёрдамида амалга оширилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат ва стандарт оғиш (M±SD) кўринишида ифодаланди. Сифат кўрсаткичлари абсолют ва нисбий (%) қийматларда келтирилди. Фарқлар $P<0,05$ бўлганда статистик жиҳатдан аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Кўп омилли клиник-эпидемиологик таҳлил натижалари ревматик касалликлар ривожланиши бир қатор мустақил ва статистик аҳамиятли омиллар билан боғлиқ эканлигини кўрсатди. Шкалани шакллантириш учун $\chi^2>3,86$, $P<0,05$ ва $OR\geq1,5$ бўлган предикторлар танлаб олинди. Жами 12 та мустақил омил ревматик касалликлар ривожла-

ниш хавфини баҳолаш моделига киритилди (1-жадвал). Уларнинг таркибига демографик, ирсий, инфекцион, метаболик, функционал-механик ҳамда постинфекцион омиллар киритилди.

Модификацияланмайдиган омиллар ичида 49 ёшдан катта бўлиш (OR=1,64) ва аёл жинси (OR=1,66) ревматик касалликлар ривожланиши билан ишончли боғлиқликни намоён қилди. Ирсий омиллар таҳлили биринчи даражали қариндошларда ревматик касалликлар мавжудлиги хавфни 2,35 марта оширишини кўрсатди. Инфекцион омиллар ичида юқори нафас йўлларининг қайталанувчи инфекциялари (OR=2,23) ва сурункали инфекция ўчоқлари (OR=3,72) энг юқори аҳамиятга эга предикторлар сифатида баҳоланди.

Метаболик бузилишлар ҳам мустақил прогностик аҳамиятга эга бўлиб, семизлик ва ортиқча вазн (OR=1,56), қандли диабет (OR=2,06) ҳамда артериал гипертензия (OR=1,63) ревматик патология ривожланиш эҳтимолини сезиларли даражада оширди. Функционал ва биомеханик омиллар қаторида гиподинамия (OR=1,77), бўғим-боғлам аппарати жароҳатлари (OR=2,30) ҳамда таянч-ҳаракат аппарати деформациялари (OR=2,03) муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

Энг юқори прогностик қиймат COVID-19 билан боғлиқ омилларда қайд этилди. Анамнезда оғир кечган COVID-19 ва унинг асоратлари ревматик касалликлар ривожланиш хавфини 6,34 марта ошириши кузатилди. Бу кўрсаткич барча таҳлил қилинган омиллар орасида энг юқори бўлиб, постковид иммун дисрегуляция ва аутоиммун механизмларнинг аҳамиятини тасдиқлади.

Аниқланган предикторлар асосида ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолашнинг баллли шкаласи ишлаб чиқилди (2-жадвал). OR қийматлари 1,50–1,99 бўлган омилларга 1 балл, 2,00–3,99 бўлган омилларга 2 балл ва OR≥4,00 бўлган омилларга 3 балл берилди. Шкалага киритилган 12 та предиктор бўйича максимал йиғинди балл 20 ни ташкил қилди. Энг юқори балл оғир кечган COVID-19 учун (3 балл), ирсий мойиллик, қандли диабет, сурункали инфекция ўчоқлари, бўғим-боғлам аппарати жароҳатлари ва таянч-ҳаракат аппарати деформациялари учун 2 баллдан белгиланди.

Ишлаб чиқилган шкала ревматик касалликлар ривожланиш хавфини уч тоифага ажратиш имконини берди (3-жадвал). 0–4 балл йиғган шахслар паст хавф гуруҳига, 5–9 балл йиғганлар ўрта хавф гуруҳига, 10 балл ва ундан юқори натижа қайд этилганлар эса юқори хавф гуруҳига киритилди. Таклиф этилган шкала бирламчи тиббий-санитария ёрдами босқичида қўллаш учун қулай бўлиб, ревматологик касалликлар дебюти эҳтимоли юқори бўлган шахсларни эрта аниқлаш имконини беради.

ROC-таҳлил натижалари ишлаб чиқилган прогноз шкаласининг юқори диагностик самарадорликка эга эканлигини кўрсатди. ROC-эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) 0,843 ни ташкил этди, бу эса моделнинг яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини тасдиқлайди. AUC кўрсаткичининг 0,80 дан юқори бўлиши шкаланинг ревматик касалликлар ривожланиш хавфи юқори бўлган шахсларни хавфи паст бўлган шахслардан ишончли ажрата олишини кўрсатади.

Шкаланинг сезгирлиги 78,6%, спецификлиги эса 78,2% ни ташкил қилди. Мусбат прогноз қиймати (PPV) 76,1%, манфий прогноз қиймати (NPV) эса 80,3% бўлди. ROC-таҳлил натижаларига кўра, таклиф этилган шкала ревматик касалликлар ривожланиш хавфини эрта босқичларда баҳолаш ва юқори хавф гуруҳига кирувчи шахсларни саралаш учун етарли даражада аниқ ва ишончли инструмент ҳисобланади.

Муҳокама. Олинган натижалар ревматик касалликлар ривожланиши кўп омилли жараён бўлиб, унда демографик, ирсий, инфекцион ва метаболик омиллар муҳим аҳамият касб этишини тасдиқлади. Тадқиқотимизда 49 ёшдан катта ёш ва аёл жинси мустақил хавф омиллари сифатида аниқланди. Бу маълумотлар Finckh ва Nossent [9], шунингдек Black ва ҳаммуаллифлар [8] томонидан келтирилган натижалар билан мос келиб, ревматик касалликлар тарқалиши ёш ортиши билан кўпайиши ва кўпчилик аутоиммун ревматик касалликлар аёлларда кўпроқ учрашини кўрсатади.

Тадқиқотда ирсий мойилликнинг аҳамияти юқори эканлиги аниқланди (OR=2,35). Замонавий илмий маълумотларга кўра, генетик омиллар иммун жавобнинг хусусиятларини белгилаб, ревматоид артрит ва бошқа яллиғланувчи ревматик касалликлар ривожланишида муҳим ўрин тутади [6, 13]. Alivernini ва ҳаммуаллифлар [6] ҳамда McInnes ва Gravallese [13] ревматик касалликлар патогенезида генетик омиллар ва иммун тизими дисрегуляциясининг етакчи аҳамиятга эга эканлигини таъкидлаганлар.

Тадқиқот натижаларида сурункали инфекция ўчоқлари ва қайталанувчи юқори нафас йўллари инфекциялари муҳим прогностик аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилди. Бу ҳолат ревматик касалликларнинг ривожланишида инфекцион триггерларнинг аҳамияти ҳақидаги замонавий қарашларни тасдиқлайди [3, 6]. Насонов ва Лила [3] ревматик касалликларни эрта аниқлаш стратегиясида инфекцион хавф омилларини ҳисобга олиш зарурлигини қайд этганлар.

Қандли диабет, артериал гипертензия ва ортиқча тана вазни каби метаболик бузилишларнинг аҳамиятлилиги ҳам халқаро тадқиқотлар маълумотлари билан мувофиқ келади [8, 15, 20]. Ушбу омиллар сурункали паст даражали яллиғланишни кучайтириб, иммун тизимининг функционал ўзгаришларига олиб келиши мумкин. Шу сабабли метаболик синдром компонентлари ревматик касалликлар ривожланишининг муҳим модификацияланувчи омиллари сифатида қаралади [2, 20].

Тадқиқотимизда оғир кечган COVID-19 энг юқори прогностик аҳамиятга эга омил сифатида аниқланди (OR=6,34). Сўнгги йилларда коронавирус инфекциясидан кейин аутоиммун ва яллиғланувчи касалликлар дебютининг ортиши ҳақида кўплаб маълумотлар эълон қилинмоқда [11, 19]. Олинган натижалар постковид иммун дисрегуляцияси ревматик касалликларнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Аниқланган омиллар асосида ишлаб чиқилган баллли шкала юқори диагностик самарадорликни намоён қилди. ROC-таҳлил натижаларига кўра AUC кўрсаткичи 0,843 ни ташкил этди, бу эса моделнинг яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатади. Моделнинг сезгирлиги 78,6% ва спецификлиги 78,2% бўлиб, бу кўрсаткичлар уни бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларида қўллаш имкониятини асослайди. Замонавий ревматологияда хавфни баҳолаш ва пациентларни стратификация қилишга қаратилган ёндашувлар тобора кенг қўлланилмоқда [7, 14, 17]. Таклиф этилган шкаланинг афзаллиги унинг соддалиги, қўшимча қиммат лаборатор текширувларни талаб қилмаслиги ва аҳоли даражасида скрининг ўтказиш имкониятини бериши билан изоҳланади.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш учун ишлаб чиқилган шкаланинг юқори амалий аҳамиятга эга эканлигини ва уни бирламчи тиббий-санитария ёрдами ҳамда ревматологик хизмат фаолиятига жорий этиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Хулоса. Самарқанд вилояти аҳолиси мисолида ўтказилган тадқиқот натижалари ревматик касалликлар ривожланишида демографик, ирсий, инфекцион, метаболик ва постинфекцион омилларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Энг юқори прогноз аҳамияти оғир кечган COVID-19 (OR=6,34), сурункали инфекция ўчоқлари (OR=3,72), ирсий мойиллик (OR=2,35), бўғим-боғлам аппарати жароҳатлари (OR=2,30) ва қайталанувчи юқори нафас йўллари инфекцияларида (OR=2,23) аниқланди.

Аниқланган мустақил предикторлар асосида ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолашнинг баллли шкаласи ишлаб чиқилди. Таклиф этилган шкала клиник-анамнестик маълумотларга асосланган бўлиб, бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларида қўллаш учун қулай ва амалий аҳамиятга эгадир.

ROC-таҳлил натижалари ишлаб чиқилган моделнинг юқори диагностик самарадорлигини тасдиқлади. ROC-эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) 0,843 ни ташкил қилди, сезгирлик 78,6% ва спецификлик 78,2% бўлди. Бу кўрсаткичлар шкаланинг ревматик касалликлар ривожланиш хавфи юқори бўлган шахсларни ишончли аниқлаш имконини беришини кўрсатади.

Ишлаб чиқилган хавфни баҳолаш шкаласини амалиётга жорий этиш хавф гуруҳларини эрта шакллантириш, ревматик касалликларни ўз вақтида аниқлаш ва профилактик чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Авдеева А.С. Маркеры воспаления при ревматических заболеваниях // Научно-практическая ревматология. 2022. Т. 60, № 6. С. 561–569. doi:10.47360/1995-4484-2022-561-569.
2. Зиядуллаев Ш.Х., Худайбердиев Ш.Ш., Арипова Т.У., Ризаев Ж.А., Камалов З.С., Султонов И.И., Пардаев Б.Б., Ким А.А. Иммунные изменения в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите // Иммунология. 2023. Т. 44, № 5. С. 653–662. doi:10.33029/1816-2134-2023-44-5-653-662.
3. Кабилова А.В., Мингазетдинова Л.Н., Муталова Э.Г. Оценка факторов риска в течении ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 2. С. 87–91.
4. Ризаев Ж.А., Усмонов О.А. Клиническое обоснование ранней послеоперационной активизации пациентов после операций на голеностопном суставе // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2(168). С. 267–272.
5. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 2. С. 44–47.
6. Ризаев Ж.А., Юнусханова К.Ш. Патобиологические взаимодействия ревматоидного артрита и заболевания пародонта // Медицина и инновации. 2021. Т. 1, № 2. С. 37–40.
7. Ризаев Ж.А., Юнусходжаева М.К. Биологические основы остеорепарации и минерального обмена кости при лечении заболеваний пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2019. № 1(107). С. 185–188.
8. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж. Влияние системных васкулитов на состояние пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 3(136). С. 85–90.

9. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж., Олимжонова Ф.Ж. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с системными васкулитами, перенесшими коронавирусную инфекцию // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6(140). С. 179–183.
10.Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонова Ф.Ж., Ражабий М.А. Особенности протекания хронического генерализованного пародонтита при системных васкулитах // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 4(137). С. 177–180.
11.Alivernini S., Firestein G.S., McInnes I.B. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. Immunity. 2022;55(12):2255–2270. doi:10.1016/j.immuni.2022.11.009.
12.Finckh A., Gilbert B., Hodkinson B., Bae S.C., Thomas R., Deane K.D., et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2022;18(10):591–602. doi:10.1038/s41584-022-00827-y.
13.Fraenkel L., Bathon J.M., England B.R., et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;73(7):924–939. doi:10.1002/acr.24596.
14.GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023;5(10):e594–e610. doi:10.1016/S2665-9913(23)00211-4.
15.Rizaev Zh.A., Tilyakov Kh.A., Tilyakov A.B., Juraev I.G. Early rehabilitation and illness acceptance as determinants of quality of life after hip joint arthroplasty. New Day in Medicine. 2025;5(79):501–511.
16.Rizaev J.A., Rustamova D.A., Khazratov A.I., Furkatov S.F. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases. Applied Information Aspects of Medicine. 2022;25(4):40–45. doi:10.18499/2070-9277-2022-25-4-40-45.
17.Rizayev J.A., Shodikulova G.Z., Pulatov U.S. Effect of anemia and haptoglobin phenotype on rheumatoid arthritis. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(6):346–354.
18.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.
19.Sparks J.A. Rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 2019;170(1):ITC1–ITC16. doi:10.7326/AITC201901010.
20.Ziyadullaev S.K., Khudaiberdiev S.S., Aripova T.U., Chirumbolo S., Kamalov Z.S., Bjørklund G., Rizaev J.A., Tashkenbaeva E.N., Khamidov O.A., Gaffarov U.B. Synovial fluid as a crucial component of the joint microenvironment in rheumatoid arthritis. Immune Network. 2025;25(2):e2. doi:10.4110/in.2025.25.e2.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З., Пулатов У.С.

Резюме. *Цель исследования - разработать и валидировать шкалу оценки риска развития ревматических заболеваний на основе клинико-анамнестических факторов. В исследование включены 817 пациентов с ревматическими заболеваниями и 204 практически здоровых лица. Проведен анализ демографических, наследственных, инфекционных, метаболических и постинфекционных факторов риска с расчетом отношения шансов (OR). Наиболее значимыми предикторами оказались тяжелое течение COVID-19 (OR=6,34), хронические очаги инфекции (OR=3,72), наследственная предрасположенность (OR=2,35), травмы суставно-связочного аппарата (OR=2,30) и рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (OR=2,23). На основе выявленных факторов разработана балльная шкала прогнозирования риска. ROC-анализ показал высокую диагностическую эффективность модели (AUC=0,843), чувствительность составила 78,6%, специфичность - 78,2%. Разработанная шкала может использоваться для раннего выявления лиц из групп высокого риска.*

Ключевые слова: *ревматические заболевания, факторы риска, прогнозирование, шкала риска, ROC-анализ, ревматоидный артрит, COVID-19, ранняя диагностика.*

УДК: 616.5-002.3-031.63-089:615.849.19

ЭПИТЕЛИАЛ ДУМҒАЗА ЙЎЛИНИ ДАВОЛАШДА ЛАЗЕР ОБЛИТЕРАЦИЯСИ ВА ЛИМБЕРГ ФЛАПИНИНГ ҚИЁСИЙ САМАРАДОРЛИГИ ҲАМДА ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВНИ АСОСЛАШ



Ризаев Эъзоз Алимджанович[1], Ашуров Шавкат Искандарович[2], Курбониязов Зафар Бабажанович[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 – Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ И ЛОСКУТА ЛИМБЕРГА В ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА И ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА

Ризаев Эъзоз Алимджанович[1], Ашуров Шавкат Искандарович[2], Курбониязов Зафар Бабажанович[2]
1 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

COMPARATIVE EFFICACY OF LASER OBLITERATION AND LIMBERG FLAP IN THE TREATMENT OF PILONIDAL DISEASE AND SUBSTANTIATION OF A DIFFERENTIATED APPROACH

Rizaev Ezoz Alimdjanovich[1], Ashurov Shavkat Iskandarovich[2], Kurboniazov Zafar Babajanovich[2]
1 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 – Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Пилонидал касаллик меҳнатга лаёқатли ёшдаги шахсларда кенг тарқалган бўлиб, даволаш усулини танлашнинг объектив мезонлари ҳанузгача ишлаб чиқилмаган. Тадқиқотнинг мақсади - лазер облитерацияси ва Лимберг ромбсимон флапининг қиёсий самарадорлигини анъанавий кенг қамровли экцизия билан таққослаган ҳолда баҳолаш ва табақалаштирилган алгоритмни асослаш. Материаллар ва усуллар. 2021–2025 йилларда 134 нафар бемор проспектив тарзда кузатилди: I гуруҳ - лазер облитерацияси (n=48), II гуруҳ - Лимберг флапи (n=45), III гуруҳ - кенг экцизия ва бирламчи чок (n=41). Оғриқ ВАШ бўйича, асоратлар Clavien-Dindo таснифи бўйича, рецидивсиз кузатув эса Каплан-Мейер усулида баҳоланди. Натижалар. Биринчи суткадаги оғриқ I гуруҳда 2,8±0,7 балл, III гуруҳда 5,4±1,2 балл (p<0,001); умумий асоратлар частотаси мос равишда 8,3% ва 26,8% (p=0,043); меҳнат фаолиятига қайтиш 6,4±1,8 ва 12,8±3,1 кун (p<0,001). Ўн икки ойлик рецидив частотаси I гуруҳда 10,4%, II гуруҳда 4,4% ва III гуруҳда 17,1% ни ташкил этди (log-rank p=0,036). Рецидивнинг мустақил омиллари - тана вазни индексининг 30 кг/м² дан ортиқлиги, йўл узунлигининг 6 см дан ортиқлиги ва депиляция тартибига риоя қилмаслик. Хулосалар. Чекланган шикастланишда лазер облитерацияси, кенг тарқалган ва рецидив шаклларда эса Лимберг флапи танланиши лозим; сонографик баҳога асосланган алгоритм даволаш натижаларини яхшилайди.*

Калит сўзлар: *пилонидал касаллик, лазер облитерацияси, Лимберг флапи, минимал инвазив жарроҳлик, рецидив, даволаш алгоритми.*

Abstract. *Relevance. Pilonidal disease is common among people of working age, yet objective criteria for choosing the surgical method have not been established. The aim of the study was to compare the efficacy of laser obliteration and the Limberg rhomboid flap with conventional wide excision and to substantiate a differentiated treatment algorithm. Materials and methods. This prospective comparative study conducted between 2021 and 2025 included 134 patients: group I - laser obliteration (n=48), group II - Limberg flap (n=45), group III - wide excision with primary closure (n=41). Pain was assessed with the visual analogue scale, complications with the Clavien-Dindo classification, and recurrence-free follow-up with the Kaplan-Meier method. Results. Pain on the first postoperative day was 2.8±0.7 points in group I versus 5.4±1.2 points in group III (p<0.001); the overall complication rate was 8.3% and 26.8%, respectively (p=0.043); return to work took 6.4±1.8 and 12.8±3.1 days (p<0.001). The twelve-month recurrence rate was 10.4% in group I, 4.4% in group II and 17.1% in group III (log-rank p=0.036). Independent predictors of recurrence were a body mass index above*

30 kg/m², a sinus tract longer than 6 cm and non-adherence to postoperative depilation. Conclusions. Laser obliteration is the method of choice for limited disease, whereas the Limberg flap is preferable for extensive and recurrent forms; an algorithm based on sonographic assessment improves treatment outcomes.

Keywords: *pilonidal disease, laser obliteration, Limberg flap, minimally invasive surgery, recurrence, treatment algorithm.*

Кириш. Пилонидал касаллик - думғаза-дум соҳасидаги тери ва тери ости ёғ қаватининг сурункали яллиғланиш жараёни бўлиб, у кўпинча иккинчи ва учинчи ҳаёт ўн йиллигидаги меҳнатга лаёқатли шахсларда учрайди. Сўнгги йилларда касалликнинг тарқалиши барқарор ортиб бормоқда: Германияда ўн уч йиллик кузатув даврида стационар даволашга муҳтож беморлар сони учдан бир қисмга кўпайгани қайд этилган [1]. Ушбу тенденция аҳолининг тана вазни ортиши, гиподинамия, узоқ вақт ўтирган ҳолда ишлаш ва иссиқ иқлим шароитида тердан кўпроқ ажралиш билан боғланади. Касалликнинг ижтимоий аҳамияти нафақат юқори учраш даражаси, балки узоқ давом этувчи меҳнат қобилиятининг йўқолиши ва даволашнинг қайталанувчи характери билан ҳам белгиланади.

Замонавий тасаввурларга кўра, касалликнинг патогенетик асосини думғазалараро бурмадаги чуқур анатомик рельеф, соч толаларининг тери остига механик кириши ва фолликулаларнинг обструкцияси ташкил этади. Бирламчи оғизчалар орқали кирган соч ва кератин массаси тери ости ёғ қаватида ёт жисм реакциясини чақиради, натижада йўл ва бўшлиқлар шаклланиб, уларнинг девори грануляцион тўқима билан қопланади. Шу боис даволашнинг ҳар қандай усули икки вазифани - патологик йўлни бартараф этиш ва бурма геометриясини ўзгартириш орқали рецидивнинг олдини олишни бир вақтда ҳал қилиши лозим [3].

Жарроҳлик усуллари спектри жуда кенг. Кенг қамровли экцизия ва бирламчи чок қўйиш узоқ вақт давомида стандарт ҳисобланиб келган, бироқ у чок етишмовчилиги, яранинг йирингланиши ва узоқ муддатли реабилитация билан кечади. Мета-таҳлил маълумотларига кўра, ўрта чизиқ бўйлаб чок қўйиш ассиметрик усулларга нисбатан рецидив хавфини ишончли равишда оширади [4]. Шу сабабли сўнгги йилларда бурма геометриясини ўзгартирувчи ассиметрик техникалар - Лимберг ромбсимон флапи ва Каридакис усули кенг қўлланилмоқда. Тизимли шарҳлар Лимберг флапи рецидив частотасини энг паст даражага туширишини кўрсатган, аммо ушбу аралашув катта ҳажмли тўқима кўчириш, узоқроқ операция вақти ва сезиларли чандиқ билан боғлиқ [5, 6].

Ушбу чекловлар минимал инвазив йўналишнинг ривожланишига туртки бўлди. Оғизчаларни нуқтали кесиб олиш, эндоскопик пилонидал синус даволаш ҳамда лазер облитерацияси йўлни тўлиқ олиб ташламасдан унинг эпителийсини йўқ қилишга асосланади [7, 8]. Радиал толали 1470 нм диодли лазер йўл девори бўйлаб бир текис термик таъсир кўрсатиб, тўқималарнинг контракцияси ва облитерациясини таъминлайди. Кўп марказли кузатувларда усулнинг битиш даражаси 80–90% оралиғида, асоратлар частотаси эса паст бўлгани қайд этилган [8, 9]. Лазер облитерациясини эндоскопик усул билан таққослаган мета-таҳлил иккала техниканинг натижалари яқин эканини, бироқ лазер усулида яранинг битиш муддати қисқароқ бўлишини кўрсатди [10]. Чекланган экцизия билан бирга бажарилган лазер облитерацияси кенг экцизияга нисбатан битиш вақтини икки баравардан кўпроқ қисқартиргани ҳам кўрсатилган [11]. Шу билан бирга, тасодифийлаштирилган синовда операциядан кейинги лазерли эпиляция рецидив частотасини ишончли камайтириши аниқланган, бу иккиламчи профилактиканинг аҳамиятини таъкидлайди [12].

Шунга қарамай, амалиётда энг муҳим савол очиқ қолмоқда: қайси беморга қайси усул кўрсатилган. Миллий ва халқаро тавсиялар усулларни умумий тарзда санаб ўтади, аммо танлашнинг аниқ миқдорий мезонларини таклиф этмайди [3]. Глобал таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, рецидив частотасидаги фарқлар нафақат усулга, балки минтақавий амалиёт ва беморлар танловига ҳам боғлиқ [2]. Тармоқли мета-таҳлил ҳам турли аралашувлар ўртасидаги фарқларнинг статистик ноаниқлиги сақланиб қолаётганини қайд этади [13]. Ўзбекистон шароитида пилонидал касалликни минимал инвазив даволаш натижалари ва усул танлаш алгоритмлари етарлича ўрганилмаган. Шу боис икки замонавий усулни анъанавий аралашув билан бир хил шароитда таққослаш ва улар ўртасида объектив танлов мезонларини шакллантириш долзарб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади. Пилонидал касалликда лазер облитерацияси ва Лимберг ромбсимон флапи усулларининг қиёсий самарадорлигини кенг қамровли экцизия ва бирламчи чок қўйиш билан солиштирган ҳолда баҳолаш ҳамда шикастланиш ҳажмига асосланган табақалаштирилган даволаш алгоритмини илмий асослаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Проспектив қиёсий клиник тадқиқот 2021 йил январь ойидан 2025 йил март ойигача Самарқанд вилояти кўп тармоқли клиникасининг колопроктология бўлимида ўтказилди. Тадқиқотга пилонидал касаллик билан даволанган 134 нафар бемор киритилди. Беморлар қўлланилган жарроҳлик

усулига қараб уч гуруҳга тақсимланди: I гуруҳни лазер облитерацияси ва оғизчаларни нуқтали кесиб олиш усули қўлланилган 48 нафар, II гуруҳни Лимберг ромбсимон флапи билан пластика бажарилган 45 нафар, III гуруҳни эса анъанавий кенг қамровли экцизия ва бирламчи чок қўйиш усули қўлланилган 41 нафар бемор ташкил этди. Усул танлаш клиникада ишлаб чиқилган алгоритм асосида амалга оширилди (1-расм).

Операциядан олдин барча беморларда стандарт клиник кўрик, лаборатор текширувлар ва думғаза-дум соҳасининг юқори частотали ультратовуш текшируви бажарилди. Текширув 7,5–12 МГц частотали чизиқли датчик ёрдамида ўтказилиб, бирламчи оғизчалар сони, йўлнинг узунлиги ва йўналиши, тери ости бўшлиқларининг ҳажми, инфильтрат чегаралари ҳамда думғаза-дум фассиясига нисбатан жойлашуви аниқланди. Олинган маълумотлар асосида шикастланиш харитаси тузилиб, у усул танлаш ва аралашув ҳажмини режалаштиришда асос бўлиб хизмат қилди.

I гуруҳда аралашув маҳаллий инфильтрацион оғриқсизлантириш остида бажарилди. Бирламчи оғизчалар диаметри 4–6 мм бўлган махсус трефин ёрдамида нуқтали кесиб олинди, йўл бўшлиғи қирилиб, соч толалари ва грануляцион тўқима механик тарзда олиб ташланди ва антисептик эритма билан ювилди. Сўнгра бўшлиққа радиал толали 1470 нм диодли лазер киритилиб, толани секин орқага тортган ҳолда 10–12 Вт қувватда, 1 см га 60–80 Ж энергия ҳисобида термик таъсир кўрсатилди. Йўл девори коагуляцияси визуал ва тактиль назорат остида амалга оширилди; кенг бўшлиқларда лазер таъсири икки марта такрорланди. Аралашув босқичларининг схематик тасвири 2-расмда келтирилган.

II гуруҳда патологик тўқималар ромб шаклида, соғлом тўқималар чегарасида думғаза-дум фассиясигача бир бутун ҳолда кесиб олинди. Ҳосил бўлган нуқсон ён томондан кўчирилган Лимберг ромбсимон флапи билан ёпилди; флап тагида фаол вакуум дренаж қолдирилди ва ўрта чизиқ ясси ҳолатга келтирилди. III гуруҳда эса анъанавий кенг қамровли экцизия бажарилиб, яра четлари ўрта чизиқ бўйлаб қатламма-қатлам тикилди ва найсимон дренаж қўйилди.

Операциядан кейинги даврда барча гуруҳларда ягона протокол қўлланилди. У биринчи суткада эрта фаоллаштириш, кундалик гигиеник ювиниш, ярани антисептик эритмалар билан парваришлаш, оғриқни ностероид яллиғланишга қарши воситалар билан назорат қилиш ҳамда даволашнинг учинчи ҳафтасидан бошлаб думғазалараро соҳада мунтазам депиляцияни ўз ичига олди. Беморлар операциядан кейинги 7-кун, 1, 3, 6 ва 12-ойларда назорат кўригидан ўтказилди; ҳар бир кўрикда ярани баҳолаш ва зарурат бўлганда ультратовуш текшируви бажарилди.

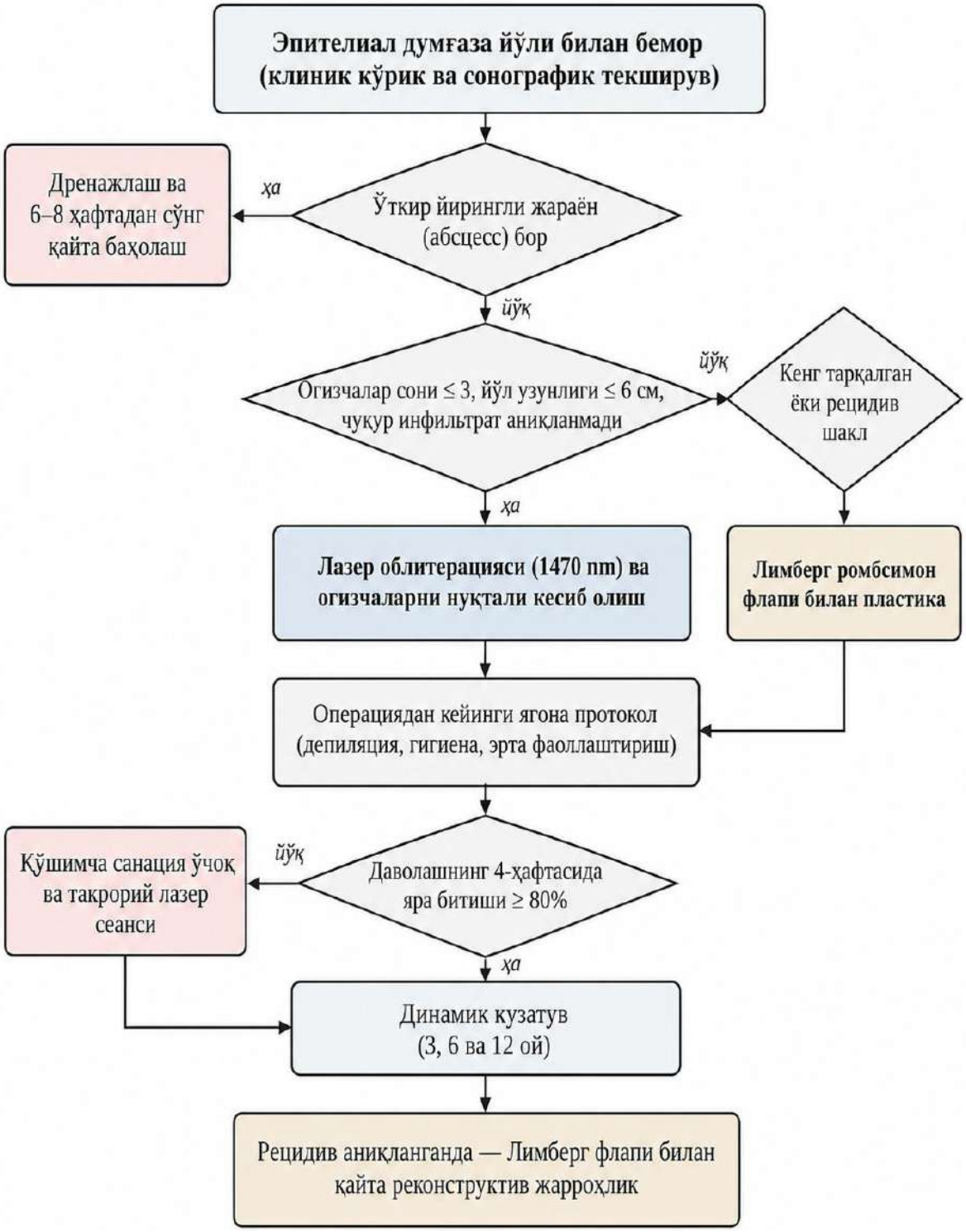
Самарадорликнинг асосий мезонлари сифатида яранинг тўлиқ битиш муддати, операциядан кейинги 12 ой ичида рецидив частотаси ва асоратлар сони қабул қилинди. Қўшимча мезонлар сифатида операция давомийлиги, оғриқ даражаси, стационарда бўлиш ва меҳнат фаолиятига қайтиш муддатлари, бемор қониқиши ҳамда косметик натижа таҳлил қилинди. Оғриқ визуал-аналог шкала (ВАШ) бўйича 1, 3, 7, 14 ва 30-кунларда, косметик натижа эса POSAS шкаласининг кузатувчи қисми бўйича 12-ойда баҳоланди. Асоратлар Clavien-Dindo таснифи асосида қайд этилди. Рецидив деб клиник ёки сонографик тарзда тасдиқланган янги оғизча, инфильтрат ёки йирингли ажралманинг пайдо бўлиши ҳисобланди.

Статистик таҳлил SPSS Statistics 26.0 дастурида бажарилди. Тақсимотнинг нормаллиги Шапиро-Уилк мезони билан текширилди. Миқдорий кўрсаткичлар M±SD кўринишида берилиб, гуруҳлараро таққослаш учун бир факторли дисперсион таҳлил ёки Краскел-Уоллис мезони, кейинги жуфт таққослашларда эса Бонферрони тузатиши қўлланилди. Сифат кўрсаткичлари χ^2 ёки Фишернинг аниқ мезони ёрдамида солиштирилди. Рецидивсиз кузатув Каплан-Мейер усулида баҳоланиб, эгри чизиқлар log-rank мезони билан таққосланди. Рецидивнинг мустақил омилларини аниқлаш учун Кокснинг пропорционал хавфлар моделидан фойдаланилди. Фарқлар $p<0,05$ бўлганда статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Таққосланаётган гуруҳлар ёши, жинси, тана вазни индекси, касаллик давомийлиги ва анамнездаги йирингли асоратлар бўйича бир хил бўлди ($p>0,05$). Шу билан бирга, алгоритмга мувофиқ тақсимлаш натижасида шикастланиш ҳажмини акс эттирувчи кўрсаткичларда кутилган фарқлар қайд этилди: I гуруҳда бирламчи оғизчалар сони ва йўл узунлиги II ҳамда III гуруҳларга нисбатан ишончли даражада кам бўлди ($p<0,001$). Беморларнинг бошланғич тавсифи 1-жадвалда келтирилган.

Аралашувнинг бевосита кўрсаткичлари таҳлили усуллар ўртасидаги фарқни аниқ намоён этди. Лазер облитерацияси энг қисқа операция вақти билан кечди ва беморларнинг 91,7% ида кундузги стационар шароитида бажарилди. Лимберг флапи эса энг узоқ аралашув бўлди, бироқ яранинг тўлиқ битиш муддати бу гуруҳда энг қисқа бўлиб чиқди, чунки яра бирламчи таранглик билан битди. Меҳнат фаолиятига қайтиш муддати I гуруҳда II гуруҳга нисбатан икки баравардан кўпроқ қисқа бўлди ($p<0,001$). Периоператив кўрсаткичлар 2-жадвалда умумлаштирилган.

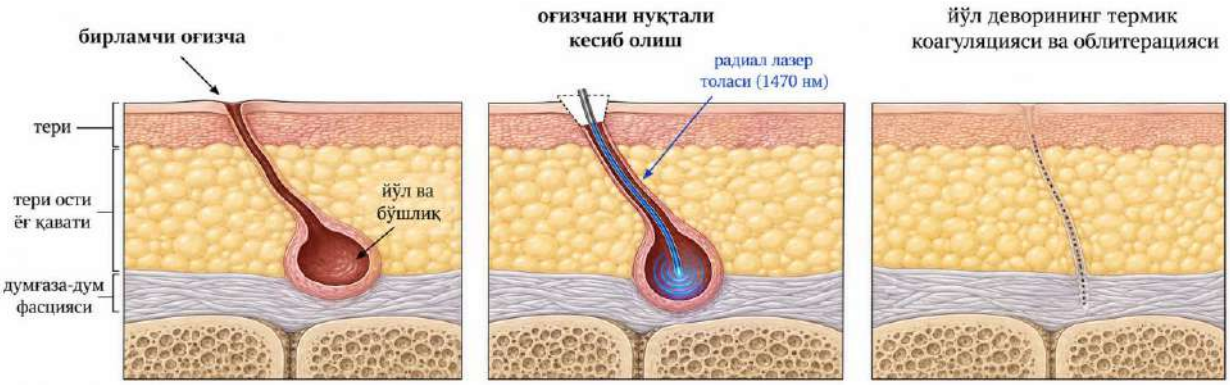
Оғриқ синдроми динамикаси гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ қилди. Биринчи суткада ВАШ бўйича оғриқ I гуруҳда 2,8±0,7 баллни, II гуруҳда 4,9±1,1 баллни ва III гуруҳда 5,4±1,2 баллни ташкил этди ($p<0,001$).



Расм 1. Эпителиал думғаза йўлида жарроҳлик усулини танлашнинг табақалаштирилган алгоритми

Ушбу фарқ ўн тўртинчи кунгача сақланиб қолди ва фақат биринчи ойнинг охирига келиб текисланди. Оғриқ қолдирувчи дориларга эҳтиёж ҳам мос равишда фарқланди. Оғриқ кўрсаткичларининг динамикаси 3-расмда акс эттирилган. Операциядан кейинги эрта даврда умумий асоратлар частотаси I гуруҳда 8,3%, II гуруҳда 20,0% ва III гуруҳда 26,8% ни ташкил этди (p=0,043). Асоратларнинг тузилиши ҳам фарқ қилди: I гуруҳда улар енгил кечиб, Clavien-Dindo бўйича I даражадан ошмади ва фақат маҳаллий парвариш талаб қилди. II ва III гуруҳларда эса чок етишмовчилиги ва яранинг йиринглаши устунлик қилиб, тегишлича 4,4% ва 7,3% ҳолатда яранинг бир қисмини очиш ҳамда очиқ юритишга ўтиш зарурати туғилди. Асоратлар тузилиши 4-расмда келтирилган.

Ўн икки ойлик кузатувда бемор қониқиши ва косметик натижа бўйича устунлик минимал инвазив усул томонида бўлди. I гуруҳда беморларнинг 89,6% и натижани “аъло” ёки “яхши” деб баҳолади, POSAS шкаласи бўйича чандиқ кўрсаткичи эса энг паст, яъни энг қулай қийматга эга бўлди.



Расм 2. Лазер облитерацияси босқичларининг схематик тасвири: а - патологик йўл ва тери ости бўшлиғи; б - оғизчани нуқтали кесиб олиш ва радиал толани киритиш; в - йўл деворининг термик коагуляцияси ва облитерацияси

Жадвал 1. Таққосланаётган гуруҳлардаги беморларнинг бошланғич клиник тавсифи

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=48)	II гуруҳ (n=45)	III гуруҳ (n=41)	p
Ўртача ёш, йил (M±SD)	26,4±6,8	27,1±7,2	25,9±6,4	0,742
Эркаклар, n (%)	36 (75,0)	34 (75,6)	30 (73,2)	0,961
Тана вазни индекси, кг/м²	25,8±3,4	26,3±3,9	25,6±3,7	0,648
Касаллик давомийлиги, ой	18,6±9,4	20,2±10,1	19,4±9,8	0,724
Бирламчи оғизчалар сони	2,1±0,8	3,6±1,2	3,3±1,1	<0,001
Йўл узунлиги, см	4,2±1,3	7,8±2,1	7,1±1,9	<0,001
Анамнезда абсцесс, n (%)	11 (22,9)	16 (35,6)	13 (31,7)	0,383
Рецидив шакл, n (%)	6 (12,5)	12 (26,7)	9 (22,0)	0,214
Чекувчилар, n (%)	14 (29,2)	15 (33,3)	12 (29,3)	0,890

Изоҳ. Миқдорий кўрсаткичлар M±SD кўринишида берилган; p - уч гуруҳни таққослаш натижаси (дисперсион таҳлил ёки χ^2 мезони).

Жадвал 2. Аралашувнинг периоператив ва эрта операциядан кейинги кўрсаткичлари

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=48)	II гуруҳ (n=45)	III гуруҳ (n=41)	p
Операция давомийлиги, дақиқа	24,6±5,8	58,3±9,4	41,2±7,6	<0,001
Кундузги стационарда даволаш, n (%)	44 (91,7)	0 (0,0)	3 (7,3)	<0,001
Стационарда бўлиш, кун	0,9±0,4	3,8±1,1	2,6±0,9	<0,001
Оғриқ қолдирувчи дори қабули, кун	2,3±0,9	5,1±1,7	4,7±1,5	<0,001
Яранинг тўлиқ битиши, кун	27,4±6,9	16,8±4,1	23,5±6,2	<0,001
Меҳнат фаолиятига қайтиш, кун	6,4±1,8	14,2±3,6	12,8±3,1	<0,001

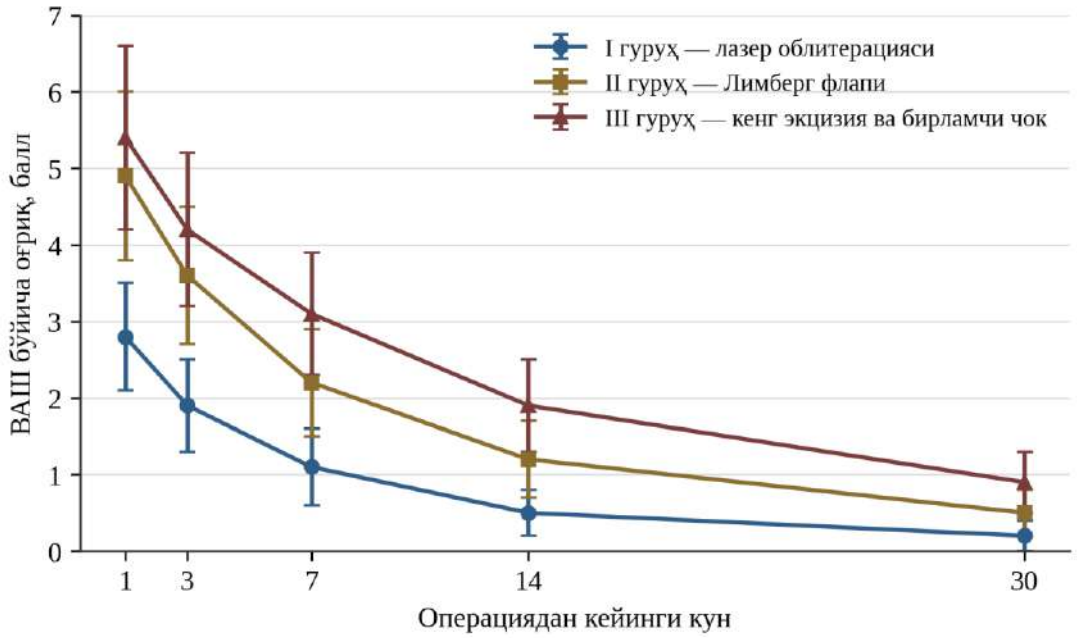
Изоҳ. Жуфт таққослашларда Бонферрони тузатиши қўлланилди; барча жуфтлар учун p<0,05.

Айни пайтда амбулатор боғловлар сони I гуруҳда энг кам бўлганлиги даволашнинг иқтисодий жиҳатдан ҳам афзаллигини кўрсатади. Узоқ муддатли натижалар 3-жадвалда берилган.

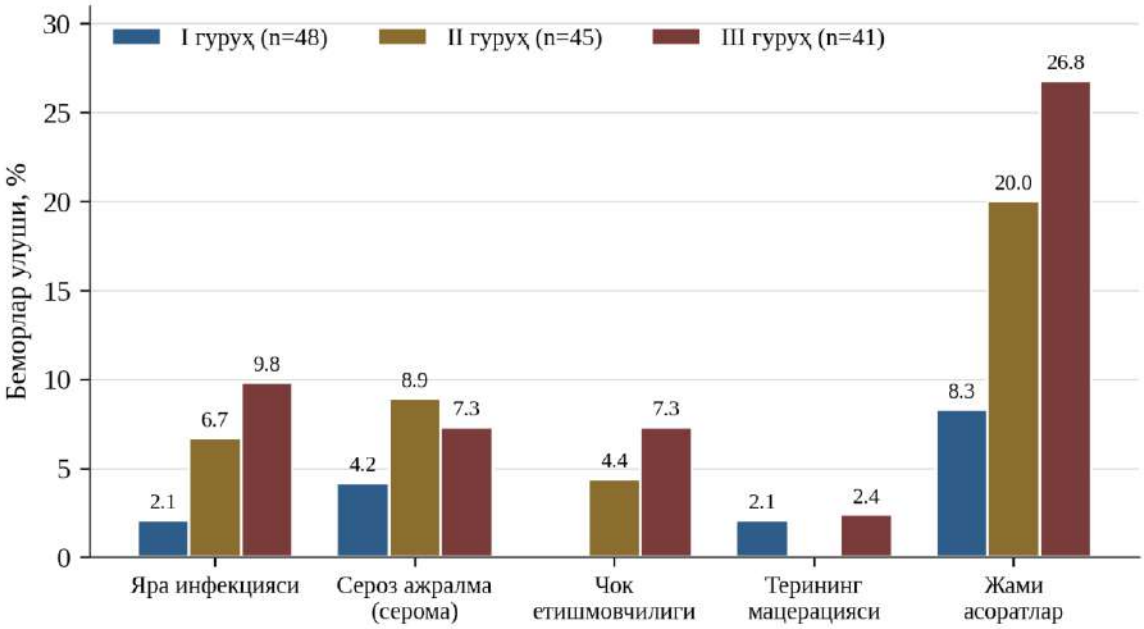
Ўн икки ой давомида рецидив I гуруҳдаги 48 бемордан 5 тасида (10,4%), II гуруҳдаги 45 бемордан 2 тасида (4,4%) ва III гуруҳдаги 41 бемордан 7 тасида (17,1%) қайд этилди. Каплан-Мейер таҳлили гуруҳлар ўртасидаги фарқнинг статистик аҳамиятли эканини кўрсатди (log-rank p=0,036). Рецидивсиз кузатув эгри чизиқлари 5-расмда келтирилган. Рецидивларнинг аксарияти биринчи олти ой ичида юзага келди, бу ушбу даврда фаол назорат зарурлигини тасдиқлайди.

Кокснинг кўп факторли таҳлилида рецидивнинг уч мустақил омили аниқланди: тана вазни индексининг 30 кг/м² дан ортиқлиги (ХН 2,41; 95% ИО 1,12–5,18; p=0,024), йўл узунлигининг 6 см дан ортиқлиги (ХН 2,86; 95% ИО 1,28–6,39; p=0,010) ҳамда операциядан кейинги депиляция тартибига риоя қилмаслик (ХН 3,12; 95% ИО 1,44–6,76; p=0,004). Жарроҳлик усулининг ўзи ушбу омиллар ҳисобга олинганда мустақил прогностик аҳамиятга эга бўлмади (p=0,118), бу эса натижанинг усулдан кўра бемор танлови ва кузатув тартибига кўпроқ боғлиқлигини кўрсатади.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари пилонидал касалликни даволашда ягона универсал усул мавжуд эмаслигини яна бир бор тасдиқлади. Лазер облитерацияси оғриқнинг пастлиги, асоратларнинг камлиги ва меҳнат фаолиятига тез қайтиш бўйича аниқ устунликка эга бўлса, Лимберг флапи узоқ муддатли назоратда энг паст рецидив кўрсаткичини таъминлади.



Расм 3. Гуруҳларда операциядан кейинги оғриқ синдромининг визуал-аналог шкала бўйича динамикаси

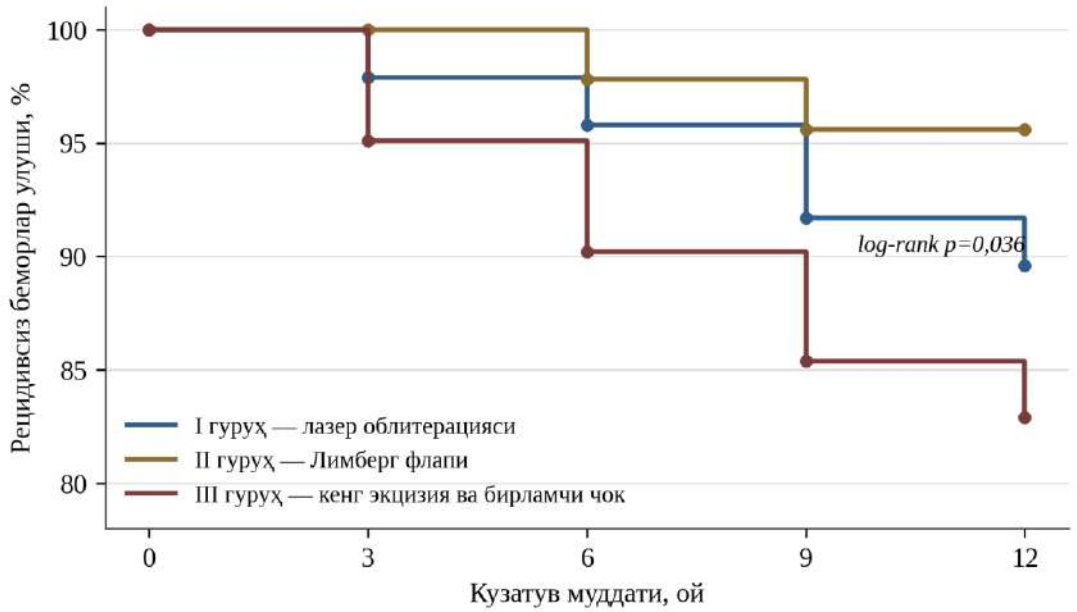


Расм 4. Операциядан кейинги эрта даврда асоратларнинг тузилиши ва частотаси

Жадвал 3. Ўн икки ойлик кузатувдаги функционал ва косметик натижалар

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=48)	II гуруҳ (n=45)	III гуруҳ (n=41)	p
Бемор қониқиши, балл (5 балли шкала)	4,6±0,5	4,2±0,7	3,7±0,8	<0,001
Натижани “аъло” ёки “яхши” деб баҳолаганлар, n (%)	43 (89,6)	36 (80,0)	25 (61,0)	0,006
POSAS шкаласи бўйича чандиқ, балл	12,4±2,6	16,8±3,4	21,3±4,1	<0,001
Кундалик фаолиятга тўлиқ қайтиш, ҳафта	1,4±0,5	3,1±0,8	2,8±0,7	<0,001
Амбулатор боғловлар сони	3,2±1,1	5,8±1,6	6,4±1,9	<0,001

Изоҳ. POSAS шкаласида кўрсаткичнинг паст бўлиши қулайроқ косметик натижадан далолат беради.



Расм 5. Каплан-Мейер усулида баҳоланган ўн икки ойлик рецидивсиз кузатув эгри чизиқлари

Ушбу қарама-қаршилик тасодифий эмас, чунки иккала усул патогенезнинг турли бўғинларига таъсир кўрсатади: лазер аралашуви йўл эпителийсини йўқ қилади, флап эса думғазалараро бурманинг чуқурлигини камайтириб, соч толаларининг такроран киришига тўсқинлик қилади.

Олинган кўрсаткичлар халқаро маълумотлар билан яхши мос келади. Кўп марказли кузатувда лазер облитерациясидан кейин битиш даражаси 80–90% оралиғида бўлгани қайд этилган [8], проспектив тадқиқотда эса усулнинг такрорий қўлланилиши натижаларни яхшилагани кўрсатилган [9]. Бизнинг маълумотларимизда ҳам такрорий лазер сеанси талаб қилинган беморларнинг аксариятида яра муваффақиятли битди. Чекланган экцизия билан бирга бажарилган лазер облитерацияси кенг экцизияга нисбатан битиш вақтини сезиларли қисқартиргани ҳақидаги маълумотлар [11] бизнинг натижаларимизда ҳам ўз тасдиғини топди: I гуруҳда амбулатор боғловлар сони ва меҳнат қобилиятининг йўқолиш муддати энг паст бўлди.

Лимберг флапининг рецидив бўйича устунлиги ҳам адабиёт маълумотларига мувофиқдир. Тизимли шарҳ ва мета-таҳлилларда ушбу усул Каридакис ва Баском аралашувларига нисбатан рецидив хавфини камайтириши кўрсатилган [5, 6], тармоқли мета-таҳлилда эса ассиметрик ёпиш техникалари ўрта чизиқ бўйлаб чок қўйишдан устун экани таъкидланган [4, 13]. Айни пайтда флап усули операция вақтининг узунлиги, кенгроқ чандиқ ва тўқима шикастланишининг катталиги билан боғлиқ бўлиб, бу бизнинг натижаларимизда оғриқ ва реабилитация кўрсаткичларида яққол намоён бўлди.

Кокс таҳлилида жарроҳлик усулининг мустақил прогностик аҳамиятга эга бўлмагани алоҳида эътиборга лойиқ. Рецидив хавфи асосан беморга оид омиллар - тана вазни индекси, шикастланиш ҳажми ва операциядан кейинги режимга риоя қилиш билан белгиланди. Ушбу натижа глобал таҳлилда рецидив частотасидаги фарқларнинг сезиларли қисми беморлар танлови ва минтақавий амалиёт билан изоҳланиши мумкинлиги ҳақидаги хулосага мос келади [2]. Депиляция тартибига риоя қилмаслик энг кучли омиллардан бири бўлиб чиққани эса тасодифийлаштирилган синовда лазерли эпиляциянинг рецидивни камайтиришда самарали экани кўрсатилгани билан бевосита боғлиқдир [12]. Демак, жарроҳлик аралашуви даволашнинг фақат бир қисми бўлиб, иккиламчи профилактика натижанинг тенг ҳуқуқли таркибий қисми ҳисобланади.

Амалий нуқтаи назардан тадқиқот натижалари усул танлашнинг миқдорий мезонларини шакллантириш имконини берди. Оғизчалар сони учтадан ошмаган, йўл узунлиги олти сантиметргача бўлган ва чуқур инфильтрат аниқланмаган беморларда лазер облитерацияси устувор ҳисобланади, чунки бундай ҳолатларда унинг рецидив кўрсаткичи флап усулидан деярли фарқ қилмайди, реабилитация эса сезиларли қисқа бўлади. Кенг тарқалган ва рецидив шаклларда, айниқса тана вазни индекси юқори ҳамда бурма чуқурлиги ортган беморларда, бошланғич босқичдаёқ Лимберг флапи билан пластикани танлаш мақсадга мувофиқдир. Анъанавий кенг экцизия ва ўрта чизиқ бўйлаб чок қўйиш эса энг ёмон натижаларни берганлиги сабабли бирламчи усул сифатида тавсия этилмайди.

Тадқиқотнинг чекловларини ҳам эътиборга олиш зарур. Биринчидан, беморлар тасодифий тарзда эмас, балки клиник алгоритм асосида гуруҳларга тақсимланди, шу боис гуруҳлар шикастланиш ҳажми бўйича бир хил эмас; ушбу ҳолат кўп факторли таҳлил ёрдамида қисман тузатилди. Иккинчидан, кузатув муддати ўн икки ой билан чекланган, ҳолбуки рецидивларнинг бир қисми кейинги йилларда ҳам юзага келиши мумкин. Учинчидан, тадқиқот бир марказда бажарилган ва натижалар жарроҳлар тажрибасига боғлиқ бўлиши мумкин. Шу сабабли олинган хулосалар кўп марказли ва тасодифийлаштирилган тадқиқотларда тасдиқланиши лозим.

Хулосалар. Пилонидал касалликда лазер облитерацияси ва Лимберг ромбсимон флапи анъанавий кенг қамровли экцизия ва ўрта чизиқ бўйлаб чок қўйишдан устун натижалар берди. Лазер облитерацияси операциядан кейинги оғриқни (биринчи суткада 2,8±0,7 баллга қарши 5,4±1,2 балл), умумий асоратлар частотасини (8,3% га қарши 26,8%) ва меҳнат фаолиятига қайтиш муддатини (6,4±1,8 кунга қарши 12,8±3,1 кун) ишончли камайтирди.

Лимберг флапи билан пластика ўн икки ойлик кузатувда энг паст рецидив кўрсаткичини таъминлади (4,4%), лазер облитерациясида бу кўрсаткич 10,4% ни, анъанавий усулда эса 17,1% ни ташкил этди (log-rank p=0,036). Шу билан бирга флап усули энг узоқ операция вақти ва энг сезиларли тўқима шикастланиши билан кечди, бу уни кенг тарқалган ва рецидив шаклларда танлаш кераклигини кўрсатади.

Рецидивнинг мустақил омиллари сифатида тана вазни индексининг 30 кг/м² дан ортиқлиги, йўл узунлигининг 6 см дан ортиқлиги ва операциядан кейинги депиляция тартибига риоя қилмаслик аниқланди, жарроҳлик усулининг ўзи эса мустақил прогностик аҳамиятга эга бўлмади. Бу натижа даволаш самарадорлигини оширишда бемор танлови ва иккиламчи профилактиканинг ҳал қилувчи ролини кўрсатади.

Шикастланиш ҳажмининг сонографик баҳосига асосланган табақалаштирилган алгоритмни жорий этиш усул танлашни объективлаштириш, минимал инвазив аралашувлардан оқилона фойдаланиш ва даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради.

Адабиётлар:

1. Ашуров А.Х., Ризаев Э.А. Сравнительный анализ трансабдоминального и экстраперитонеального методов эндоскопической герниопластики паховых грыж // Новый день в медицине. – 2025. – № 5 (79). – С. 1503–1512.
2. Пирназаров С.П., Ризаев Э.А. Одновременная лапароскопическая холецистэктомия и гинекологическая операция: мультидисциплинарный хирургический подход // Новый день в медицине. – 2025. – № 5 (79). – С. 1513–1523.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б. Прогнозирование исходов острого панкреатита с учётом данных лапароскопии и шкалы Balthazar // Journal of Biomedicine and Practice. – 2025. – Т. 10, № 2. – С. 365–372. DOI: 10.5281/zenodo.15199723.
4. Bi S., Sun K., Chen S., Gu J. Surgical procedures in the pilonidal sinus disease: a systematic review and network meta-analysis // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10. – Art. 13720. DOI: 10.1038/s41598-020-70641-7.
5. Doll D., Orlik A., Maier K. et al. Impact of geography and surgical approach on recurrence in global pilonidal sinus disease // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9. – Art. 15111. DOI: 10.1038/s41598-019-51159-z.
6. Emile S.H., Khan S.M., Barsom S.H., Wexner S.D. Karydakis procedure versus Limberg flap for treatment of pilonidal sinus: an updated meta-analysis of randomized controlled trials // International Journal of Colorectal Disease. – 2021. – Vol. 36, № 7. – P. 1421–1431. DOI: 10.1007/s00384-021-03922-w.
7. Gavriilidis P., Bota E. Limberg flap versus Karydakis flap for treating pilonidal sinus disease: a systematic review and meta-analysis // Canadian Journal of Surgery. – 2019. – Vol. 62, № 2. – P. 131–138. DOI: 10.1503/cjs.003018.
8. Gratiashvili E., Akhmeteli L., Ivanishvili T., Kobadze S., Giorgadze N. Efficacy of laser obliteration with limited excision of pilonidal sinus // Journal of International Medical Research. – 2024. – Vol. 52, № 3. – Art. 03000605241236057. DOI: 10.1177/03000605241236057.
9. Iesalnieks I., Ommer A., Herold A., Doll D. German National Guideline on the management of pilonidal disease: update 2020 // Langenbeck’s Archives of Surgery. – 2021. – Vol. 406, № 8. – P. 2569–2580. DOI: 10.1007/s00423-020-02060-1.
10. Li Z., Jin L., Ouali M., Wu J., Ambe P.C. A systematic review and meta-analysis of sinus laser associated closure (SiLaC) versus endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSiT) in the management of pilonidal sinus disease // Langenbeck’s Archives of Surgery. – 2026. – Vol. 411. – Art. 142. DOI: 10.1007/s00423-026-04026-1.
11. Meinero P., La Torre M., Lisi G. et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSiT) in recurrent pilonidal disease: a prospective international multicenter study // International Journal of Colorectal Disease. – 2019. – Vol. 34, № 4. – P. 741–746. DOI: 10.1007/s00384-019-03256-8.
12. Minneci P.C., Gil L.A., Cooper J.N. et al. Laser epilation as an adjunct to standard care in reducing pilonidal disease recurrence in adolescents and young adults: a randomized clinical trial // JAMA Surgery. – 2024. – Vol. 159, № 1. – P. 19–27. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.5526.

13.Rizayev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Abduraxmanov D.Sh. Aspects of surgical treatment of acute biliary pancreatitis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – Vol. 14, № 11. – P. 2968–2971. DOI: 10.5923/j.ajmms.20241411.64.
14.Rizayev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Abduraxmanov D.Sh. Prognosis of the severity of acute pancreatitis according to the results of laparoscopy and the Balthazar scale // Journal of Biomedicine and Practice. – 2024. – Vol. 9, № 4. – P. 129–138.
15.Rizayev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Abduraxmanov D.Sh. The importance of minimally invasive technologies in acute pancreatitis surgery // Journal of Biomedicine and Practice. – 2024. – Vol. 9, № 4. – P. 120–128. DOI: 10.5281/zenodo.13709921.
16.Sluckin T.C., Hazen S.M.J.A., Smeenk R.M., Schouten R. Sinus laser-assisted closure (SiLaC®) for pilonidal disease: results of a multicentre cohort study // Techniques in Coloproctology. – 2022. – Vol. 26, № 2. – P. 135–141. DOI: 10.1007/s10151-021-02550-4.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ И ЛОСКУТА ЛИМБЕРГА В ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА И ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА

Ризаев Э.А., Ашуров Ш.И., Курбаниязов З.Б.

Резюме. *Актуальность. Эпителиальный копчиковый ход широко распространён среди лиц трудоспособного возраста, однако объективные критерии выбора метода операции до настоящего времени не разработаны. Цель исследования - оценить сравнительную эффективность лазерной облитерации и ромбовидного лоскута Лимберга в сопоставлении с традиционным широким иссечением и обосновать дифференцированный алгоритм лечения. Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование 2021–2025 гг. включены 134 пациента: I группа - лазерная облитерация (n=48), II группа - лоскут Лимберга (n=45), III группа - широкое иссечение с первичным швом (n=41). Боль оценивали по ВАШ, осложнения - по классификации Clavien-Dindo, безрецидивное течение - методом Каплана-Мейера. Результаты. Боль в первые сутки составила 2,8±0,7 балла в I группе против 5,4±1,2 балла в III группе (p<0,001); частота осложнений - 8,3% и 26,8% соответственно (p=0,043); возвращение к труду - 6,4±1,8 и 12,8±3,1 дня (p<0,001). Частота рецидивов за 12 месяцев составила 10,4% в I группе, 4,4% во II и 17,1% в III группе (log-rank p=0,036). Независимыми факторами рецидива оказались индекс массы тела свыше 30 кг/м², протяжённость хода более 6 см и несоблюдение режима депиляции. Выводы. При ограниченном поражении методом выбора является лазерная облитерация, при распространённых и рецидивных формах - лоскут Лимберга; алгоритм, основанный на сонографической оценке, улучшает результаты лечения.*

Ключевые слова: *эпителиальный копчиковый ход, лазерная облитерация, лоскут Лимберга, миниинвазивная хирургия, рецидив, алгоритм лечения.*

УДК: 616.149-008.341.1-06-089:612.017

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ






Рузибоев Санжар Абдусаломович[1], Байбеков Ринат Равильевич[2], Кадиров Рустам Надирович[1], Шавази Рамиз Нуралиевич[1]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - ГУ «Республиканский специализированный научно–практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

ПОРТОСИСТЕМИК ШУНТЛАШДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ ДАВРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА АСОРАТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА ҚОННИНГ ИММУНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ

Рузибоев Санжар Абдусаломович[1], Байбеков Ринат Равильевич[2], Кадиров Рустам Надирович[1], Шавази Рамиз Нуралиевич[1]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - "Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази" ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

INFLUENCE OF SPECIFIC IMMUNOLOGICAL BLOOD PARAMETERS ON THE CLINICAL COURSE AND DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN THE LONG-TERM PERIOD AFTER PORTOSYSTEMIC SHUNTING

Ruziboev Sanjar Abdusalomovich[1], Baybekov Rinat Ravilevich[2], Kadirov Rustam Nadirovich[1], Shavazi Ramiz Nuralievich[1]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: rsa-5555@mail.ru

Резюме. *Ацетилланиш жараёнлари оралиқ моддалар алмашинувида асосий омиллардан бири эканлиги аниқланган. Жигар циррози ва портал гипертензияси (ПГ) бўлган беморларда жигар ва бош мия тўқималарига қарши аутоантитаналар (АСЛ) миқдорининг ошиши жигар ҳужайраларининг яққол деструкцияси ва некрози жараёнларини кўрсатади. Портосистем шунтлаш (ПСШ) амалиётидан кейинги узоқ муддатли даврда ЖЦ ва ПГ билан касалланган беморларда махсус иммунологик омиллар динамикасини ўрганиш жигар ва бош мия тўқималарига қарши АСЛ даражасини аниқлашнинг юқори аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Бу кўрсаткичлар операциядан кейинги даврнинг клиник кечишини башорат қилиш ва хирургик даволаш босқичларида реабилитация тадбирларини оптималлаштириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *жигар циррози, ацетилланиш фенотипи, портосистем шунтлаш.*

Abstract. *Acetylation processes have been established as a key factor in intermediary metabolism. Elevated ASL to TA values in the liver and brain in patients with LC and PH indicate significant liver cell destruction and necrosis. A study of the dynamics of specific immunological factors in patients with cirrhosis and portal hypertension in the late period after PSS revealed the high significance of determining the ASL to the liver and brain TA, which allows for the prediction of the clinical process in the postoperative period and the optimization of postoperative rehabilitation measures at the stages of surgical treatment.*

Keywords: *liver cirrhosis, acetylation phenotype, portosystemic shunting.*

Актуальность проблемы. Большое количество исследований, касающихся клинического течения цирроза печени (ЦП), имеют место в современной науке. Возникающие осложнения ЦП менее предсказуемы. Количество публикаций о развитии рисков осложнений данного заболевания не отражает актуальности проблемы. Установлено, что процессы ацетилирования являются ключевым фактором в промежуточном метаболизме [6,7,8], тем самым оказывает интерес к еще глубокому изучению ацетиляторных фенотипов населения.

Многочисленность заболеваний и состояний, при которых ключевую роль имеет NAT2, диктует необходимость исследования, как генотипа, так и фенотипа ацетилирования. Такие подходы позволят определять группы риска, а также подбирать эффективные дозы лекарств, предотвращая развитие побочных эффектов и определяя оптимальную терапевтическую дозу [7, 8].

Определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к тканевым антигенам (ТАГ) органов характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Данный диагностический метод позволяет определить содержание АСЛ, что способствует прогнозировать развитие и применение превентивного лечения поражений органов при инфекционной и неинфекционной патологии на ранних стадиях [1, 2, 3, 4].

Повышенные значения АСЛ к ТА печени и головного мозга у пациентов с циррозом печени (ЦП) и ПГ указывают на выраженные процессы разрушения и некроза печёночных клеток, свидетельствующих о развитии в мозговой ткани дистрофических изменений вследствие грубых нарушений гомеостаза и повреждения гематоэнцефалического барьера, то есть формирования печёночной энцефалопатии (ПЭ) [2, 5].

В исследованиях Р.А. Ибадова (2007) были представлены данные о существенных сдвигах показателей специфического звена клеточного иммунитета у пациентов с ЦП. Автор делает вывод, что анализ указанных иммунологических индикаторов у пациентов с ЦП и ПГ даёт возможность объективно оценить выраженность процессов деструкции и некроза в данных органах, а также влияние портосистемного шунтирования (ПСШ) на эти процессы [5, 7, 8].

Цель исследования. Проанализировать влияние специфических иммунологических показателей крови на клиническое течение и развитие осложнений в отдаленном периоде после ПСШ.

Материал и методы. Наше исследование основывалось на результатах обследования 48 больных ЦП с различными патоморфологическими типами и с медленным и быстрым фенотипом ацетилирования в различные сроки отдаленного периода после ПСШ оперированных в отделении хирургии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» и в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2009 по 2025 гг. Из них 28 пациентов имели медленный фенотип ацетилирования (ФМАц), в свою очередь у 20 определялся быстрый фенотип ацетилирования (ФБАц). Следует отметить, что в процессе клинического течения были выявлены некоторые патогенетические механизмы, а также прогнозы развития осложнений после операции по поводу ПСШ.

Клинический мониторинг основывался на использовании методики определения АСЛ к ТАГ (Werner H.), модернизированной по Ф.Ю. Гариб (1983) [7]. Определение АСЛ к ТАГ выполняли с использованием реакции непрямого розеткообразования.

Результаты и обсуждение. Имея прослеженную выборку пациентов после селективного ПСШ в отдаленных сроках послеоперационного периода, нами было продолжено данное исследование.

В ходе оценки иммунологических показателей больных после центральных и селективных вариантов ПСШ выяснилось, что больные, перенесшие селективное шунтирование имели более благоприятные смещения. В свою очередь, было доказано, что центральное ПСШ не обладает значимостью на специфические иммунологические показатели и на выраженность вторичного иммунодефицита.

Результаты исследования показали, что в сроках до 3 лет АСЛ к ТА печени оценивался в более низкой значимости (↓ИС=1,19 раза), относительно раннего и ближайшего послеоперационного периода (↓ИС=2,07 раза) (Рис.1), однако проведение селективной декомпрессии оказал благоприятный эффект на частоту клинической деструкции и некроза структур в ткани, что привело к дальнейшему снижению этих показателей.

Таким образом, у больных с ДСРА в отдаленный период после операции поддерживалось снижение показателя АСЛ к ТАГ печени (до 4,3±1,3%). Из этого следует, что характер и степень выраженности вторичного иммунодефицита не подвержен значимому влиянию после ДСРА, что сохраняет иммунологическую активность селезенки.

Анализ выживаемости больных ЦП с различными фенотипами ацетилирования после ПСШ в отдаленном периоде. Инициальным этапом исследования была выполнена оценка выживаемости больных с ЦП и ФМац после операций ПСШ. 28 послеоперационных больных наблюдались в сроки от 12 до 18 месяцев, среди них летальность составила 3,6%, в свою очередь, 27 па-

циентов (96,4%) прожили более 1,5 года. Среди пациентов (n=24), наблюдавшихся в сроки от 2 до 6 лет, летальность составила 20,8% (5 случаев).

Среди 16 пациентов, переживших рубеж 6-летней выживаемости и оставшихся в поле наблюдения, умер 1 пациент (1,25%). На рис. 2 отображено более наглядное представление общей кривой выживаемости.

Исходя из диаграммы на рис. 2, значения выживаемости в долгосрочных сроках послеоперационного периода составят: до 3-х лет – 84,2%; до 5 лет – 67,3%; более 5 и до 7 лет – 56,9%, при выживших из общей группы больных ЦП с ФМАц (n=28).

В свою очередь, среди пациентов ЦП с ФБац, значения выживаемости из общей группы больных (n=20), в периоде более 7 лет составил 81,9%, более 10 лет – 69,1% (Рис.3).

На рис.4 представлена оценка кривой выживаемости пациентов с ФМАц после центрального ПСШ, на которой определяется показатель (62,5%) выживаемости в долгосрочном периоде в сроках более 5 лет.

В группе пациентов с ФМАц после селективного ПСШ показатель 2-х летней выживаемости составил 87,7%. Так, среди пациентов, наблюдавшихся в эти сроки (23 случая из общего числа 29) умер 1 больной (4,3%).

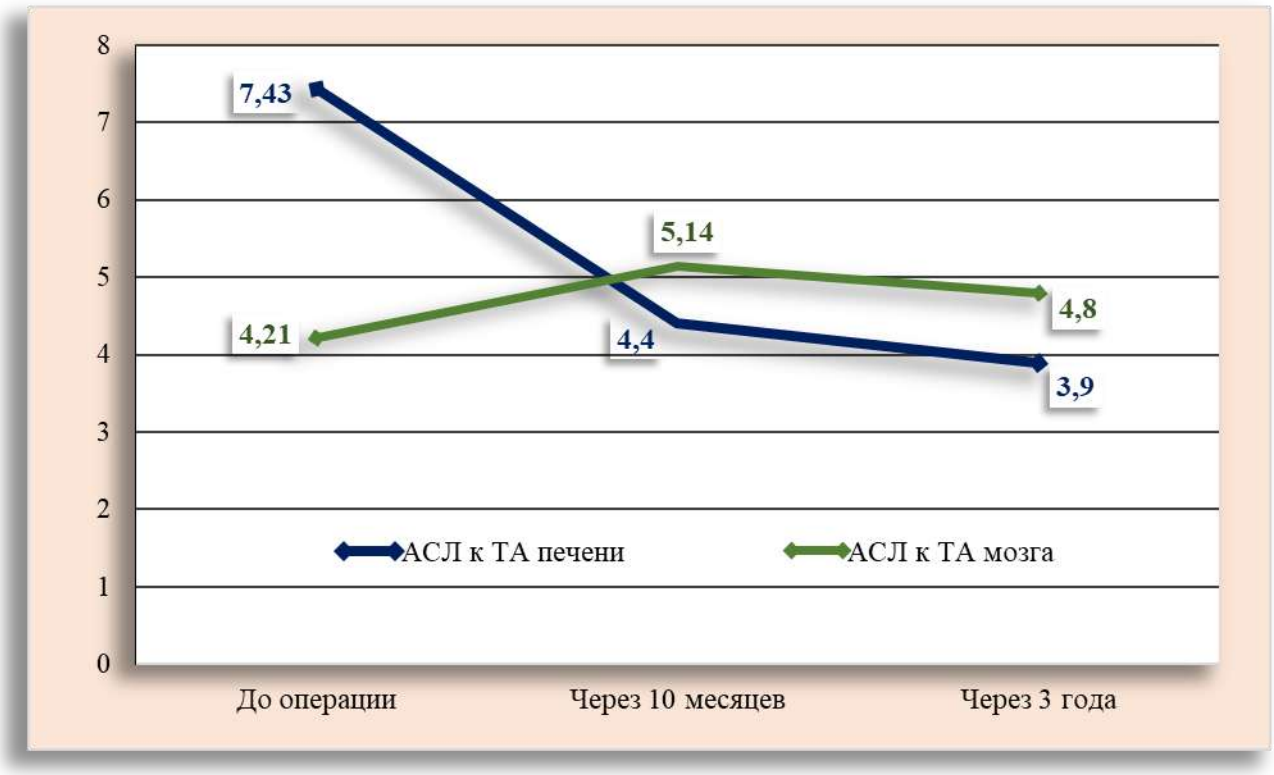


Рис. 1. Дистальный спленоренальный анастомоз. Динамика показателей АСЛ к ТА печени и мозга после ДСРА в отдаленных сроках

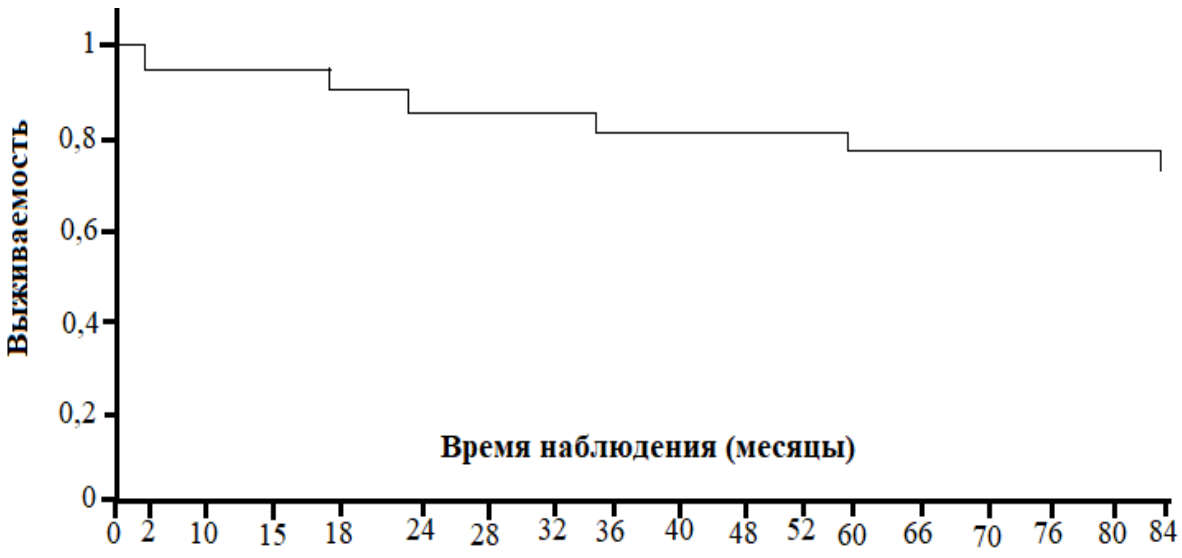


Рис. 2. Показатель общей выживаемости пациентов с ФМАц в долгосрочном периоде

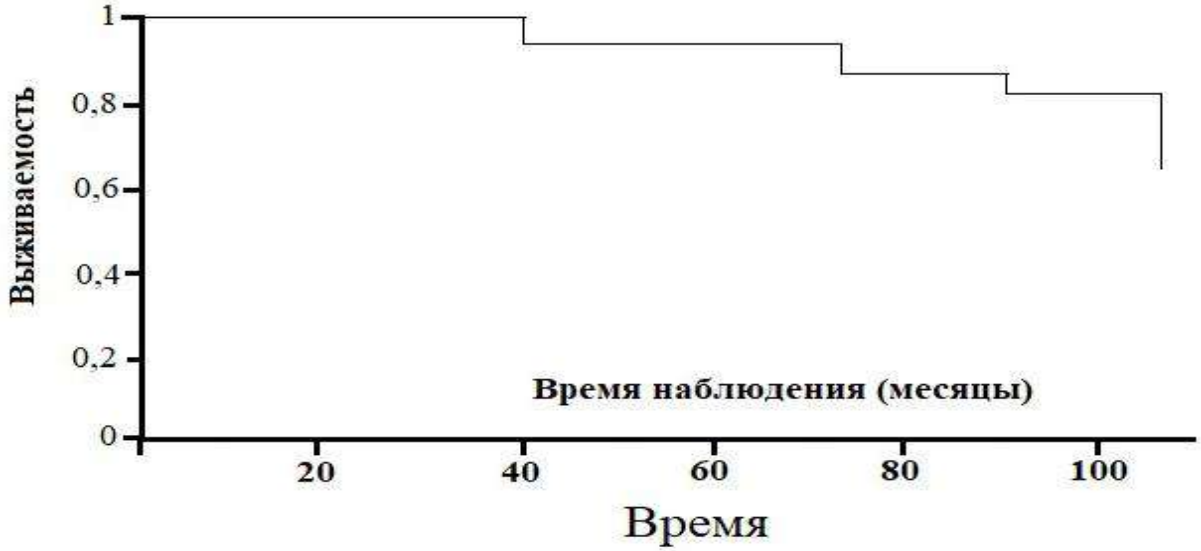


Рис. 3. Показатель общей выживаемости пациентов с ФБАц в долгосрочном периоде

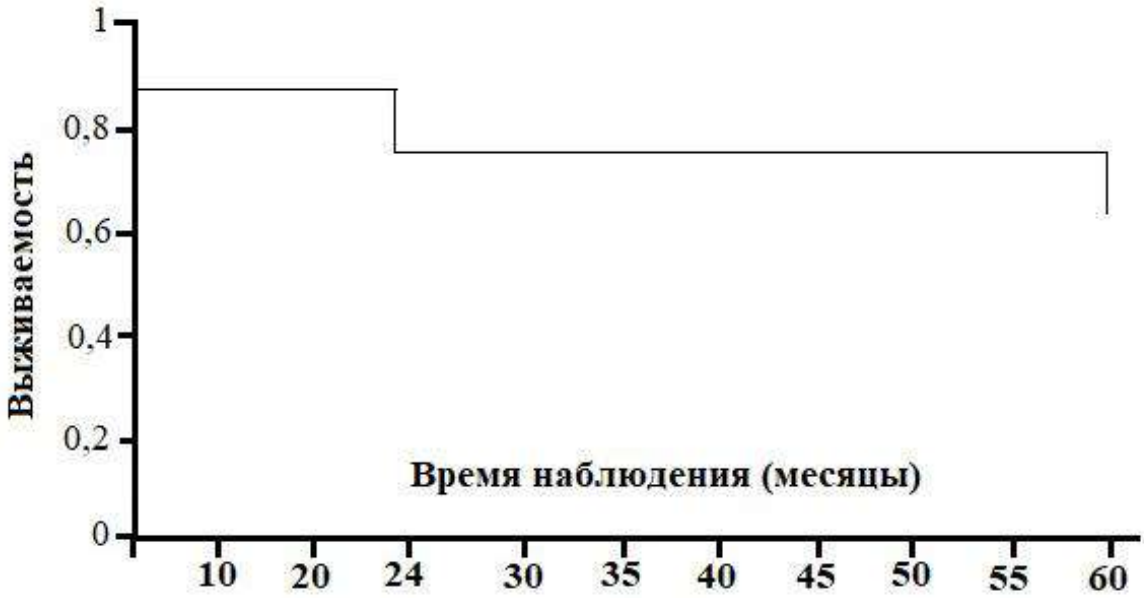


Рис. 4. Выживаемость ФМАц в отдаленном периоде после центрального ПСШ

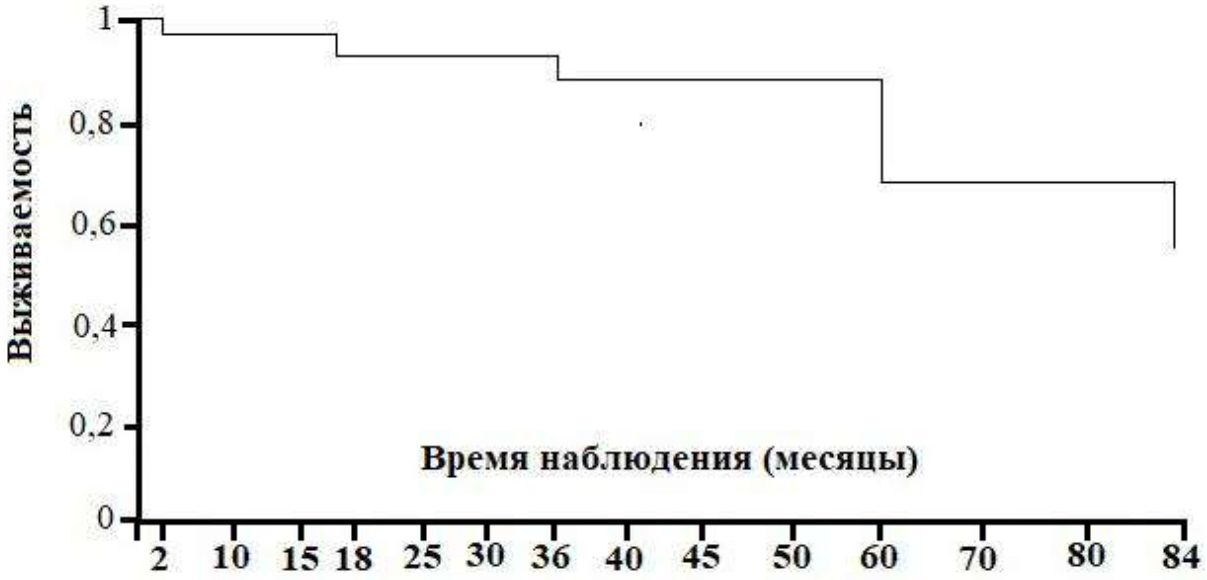


Рис. 5. Выживаемость пациентов с ЦП и ФМАц в отдаленном периоде после селективного ПСШ

Среди пациентов (n=19), наблюдавшихся в сроки от 2 до 6 лет, летальность составила 24,3% (5 случаев). Как показано на рис. 5 выживаемость в группе пациентов после селективного ПСШ в период наблюдения более 5 лет составила 64,6%, а показатель 7-летней выживаемости – 54,7% (Рис. 5).

Обсуждение. Таким образом, при анализе показателей летальности и выживаемости, выявлена незначительная разница в отдаленном периоде между группами больных ЦП с ФМАц после селективного и центрального ПСШ. Однако, необходимо отметить, что данные небольшой выборки пациентов после центрального ПСШ (n=8), наблюдавшихся в отдаленном периоде статистически недостоверны, и не могут быть объективно оценены.

В ходе исследования значений специфических факторов, влияющих на результаты хирургического лечения больных ЦП с ПГ и течение отдаленного послеоперационного периода, было определено, что медленный фенотип ацетилирования характеризуется большей частотой осложнений вне зависимости от морфологической формы заболевания. Выявлено принципиальное преимущество быстрого фенотипа ацетилирования в отношении динамики изменения основных биохимических показателей крови.

Таким образом, выяснилось, что определение в крови АСЛ к ТАГ позволило проанализировать изменения в организме в состоянии разной флюктуации, так, увеличенное содержание в крови АСЛ к ТАГ мозга и печени у больных ЦП указывает на полиорганность поражения и имеющие место деструктивные процессы тканей этих органов, а их снижение на угнетение частоты этих процессов. Данный метод является вспомогательным в раннем прогнозировании, анализе характера клинического течения ЦП и эффективность проводимой терапии.

Выводы. Исследование динамики специфических иммунологических факторов у больных ЦП с ПГ в отдаленном периоде после ПСШ выявило высокую значимость определения АСЛ к ТА печени и мозга, что позволяет прогнозировать клинический процесс послеоперационного периода и оптимизировать послеоперационные реабилитационные мероприятия на этапах хирургического лечения.

Литература:

1. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // Методические рекомендации. - Ташкент.-1989.- 9 с.
2. Гизатулина Н.Р. Прогностические критерии развития осложнений у больных циррозом печени в ближайшем периоде после портосистемного шунтирования. // Автореф. дисс. канд.мед.наук. Ташкент. 2011. 22 с.
3. Грушина Т.А., Каральник Б.В., Сыздыков М.С., Денисова Т.Г., Айтбаева Ж.Т., Даулбаева С.Ф. Экспериментальная оценка сравнительной эффективности известных методов и теста антигенсвязывающих лимфоцитов в диагностике бруцеллеза // Вторая межгосударственная научнопракт. конф. по взаимодействию государств участников СНГ в области санитарной охраны территории. Алматы. 2001. С. 57-58.
4. Дамулин И.В. Иммунология печени. – М.: Медицина, 2015. – 256 с. – С. 140–198.
5. Ибадов Р.А. Клинико-патогенетические аспекты выживаемости больных циррозом печени после портосистемного шунтирования. // Автореф. дисс.... доктора мед.наук. Ташкент. 2007. 33 с.
6. Качанова А. А., и др. Изучение влияния полиморфных маркеров гена NAT2 на риск развития нежелательных реакций у пациентов с легочными формами туберкулеза, получавших изониазид и рифампицин. Журнал// Безопасность и риск фармакотерапии 2021. Т. 9, № 1. С. 25-33.
7. Сатырова Т.В., Алексеев Н.А., Михайлова Е.И. Метод определения активности N-ацетилтрансферазы 2 в сыворотке крови: Инструкция по применению. Утв. М-вомздравоохр. Респ. Беларусь 29.12.2010, регистрационный № 094-0710. - Гомель, 2011. - 17 с.
8. Vatsis K.P. et al. Diverse point mutations in the human gene for polymorphic N-acetyltransferase. Proc. Nati. Acad. Sci. USA. Medical Sciences. Vol. 88, pp. 6333-6337, July 1991.
9. Werner H. Obtain the tissues extracts (3M-KCL-metod) - Ibid. -1987. - p. 211-216.

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р., Кадиров Р.Н., Шавази Р.Н.

Резюме. *Установлено, что процессы ацетилирования являются ключевым фактором в промежуточном метаболизме. Повышенные значения АСЛ к ТА печени и головного мозга у пациентов с циррозом печени (ЦП) и ПГ указывают на выраженные процессы разрушения и некроза печёночных клеток. Исследование динамики специфических иммунологических факторов у больных ЦП с ПГ в отдаленном периоде после ПСШ выявило высокую значимость определения АСЛ к ТА печени и мозга, что позволяет прогнозировать клинический процесс послеоперационного периода и оптимизировать послеоперационные реабилитационные мероприятия на этапах хирургического лечения.*

Ключевые слова: *цирроз печени, фенотип ацетилирования, портосистемное шунтирование.*

УДК: 616.25-003.219-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА



Рузибоев Санжар Абдусаломович[1], Кадиров Рустам Надирович[2], Кулиев Йулдош Усмонович[2], Холмирзаев Орзумурод Муродуллоевич[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СПОНТАН ПНЕВМОТОРАКСНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ

Рузибоев Санжар Абдусаломович[1], Кадиров Рустам Надирович[2], Кулиев Йўлдош Усмонович[2], Холмирзаев Орзумурод Муродуллоевич[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;

SURGICAL TREATMENT OF SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX

Ruziboev Sanjar Abdusalomovich[1], Kadirov Rustam Nadirovich[2], Kuliev Yuldosh Usmonovich[2], Kholmirzaev Orzumurod Murodulloevich[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: rsa-5555@mail.ru

Резюме. *Ушбу мақолада спонтан пневмоторакс билан касалланган 47 нафар беморнинг даволаш натижалари таҳлил қилинди. Мазкур патологияни даволашнинг турли усулларининг самарадорлиги қиёсий баҳоланди. Видеоторакоскопик аралашувлар учун кўрсатмалар аниқланди. Ишлаб чиқилган даволаш тактикасининг қўлланилиши асоратлар сонини 16% га, рецидивлар сонини 10,5% га камайтиришга, шунингдек, тўлиқ реабилитация муддатини 6,1±1,0 суткага қисқартириш имконини берди.*

Калит сўзлар: *спонтан пневмоторакс, миниторакотомия, видеоторакоскопия.*

Abstract. *Treatment outcomes for 47 patients with spontaneous pneumothorax were analyzed. The effectiveness of various treatment methods for this condition was compared. Indications for video-assisted thoracoscopic interventions were determined. The developed approach reduced complications by 16%, recurrences by 10,5%, and reduced the time to full recovery by 6,1±1,0 days.*

Keywords: *spontaneous pneumothorax, minithoracotomy, video-assisted thoracoscopy.*

Актуальность. Спонтанный пневмоторакс (СП), развивающийся на фоне буллёзной болезни лёгких у взрослых, является неотложным состоянием, требующим своевременной диагностики и определения оптимальной хирургической тактики. Вопрос выбора наиболее эффективного метода хирургического лечения данной патологии до настоящего времени сохраняет свою актуальность [3].

Ежегодная заболеваемость СП на протяжении последних десятилетий составляет в среднем около 5 случаев на 100 000 населения, при этом мужчины болеют приблизительно в 6 раз чаще женщин. Наиболее часто заболевание диагностируется у пациентов в возрасте от 20 до 40 лет [1, 2, 4].

Несмотря на значительные достижения современной торакальной хирургии, ряд вопросов, касающихся хирургического лечения СП, остаётся нерешённым. Выбор лечебной тактики нередко определяется не только объективными клиническими критериями, но и традициями конкретной хирургической школы. В связи с этим применяемые подходы варьируют от максимально консервативного ведения до радикальных хирургических вмешательств [3, 5, 7].

Существующие методы лечения спонтанного пневмоторакса включают плевральную пункцию, дренирование плевральной полости, открытые торакотомные и видеоторакоскопические вмешательства. Плевральная пункция может использоваться преимущественно как метод экстренной декомпрессии. Изолированное дренирование плевральной полости также не всегда обеспечивает стойкий результат, поскольку частота рецидивов после данного метода, по данным литературы, составляет от 30 до 75% [6, 7].

Открытые торакотомные вмешательства обладают высокой радикальностью, однако сопровождаются значительной операционной травмой, выраженным послеоперационным болевым синдромом, более высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, неудовлетворительным косметическим результатом и длительным периодом функциональной и социальной реабилитации [5, 6].

В настоящее время всё большее значение в хирургическом лечении СП приобретают видеоторакоскопические операции (ВТО). Частота послеоперационных осложнений после ВТО составляет 1,7–12,2%, а рецидивов СП - около 6–10%. Вместе с тем вопросы выбора оптимального метода плевродеза и сроков перехода от дренирования к радикальному хирургическому вмешательству остаются предметом обсуждения [1, 4].

Цель исследования. Проанализировать результаты и опыт хирургического лечения больных со спонтанным пневмотораксом на фоне буллёзной эмфиземы лёгких.

Материалы и методы. В хирургических отделениях Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в период с 2015 по 2026 год находились на лечении 47 пациентов со спонтанным пневмотораксом, развившимся на фоне буллёзной эмфиземы лёгких. Среди обследованных преобладали мужчины - 31 (66,0%).

Клиническая картина характеризовалась преимущественно одышкой и чувством дискомфорта. При объективном обследовании отмечались отставание соответствующей половины грудной клетки в акте дыхания и ослабление дыхательных шумов на стороне поражения.

Рентгенографию органов грудной клетки выполняли в прямой и боковой проекциях. Основными рентгенологическими признаками являлись визуализация края коллабированного лёгкого, наличие воздуха в плевральной полости, смещение средостения, изменение положения купола диафрагмы и усиленная визуализация костных структур грудной клетки на фоне повышенной прозрачности плевральной полости.

Обязательным методом обследования являлась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, позволявшая выявлять буллёзные изменения лёгочной ткани. В 14,9% случаев были диагностированы КТ-признаки двустороннего буллёзного поражения лёгких.

Результаты. Ликвидировать пневмоторакс в течение первых суток удалось у 16 (34,0%) пациентов. Начиная со вторых суток при необходимости проводили лекарственный плевродез с подключением плевральных дренажей к системе активной аспирации.

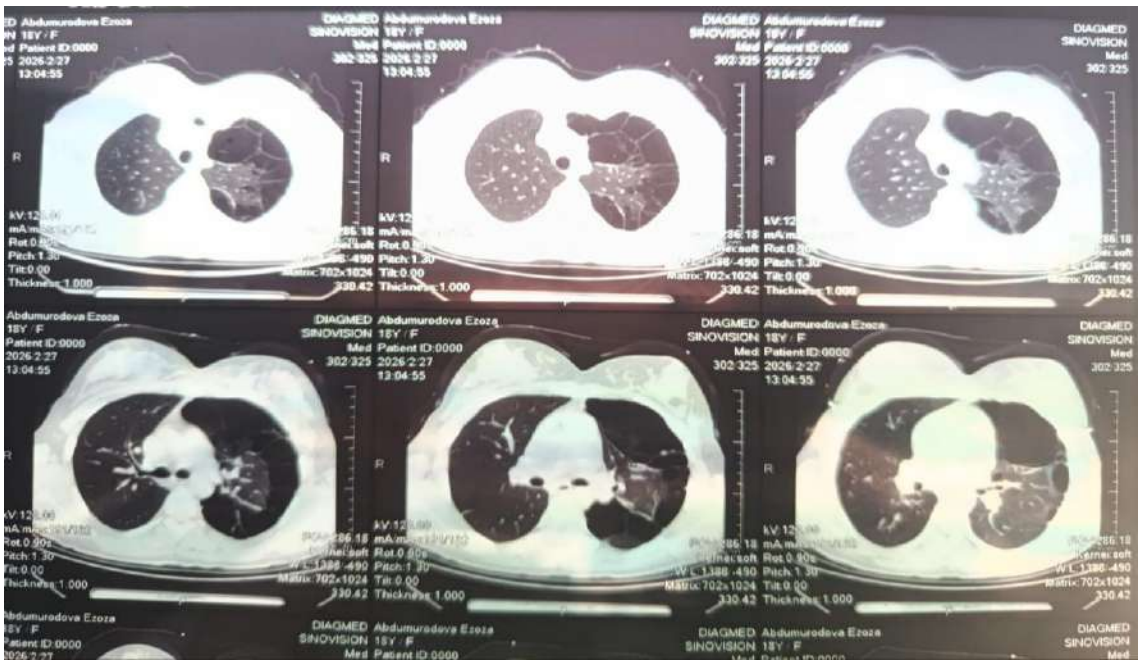


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки при спонтанном пневмотораксе: выраженные буллёзно-эмфизематозные изменения верхней доли левого лёгкого

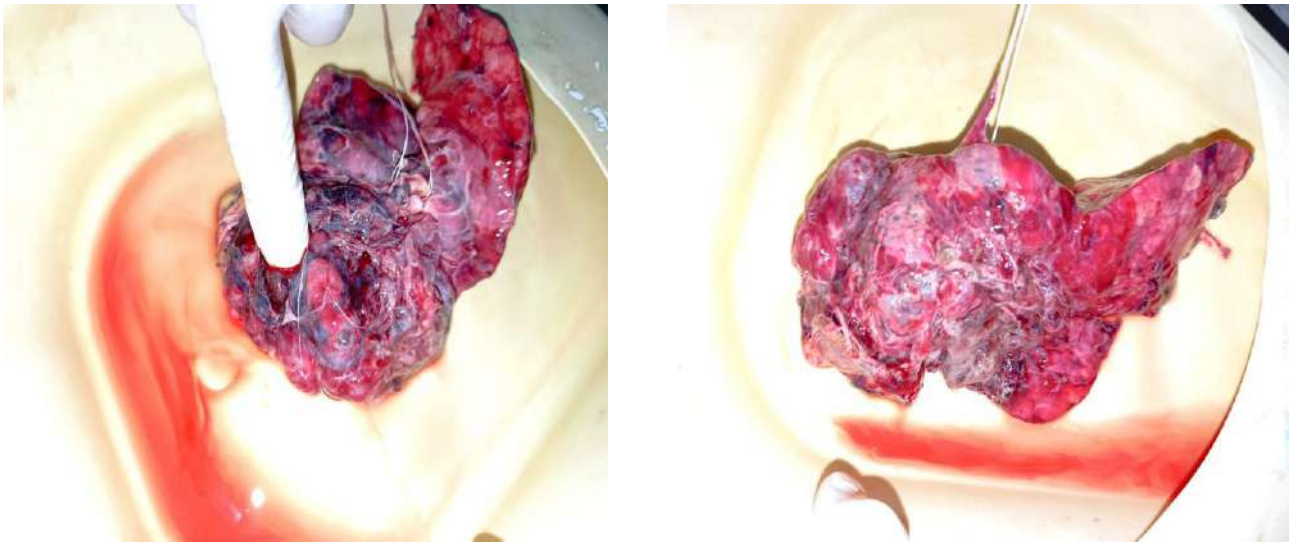


Рис. 2. Макропрепарат резецированного участка лёгкого при спонтанном пневмотораксе: выраженные буллёзно-дистрофические изменения лёгочной ткани

В течение двух суток расправление лёгкого достигнуто у 21 (44,6%) пациента, в течение трёх суток - ещё у 3 (6,4%) больных. Применялся дифференцированный подход к выбору способа аспирации и использованию лекарственного плевродеза в зависимости от объёма коллапса лёгкого и времени начала лечения.

Полный клинический эффект в результате дренирования плевральной полости достигнут у 24 (51,1%) пациентов. Дренирование оказалось неэффективным в 23 (48,9%) наблюдениях.

Анализ результатов лечения методом дренирования позволил сформулировать следующие положения:

- При малом пневмотораксе пассивное дренирование плевральной полости наиболее эффективно в первые 12 часов. При отсутствии эффекта расправление лёгкого в большинстве случаев может быть достигнуто путём активной аспирации в сочетании с лекарственным плевродезом в последующие 12–24 часа. При сохранении СП после 24 часов необходимо рассматривать показания к радикальному хирургическому вмешательству.
- При среднем и большом пневмотораксе дренирование по Бюлау в течение первых 24 часов обеспечивает удовлетворительный эффект. В исследуемой группе положительный результат зарегистрирован у 21 (44,6%) пациента. Эффективность лечения возрастала при применении активной аспирации, которую целесообразно начинать своевременно и проводить в течение 24–36 часов. При отсутствии эффекта показано радикальное хирургическое вмешательство.
- При тотальном пневмотораксе изолированное пассивное дренирование и активная аспирация характеризовались недостаточной эффективностью, в связи с чем длительное использование только этих методов является нецелесообразным.

Все хирургические вмешательства начинали с торакоскопического доступа. При неэффективности консервативно-дренирующих мероприятий выполняли радикальные хирургические вмешательства. Предпочтение отдавалось видеоторакоскопическому доступу, который использован у 29 (61,7%) пациентов.

Основной морфологической причиной спонтанного пневмоторакса являлась буллёзная болезнь лёгких.

Показаниями к видеоторакоскопическому вмешательству считали отсутствие герметичности лёгкого через 24 часа после установки плеврального дренажа при малом пневмотораксе, через 36 часов - при среднем и большом пневмотораксе, а также отсутствие эффекта в течение 24 часов при тотальном СП на фоне активной аспирации и лекарственного плевродеза. Дополнительными показаниями являлись первый рецидив СП и высокий риск выполнения открытой торакотомии.

У 41 (87,2%) пациента выполнена атипичная резекция верхушки лёгкого. В 2 (4,2%) случаях диагностированы буллёзные изменения нижней доли лёгкого.

Конверсия на открытый доступ потребовалась в 18 (38,3%) наблюдениях. Основными показаниями к переходу на торакотомию являлись технические трудности, препятствующие радикальному завершению операции видеоторакоскопическим способом, распространённое буллёзное поражение лёгочной ткани, тотальный спаечный процесс, недостаточные возможности технического оснащения, профузное кровотечение из сосудов грудной стенки или лёгкого, не контролируемое эндоскопически, а также повреждение крупных бронхов.

Во всех случаях диагноз был подтверждён результатами морфологического исследования.

В послеоперационном периоде проводили профилактику гнойно-септических осложнений и адекватное обезболивание. После дренирования плевральной полости, миниторакотомии и торакоскопических вмешательств пациентам назначали антибактериальную терапию. В течение первых трёх суток применяли ненаркотические анальгетики. Плевральные дренажи удаляли в среднем на 6–7-е сутки после операции.

Средняя продолжительность госпитализации пациентов после видеоторакоскопических вмешательств составила 10,5 суток, тогда как после торакотомии - 15,4 суток.

Рецидив заболевания зарегистрирован в 9 (19,0%) случаях. При МСКТ у этих пациентов были выявлены буллы, расположенные вне зоны ранее выполненной резекции. При повторных хирургических вмешательствах выполняли резекцию патологически изменённых участков лёгкого и плевродез париетальной плевры в проекции верхней доли с использованием аргоноплазменной коагуляции.

Таким образом, учитывая значительную частоту рецидивов спонтанного пневмоторакса, дренирование плевральной полости целесообразно рассматривать как первый этап лечебной тактики. При отсутствии стойкого эффекта необходимо своевременно переходить к радикальному хирургическому вмешательству, предпочтительно с использованием видеоторакоскопического или, при соответствующих показаниях, миниторакотомного доступа.

Выводы:

Дифференцированный выбор лечебной тактики при спонтанном пневмотораксе должен основываться на объёме коллапса лёгкого, эффективности дренирования плевральной полости и длительности сохраняющейся утечки воздуха.

При отсутствии эффекта от дренирования и активной аспирации в установленные сроки целесообразно своевременное выполнение радикального хирургического вмешательства.

Видеоторакоскопическая атипичная резекция буллёзно изменённых участков лёгкого является эффективным методом хирургического лечения спонтанного пневмоторакса на фоне буллёзной болезни лёгких.

Выполнение плевродеза может быть обосновано в качестве дополнительного противорецидивного этапа, особенно при повторном спонтанном пневмотораксе.

При невозможности радикального выполнения операции видеоторакоскопическим способом, распространённом буллёзном процессе, выраженных плевральных сращениях или неконтролируемом кровотечении показана конверсия на открытый доступ.

Литература:

1. Акопов А.Л., Агишев А.С., Погодина Я.В. Лечение рецидивов спонтанного пневмоторакса после ранее выполненных противорецидивных операций // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2025. Т. 184, № 1. С. 49–54. doi:10.24884/0042-4625-2025-184-1-49-54.
2. Бежин А.И., Клеткин М.Е., Литвиненко И.В., Фисюк А.А. Спонтанный пневмоторакс: некоторые аспекты этиологии, патогенеза и лечения (обзор литературы) // Человек и его здоровье. 2021. Т. 24, № 1. С. 37–46. doi:10.21626/vestnik/2021-1/05.
3. Вачёв А.Н., Адыширин-Заде Э.Э., Фролова Е.В., Олефиров А.С., Козлов А.А. Оптимизация хирургической тактики при лечении больных со спонтанным пневмотораксом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 6. С. 26–28.
4. Михеев А.В., Трушин С.Н. Многолетний опыт лечения спонтанного пневмоторакса в условиях одного медицинского центра // Туберкулез и болезни легких. 2023. Т. 101, № 5. С. 20–25. doi:10.58838/2075-1230-2023-101-5-20-25.
5. Темирбулатов В.И., Иванов И.С., Клеткин М.Е. Современные принципы хирургического лечения первичного спонтанного пневмоторакса // Перспективы науки и образования. 2018. № 1(31). С. 257–259.
6. Темирбулатов В.И., Иванов И.С., Окунев О.А., Клеткин М.Е., Сарычев А.В. Рецидив буллёзной эмфиземы лёгких, осложнённой спонтанным пневмотораксом, после радикальной буллэктомии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 10, № 1(34). С. 32–35.
7. Чарышкин А.Л., Глущенко Л.В. Результаты лечения спонтанного пневмоторакса // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 3.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА

Рузибоев С.А., Кадиров Р.Н., Кулиев Й.У., Холмирзаев О.М.

Резюме. *Анализированы результаты лечения 47 больных со спонтанным пневмотораксом. Проведена сравнительная оценка эффективности различных методов лечения указанной патологии. Определены показания к видеоторакоскопическим вмешательствам. Применение разработанной тактики позволило уменьшить число осложнений на 16%, количество рецидивов на 10,5%; сократить сроки полной реабилитации на 6,1±1,0 суток.*

Ключевые слова: *спонтанный пневмоторакс, миниторакотомия, видеоторакоскопия.*

УДК: 616.36-002-06:616.98:616-089

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ СТАРТОВОЙ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХОЛАНГИОГЕННОМ СЕПСИСЕ С УЧЁТОМ РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ



Садуллаев Мухаммад Мусурмон угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

РЕГИОНАЛ МИКРОБИОЛОГИК МАНЗАРАНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ХОЛАНГИОГЕН СЕПСИСДА БОШЛАНҒИЧ ЭМПИРИК АНТИМИКРОБ ТЕРАПИЯСИНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛ АЛГОРИТМИ

Садуллаев Мухаммад Мусурмон ўғли
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIFFERENTIATED ALGORITHM OF EMPIRICAL ANTIMICROBIAL THERAPY IN CHOLANGIOGENIC SEPSIS BASED ON REGIONAL MICROBIOLOGICAL PROFILE

Sadullaev Muhammad Musurmon ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад - холангиоген сепсисда бошланғич эмпирик антимикроб терапиясининг дифференциал алгоритмини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар. Ҳудудий микробиологик манзара таҳлили асосида уч даражали АБТ алгоритми ишлаб чиқилди. Самарадорлик асосий гуруҳда (93 та бемор) стандарт АБТ олган қиёсий гуруҳ (75 та бемор) билан таққосланди. Натижалар. Алгоритм қўлланилиши диагноз қўйилишидан АБТ бошлангунга қадар вақтни 4,8±0,8 дан 1,4±0,3 соатга қисқартиришга (p<0,001) ва бошланғич эмпирик терапиянинг етарлилигини 56,0% дан 87,1% га оширишга (p<0,001) имкон берди. PK/PD хусусиятларининг β-лактамлар узун инфузияси орқали оптимизацияси беморларнинг 87,4% да T>MIC>50% га эришишга имкон берди (стандарт юбориш билан 54,8% га нисбатан). Деэскалация терапия беморларнинг 34,4% да ўтказилди (қиёсий гуруҳда 14,7%). Хулоса. Ишлаб чиқилган алгоритм бошланғич эмпирик АБТ сифатини сезиларли яхшилашни таъминлайди.*

Калит сўзлар: *холангиоген сепсис, эмпирик антимикроб терапия, дифференциал алгоритм, ESBL, фармакокинетика, деэскалация.*

Abstract. *Objective - to develop and evaluate the efficacy of a differentiated empirical antimicrobial therapy algorithm in cholangiogenic sepsis. Materials and methods. A three-level antibiotic therapy algorithm was developed based on regional microbiological profile analysis. Its efficacy was assessed in the main group (93 patients) compared to the comparison group (75 patients) receiving standard therapy. Results. Algorithm application reduced time from diagnosis to antibacterial therapy initiation from 4.8±0.8 to 1.4±0.3 hours (p<0.001) and increased adequacy of starting empirical therapy from 56.0% to 87.1% (p<0.001). Optimization of PK/PD characteristics through extended infusion of β-lactams allowed achieving T>MIC>50% in 87.4% of patients versus 54.8% with standard administration. De-escalation was performed in 34.4% of patients versus 14.7% in the comparison group. Conclusion. The developed algorithm provides substantial improvement in the quality of starting empirical therapy.*

Key words: *cholangiogenic sepsis, empirical antimicrobial therapy, differentiated algorithm, ESBL, pharmacokinetics, de-escalation.*

Введение. Стартовая эмпирическая антимикробная терапия, начинаемая в первые часы от момента установления диагноза холангиогенного сепсиса, является одним из важнейших компонентов комплексного лечения и в значительной степени определяет его исход. Согласно концепции «золотого часа», своевременное (не позднее 1 часа от момента установления диагноза тяжёлого сепсиса) начало адекватной антибактериальной терапии повышает вероятность выживания больных на 6–8% за каждый час задержки.

Однако традиционный подход к выбору стартовой эмпирической терапии, основанный на стандартных схемах без учёта индивидуальных факторов риска и регионального микробиологического профиля, нередко оказывается недостаточно эффективным. В условиях прогрессивно нарастающей распространённости полирезистентных штаммов микроорганизмов (ESBL-

продуцентов, карбапенем-резистентных энтеробактерий) становится принципиально необходимой разработка дифференцированного подхода к стартовой эмпирической терапии, учитывающего как тяжесть заболевания, так и индивидуальные факторы риска инфекции, вызванной полирезистентной флорой.

Цель исследования. Разработать и оценить клиническую эффективность дифференцированного алгоритма стартовой эмпирической антимикробной терапии при холангиогенном сепсисе с учётом регионального микробиологического профиля.

Материалы и методы исследования. На основании анализа регионального микробиологического профиля возбудителей холангиогенного сепсиса (изучен у 168 больных, обсуждался в предыдущих публикациях) с выявленной высокой распространённостью ESBL-продуцентов (51% E. coli и 55% K. pneumoniae) и карбапенем-резистентных штаммов K. pneumoniae (4–8%), а также с учётом международных рекомендаций (Tokyo Guidelines 2018, IDSA Guidelines, Surviving Sepsis Campaign 2021) разработан дифференцированный трёхуровневый алгоритм стартовой эмпирической антимикробной терапии.

Эффективность разработанного алгоритма оценена в основной группе из 93 больных холангиогенным сепсисом, которым стартовая эмпирическая антимикробная терапия назначалась согласно разработанному алгоритму, в сравнении с 75 больными группы сравнения, получавшими стандартную эмпирическую терапию по действовавшим в период 2018–2020 гг. протоколам. Основные изучаемые показатели включали время от установления диагноза до начала антибактериальной терапии, адекватность стартовой эмпирической терапии (соответствие применённой схемы выделенной микрофлоре), частоту деэскалации и эскалации терапии по результатам микробиологического исследования, длительность антимикробной терапии.

Результаты исследования. Разработанный нами дифференцированный алгоритм стартовой эмпирической антимикробной терапии предусматривает четыре уровня выбора препаратов в зависимости от тяжести заболевания (стратификация по Tokyo Guidelines 2018) и наличия индивидуальных факторов риска инфекции, вызванной полирезистентной флорой (рис. 1).

К факторам риска инфекции, вызванной полирезистентной флорой, в нашем алгоритме отнесены: госпитализация продолжительностью более 48 часов в предшествующие 90 дней; применение антимикробных препаратов широкого спектра действия в предшествующие 90 дней; известное носительство ESBL- или карбапенемаза-продуцентов; хроническая почечная недостаточность с программным гемодиализом; иммуносупрессивные состояния; сахарный диабет с поздними сосудистыми осложнениями; возраст старше 75 лет в сочетании с тремя и более сопутствующими заболеваниями.

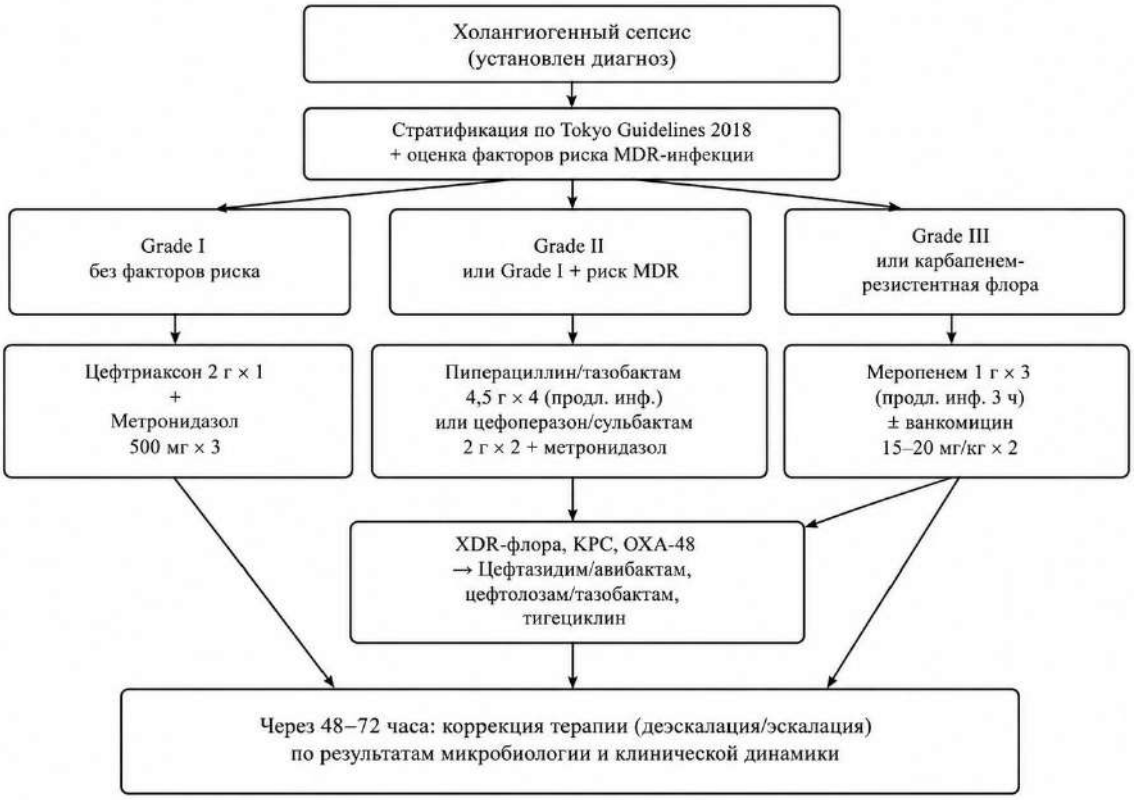


Рис. 1. Дифференцированный алгоритм стартовой эмпирической антимикробной терапии при холангиогенном сепсисе

Таблица 1. Сравнительная характеристика стартовой эмпирической АБТ в основной группе и группе сравнения

Показатель	Группа сравнения (n=75)	Основная группа (n=93)	p
Время до начала АБТ, ч (M±m)	4,8±0,8	1,4±0,3	<0,001
Адекватность стартовой АБТ, %	56,0	87,1	<0,001
Деэскалация по результатам м/б, %	14,7	34,4	<0,01
Эскалация по результатам м/б, %	24,0	11,8	<0,05
Длительность АБТ, сут	12,8±1,6	9,8±1,2	<0,05
Достижение T>MIC>50% (β-лактамы), %	54,8	87,4	<0,05
Стерилизация желчи к 14-м сут, %	72,0	89,2	<0,001

Структура применённых эмпирических схем в основной группе была следующей: цефтриаксон с метронидазолом - у 24 больных (25,8%); пиперациллин/тазобактам с метронидазолом - у 28 (30,1%); цефоперазон/сульбактам с метронидазолом - у 14 (15,1%); меропенем - у 18 (19,4%); меропенем с ванкомицином - у 6 (6,5%); цефтазидим/авибактам - у 2 (2,2%); прочие схемы - у 1 (1,1%). Эмпирическая противогрибковая терапия (флуконазол или каспофунгин) начата у 9 больных (9,7%), преимущественно с тяжёлой формой заболевания и факторами риска инвазивного кандидоза.

Применение разработанного алгоритма обеспечило значительное улучшение всех ключевых параметров качества стартовой эмпирической антимикробной терапии. Время от установления диагноза до начала эффективной АБТ сократилось с 4,8±0,8 часа в группе сравнения до 1,4±0,3 часа в основной группе - в 3,4 раза (p<0,001), что соответствует требованиям современной концепции «золотого часа» при тяжёлом сепсисе.

Адекватность стартовой эмпирической терапии (соответствие применённой схемы выделенной микрофлоре по результатам микробиологического исследования) возросла с 56,0% до 87,1% (p<0,001). Соответственно, потребность в эскалации терапии при выявлении неадекватности стартовой схемы значительно снизилась - с 24,0% больных в группе сравнения до 11,8% в основной группе (p<0,05). При этом частота выполнения деэскалации (перехода от широкоспектровой эмпирической схемы к более узкоспектровой целевой терапии) возросла с 14,7% до 34,4% (p<0,01), что свидетельствует о более рациональном применении антимикробных препаратов и снижении селективного давления на формирование резистентности.

Применение режима продлённых инфузий β-лактамных антибиотиков (пиперациллин/тазобактам - в течение 4 часов, меропенем - 3 часов) у больных основной группы позволило достичь оптимального фармакокинетико-фармакодинамического параметра T>MIC>50% у 87,4% больных против 54,8% при стандартном 30-минутном введении (p<0,05), что обеспечивало более высокую клиническую эффективность антимикробной терапии. Применение этой стратегии особенно важно у больных с тяжёлой формой холангиогенного сепсиса, у которых изменения фармакокинетики (увеличение объёма распределения, повышение клиренса) могут приводить к субтерапевтическим концентрациям препаратов в очаге инфекции.

Длительность антимикробной терапии в основной группе составила в среднем 9,8±1,2 суток против 12,8±1,6 суток в группе сравнения (p<0,05), что отражает более раннее купирование инфекционного процесса и возможность своевременного завершения АБТ при достижении клинико-лабораторной стабилизации. Микробиологическая эффективность антимикробной терапии (стерилизация желчи к 14-м суткам) в основной группе составила 89,2% против 72,0% в группе сравнения (p<0,001), что свидетельствует о значительно более полном микробиологическом контроле над инфекционным процессом.

Обсуждение. Полученные нами результаты подтверждают принципиальное значение дифференцированного, адаптированного к региональным особенностям подхода к стартовой эмпирической антимикробной терапии при холангиогенном сепсисе. Разработанная нами трёхуровневая стратификация больных, основанная на сочетании оценки тяжести по Tokyo Guidelines 2018 и индивидуальных факторов риска инфекции, вызванной полирезистентной флорой, позволяет учитывать как универсальные критерии тяжести заболевания, так и специфические для нашего региона эпидемиологические особенности - высокую распространённость ESBL-продуцентов и появление карбапенем-резистентных штаммов.

Значительное сокращение времени от установления диагноза до начала эффективной антимикробной терапии (с 4,8 до 1,4 часа) согласуется с требованиями современных международных рекомендаций (Surviving Sepsis Campaign 2021) о начале адекватной АБТ не позднее 1 часа от установления диагноза тяжёлого сепсиса. Достижение этого временного норматива потребовало не только разработки чёткого алгоритма, но и организационных усилий - обеспечения круглосуточ-

ной доступности антимикробных препаратов широкого спектра действия, обучения дежурного медицинского персонала, внедрения чек-листов и формализованных протоколов.

Особо следует отметить значительное повышение частоты выполнения деэскалации антимикробной терапии (с 14,7% до 34,4%), что отражает более рациональное и обоснованное применение антимикробных препаратов в основной группе. Деэскалация, выполненная в адекватные сроки (через 48–72 часа после начала эмпирической терапии при наличии клинической стабильности больного), не приводит к ухудшению исходов лечения и при этом обеспечивает важные дополнительные преимущества - снижение селективного давления, уменьшение риска нежелательных явлений и снижение стоимости терапии.

Выводы:

1. Разработанный дифференцированный трёхуровневый алгоритм стартовой эмпирической антимикробной терапии при холангиогенном сепсисе, основанный на стратификации больных по тяжести заболевания и наличию факторов риска полирезистентной инфекции, обеспечил сокращение времени от установления диагноза до начала АБТ с 4,8 до 1,4 часа ($p<0,001$).

2. Применение алгоритма повысило адекватность стартовой эмпирической терапии с 56,0% до 87,1% ($p<0,001$), частоту деэскалации - с 14,7% до 34,4% ($p<0,01$); потребность в эскалации снизилась с 24,0% до 11,8% ($p<0,05$).

3. Оптимизация фармакокинетико-фармакодинамических характеристик β-лактамных антибиотиков путём применения продлённых инфузий обеспечила достижение оптимального параметра T>MIC>50% у 87,4% больных против 54,8% при стандартном введении ($p<0,05$).

Литература:

1. Азимов М., Ризаев Ж.А., Азимов А.М. К вопросу классификации одонтогенных воспалительных заболеваний // Вісник проблем біології і медицини. 2019. Т. 4, № 1(153). С. 278–282.
2. Белобородов В.Б. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами: методические рекомендации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17, № 1. С. 52–83.
3. Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Хачатрян Н.Н. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2018. 168 с.
4. Ризаев Ж.А., Азимов А.М., Храмова Н.В. Догоспитальные факторы, влияющие на тяжесть течения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний и их исход // Медицина и инновации. 2021. Т. 1, № 1. С. 28–31.
5. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 6(150). С. 224–230.
6. Ризаев Ж.А., Нарзиева Д.Б., Нарзиев Н.Б. Лимфотропная антибиотикотерапия в сочетании с фитотерапией при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 1(142). С. 85–88.
7. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Crit Care Med. 2021;49(11):e1063–e1143.
8. Mayumi T., Okamoto K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):96–100.
9. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304–377.
10. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S., et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(2):133–164. doi:10.1086/649554.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ СТАРТОВОЙ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХОЛАНГИОГЕННОМ СЕПСИСЕ С УЧЁТОМ РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Садуллаев М.М.

Резюме. *Цель - разработать и оценить эффективность дифференцированного алгоритма стартовой эмпирической антимикробной терапии при холангиогенном сепсисе. Материалы и методы. На основании анализа регионального микробиологического профиля разработан трёхуровневый алгоритм АБТ. Эффективность алгоритма оценена в основной группе из 93 больных в сравнении с 75 больными группы сравнения, получавшими стандартную АБТ. Результаты. Применение алгоритма позволило сократить время от установления диагноза до начала АБТ с 4,8±0,8 до 1,4±0,3 часа ($p<0,001$) и повысить адекватность стартовой эмпирической терапии с 56,0% до 87,1% ($p<0,001$). Оптимизация PK/PD-характеристик путём продлённых инфузий β-лактамов позволила достичь T> MIC>50% у 87,4% больных против 54,8% при стандартном введении. Деэскалация терапии выполнена у 34,4% больных против 14,7% в группе сравнения. Заключение. Разработанный алгоритм обеспечивает существенное улучшение качества стартовой эмпирической АБТ.*

Ключевые слова: *холангиогенный сепсис, эмпирическая антимикробная терапия, дифференцированный алгоритм, ESBL, фармакокинетика, деэскалация.*

УДК: 617.77-089.844:616-003.9:616.1:616-008.9

ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОСЛЕ БЛЕФАРОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ




Сайдалиева Наиля Джавдатовна, Ризаев Жасур Алимджанович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

МЕТАБОЛИК ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА БЛЕФАРОПЛАСТИКАДАН КЕЙИНГИ РЕПАРАТИВ ЖАРАЁНЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ИНСТРУМЕНТАЛ БАҲОСИ

Сайдалиева Наиля Джавдатовна, Ризаев Жасур Алимджанович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF REPARATIVE PROCESSES AFTER BLEPHAROPLASTY IN PATIENTS WITH METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Saydalieva Nailya Javdatovna, Rizaev Jasur Alimdjanovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Моддалар алмашинуви бузилишлари, қандли диабет, семизлик, артериал гипертензия ҳамда бошқа юрак-қон томир касалликлари эндотелиал дисфункция, тўқималар перфузиясининг пасайиши ва капилляр қон оқимининг бузилиши билан кечади. Ушбу ўзгаришлар тўқималар регенерациясини секинлаштириши ва блефаропластикадан кейинги асоратлар ривожланиш хавфини ошириши мумкин. Тадқиқот мақсади. Метаболик ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда блефаропластикадан кейинги репаратив жараёнларнинг кечиш хусусиятларини ўрганиш ҳамда уларнинг микроциркуляция бузилишлари даражаси билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. Тадқиқот проспектив, бир марказли клиник-инструментал тадқиқот сифатида олиб борилди. Унда режалаштирилган блефаропластика амалиёти бажарилган 168 нафар бемор иштирок этди. Беморларнинг ўртача ёши 45,6±9,8 йилни (22 ёшдан 68 ёшгача) ташкил этди. Тадқиқотда аёллар устунлик қилди - 121 нафар (72,0%), эркаклар эса 47 нафарни (28,0%) ташкил этди. Натижалар. Тадқиқот натижалари блефаропластикадан кейинги репаратив жараёнларнинг самарадорлиги нафақат жарроҳлик аралашувининг хусусиятларига, балки беморнинг дастлабки соматик ҳолатига ҳам боғлиқлигини ишончли кўрсатди. Метаболик бузилишлар ва юрак-қон томир касалликлари мавжуд бўлган беморларда маҳаллий яллиғланиш реакцияси яққолроқ намоён бўлди, эпителизация муддатлари узайди ва операциядан кейинги асоратлар частотаси ортди. Энг ноқулай кечиш метаболик ҳамда юрак-қон томир касалликлари биргаликда учраган коморбид беморларда кузатилди. Хулоса. Метаболик ва юрак-қон томир касалликлари блефаропластикадан кейинги репаратив жараёнларга салбий таъсир кўрсатиб, яра битишининг секинлашиши ҳамда операциядан кейинги асоратлар хавфининг ортишига олиб келади. Беморларнинг умумий соматик ҳолатини операциядан олдин ҳар томонлама баҳолаш юқори хавф гуруҳидаги беморларни ўз вақтида аниқлаш, периоперацион бошқарувни оптималлаштириш ва жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *тўқима репарацияси, тўқима перфузияси, капилляр зичлиги, блефаропластика, микроциркуляция, коморбидлик.*

Abstract. *Background. Metabolic disorders, diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, and other cardiovascular diseases are associated with endothelial dysfunction, impaired tissue perfusion, and reduced capillary blood flow. These alterations may compromise tissue regeneration and increase the risk of postoperative complications following blepharoplasty. Objective. To investigate the characteristics of reparative processes after blepharoplasty in patients with metabolic and cardiovascular diseases and to evaluate their relationship with the severity of microcirculatory disorders. Materials and Methods. This prospective, single-center clinical and instrumental study included 168 patients who underwent elective blepharoplasty. The mean age of the participants was 45.6 ± 9.8 years (range: 22–68 years). Women predominated in the study population, accounting for 121 (72.0%) patients, while 47 (28.0%) were men. Results. The findings clearly demonstrate that the effectiveness of tissue repair after blepharoplasty depends not only on the characteristics of*

the surgical procedure but also on the patient's baseline somatic status. The presence of metabolic disorders and cardiovascular diseases was associated with a more pronounced local inflammatory response, prolonged epithelialization, and a higher incidence of postoperative complications. The most unfavorable postoperative course was observed in patients with combined comorbid pathology. Conclusion. Metabolic and cardiovascular comorbidities adversely affect the reparative processes following blepharoplasty, contributing to delayed wound healing and increased postoperative complications. Comprehensive preoperative assessment of patients' general health status is essential for identifying individuals at high risk, optimizing perioperative management, and improving surgical outcomes.
***Keywords**: tissue repair, tissue perfusion, capillary density, blepharoplasty, microcirculation, comorbidity.*

Несмотря на широкое применение блефаропластики и постоянное совершенствование хирургических методов, некоторые пациенты по-прежнему сталкиваются с повышенным риском длительного отека, гематом, замедленной эпителизации и других проблем с восстановлением тканей. Во многих случаях на течение послеоперационного периода влияет не только конкретный хирургический подход, но и состояние системы микроциркуляции, которая играет решающую роль в доставке кислорода и питательных веществ, необходимых для правильного заживления.

Известно, что нарушения обмена веществ, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания сопровождаются дисфункцией эндотелия, снижением перфузии тканей и нарушением капиллярного кровотока. Эти изменения могут ухудшить регенерацию тканей и увеличить вероятность послеоперационных осложнений. Однако большинство опубликованных исследований посвящены хроническим ранам, диабетической стопе или реконструктивной хирургии, в то время как данные о влиянии этих факторов на послеоперационный период после эстетической блефаропластики остаются ограниченными и противоречивыми.

Недостаточно изучено, какие клинические и сопутствующие факторы оказывают наибольшее влияние на состояние микроциркуляции и репаративные процессы после блефаропластики, а также какие из них могут быть использованы для прогнозирования замедленного заживления тканей. Выявление таких факторов имеет практическое значение, поскольку позволяет на ранней стадии выявлять пациентов из группы высокого риска, оптимизировать предоперационную подготовку и индивидуализировать послеоперационное ведение, что может помочь снизить частоту осложнений и улучшить результаты хирургического лечения.

Цель исследования: изучить особенности течения репаративных процессов после блефаропластики у пациентов с метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также оценить их взаимосвязь с выраженностью микроциркуляторных нарушений.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось как проспективное, одноцентровое, клинико-инструментальное исследование. В него были включены 168 пациентов, которым была выполнена плановая блефаропластика. Средний возраст пациентов составил 45,6±9,8 лет (от 22 до 68 лет). В исследовании преобладали женщины - 121 (72,0%) участница и 47 (28,0%) мужчин. Перед операцией все пациенты прошли клиническое обследование для оценки сопутствующей патологии, антропометрических показателей и микроциркуляции. Особое внимание было уделено наличию метаболических нарушений (ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность и дислипидемия) и сердечно-сосудистых заболеваний (гипертония, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность), которые рассматривались как потенциальные факторы, влияющие на систему микроциркуляции и процессы репарации. В зависимости от сопутствующей патологии пациенты были разделены на четыре группы. Контрольную группу составили 38 практически здоровых пациентов без клинически значимых заболеваний обмена веществ и сердечно-сосудистой системы. Во вторую группу вошли 44 пациента с нарушениями обмена веществ, в третью - 42 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а в четвертую - 44 пациента с сочетанием метаболической и сердечно-сосудистой патологии. В качестве независимых факторов были проанализированы возраст, пол, индекс массы тела, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и коморбидная патология. К зависимым переменным относились показатели микроциркуляции (тканевая перфузия, вариабельность кровотока, эндотелийзависимая вазодилатация и плотность капилляров), а также клинические показатели восстановления тканей (время эпителизации, продолжительность послеоперационного отека, частота гематом и замедленное заживление).

Статистический анализ проводился с помощью IBM SPSS Statistics 27.0. Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро - Уилка. При нормальном распределении данные представлялись в виде M±SD, при ненормальном - в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1;Q3]). Для сравнения двух независимых групп использовался t-критерий Стью-

дента или U-критерий Манна - Уитни, для сравнения четырех групп - однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Краскела - Уоллиса с последующим множественным сравнением. Взаимосвязь между переменными оценивалась с помощью корреляционного анализа Спирмена. Для определения факторов, независимо связанных с нарушениями микроциркуляции и замедленным восстановлением тканей, использовался многофакторный логистический регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования: Репаративные процессы оценивали в раннем послеоперационном периоде, анализируя клинические признаки воспаления, скорость эпителизации, а также частоту и структуру послеоперационных осложнений. Сравнительный анализ показателей заживления проводили между четырьмя клиническими группами, которые различались по наличию и сочетанию метаболических и сердечно-сосудистых нарушений.

Анализ клинико-морфофункциональных показателей заживления тканей после блефаропластики показал заметные различия между группами. Это говорит о значительном влиянии метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний на восстановление тканей. В контрольной группе воспалительная реакция была минимальной: отёк - 0,8±0,3 балла, гиперемия - 0,7±0,3 балла, болевой синдром - 0,9±0,4 балла, температура тканей - 0,6±0,2 балла. Эпителизация проходила за 4,8±0,9 суток, что соответствует нормальному заживлению. В метаболической группе все признаки воспаления были выражены сильнее: отёк - 1,4±0,4 балла, гиперемия - 1,3±0,4 балла, болевой синдром - 1,5±0,5 балла, температура тканей - 1,1±0,3 балла ($p<0,05$). Эпителизация замедлялась до 6,2±1,1 суток, что связано с метаболическими нарушениями. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями показатели ухудшались: отёк - 1,5±0,5 балла, гиперемия - 1,4±0,4 балла, болевой синдром - 1,6±0,5 балла, температура тканей - 1,2±0,3 балла. Эпителизация занимала 6,5±1,2 суток, что связано с нарушением кровообращения. Самые выраженные изменения были в группе с сочетанной коморбидностью: отёк - 1,9±0,5 балла, гиперемия - 1,8±0,5 балла, болевой синдром - 2,0±0,6 балла, температура тканей - 1,6±0,4 балла ($p<0,01$), эпителизация - 7,8±1,3 суток. Это указывает на значительное замедление заживления.

Таблица 1. Клинические показатели заживления тканей (M ± SD)

Показатель	Контроль (n=38)	Метаболическая (n=44)	ССЗ (n=42)	Коморбидная (n=44)	p
Отёк (баллы)	0,8 ± 0,3	1,4 ± 0,4*	1,5 ± 0,5*	1,9 ± 0,5**	<0,001
Гиперемия (баллы)	0,7 ± 0,3	1,3 ± 0,4*	1,4 ± 0,4*	1,8 ± 0,5**	<0,001
Болевой синдром (баллы)	0,9 ± 0,4	1,5 ± 0,5*	1,6 ± 0,5*	2,0 ± 0,6**	<0,001
Температура тканей (баллы)	0,6 ± 0,2	1,1 ± 0,3*	1,2 ± 0,3*	1,6 ± 0,4**	<0,001
Срок эпителизации (сутки)	4,8 ± 0,9	6,2 ± 1,1*	6,5 ± 1,2*	7,8 ± 1,3**	<0,001

*Примечание: * p < 0,05 по сравнению с контролем, ** p < 0,01 по сравнению с контролем*

Таблица 2. Частота послеоперационных осложнений (%)

Осложнение	Контроль	Метаболическая	ССЗ	Коморбидная	p
Гематомы	5,3%	13,6%*	16,7%*	27,3%**	<0,01
Серомы	2,6%	9,1%*	11,9%*	22,7%**	<0,01
Инфекция	0%	4,5%	7,1%*	15,9%**	<0,01
Замедленное заживление	5,3%	18,2%*	21,4%*	38,6%**	<0,001

Таблица 3. Балльная оценка заживления (по шкале)

Группа	Балльная оценка, M ± SD	p
Контроль (n=38)	3,2 ± 1,1	–
Метаболическая (n=44)	6,8 ± 1,5	<0,001
ССЗ (n=42)	7,3 ± 1,6	<0,001
Коморбидная (n=44)	10,5 ± 2,1	<0,001

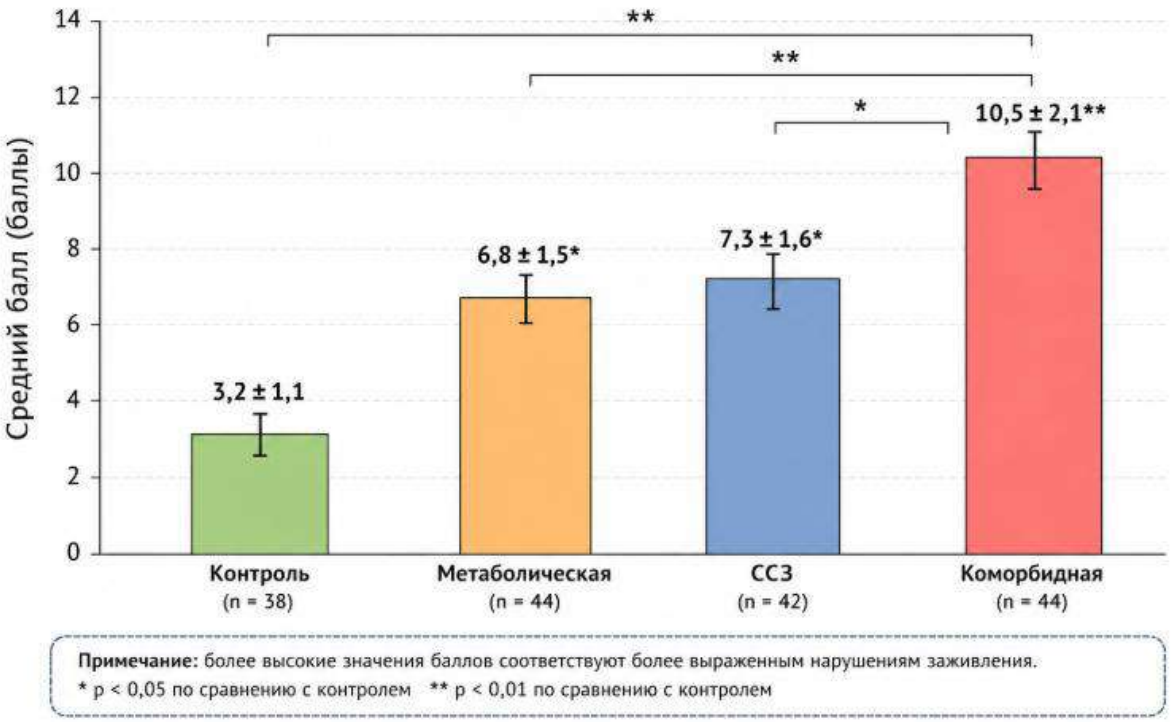


Рис. 1. Балльная оценка заживления (по шкале)

Анализ частоты послеоперационных осложнений (табл. 2) показал, что их уровень зависит от степени коморбидности. В контрольной группе осложнения были редкими: гематомы отмечались у 5,3% пациентов, серомы - у 2,6%, инфекционные осложнения не выявлены, а замедленное заживление наблюдалось у 5,3%. В метаболической группе осложнения встречались чаще: гематомы - 13,6%, серомы - 9,1%, инфекция - 4,5%, замедленное заживление - 18,2%. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями показатели были выше: гематомы - 16,7%, серомы - 11,9%, инфекция - 7,1%, замедленное заживление - 21,4%. В коморбидной группе осложнения встречались чаще всего: гематомы - 27,3%, серомы - 22,7%, инфекционные осложнения - 15,9%, замедленное заживление - 38,6% ($p<0,001$). Эти данные показывают, что сочетание метаболических и сосудистых факторов негативно влияет на течение послеоперационного периода.

Суммарная оценка заживления тканей по клинической шкале репаративных процессов (табл. 3) показала чёткую разницу между группами. В контрольной группе средний балл был 3,2±1,1, что говорит о благоприятном заживлении. В метаболической группе этот показатель вырос до 6,8±1,5 ($p<0,05$), в группе с сердечно-сосудистой патологией - до 7,3±1,6, а в коморбидной группе достиг 10,5±2,1 ($p<0,01$). Это указывает на выраженные нарушения репаративных процессов.

Эти результаты позволяют дальше анализировать связь между нарушениями микроциркуляции и клиническими проявлениями заживления, а также разрабатывать прогностическую модель риска осложнений.

Обсуждение. Полученные результаты согласуются с современным пониманием заживления ран как многоэтапного процесса, который зависит от адекватной перфузии, клеточного ответа и состояния внеклеточного матрикса. Пенья и Мартин [10] подчеркивают, что нарушение координации фаз воспаления, пролиферации и ремоделирования приводит к длительному заживлению и развитию осложнений. В нашем исследовании это нарушение координации клинически проявлялось более выраженным отеком, гиперемией, болью и длительной эпителизацией у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Роль сосудистого компонента в восстановлении тканей подробно обсуждена Ли и соавторами [8]. Авторы отмечают, что снижение местного кровоснабжения ограничивает доставку кислорода и метаболических субстратов к поврежденной области. Этот вывод согласуется с нашими данными, поскольку в группах с метаболическими и сердечно-сосудистыми нарушениями темпы заживления были более медленными, в то время как у пациентов без существенных сопутствующих заболеваний были наиболее благоприятные результаты восстановления. Нарушения обмена веществ играют решающую роль в этом процессе. Согласно Burgess и соавт. [3], при сахарном диабете заживление нарушается из-за микроангиопатии, хронического воспаления, окислительного стресса и снижения функциональной активности клеток, участвующих в регенерации. В настоящем исследовании у пациентов из метаболической группы

время эпителизации увеличилось до 6,2 ± 1,1 дня, а частота случаев замедленного заживления достигла 18,2%, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 5,3 %. Таким образом, даже при относительно небольшом объеме хирургической травмы метаболический фон существенно влиял на течение послеоперационного периода. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдалась аналогичная картина. Нарушения сосудистого тонуса, эндотелиальная дисфункция и снижение адаптивных возможностей микроциркуляции создают условия для гипоксии тканей.

Выводы: результаты исследования убедительно демонстрируют, что эффективность репаративных процессов после блефаропластики определяется не только особенностями хирургического вмешательства, но и исходным соматическим состоянием пациента. Наличие метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний сопровождается более выраженной местной воспалительной реакцией, увеличением сроков эпителизации и повышением частоты послеоперационных осложнений, а наиболее неблагоприятное течение наблюдается у пациентов с сочетанной коморбидной патологией. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексной предоперационной оценки общего состояния пациентов, что позволяет своевременно выявлять группы высокого риска, оптимизировать периоперационное ведение и тем самым улучшить результаты хирургического вмешательства.

Литература:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1(151). С. 366–371.
2. Armstrong D.G., Tan T.W., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic foot ulcers: a review. JAMA. 2023;330(1):62–75. doi:10.1001/jama.2023.10578.
3. Balasubramanian G.V., Chockalingam N., Naemi R. The role of cutaneous microcirculatory responses in tissue injury, inflammation and repair at the foot in diabetes. Front Bioeng Biotechnol. 2021;9:732753. doi:10.3389/fbioe.2021.732753.
4. Burgess J.L., Wyant W.A., Abdo Abujamra B., Kirsner R.S., Jozic I. Diabetic wound-healing science. Medicina (Kaunas). 2021;57(10):1072. doi:10.3390/medicina57101072.
5. Chen V.Y., Siegfried L.G., Tomic-Canic M., Stone R.C., Pastar I. Cutaneous changes in diabetic patients: primed for aberrant healing? Wound Repair Regen. 2023;31(5):700–712. doi:10.1111/wrr.13108.
6. Cheng P., Xie X., Hu L., et al. Hypoxia endothelial cells-derived exosomes facilitate diabetic wound healing through improving endothelial cell function and promoting M2 macrophages polarization. Bioact Mater. 2024;33:157–173. doi:10.1016/j.bioactmat.2023.10.020.
7. Farah H., Rizaev J., Norqulov J., Abdul Allh H., Muhammad F.A., Mishra S., Bainsal N., Mahmoodi S. Surface-dominated and translationally relevant: MXene quantum dots for infection control–adaptive wound healing systems. Particle & Particle Systems Characterization. 2026;43(7). doi:10.1002/ppsc.70107.
8. Gao J.J., Wu F.Y., Liu Y.J., Li L., Lin Y.J., Kang Y.T., et al. Increase of PCSK9 expression in diabetes promotes VEGFR2 ubiquitination to inhibit endothelial function and skin wound healing. Sci China Life Sci. 2024;67(12):2635–2649. doi:10.1007/s11427-023-2688-8.
9. Kim J. The pathophysiology of diabetic foot: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 2023;40(4):328–334. doi:10.12701/jyms.2023.00731.
10.Li W.W., Carter M.J., Mashiach E., Guthrie S.D. Vascular assessment of wound healing: a clinical review. Int Wound J. 2017;14(3):460–469. doi:10.1111/iwj.12622.
11.Lowry D., Saeed M., Narendran P., Tiwari A. The difference between the healing and the nonhealing diabetic foot ulcer: a review of the role of the microcirculation. J Diabetes Sci Technol. 2017;11(5):914–923. doi:10.1177/1932296816658054.
12.Majeed B.A., Rizaev J., Nazirova Z., et al. MXene quantum dot–enabled biosensing of metabolic biomarkers in cardiovascular and metabolic diseases: biological context and translational perspectives. Engineering Reports. 2026;8(5):e70791. doi:10.1002/eng2.70791.
13.Мирахмедов Г.М., Ризаев Ж.А. Клиническая эффективность структурированного алгоритма послеоперационной реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопических вмешательств // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 1(167). С. 186–192.
14.Pastar I., Balukoff N.C., Marjanovic J., Chen V.Y., Stone R.C., Tomic-Canic M. Molecular pathophysiology of chronic wounds: current state and future directions. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2023;15(4):a041243. doi:10.1101/cshperspect.a041243.
15.Peña O.A., Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. Nat Rev Mol Cell Biol. 2024;25(8):599–616. doi:10.1038/s41580-024-00715-1.
16.Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Асадуллаев Н.С., Иногамов Ш.М. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. 2019. Т. 4, № 1(153). С. 338–342.

17.Rizaev J.A., Bekmuratov L.R. A new approach to the prevention of tissue resorption during immediate implant placement. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(5):340–346.
18.Ризаев Ж.А., Элназаров А.Т. Стоматологическое здоровье после бариатрических операций // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6(150). С. 218–223.
19.Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors. Ann Cancer Res Ther. 2019;27(1):22–23. doi:10.4993/acrt.27.22.
20.Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2(168). С. 515–521.
21.Rustamova D.A., Rizaev J.A. The study of markers of endothelial dysfunction in patients with systemic vasculitis after coronavirus infection. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(4):270–276.
22.Schmid-Schönbein G.W. Biomechanics of microcirculatory blood perfusion. Annu Rev Biomed Eng. 1999;1:73–102.
23.Schultz G.S., Chin G.A., Moldawer L., Diegelmann R.F. Principles of wound healing. In: Fitridge R., Thompson M., eds. Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists. Adelaide: University of Adelaide Press; 2011. P. 423–450.
24.Sen C.K. Human wound and its burden: updated 2020 compendium of estimates. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021;10(5):281–292. doi:10.1089/wound.2021.0026.
25.van Leeuwen A.L.I., Dekker N.A.M., Jansma E.P., Boer C., van den Brom C.E. Therapeutic interventions to restore microcirculatory perfusion following experimental hemorrhagic shock and fluid resuscitation: a systematic review. Microcirculation. 2020;27(8):e12650. doi:10.1111/micc.12650.
26.Wilkinson H.N., Hardman M.J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. Open Biol. 2020;10(9):200223. doi:10.1098/rsob.200223.

ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОСЛЕ БЛЕФАРОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сайдалиева Н.Дж., Ризаев Ж.А.

Резюме. *Нарушения обмена веществ, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания сопровождаются дисфункцией эндотелия, снижением перфузии тканей и нарушением капиллярного кровотока. Эти изменения могут ухудшить регенерацию тканей и увеличить вероятность послеоперационных осложнений. Изучить особенности течения репаративных процессов после блефаропластики у пациентов с метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также оценить их взаимосвязь с выраженностью микроциркуляторных нарушений. Материалы и методы исследования: Исследование проводилось как проспективное, одноцентровое, клинико-инструментальное исследование. В него были включены 168 пациентов, которым была выполнена плановая блефаропластика. Средний возраст пациентов составил 45,6±9,8 лет (от 22 до 68 лет). В исследовании преобладали женщины - 121 (72,0%) участница и 47 (28,0%) мужчин. результаты исследования убедительно демонстрируют, что эффективность репаративных процессов после блефаропластики определяется не только особенностями хирургического вмешательства, но и исходным соматическим состоянием пациента. Наличие метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний сопровождается более выраженной местной воспалительной реакцией, увеличением сроков эпителизации и повышением частоты послеоперационных осложнений, а наиболее неблагоприятное течение наблюдается у пациентов с сочетанной коморбидной патологией.*

Ключевые слова: *репарация ткани, тканевая перфузия, капиллярная плотность, блефаропластика, микроциркуляция, коморбидность.*

УДК: 616.14-002-005.6-089:616-036.865

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ




Сайинаев Фаррух Караматович, Каюмов Алишер Наим угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ОЁҚ ТЕРИ ОСТИ ВЕНАЛАРИ ТРОМБОФЛЕБИТИНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШГАН ХИРУРГИК ДАВОЛАШДАН КЕЙИН БЕМОРЛАР ҲАЁТ СИФАТИ ВА МЕҲНАТ ҚОБИЛИЯТИНИНГ ТИКЛАНИШИ

Сайинаев Фаррух Караматович, Каюмов Алишер Наим ўғли
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

QUALITY OF LIFE AND RESTORATION OF WORKING CAPACITY AFTER DIFFERENTIATED SURGICAL TREATMENT OF THROMBOPHLEBITIS OF THE SUPERFICIAL VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

Sayinaev Farrukh Karamatovich, Kayumov Alisher Naim ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Даволаш тактикасининг ўткир тромбофлебитни бошидан кечирган беморлар ҳаёт сифатига таъсири деярли ўрганилмаган, ҳолбуки касаллик асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги кишиларни зарарлайди. Тадқиқот мақсади - дифференциаллашган хирургик тактикада ҳаёт сифати динамикаси ва меҳнат қобилияти тикланиш муддатларини анъанавий тактика билан таққослаб баҳолаш. Материал ва усуллар. Балли хавф стратификацияси алгоритми бўйича даволанган 92 бемор ва анъанавий даволанган 81 бемор таққосланди; ҳаёт сифати CIVIQ-20 сўровномаси билан дастлаб, 45-кун, 6, 12 ва 24 ойда баҳоланди. Натижалар. Бир хил дастлабки қийматларда CIVIQ-20 умумий балли асосий гуруҳда барча муддатларда паст бўлди (24 ойга 22,9±6,4 га қарши 29,5±8,1; p<0,001); энг яхши натижалар эндовеноз лазер коагуляциясидан кейин олинди. Меҳнатга лаёқатсизлик 19,4 дан 12,6 кунгача, такрорий госпитализациялар 9,9 % дан 2,2 % га қисқарди. Хулоса. Дифференциаллашган тактика барча кузатув муддатларида ҳаёт сифатини яхшилайди ва беморларнинг меҳнатга қайтишини тезлаштиради.*

Калит сўзлар: *ҳаёт сифати, CIVIQ-20, тери ости веналари тромбофлебити, меҳнат қобилияти, эндовеноз лазер коагуляцияси, дифференциаллашган тактика.*

Abstract. *Relevance. The impact of treatment strategy on quality of life after acute superficial vein thrombophlebitis is almost unstudied, although the disease predominantly affects people of working age. Aim - to assess quality-of-life dynamics and terms of restoration of working capacity under a differentiated surgical approach compared with the traditional one. Materials and methods. 92 patients managed by a risk-score-based algorithm were compared with 81 patients treated traditionally; quality of life was assessed with the CIVIQ-20 questionnaire at baseline, on day 45, and at 6, 12, and 24 months. Results. With identical baseline values, the total CIVIQ-20 score in the main group was lower at all time points (22.9±6.4 versus 29.5±8.1 at 24 months; p<0.001); the best results were achieved after endovenous laser ablation. Sick leave shortened from 19.4 to 12.6 days, and readmissions decreased from 9.9% to 2.2%. Conclusions. The differentiated approach improves quality of life at all follow-up terms and accelerates patients' return to work.*

Key words: *quality of life, CIVIQ-20, superficial vein thrombophlebitis, working capacity, endovenous laser ablation, differentiated approach.*

Введение. Оценка результатов лечения заболеваний вен нижних конечностей в современной флебологии не ограничивается частотой осложнений и рецидивов: обязательным компонентом признана оценка исхода с позиции самого больного. Хронические заболевания вен закономерно снижают качество жизни, ограничивая физическую активность, трудоспособность и социальное функционирование, а перенесённый эпизод тромбофлебита подкожных вен усугубляет

эти ограничения болевым синдромом, страхом рецидива и косметическими последствиями [1, 2, 9]. Специфический опросник CIVIQ-20, валидированный для хронической венозной недостаточности [1], и визуально-аналоговая оценка косметического результата позволяют количественно охарактеризовать эту сторону исхода.

Тромбофлебит подкожных вен поражает преимущественно людей трудоспособного возраста, вследствие чего сроки восстановления трудоспособности приобретают самостоятельное медико-социальное и экономическое значение. Вместе с тем в исследованиях поверхностного венозного тромбоза качество жизни и трудоспособность до настоящего времени оценивались редко: рандомизированные исследования сосредоточены на тромбоэмболических конечных точках [10, 11], а наблюдательные программы - на частоте поздних событий [7, 8]. Влияние лечебной тактики - консервативной, открытой хирургической или эндовазальной - на качество жизни больных, перенёсших острый тромбофлебит, остаётся практически не изученным, что и определило задачу настоящей работы.

Цель исследования. Оценить динамику качества жизни и сроки восстановления трудоспособности больных острым тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей при применении дифференцированной хирургической тактики, основанной на балльной стратификации эмбологенного риска, в сравнении с традиционной тактикой.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты лечения 173 больных острым тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей, лечившихся в клинике Самаркандского государственного медицинского университета: 92 больных основной группы (2022–2025 гг.), у которых объём и сроки вмешательства определялись классом эмбологенного риска по балльной шкале, и 81 больного группы сравнения (2018–2021 гг.), ведённого по традиционной тактике. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, характеру трудовой деятельности и исходной тяжести заболевания; работа, связанная с длительным ортостазом, отмечена у 46,7 % и 49,4 % больных соответственно.

Качество жизни оценивали опросником CIVIQ-20 [1], включающим болевой, физический, психологический и социальный домены; меньшая сумма баллов соответствует более высокому качеству жизни. Анкетирование проводили при поступлении, на 45-е сутки, через 6, 12 и 24 месяца. Косметический результат оценивали по десятибалльной визуально-аналоговой шкале, тяжесть венозного заболевания - по шкале VCSS [3], посттромботические изменения - по шкале Villalta [4]. Регистрировали длительность временной нетрудоспособности, сроки возвращения к прежней трудовой деятельности и частоту повторных госпитализаций. Статистическую обработку выполняли в программах IBM SPSS Statistics 29.0 и R 4.5.1 с применением критериев Стьюдента, Манна–Уитни и хи-квадрат Пирсона; различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования. Исходный уровень качества жизни в группах совпадал: суммарный балл CIVIQ-20 составил 56,8±11,5 в основной группе и 57,4±12,1 в группе сравнения ($p=0,738$), отражая выраженное снижение качества жизни в остром периоде заболевания. Уже к 45-м суткам сформировалось устойчивое преимущество дифференцированной тактики - 34,2±9,1 против 42,6±10,4 балла ($p<0,001$), - которое сохранялось на всех последующих сроках: 27,8±7,5 против 35,1±9,2 через 6 месяцев, 24,6±6,8 против 31,7±8,7 через 12 месяцев и 22,9±6,4 против 29,5±8,1 балла через 24 месяца (во всех случаях $p<0,001$) (табл. 1, рис. 1).

Анализ доменной структуры показал, что наибольший вклад в суммарный балл на всех сроках вносил психологический домен, отражающий тревогу, связанную с заболеванием и угрозой рецидива. Относительное улучшение по домену боли к 24 месяцам составило 57,9–61,1 % в основной группе против 47,8–49,2 % в группе сравнения. Ухудшение показателя качества жизни относительно исходного зарегистрировано лишь у 1 больного основной группы (1,3 %) против 4 (6,1 %) в группе сравнения и во всех наблюдениях было связано с прогрессированием хронического венозного заболевания.

Таблица 1. Динамика суммарного балла опросника CIVIQ-20

Срок наблюдения	Основная группа	Группа сравнения	p
Исходно	56,8±11,5	57,4±12,1	0,738
45-е сутки	34,2±9,1	42,6±10,4	<0,001
6 месяцев	27,8±7,5	35,1±9,2	<0,001
12 месяцев	24,6±6,8	31,7±8,7	<0,001
24 месяца	22,9±6,4	29,5±8,1	<0,001

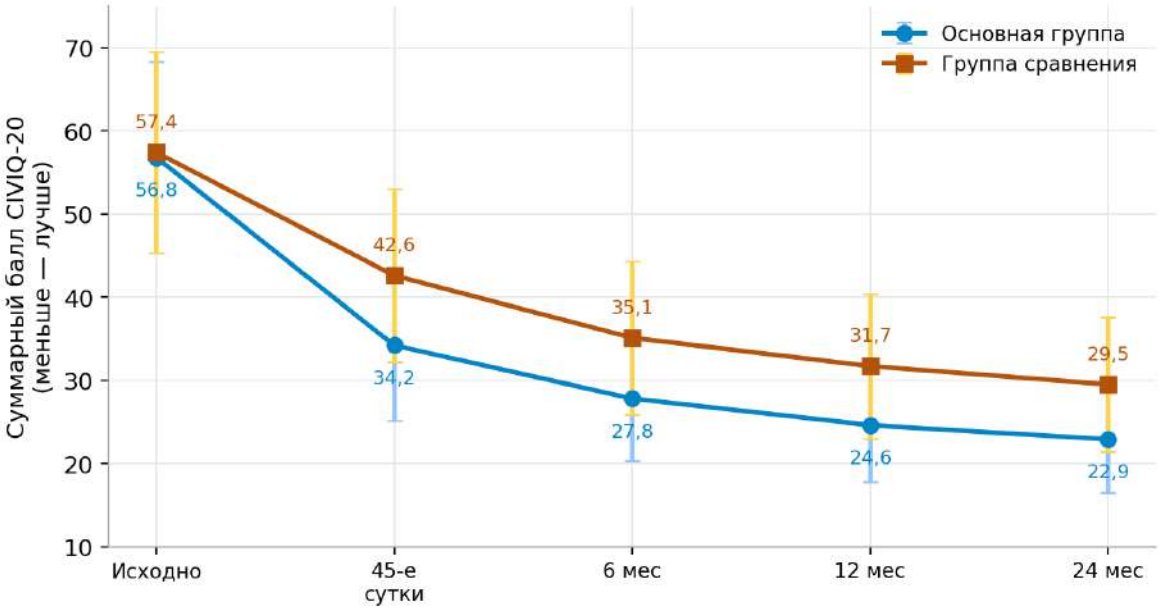


Рис. 1. Динамика суммарного балла опросника CIVIQ-20 в сравниваемых группах

Таблица 2. Сроки восстановления трудоспособности и повторные госпитализации

Показатель	Основная группа, n=92	Группа сравнения, n=81	p
Нетрудоспособность, все больные, сутки	12,6±4,1	19,4±6,3	<0,001
Нетрудоспособность, оперированные, сутки	14,1±4,3	21,2±6,1	<0,001
Нетрудоспособность, неоперированные, сутки	11,2±3,6	15,5±5,0	<0,001
Возвращение к труду к 45-м суткам	76/92 (82,6 %)	54/81 (66,7 %)	0,015
Возвращение к труду к 3 месяцам	86/90 (95,6 %)	70/79 (88,6 %)	0,084
Повторные госпитализации	2 (2,2 %)	8 (9,9 %)	0,031

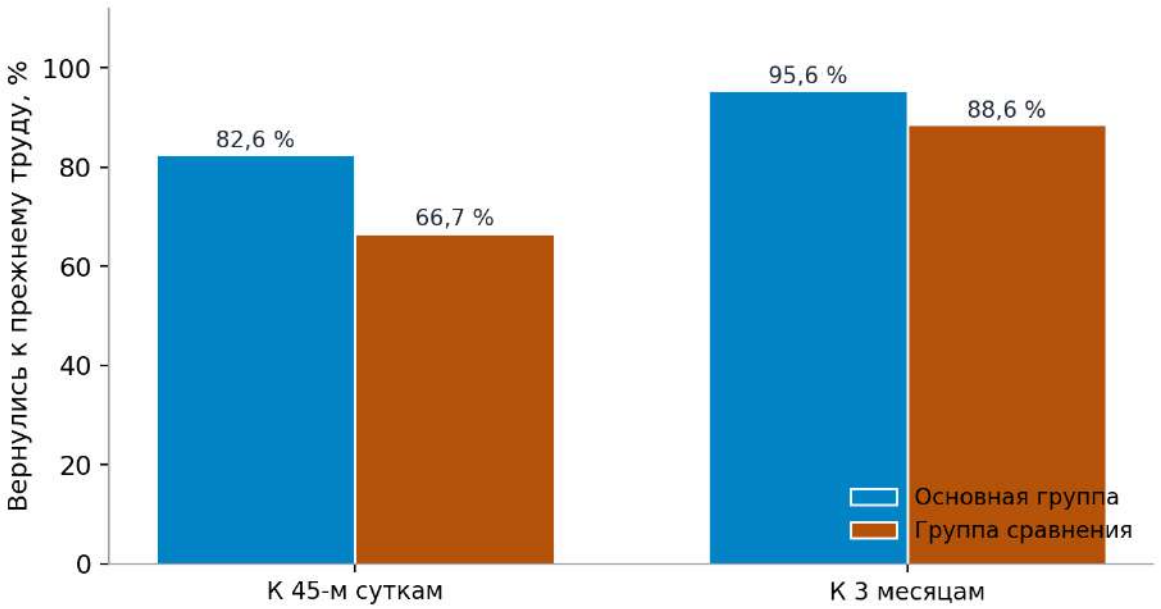


Рис. 2. Доля больных, вернувшихся к прежней трудовой деятельности

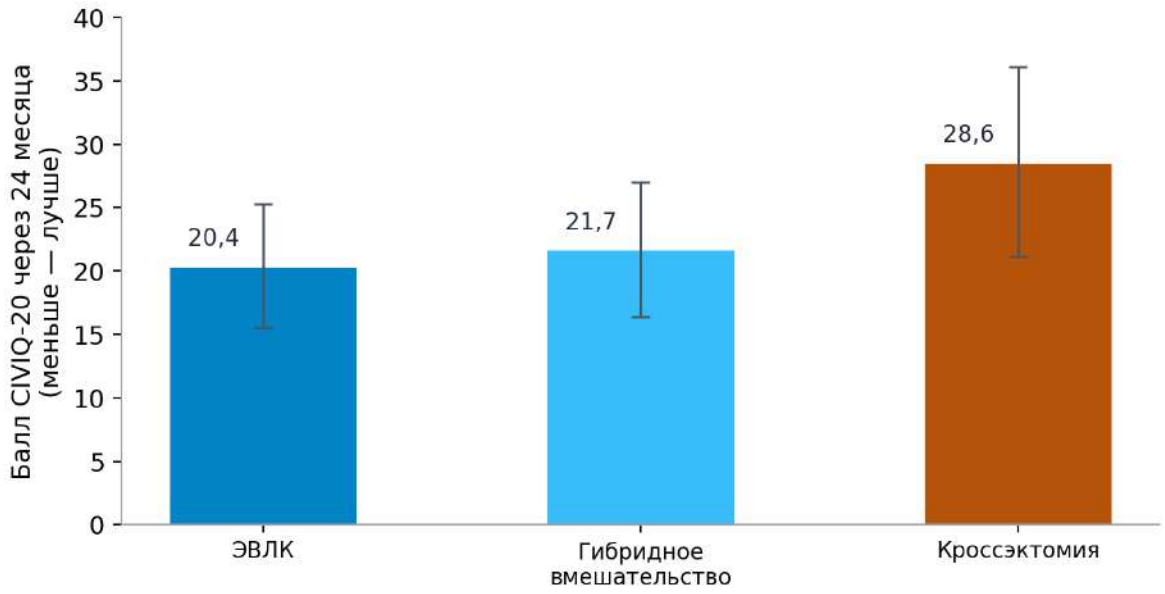


Рис. 3. Суммарный балл CIVIQ-20 через 24 месяца в зависимости от вида вмешательства

Качество жизни к 24 месяцам зависело от вида выполненного вмешательства (рис. 3): наилучшие показатели достигнуты после эндовенозной лазерной коагуляции - 20,4±4,9 балла и гибридных вмешательств - 21,7±5,3 балла, наименьшее улучшение отмечено после кроссэктомии - 28,6±7,5 балла, что отражает как травматичность открытой операции, так и сохранение варикозно-изменённого русла у части этих больных. Косметический результат по визуально-аналоговой шкале составил 8,2±1,2 балла в основной группе против 6,9±1,6 в группе сравнения ($p<0,001$).

Сроки восстановления трудоспособности приведены в табл. 2. Общая длительность временной нетрудоспособности сократилась с 19,4±6,3 до 12,6±4,1 суток ($p<0,001$), среди оперированных - с 21,2±6,1 до 14,1±4,3, среди неоперированных - с 15,5±5,0 до 11,2±3,6 суток. К 45-м суткам к прежней трудовой деятельности в полном объёме вернулись 82,6 % больных основной группы против 66,7 % группы сравнения, к 3 месяцам - 95,6 % против 88,6 % (рис. 2). Повторно госпитализированы 2,2 % против 9,9 % больных.

Обсуждение. Полученные данные демонстрируют, что преимущество дифференцированной тактики, ранее показанное по «жёстким» конечным точкам, в полной мере воспроизводится и в оценке исхода самим больным. Раннее расхождение кривых качества жизни - уже к 45-м суткам - объясняется совокупностью факторов: ускоренным купированием болевого синдрома при активной тактике, малой травматичностью эндовазальных вмешательств и психологическим эффектом определённости лечебного плана, формируемого в первые часы госпитализации. Устойчивость различия на протяжении двух лет отражает уже не непосредственный эффект операции, а предотвращение рецидивов и прогрессирования хронического венозного заболевания [5, 7, 9].

Преобладание психологического домена в структуре снижения качества жизни при тромбофлебите заслуживает отдельного внимания: страх повторного тромбоза и эмболических осложнений оказывает на больного не меньшее влияние, чем физические ограничения. Наглядная стратификация риска с объяснением больному его класса и плана действий, по-видимому, сама по себе обладает терапевтическим значением, снижая тревогу - феномен, описанный и при других тромботических состояниях [6, 7]. Лучшие показатели качества жизни после эндовазальных и гибридных вмешательств согласуются с данными плановой флебологии о преимуществах термической облитерации перед открытой хирургией по срокам реабилитации и косметическому результату [8, 9, 13].

Сокращение сроков временной нетрудоспособности на 6,8 суток в пересчёте на преимущественно трудоспособный контингент больных имеет прямое экономическое измерение и дополняется снижением частоты повторных госпитализаций в четыре с половиной раза. Существенно, что выигрыш получен во всех подгруппах - как среди оперированных, так и среди ведённых консервативно, - поскольку алгоритм сокращает не только травматичность лечения, но и его организационные издержки: длительность обследования, предоперационного ожидания и стационарного наблюдения [12].

Дифференцированная хирургическая тактика при остром тромбофлебите подкожных вен обеспечивает статистически значимое и клинически ощутимое преимущество в качестве жизни на всех сроках наблюдения от 45 суток до 24 месяцев, ускоряет восстановление трудоспособности и

сокращает потребность в повторных госпитализациях. Оценка качества жизни должна входить в стандартный набор критериев эффективности лечения этого заболевания.

Выводы:

1. При исходно одинаковом уровне качества жизни (56,8±11,5 против 57,4±12,1 балла CIVIQ-20) дифференцированная тактика обеспечила устойчивое преимущество на всех сроках наблюдения: 34,2 против 42,6 балла к 45-м суткам и 22,9 против 29,5 балла к 24 месяцам ($p<0,001$).

2. Наилучшее качество жизни к 24 месяцам достигнуто после эндовенозной лазерной коагуляции (20,4±4,9 балла) и гибридных вмешательств (21,7±5,3 балла); наименьшее улучшение отмечено после кроссэктомии (28,6±7,5 балла).

3. Сроки временной нетрудоспособности сократились с 19,4±6,3 до 12,6±4,1 суток; к 45-м суткам к прежнему труду вернулись 82,6 % больных основной группы против 66,7 % группы сравнения.

4. Частота повторных госпитализаций снизилась с 9,9 % до 2,2 %, а ухудшение качества жизни относительно исходного уровня отмечено лишь у 1,3 % больных основной группы против 6,1 % в группе сравнения.

Литература:

1. Ризаев Ж.А. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Журнал биомедицины и практики. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. doi:10.26739/2181-9297-2019-1-8.
2. Ризаев Ж.А., Рустамова Д.А., Хазратов А.И., Фуркатов Ш.Ф. Нуждаемость в лечении заболеваний пародонта у пациентов с системными васкулитами и COVID-19 // Прикладные информационные аспекты медицины. 2022. Т. 25, № 4. С. 40–45. doi:10.18499/2070-9277-2022-25-4-40-45.
3. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15. doi:10.26739/2181-0982-2020-1-2.
4. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж., Олимжонова Ф.Ж. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с системными васкулитами, перенесшими коронавирусную инфекцию // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6(140). С. 179–183.
5. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. 2018. Т. 12, № 3. С. 146–240. doi:10.17116/flebo20187031146.
6. AlRamadneh T.N., Abdulsahib W.K., Gajjar T.B., Hanumanthayya M., Shukla S.K., Panigrahi R., Bainsal N., Rizaev J., Abduvoyitov B., Polatova D. Multiomic biomarkers in cardiovascular disease: discovery to clinical translation. Clin Chim Acta. 2026;592:121182. doi:10.1016/j.cca.2026.121182.
7. Beyer-Westendorf J., Schellong S.M., Gerlach H., et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. Lancet Haematol. 2017;4(3):e105–e113. doi:10.1016/S2352-3026(17)30014-5.
8. Cannegieter S.C., Horváth-Puhó E., Schmidt M., et al. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. Blood. 2015;125(2):229–235. doi:10.1182/blood-2014-06-577783.
9. Di Nisio M., Wichers I.M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(2):CD004982. doi:10.1002/14651858.CD004982.pub6.
10. Galanaud J.P., Sevestre M.A., Pernod G., et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. J Thromb Haemost. 2017;15(6):1123–1131. doi:10.1111/jth.13679.
11. Kahn S.R., Partsch H., Vedantham S., Prandoni P., Kearon C. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. J Thromb Haemost. 2009;7(5):879–883. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03294.x.
12. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(1):9–82. doi:10.1016/j.ejvs.2020.09.023.
13. Launois R., Reboul-Marty J., Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). Qual Life Res. 1996;5(6):539–554. doi:10.1007/BF00439228.
14. Lurie F., Passman M., Meisner M., et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020;8(3):342–352. doi:10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
15. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. Int Angiol. 2018;37(3):181–254. doi:10.23736/S0392-9590.18.03999-8.
16. Noppeney T., Rabe E., Hoffmann U., et al. Varicose vein surgery after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: INSIGHTS-SVT study. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2024;12(6):101917. doi:10.1016/j.jvsv.2024.101917.
17. Rabe E., Hoffmann U., Schimke A., et al. Determinants of late venous thromboembolic events after acute isolated superficial vein thrombosis in daily

practice: 12-month results of the INSIGHTS-SVT study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;66(5):697–704. doi:10.1016/j.ejvs.2023.08.031.
18.Rizaev J.A., Abdullaev D.Sh., Asadullaev N.S., Inogamov Sh.M. Analysis of active mechanisms for modulating the blood flow of the microvasculature in patients with periodontitis on the background of coronary heart disease complicated by chronic heart failure. Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2019;4(1)(153):338–342. doi:10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-338-342.
19.Saadh M.J., Muhammad F.A., Albadr R.J., Bishoyi A.K., Ballal S., Bareja L., Naidu K.S., Rizaev J., et al. Nanoparticle biosensors for cardiovascular disease detection. Clin Chim Acta. 2025;567:120094. doi:10.1016/j.cca.2024.120094.
20.Vasquez M.A., Rabe E., McLafferty R.B., et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg. 2010;52(5):1387–1396.
doi:10.1016/j.jvs.2010.06.161.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Сайинаев Ф.К., Каюмов А.Н.

Резюме. *Актуальность. Влияние лечебной тактики на качество жизни больных, перенёсших острый тромбофлебит подкожных вен, практически не изучено, хотя заболевание поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. Цель исследования - оценить динамику качества жизни и сроки восстановления трудоспособности при дифференцированной хирургической тактике в сравнении с традиционной. Материалы и методы. Сравнены 92 больных, ведённых по алгоритму балльной стратификации риска, и 81 больной, лечившийся традиционно; качество жизни оценивали опросником CIVIQ-20 исходно, на 45-е сутки, через 6, 12 и 24 месяца. Результаты. При совпадающих исходных значениях суммарный балл CIVIQ-20 в основной группе был ниже на всех сроках (22,9±6,4 против 29,5±8,1 к 24 месяцам; p<0,001); наилучшие результаты достигнуты после эндовенозной лазерной коагуляции. Нетрудоспособность сократилась с 19,4 до 12,6 суток, повторные госпитализации - с 9,9 % до 2,2 %. Выводы. Дифференцированная тактика улучшает качество жизни на всех сроках наблюдения и ускоряет возвращение больных к труду.*

Ключевые слова: *качество жизни, CIVIQ-20, тромбофлебит подкожных вен, трудоспособность, эндовенозная лазерная коагуляция, дифференцированная тактика.*

УДК: 616.346.2-089.87-06-08

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ



Солиев Жахонгир Жумабекович[1], Давлатов Салим Сулаймонович[1], Рахманов Косим Эрданович[2], Мардонов Бобошер Амирович[2], Туракулов Мироншох Тулкинбек угли[1]
1 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

АППЕНДЭКТОМИЯДАН КЕЙИНГИ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШГАН АЛГОРИТМИ: ЯҚИН НАТИЖАЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Солиев Жахонгир Жумабекович[1], Давлатов Салим Сулаймонович[1], Рахманов Қосим Эрданович[2], Мардонов Бобошер Амирович[2], Туракулов Мироншоҳ Тўлқинбек ўғли[1]
1 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIFFERENTIATED ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER APPENDECTOMY: A COMPARATIVE ANALYSIS OF EARLY OUTCOMES

Soliev Jakhongir Jumabekovich[1], Davlatov Salim Sulaymonovich[1], Rakhmanov Kosim Erdanovich[2], Mardonov Bobosher Amirovich[2], Turakulov Mironshokh Tulkinbek ugli[1]
1 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Аппендэктомиядан кейинги асоратларни даволашнинг анъанавий тактикаси - ҳар қандай қорин бўшлиғи ичи асоратида «автоматик» релапаротомия бажарилиши - юқори хирургик травматиклик билан боғлиқ. Шу билан бирга, ультратовуш назорати остида бажариладиган минимал инвазив пункцион технологиялар туман даражасидаги хирургик стационарлар амалиётига ҳали етарлича кенг жорий этилмаган. Мақсад. Биомаркерларга асосланган антибактериал терапияни деэскалация қилиш ва релапаротомияга нисбатан пункцион усулларга устуворлик бериш тамойилларига асосланган, аппендэктомиядан кейинги операциядан кейинги асоратларни даволаш учун ишлаб чиқилган дифференциаллашган алгоритмнинг клиник самарадорлигини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. Аппендэктомиядан кейин операциядан кейинги асоратлар кузатилган 112 нафар бемор иштирокида қиёсий тадқиқот ўтказилди. Таққослаш гуруҳидаги беморларга (n=52) стандарт даволаш ўтказилди, асосий гуруҳдаги беморлар (n=60) эса дифференциаллашган алгоритм асосида даволанди. Алгоритм MPI/APACHE II/альбумин/прокальцитонин (ПКТ)/Чарлсон коморбидлик индекси (CCI) асосида хавфни стратификация қилиш; релапаротомиядан олдин абсцессларни ультратовуш назорати остида пункцион дренажлашга устуворлик бериш (мезонлар: ҳажми 20-200 мл, аниқ визуализация, МНО ≤1,8, APACHE II <13); 3-суткага келиб ПКТ даражаси ≥50% га пасайганда антибактериал терапияни деэскалация қилиш; шунингдек, биомаркерларни тизимли мониторинг қилишни ўз ичига олди. Статистик таҳлил χ^2 мезони, Фишернинг аниқ мезони ва Манн-Уитни мезони ёрдамида амалга оширилди; p<0,05 статистик аҳамиятли деб қабул қилинди. Натижалар. Эрта операциядан кейинги асоратларнинг умумий частотаси 61,5% дан 30,0% гача камайди (ОШ=3,72; 95% ИО: 1,72-8,04; p=0,001). Операциядан кейинги яра йиринглаши частотаси 19,2% дан 6,7% гача пасайди (p=0,036). Стационар даволаниш давомийлиги 5,4 суткага - 15,8±5,2 дан 10,4±3,8 суткагача қисқарди (p<0,001). Энг катта қисқариш қорин бўшлиғи ичи асоратлари бўлган беморларда - 6,2 суткани ташкил этиб, бу асосан релапаротомия ўрнига пункцион усулларни қўллаш ҳисобига эришилди. 7-суткага келиб асосий гуруҳда прокальцитонин даражаси таққослаш гуруҳига нисбатан 3,1 марта паст бўлди (3,2±1,6 га нисбатан 9,8±4,2 нг/мл; 1-суткадан бошлаб барча назорат нуқталарида p<0,05), С-реактив оқсил (СРО) даражаси эса 2,2 марта паст бўлди. «ПКТ-рикошет» феномени таққослаш гуруҳидаги беморларнинг 15,4% ида, асосий гуруҳда эса*

3,3% ида аниқланди (p=0,036). Такрорий операциялар частотаси 25,0% дан 8,3% гача камайди (p=0,016), бу асосан релапаротомияларни (25,0%→6,7%; p=0,007) УТТ назорати остидаги пункцион аралашувлар (3,8%→15,0%; p=0,043) билан алмаштириш ҳисобига эришилди. Карбапенемларга бўлган эҳтиёж 42,3% дан 23,3% гача камайди (p=0,031). Хулосалар. Биомаркерларга асосланган мониторинг ва минимал инвазив усулларга устуворлик беришга асосланган дифференциаллашган алгоритм аппендэктомиядан кейинги йирингли-септик асоратларни даволашда операциядан кейинги асоратлар частотасини статистик жиҳатдан ишончли камайтириш, стационарда даволаниш муддатини қисқартириш, такрорий операцияларга ҳамда захира антибиотикларига бўлган эҳтиёжни пасайтириш имконини беради.

Калит сўзлар: *аппендэктомия; операциядан кейинги асоратлар; прокальцитонин; пункцион дренажлаш; релапаротомия; антибактериал терапияни деэскалация қилиш; С-реактив оқсил.*

Abstract. *The conventional management strategy for postoperative complications following appendectomy, involving an "automatic" relaparotomy for any intra-abdominal complication, is associated with considerable surgical trauma, whereas minimally invasive ultrasound-guided percutaneous techniques remain insufficiently implemented in district-level hospitals. Objective. To evaluate the clinical efficacy of a newly developed differentiated algorithm for the management of postoperative complications after appendectomy, based on biomarker-guided de-escalation of antibacterial therapy and prioritization of percutaneous interventions over relaparotomy. Materials and Methods. A comparative study included 112 patients with postoperative complications following appendectomy: the comparison group (n=52) received standard treatment, while the main group (n=60) was managed according to a differentiated algorithm. The algorithm included risk stratification based on the Mannheim Peritonitis Index (MPI), APACHE II score, serum albumin, procalcitonin (PCT), and Charlson Comorbidity Index (CCI); prioritization of ultrasound-guided percutaneous drainage of abscesses over relaparotomy (eligibility criteria: abscess volume 20-200 mL, clear ultrasonographic visualization, INR ≤1.8, APACHE II <13); de-escalation of antibacterial therapy when PCT decreased by ≥50% by day 3; and systematic biomarker monitoring. Statistical analysis included the χ^2 test, Fisher's exact test, and the Mann-Whitney U test; $p<0.05$ was considered statistically significant. Results. The overall incidence of early postoperative complications decreased from 61.5% to 30.0% (OR=3.72; 95% CI: 1.72-8.04; p=0.001). The incidence of postoperative wound suppuration decreased from 19.2% to 6.7% (p=0.036). The duration of hospitalization was reduced by 5.4 days, from 15.8±5.2 to 10.4±3.8 days (p<0.001), with the greatest reduction observed in patients with intra-abdominal complications (6.2 days), primarily due to the use of percutaneous interventions instead of relaparotomy. By day 7, the procalcitonin level in the main group was 3.1-fold lower than in the comparison group (3.2±1.6 vs. 9.8±4.2 ng/mL; p<0.05 at all time points from day 1), while the C-reactive protein (CRP) level was 2.2-fold lower. A "PCT rebound" phenomenon was observed in 15.4% of patients in the comparison group versus 3.3% in the main group (p=0.036). The reoperation rate decreased from 25.0% to 8.3% (p=0.016), mainly due to the replacement of relaparotomies (25.0%→6.7%; p=0.007) with ultrasound-guided percutaneous interventions (3.8%→15.0%; p=0.043). The need for carbapenem therapy decreased from 42.3% to 23.3% (p=0.031). Conclusions. The differentiated management algorithm based on biomarker-guided monitoring and prioritization of minimally invasive interventions provides a statistically significant reduction in the incidence of postoperative complications, shortens the duration of hospitalization, and reduces the need for reoperations and reserve antibiotics in the treatment of purulent-septic complications following appendectomy.*

Keywords: *appendectomy; postoperative complications; procalcitonin; percutaneous drainage; relaparotomy; antibacterial therapy de-escalation; C-reactive protein.*

Введение. Выбор оптимальной тактики при внутрибрюшных послеоперационных осложнениях аппендэктомии - прежде всего при абсцессах брюшной полости - остаётся предметом клинических дискуссий: «автоматическая» релапаротомия при любом выявленном скоплении жидкости сопряжена с дополнительной хирургической травмой, тогда как минимально инвазивное чрескожное дренирование под ультразвуковой или КТ-навигацией при соблюдении чётких критериев отбора демонстрирует сопоставимую эффективность при существенно меньшей инвазивности [1, 2, 11].

Прокальцитонин (ПКТ) занимает особое место среди биомаркёров хирургической инфекции: пилотное проспективное исследование ранней кинетики ПКТ с использованием point-of-care тестирования продемонстрировало его прогностическую ценность в предсказании формирования послеоперационного абсцесса после неосложнённого острого аппендицита [3, 10, 18]. Рандомизированное контролируемое исследование применения ПКТ для определения длительности антибактериальной терапии у пациентов с перитонитом после абдоминальных операций подтвердило возможность безопасного сокращения курса антибиотиков при биомаркёр-ориентированном подходе без увеличения частоты инфекционных осложнений [4, 10]. Клинические серии наблюдений также демонстрируют возможность безопасного прекращения антимикробной терапии на основании динамики ПКТ у пациентов с персистирующими внутрибрюшными жидкостными скоплениями при условии клинического улучшения [5, 16].

Систематизированный контроль источника инфекции остаётся центральным принципом лечения интраабдоминальных инфекций согласно современным международным рекомендациям, объединяющим хирургическую санацию, мини-

мально инвазивное дренирование и целенаправленную антибактериальную терапию в единую стратегию [6, 10, 15]. Вместе с тем систематическая интеграция биомаркёр-ориентированного мониторинга, критериев выбора между пункционным дренированием и релапаротомией и протоколов деэскалации антибактериальной терапии в единый дифференцированный алгоритм, адаптированный к условиям районного хирургического стационара, ранее не разрабатывалась.

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность разработанного дифференцированного алгоритма лечения послеоперационных осложнений после аппендэктомии.

Материалы и методы. Дизайн и объект исследования. Сравнительное исследование 112 пациентов с верифицированными послеоперационными осложнениями после аппендэктомии на базе хирургического отделения Форишской районной центральной больницы Джиззакской области (2019-2024 гг.): группа сравнения (n=52; ретроспективный период 2019-2021 гг.) и основная группа (n=60; проспективный период 2022-2024 гг.), сопоставимые по всем демографическим и прогностическим характеристикам (p>0,05).

Дифференцированный алгоритм основной группы. Реализовывался в три последовательных этапа. Диагностический: при клинических или лабораторных признаках осложнения немедленно выполнялись УЗИ брюшной полости, общий анализ крови, ПКТ и СРБ. Стратификационный: по совокупности MPI, APACHE II, альбумина и ПКТ пациент относился к категории низкого, умеренного или высокого риска. Дифференцированно-лечебный: в зависимости от категории риска и вида осложнения назначался специфический протокол. Критериями выбора пункционного дренирования абсцесса под контролем УЗИ вместо релапаротомии служили: объём полости 20-200 мл, чёткая эхографическая визуализация с безопасным акустическим коридором, отсутствие свободного гноя в брюшной полости, МНО≤1,8, APACHE II<13.

Мониторинг и деэскалация. Лабораторный мониторинг (ОАК, ПКТ, СРБ) выполнялся на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки. Ключевым элементом протокола являлось выявление феномена «ПКТ-рикошета» - повторного нарастания ПКТ к 3-м суткам после первоначального снижения, служившего показанием к немедленному пересмотру антибактериальной тактики и инструментальному контролю. Деэскалация антибактериальной терапии проводилась при снижении ПКТ ≥50% к 3-м суткам.

Статистический анализ. χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера для категориальных переменных; критерий Манна-Уитни для непрерывных переменных с ненормальным распределением; t-критерий Стьюдента - для нормально распределённых; p<0,05.

Этические аспекты. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.). Протокол одобрен локальным комитетом по биоэтике Бухарского государственного медицинского института.

Соответствие выполненной работы НИР. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 14.00.27 - Хирургия, Бухарский государственный медицинский институт (2022-2026 гг.).

Результаты. Частота и структура ранних послеоперационных осложнений. Ранние послеоперационные осложнения (в течение 30 суток) зарегистрированы у 61,5% пациентов группы сравнения и у 30,0% пациентов основной группы - снижение в 2,1 раза (χ^2=11,4; p=0,001; ОШ=3,72; 95% ДИ: 1,72-8,04). Наибольшее снижение достигнуто по частоте нагноения раны: с 19,2% до 6,7% (p=0,036) - прямое следствие бактерицидного действия местной антисептической обработки. Тренд к снижению пареза кишечника (15,4%→5,0%; p=0,068) объясняется более быстрой нормализацией системного воспаления (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная частота ранних послеоперационных осложнений

Вид осложнения	ГЗ n=52	%	ОГ n=60 / %	p
Нагноение п/о раны	10	19,2	4 / 6,7	0,036
Серома	6	11,5	3 / 5,0	0,207
Гематома	4	7,7	2 / 3,3	0,364
Парез кишечника II-III ст.	8	15,4	3 / 5,0	0,068
Послеоперационный перитонит	5	9,6	2 / 3,3	0,189
Абсцесс брюшной полости	4	7,7	2 / 3,3	0,310
Несостоятельность культи	3	5,8	1 / 1,7	0,251
Интраабдоминальное кровотечение	4	7,7	1 / 1,7	0,141
ИТОГО с ранними осложнениями	32	61,5	18 / 30,0	0,001

Примечание. p - χ^2 или точный критерий Фишера. ОШ для суммарных ранних осложнений = 3,72 (95% ДИ: 1,72-8,04)

Таблица 2. Динамика биомаркёров воспаления в послеоперационном периоде (M±SD)

Показатель	День 0	День 1	День 3	День 5	День 7
ПКТ (нг/мл), ГЗ	24,8±8,2	32,4±9,8	21,6±7,4	15,2±5,8	9,8±4,2
ПКТ (нг/мл), ОГ	24,2±8,6	22,8±7,6*	12,4±4,8*	6,8±2,4*	3,2±1,6*
СРБ (мг/л), ГЗ	172±44	218±58	162±48	118±38	84±32
СРБ (мг/л), ОГ	178±46	196±54*	108±36*	62±24*	38±18*

*Примечание. * - p<0,05 (критерий Манна-Уитни) по сравнению с группой сравнения в соответствующей точке. Феномен «ПКТ-рикошета» (повторное нарастание после первоначального снижения к 3-м суткам) выявлен у 15,4% пациентов группы сравнения против 3,3% в основной группе (p=0,036).*

Таблица 3. Антибактериальная терапия и тяжёлые исходы лечения

Показатель	ГЗ (n=52)	ОГ (n=60)	p
Средняя длительность АБТ, сут	7,4±2,8	5,2±1,8	<0,001
Деэскалация АБТ по посевам, n (%)	18 (34,6)	42 (70,0)	<0,001
Смена АБТ из-за неэффективности, n (%)	18 (34,6)	9 (15,0)	0,018
Применение карбапенемов, n (%)	22 (42,3)	14 (23,3)	0,031
Летальность, n (%)	4 (7,7)	3 (5,0)	0,560
Реоперации (всего), n (%)	13 (25,0)	5 (8,3)	0,016
- Релапаротомии, n (%)	13 (25,0)	4 (6,7)	0,007
- Пункции под УЗИ, n (%)	2 (3,8)	9 (15,0)	0,043
Перевод в ОРИТ, n (%)	12 (23,1)	6 (10,0)	0,062

Примечание. Летальность в обеих группах связана с полиорганной недостаточностью на фоне сепсиса и тромбоэмболией лёгочной артерии у пациентов с исходным APACHE II≥18 и MPI≥29 баллов.

Продолжительность стационарного лечения сократилась в среднем на 5,4 суток (с 15,8±5,2 до 10,4±3,8; t=6,32; p<0,001); наибольшая экономия отмечена при внутрибрюшных осложнениях - 6,2 суток (с 18,6±5,8 до 12,4±4,2; p<0,001) - за счёт замещения релапаротомий пункционными методами.

Динамика биомаркёров воспаления. Достоверно более быстрое снижение прокальцитонина и С-реактивного белка в основной группе отражает более эффективную санацию инфекционных очагов. К 7-м суткам ПКТ в основной группе был ниже в 3,1 раза (3,2±1,6 против 9,8±4,2 нг/мл), СРБ - в 2,2 раза (38±18 против 84±32 мг/л) по сравнению с группой сравнения (p<0,05 для всех точек начиная с 1-х суток) (табл. 2).

Антибактериальная терапия и тяжёлые исходы. Дифференцированный подход к деэскалации антибактериальной терапии на основании динамики ПКТ обеспечил сокращение средней длительности антибиотикотерапии с 7,4±2,8 до 5,2±1,8 суток (p<0,001), увеличение доли деэскалации по результатам посевов с 34,6% до 70,0% (p<0,001) и снижение частоты вынужденной смены антибиотика из-за неэффективности с 34,6% до 15,0% (p=0,018). Потребность в карбапенемах снизилась с 42,3% до 23,3% (p=0,031). Частота реопераций уменьшилась с 25,0% до 8,3% (p=0,016), преимущественно за счёт трёхкратного снижения числа релапаротомий (25,0%→6,7%; p=0,007) при одновременном возрастании доли пункций под УЗИ (3,8%→15,0%; p=0,043) (табл. 3).

Обсуждение. Достоверное снижение частоты ранних послеоперационных осложнений и сокращение продолжительности госпитализации при применении дифференцированного алгоритма подтверждают эффективность интегративного подхода, сочетающего стратификацию риска, биомаркёр-ориентированный мониторинг и приоритет минимально инвазивных вмешательств. Полученные данные о прогностической значимости ранней кинетики прокальцитонина согласуются с результатами пилотного исследования point-of-care тестирования ПКТ, продемонстрировавшего его ценность в предсказании формирования послеоперационного абсцесса [3, 15], а выявленный феномен «ПКТ-рикошета» как маркёр персистирующей инфекции соответствует общей концепции динамического, а не однократного мониторинга биомаркёров воспаления.

Возможность безопасной деэскалации антибактериальной терапии на основании динамики ПКТ, подтверждённая в настоящем исследовании сокращением средней длительности терапии на 2,2 суток без увеличения летальности, согласуется с результатами рандомизированного контролируемого исследования ПКТ-ориентированной антибиотикотерапии у пациентов с перитонитом после абдоминальных операций [4, 13], а также с клиническими данными о возможности безопасного прекращения терапии у пациентов с персистирующими интраабдоминальными скоплениями при благоприятной динамике ПКТ [5, 12].

Замещение значительной части релапаротомий пункционным дренированием под ультразвуковой навигацией, обеспечившее трёхкратное снижение числа открытых повторных вмешательств, соответствует современной парадигме контроля источника интраабдоминальной инфекции, объединяющей хирургические и минимально инвазивные методы в единую стратегию в зависимости от анатомических и клинических характеристик очага инфекции [6, 18]. Разработанные в настоящем исследовании количественные критерии отбора для пункционного дренирования (объём, эхографическая визуализация, МНО, тяжесть по APACHE II) обеспечивают воспроизводимость подхода и его применимость в условиях ограниченных ресурсов районного стационара. Вместе с тем при несоответствии абсцесса критериям чрескожного дренирования (малый объём, недоступная локализация, множественные полости) антимикробная терапия остаётся единственной опцией контроля инфекции, а её клиническая эффективность в подобных случаях требует дальнейшего изучения [7, 19].

Ограничения исследования. Нерандомизированный, ретроспективно-проспективный дизайн исследования; относительно небольшое число летальных исходов (n=7) ограничивает статистическую мощность анализа данного показателя.

Выводы:

1. Дифференцированный алгоритм лечения послеоперационных осложнений после аппендэктомии обеспечивает снижение суммарной частоты ранних осложнений с 61,5% до 30,0% (ОШ=3,72; p=0,001) и сокращение продолжительности госпитализации на 5,4 суток (p<0,001).

2. Биомаркёр-ориентированный мониторинг с выявлением феномена «ПКТ-рикошета» обеспечивает ускоренную нормализацию прокальцитонина (в 3,1 раза к 7-м суткам) и С-реактивного белка (в 2,2 раза) по сравнению со стандартным ведением.

3. Приоритет пункционного дренирования абсцессов брюшной полости под ультразвуковой навигацией перед релапаротомией при соблюдении разработанных критериев отбора обеспечивает трёхкратное снижение числа открытых повторных операций (25,0%→6,7%; p=0,007).

4. Деэскалация антибактериальной терапии на основании динамики ПКТ снижает продолжительность антибиотикотерапии и потребность в карбапенемах (42,3%→23,3%; p=0,031) без увеличения частоты неблагоприятных исходов.

Литература:

1. Bhatt A.P., Samuel R. Effects of ozonated water and sodium hypochlorite as an irrigant on postoperative pain in patients with symptomatic apical periodontitis: a split mouth randomised clinical trial // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2026. – Vol. 20, No. 6. – P. ZC54–ZC58. – DOI: 10.7860/JCDR/2026/87585.23623.
2. Bi L.W., Yan B.L., Yang Q.Y., Cui H.L. Peritoneal irrigation vs suction alone during pediatric appendectomy for perforated appendicitis: a meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, No. 50. – Art. e18047. – DOI: 10.1097/MD.0000000000018047.
3. Burian E.A., Sabah L., Kirketerp-Møller K., et al. Effect of stabilized hypochlorous acid on re-epithelialization and bacterial bioburden in acute wounds: a randomized controlled trial in healthy volunteers // Acta Dermato-Venereologica. – 2022. – Vol. 102. – Art. adv00697. – DOI: 10.2340/actadv.v102.1624.
4. Burini G., Cianci M.C., Coccetta M., et al. Aspiration versus peritoneal lavage in appendicitis: a meta-analysis // World Journal of Emergency Surgery. – 2021. – Vol. 16. – DOI: 10.1186/s13017-021-00391-y.
5. Clinical and experimental substantiation of the effectiveness of ozone in the surgical treatment of appendicular peritonitis in children // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – Vol. 3, No. 5. – P. 58–64. – DOI: 10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue05-10.
6. Danwang C., Bigna J.J., Tochie J.N., et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10, No. 2. – Art. e034266. – DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034266.
7. Foster D., Kethman W., Cai L.Z., Weiser T.G., Forrester J.D. Surgical site infections after appendectomy performed in low- and middle-Human Development Index countries: a systematic review // Surgical Infections. – 2018. – Vol. 19, No. 3. – P. 237–244. – DOI: 10.1089/sur.2017.188.
8. Hakeam H.A., Almughyiri A., Alsomly T., Abusulayman L., Alyahya Z., Almejaiwl S., Al Duhailib Z. Clinical outcomes of antimicrobial therapy for postoperative abdominopelvic abscesses not amenable to percutaneous drainage // Surgical Infections (Larchmt). – 2026. – DOI: 10.1177/10962964261452029.
9. Hypochlorous acid: clinical insights and experience in dermatology, surgery, dentistry, ophthalmology, rhinology, and other specialties. – 2025.
10. Laparoscopic Antibiotic Lavage to Prevent Intra-abdominal Abscess Formation in Complicated Appendicitis. ClinicalTrials.gov. – 2024. – Identifier: NCT06841003.
11. Motoa G., et al. Use of procalcitonin to guide discontinuation of antimicrobial therapy in patients with persistent intra-abdominal collections: a case series // Case Reports in Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 2020. – Art. 6342180. – DOI: 10.1155/2020/6342180.

12.Muñoz-Leija M.A., Alemán-Jiménez M.C., González-Lemus R., et al. Saline solution vs. stabilized isotonic sodium hypochlorite lavage in complicated appendicitis: a comparative study // European Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2026. – Vol. 52. – Art. 44.
13.Postoperative Intra-abdominal Abscess Following General Surgery: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention, and the Role of Laparotomy // Frontiers in Surgery. – 2025.
14.Procalcitonin-guided antibiotics after surgery for peritonitis: a randomized controlled study // Infection. – 2017. – DOI: 10.1007/s15010-017-1007-y.
15.Sartelli M., Barie P., Agnoletti V., et al. Intra-abdominal infections survival guide: a position statement by the Global Alliance for Infections in Surgery // World Journal of Emergency Surgery. – 2024. – Vol. 19, No. 1. – Art. 22. – DOI: 10.1186/s13017-024-00552-9.
16.Syaiful H.G., Fajar A., Muhtadi A. Prophylactic antibiotic efficacy and factors associated with surgical site infection in complicated appendicitis undergoing appendectomy: a systematic review and meta-analysis // Journal of Society Medicine. – 2026.
17.Value of Early Kinetics of Procalcitonin with Point-of-Care Test to Predict Postoperative Abscess Following Non-Complicated Acute Appendicitis: A Pilot Study // Medicina (Kaunas). – 2025. – Vol. 61, No. 8. – Art. 1374. – DOI: 10.3390/medicina61081374.
18.Yellin A.E., et al. Effect of delay to operation on outcomes in patients with acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2019. – Vol. 23, No. 1. – P. 210–223. – DOI: 10.1007/s11605-018-3866-y.
19.Yen Y.T., Loh E.W., Tam K.W. Effect and safety of peritoneal lavage for appendectomy: a meta-analysis // The Surgeon. – 2021. – Vol. 19, No. 6. – P. e430–e439. – DOI: 10.1016/j.surge.2021.01.001.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Солиев Ж.Ж., Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Мардонов Б.А., Туракулов М.Т.

Резюме. *Стандартная тактика лечения послеоперационных осложнений аппендэктомии - «автоматическая» релапаротомия при любом внутрибрюшном осложнении - сопряжена с высокой хирургической травматичностью, тогда как минимально инвазивные пункционные технологии под ультразвуковой навигацией остаются недостаточно широко внедрёнными в условиях районных стационаров. Цель. Оценить клиническую эффективность разработанного дифференцированного алгоритма лечения послеоперационных осложнений после аппендэктомии, основанного на биомаркёр-ориентированной деэскалации антибактериальной терапии и приоритете пункционных методов над релапаротомией. Материалы и методы. Сравнительное исследование 112 пациентов с послеоперационными осложнениями после аппендэктомии: группа сравнения (n=52) - стандартное лечение; основная группа (n=60) - дифференцированный алгоритм, включающий стратификацию риска по MPI/APACHE II/альбумину/ПКТ/CCI, приоритет ультразвук-навигированной пункции абсцессов перед релапаротомией (критерии: объём 20-200 мл, чёткая визуализация, МНО≤1,8, APACHE II<13), деэскалацию антибактериальной терапии при снижении ПКТ ≥50% к 3-м суткам, систематический мониторинг биомаркёров. Статистика: χ^2, точный критерий Фишера, критерий Манна-Уитни; p<0,05. Результаты. Суммарная частота ранних послеоперационных осложнений снизилась с 61,5% до 30,0% (ОШ=3,72; 95% ДИ: 1,72-8,04; p=0,001). Частота нагноения раны уменьшилась с 19,2% до 6,7% (p=0,036). Продолжительность стационарного лечения сократилась на 5,4 суток (с 15,8±5,2 до 10,4±3,8; p<0,001), наибольшая экономия - при внутрибрюшных осложнениях (6,2 суток) за счёт пункционных методов вместо релапаротомий. Уровень прокальцитонина к 7-м суткам в основной группе был ниже в 3,1 раза (3,2±1,6 против 9,8±4,2 нг/мл; p<0,05 для всех точек с 1-х суток), СРБ - в 2,2 раза. Феномен «ПКТ-рикошета» выявлен у 15,4% пациентов группы сравнения против 3,3% в основной группе (p=0,036). Частота реопераций снизилась с 25,0% до 8,3% (p=0,016), преимущественно за счёт замещения релапаротомий (25,0%→6,7%; p=0,007) пункциями под УЗИ (3,8%→15,0%; p=0,043). Потребность в карбапенемах снизилась с 42,3% до 23,3% (p=0,031). Выводы. Дифференцированный алгоритм, основанный на биомаркёр-ориентированном мониторинге и приоритете минимально инвазивных методов, обеспечивает статистически значимое снижение частоты послеоперационных осложнений, сокращение сроков госпитализации и потребности в реоперациях и антибиотиках резерва при лечении гнойно-септических осложнений аппендэктомии.*

Ключевые слова: *аппендэктомия; послеоперационные осложнения; прокальцитонин; пункционное дренирование; релапаротомия; деэскалация антибактериальной терапии; С-реактивный белок.*

УДК: 618.177-089.888.11:618.11-008.64

ТУХУМДОНЛАР ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИДА РЕПРОДУКТИВ ФАОЛИЯТНИ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ УСУЛЛАРИ




Сулаймонова Мадина Шухратовна, Насимова Нигина Рустамовна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Сулаймонова Мадина Шухратовна, Насимова Нигина Рустамовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

METHODS OF REPRODUCTIVE FUNCTION REHABILITATION IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY

Sulaymonova Madina Shukhratovna, Nasimova Nigina Rustamovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ушбу мақола тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив фаолиятни реабилитация қилишнинг замонавий усулларини урганишга багишланган. Тадқиқотда тухумдонлар резервининг пасайишига олиб келувчи асосий патогенетик механизмлар ҳамда эндокрин, метаболик ва молекуляр-генетик омилларнинг ушбу патология ривожланишидаги урни таҳлил қилинди. Шунингдек, аминокислоталар дисбалансининг фолликулогенез ва ооцитлар сифатига таъсири алоҳида кўриб чиқилди. Тадқиқот давомида тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд беморларда клиник, гормонал ва метаболик кўрсаткичлар баҳоланди. Аминокислоталар сақловчи препаратлар қўлланган комплекс терапия гормонал профилни яхшилаши, тухумдонлар функциясини рағбатлантириши ҳамда ёрдамчи репродуктив технологиялар самарадорлигини оширишга хизмат қилиши аниқланди. Олинган натижалар тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив функцияни тиклашда индивидуал ва комплекс ёндашув муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.*

Калит сўзлар: *тухумдонлар эрта етишмовчилиги; оварял резерв; бепуштлик; аминокислоталар; репродуктив функция; фолликулогенез; ёрдамчи репродуктив технологиялар.*

Abstract. *This article is devoted to the study of modern methods for the rehabilitation of reproductive function in women with premature ovarian insufficiency. The main pathogenetic mechanisms of decreased ovarian reserve, as well as the role of endocrine, metabolic, and molecular-genetic factors in the development of this pathology, are discussed. Particular attention is paid to the influence of amino acid imbalance on folliculogenesis and oocyte quality. The study evaluated clinical, hormonal, and metabolic parameters in patients with premature ovarian insufficiency. It was found that complex therapy using amino acid-containing preparations contributed to the improvement of hormonal profile, stimulation of ovarian function, and increased effectiveness of assisted reproductive technology programs. The obtained results confirm the necessity of an individualized and comprehensive approach to the rehabilitation of reproductive function in women with premature ovarian insufficiency.*

Keywords: *premature ovarian insufficiency; ovarian reserve; infertility; amino acids; reproductive function; folliculogenesis; assisted reproductive technologies.*

Кириш. Бугунги кунда бепуштлик репродуктив тиббиётнинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, унинг асосий сабабларидан бири тухумдонлар резервининг пасайиши ҳисобланади. Тухумдонлар резервининг камайиши (сусайган оварял резерв) антрал фолликулалар сонининг камайиши, эстрадиол даражасининг пасайиши ҳамда ёрдамчи репродуктив технологиялар, хусусан экстракорпорал уруғлантириш (ЭКО) дастурларида олинган ооцитлар сонининг камайиши билан тавсифланади. Мазкур ҳолат аёлларда репродуктив салоҳиятнинг пасайишига ва бепуштлик ривожланишига олиб келади.

Тухумдонлар фаолиятининг муддатидан олдин сусайиши ва оварял резервнинг камайиш механизмлари тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, ушбу жараёнда молекуляр-генетик, эпигенетик, эндокрин ва метаболик омилларнинг муҳим ўрни қайд этилмоқда. Сўнгги йилларда организмдаги аминокислоталар алмашинуви ва уларнинг фолликулогенез жараёнидаги аҳамиятига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Аминокислоталар нафақат оқсил синтезида, балки коферментлар, гормонлар, медиаторлар ва бошқа биологик фаол моддалар ҳосил бўлишида ҳам муҳим рол ўйнайди. Илмий тадқиқотлар натижаларига кўра, тухумдонлар резервининг пасайиши аминокислоталар балансининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Айрим аминокислоталарнинг етишмовчилиги фолликулаларнинг ўсиши ва ривожланишига салбий таъсир кўрсатиб, ооцитлар сифати пасайишига олиб келади. Шу сабабли эндокрин-метаболомик профилни, хусусан аминокислоталар таркибини ўрганиш тухумдонлар етишмовчилигининг патогенетик механизмларини аниқлашда муҳим аҳамият касб этади. Ҳозирги вақтда аминокислоталар асосидаги препаратларни қўллаш орқали метаболик мувозанатни тиклаш ва репродуктив функцияни яхшилаш имкониятлари фаол ўрганилмоқда. Тадқиқотлар аминокислоталарни қўшимча равишда қўллаш ёрдамчи репродуктив технологиялар самарадорлигини ошириш, фолликулогенезни рағбатлантириш ҳамда ооцитлар сифатини яхшилашга хизмат қилишини кўрсатмоқда. Шу боис тухумдонлар муддатидан олдин етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив функцияни реабилитация қилишнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш долзарб илмий-амалий аҳамиятга эга.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳамда ихтисослаштирилган репродуктив саломатлик маркази базасида олиб борилди. Тадқиқотга репродуктив ёшдаги жами 60 нафар аёл жалб қилинди. Иштирокчилар клиник ва лаборатор кўрсаткичларга кўра икки гуруҳга ажратилди. Асосий гуруҳни тухумдонлар эрта етишмовчилиги (прематуре овариан инсуффисиенсй ПОИ) ташхиси қўйилган 40 нафар аёл ташкил этди. Назорат гуруҳига эса репродуктив функцияси сақланган, гинекологик ва эндокрин патологиялари кузатилмаган 20 нафар соғлом аёл киритилди. Тадқиқот давомида беморларнинг ёши, репродуктив анамнези, менструал цикл хусусиятлари, бепуштлик давомийлиги ва аввал ўтказилган даволаш усуллари ўрганилди. Барча иштирокчиларда умумий клиник ва гинекологик текширувлар ўтказилди. Лаборатор текширувлар давомида фолликулостимулловчи гормон (ФСГ), лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ), эстрадиол (Э2), анти- мюллер гормони (АМГ), прогестерон ва пролактин даражалари аниқланиб, тухумдонлар функционал ҳолати баҳоланди. Шунингдек, метаболик профилни аниқлаш мақсадида қонда глюкоза, инсулин ва айрим аминокислоталар миқдори текширилди. Барча беморларда кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви ўтказилиб, антрал фолликулалар сони (АФС), тухумдонлар ҳажми ва эндометрий ҳолати баҳоланди. Асосий гуруҳдаги беморларга комплекс даволаш таркибида аминокислоталар сақловчи препаратлар, метаболик терапия ва индивидуал гормонал коррекция усуллари қўлланилди. Даволаш самарадорлиги гормонал кўрсаткичлар динамикаси, антрал фолликулалар сони, менструал циклнинг тикланиши ҳамда ёрдамчи репродуктив технологиялар натижалари асосида баҳоланди. Олинган маълумотлар статистик усуллар ёрдамида қайта ишланиб, ишончлилик даражаси $p<0,05$ деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот давомида тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив ва гормонал кўрсаткичларнинг сезиларли даражада бузилгани аниқланди. Асосий гуруҳдаги беморларда менструал цикл бузилишлари, олигоменорея ва аменорея ҳолатлари кўпроқ учради. Бепуштлик давомийлиги ўртача 4,2 ± 1,3 йил ни ташкил этди. Лаборатор текширувлар натижасида асосий гуруҳда фолликулостимулловчи гормон (ФСГ) даражаси 28,4 ± 3,6 МЕ/л, назорат гуруҳида эса 7,2 ± 1,1 МЕ/л ни ташкил этгани аниқланди. Эстрадиол кўрсаткичи асосий гуруҳда сезиларли равишда пасайиб, 68,5 ± 9,4 пмол /л га тенг бўлди, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 182,3 ± 14,7 пмол /л ни ташкил этди ($p<0,05$). Анти-мюллер гормони (АМГ) даражаси тухумдонлар резервининг пасайганини тасдиқлаб, асосий гуруҳда 0,4 ± 0,1 нг/мл, назорат гуруҳида эса 2,8 ± 0,4 нг/мл ни ташкил этди. Ультрасонографик текширувларда антрал фолликулалар сонининг камайиши ҳамда тухумдонлар ҳажмининг кичрайиши кузатилди.

Комплекс даволашдан сўнг асосий гуруҳдаги беморларнинг 62,5% ида менструал циклнинг қисман тикланиши кузатилди. Гормонал кўрсаткичларда ижобий динамика қайд этилиб, эстрадиол даражаси ошгани ва ФСГ миқдори пасайгани аниқланди. Аминокислоталар сақловчи препаратлар қўлланган беморларда метаболик ҳолат ва фолликулогенез жараёнининг яхшиланган қайд этилди. Ёрдамчи репродуктив технологиялар дастурларида комплекс терапия олган беморларда ооцитлар сифати ва эмбрион ривожланиш кўрсаткичлари яхшиланган кузатилди.

Жадвал 1. Тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда гормонал кўрсаткичларнинг асосий ва назорат гуруҳлари бўйича таққосланмаси

Натижа	Беморлар сони (н=40)	Фоиз (%)
Менструал цикл тикланиши	25	62,5
Гормонал ҳолат яхшиланиши	23	58,0
Овуляция тикланиши	18	46,0
Фолликулогенез яхшиланиши	21	52,0
ЭКО самарадорлиги ошиши	16	41,0

Олинган натижалар тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив функцияни тиклашда комплекс ва индивидуал ёндашув самарали эканлигини кўрсатди.

Мазкур тадқиқот натижалари тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив функциянинг сезиларли даражада бузилишини тасдиқлади. Тадқиқот давомида асосий гуруҳдаги беморларда фолликулостимулловчи гормон (ФСГ) даражасининг ошиши, анти-мюллер гормони (АМГ) ва эстрадиол кўрсаткичларининг пасайиши тухумдонлар резервининг камайганидан далолат берди. Ушбу ўзгаришлар фолликулогенез жараёнининг бузилиши ҳамда репродуктив салоҳиятнинг пасайиши билан бевосита боғлиқ эканлиги аниқланди. Олинган натижалар бошқа муаллифлар томонидан ўтказилган илмий тадқиқотлар билан мос келади. Адабиёт маълумотларига кўра, тухумдонлар эрта етишмовчилиги ривожланишида эндокрин, метаболик ва молекуляр-генетик омиллар муҳим рол ўйнайди. Айниқса, аминокислоталар алмашинувининг бузилиши фолликулалар ўсиши ва ооцитлар сифатига салбий таъсир кўрсатиши қайд этилган. Тадқиқотимизда ҳам аминокислоталар сақловчи препаратлар қўлланган комплекс терапия гормонал ҳолатнинг яхшиланиши ва фолликулогенезнинг фаоллашишига ижобий таъсир кўрсатгани кузатилди. Комплекс даволашдан сўнг беморларнинг 62,5 % ида менструал циклнинг тикланиши, 58 % ида гормонал кўрсаткичларнинг яхшиланиши ҳамда 46 % ида овуляциянинг қайта тикланиши қайд этилди. Бу эса метаболик ва гормонал коррекциянинг репродуктив функцияни реабилитация қилишдаги аҳамиятини кўрсатади. Шунингдек, ЭКО дастурларида ооцитлар сифати ва эмбрион ривожланиш кўрсаткичларининг яхшиланган ёрдамчи репродуктив технологиялар самарадорлигини ошириш имконини беради. Тадқиқот натижалари тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда индивидуал ва комплекс ёндашув асосида даволаш олиб бориш зарурлигини кўрсатади. Гормонал терапия билан бир қаторда метаболик ва аминокислоталар коррекциясини қўллаш репродуктив саломатликни тиклашда муҳим ўрин тутади. Шу боис ушбу йўналишдаги илмий тадқиқотларни давом эттириш ва янги даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш долзарб аҳамият касб этади.

Хулоса. Олиб борилган тадқиқот натижалари тухумдонлар эрта етишмовчилиги аёлларда репродуктив функциянинг сезиларли бузилиши билан кечишини кўрсатди. Беморларда фолликулостимулловчи гормон (ФСГ) даражасининг ошиши, анти-мюллер гормони (АМГ) ва эстрадиол кўрсаткичларининг пасайиши тухумдонлар резервининг камайганини тасдиқлади. Шунингдек, менструал цикл бузилишлари ва репродуктив салоҳиятнинг пасайиши ушбу патологиянинг асосий клиник белгиларидан бири эканлиги аниқланди. Комплекс терапия, жумладан аминокислоталар сақловчи препаратлар ва метаболик коррекция қўлланилиши натижасида беморларнинг кўпчилигида гормонал ҳолат ва репродуктив функциянинг яхшиланиши кузатилди. Даволашдан сўнг менструал циклнинг тикланиши, фолликулогенезнинг фаоллашиши ҳамда овуляциянинг қайта тикланиши қайд этилди. Бу эса комплекс ва индивидуал ёндашув тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларда репродуктив саломатликни тиклашда самарали эканлигини кўрсатади. Олинган натижалар тухумдонлар эрта етишмовчилиги мавжуд беморларни эрта диагностика қилиш, гормонал ва метаболик бузилишларни ўз вақтида коррекция қилиш ҳамда ёрдамчи репродуктив технологияларни комплекс даволаш билан биргаликда қўллаш муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Шундай қилиб, репродуктив функцияни реабилитация қилишда индивидуал ёндашув асосида олиб борилган комплекс терапия аёлларнинг репродуктив имкониятларини яхшилаш ва ёрдамчи репродуктив технологиялар самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Ризаева М.А., Ризаев Ж.А., Каттаходжаева М.Х. Постковидные нарушения гемостаза и эндотелиальной функции как факторы риска рецидивирования гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 3(169). С. 240–244.

2. Broekmans F.J., Soules M.R., Fauser B.C. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences.

Endocr Rev. 2009;30(5):465–493. doi:10.1210/er.2009-0006.
3. El-Sehrawy A.A.M.A., Khalel M.S., Elbaz A., Maashi M.S., Hjazi A., Rizaev J., Al-Khafaji Z.A., Jabir M.S., Kandil I.A.A.A., Gandomkar H. Association between the novel dietary index for gut microbiota, biomarkers of Hashimoto's thyroiditis and metabolic parameters among women of reproductive age. BMC Endocr Disord. 2026;26(1):19. doi:10.1186/s12902-025-02139-0.
4. El-Sehrawy A.A.M.A., Oriquat G., Rizaev J., Yuldasheva S., Shakhmurova G., Abdul N.H., Singh R., Bainsal N. The microbiome-gut-gonad axis: how microbial metabolites orchestrate reproductive physiology, pathology, and therapy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2026;264:107079. doi:10.1016/j.jsbmb.2026.107079.
5. Esteves S.C., Roque M., Bedoschi G.M., Conforti A., Humaidan P., Alviggi C. Defining low prognosis patients undergoing assisted reproductive technology: POSEIDON criteria—the why. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:461. doi:10.3389/fendo.2018.00461.
6. Gleicher N., Barad D.H. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation in diminished ovarian reserve (DOR). Reprod Biol Endocrinol. 2011;9:67. doi:10.1186/1477-7827-9-67.
7. Luti S., Fiaschi T., Magherini F., Modesti P.A., Piomboni P., Governini L., Luddi A., Amoresano A., Illiano A., Pinto G., Modesti A., Gamberi T. Relationship between the metabolic and lipid profile in follicular fluid of women undergoing in vitro fertilization. Mol Reprod Dev. 2020;87(9):986–997. doi:10.1002/mrd.23415.
8. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. N Engl J Med. 2009;360(6):606–614. doi:10.1056/NEJMcp0808697.
9. Pesta M., Goncharenko V., Kulda V., Polivka J., Rizaev J., Golubnitschaja O. Innovative mitochondria-based holistic 3PM approach to female health status: facts and outlook. EPMA J. 2026;17(1):1–19. doi:10.1007/s13167-026-00438-7.
10.Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril. 2020;114(6):1151–1157.
11.Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J., Braat D., Cartwright B., et al.; ESHRE Guideline Group on POI. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. Hum Reprod. 2016;31(5):926–937. doi:10.1093/humrep/dew027.

МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Сулаймонова М.Ш., Насимова Н.Р.

Резюме. *Данная статья посвящена изучению современных методов реабилитации репродуктивной функции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников. Рассмотрены основные патогенетические механизмы снижения овариального резерва, а также роль эндокринных, метаболических и молекулярно-генетических факторов в развитии данной патологии. Особое внимание уделено влиянию аминокислотного дисбаланса на процессы фолликулогенеза и качество ооцитов. В исследовании проведена оценка клинических, гормональных и метаболических показателей у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников. Установлено, что применение комплексной терапии с использованием аминокислотсодержащих препаратов способствует улучшению гормонального профиля, стимуляции овариальной функции и повышению эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные результаты подтверждают необходимость индивидуального и комплексного подхода к реабилитации репродуктивной функции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников.*

Ключевые слова: *преждевременная недостаточность яичников; овариальный резерв; бесплодие; аминокислоты; репродуктивная функция; фолликулогенез; вспомогательные репродуктивные технологии.*

УДК: 616.36-004-022.6-06:616.24-008.4-07

ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛ СИНДРОМДА ҚОНДА ГИПОКСЕМИЯ ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ



Тиллабаев Нисиббило Абдурахмон ўғли, Жўраева Мохигул Азимжановна,
Ашуралиева Нилюфархон Дильшод қизи
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ГИПОКСЕМИИ В КРОВИ ПРИ ВИРУСНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Тиллабаев Нисиббило Абдурахмон угли, Жураева Мохигул Азимжановна,
Ашуралиева Нилюфархон Дильшод кизи
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ASSESSMENT OF BLOOD HYPOXEMIA LEVELS IN VIRAL LIVER CIRRHOSIS AND HEPATOPULMONARY SYNDROME

Tillabayev Nisibbilo Abdurahmon ugli, Juraeva Mohigul Azimjanovna, Ashuralieva Nilufarkhon Dilshod kizi
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: tillaboyev12@gmail.com

Резюме. *Мақолада В ва С вирусли гепатитлар негизида ривожланган жигар циррози бўлган беморларда гепатопульмонал синдром шароитида гипоксемия даражаси баҳоланган. Тадқиқотга 80 нафар бемор киритилиб, улар Чайлд–Пью таснифи бўйича А, В ва С синфларга ажратилган. Қонда кислородланиш ҳолати SpO_2, постурал сатурация ўзгаришлари ҳамда артериал қондаги PaO_2 ва $PaCO_2$ кўрсаткичлари асосида таҳлил қилинган. Чайлд–Пью синфи оғирлашган сари SpO_2 ва PaO_2 кўрсаткичларининг пасайиш тенденцияси кузатилди: PaO_2 А синфда 90,00±8,66 mm Hg, В синфда 84,06±10,35 mm Hg ва С синфда 78,41±13,24 mm Hg ни ташкил этди. Бироқ гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли даражага етмади (H=5,327; p=0,070). Клиник аҳамиятли ортодексия, яъни ΔSpO_2 ≥4%, беморларнинг 23,8%ида аниқланди ва у Чайлд–Пью С синфида нисбатан кўпроқ кузатилди. Олинган натижалар жигар циррози оғирлашган сари гипоксемия ва постурал оксигенация бузилишларининг кучайиш тенденцияси мавжудлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *жигар циррози, гепатопульмонал синдром, гипоксемия, сатурация, Чайлд–Пью.*

Abstract. *This study evaluated the severity of hypoxemia in patients with viral liver cirrhosis caused by hepatitis B and C viruses in the presence of hepatopulmonary syndrome. A total of 80 patients were included and stratified according to Child–Pugh classes A, B, and C. Oxygenation status was assessed using SpO_2, postural changes in oxygen saturation, and arterial blood PaO_2 and $PaCO_2$ values. A progressive decrease in SpO_2 and PaO_2 was observed with increasing Child–Pugh class severity. Mean PaO_2 was 90.00±8.66 mm Hg in class A, 84.06±10.35 mm Hg in class B, and 78.41±13.24 mm Hg in class C. However, these differences did not reach statistical significance (H=5.327; p=0.070). Clinically significant orthodeoxia, defined as ΔSpO_2 ≥4%, was detected in 23.8% of patients and occurred more frequently in Child–Pugh class C. The findings indicate a tendency toward worsening hypoxemia and postural oxygenation impairment as liver cirrhosis progresses.*

Keywords: *liver cirrhosis, hepatopulmonary syndrome, hypoxemia, oxygen saturation, Child–Pugh.*

Дунёда сурункали диффуз жигар касалликлари билан 1,5 млрд инсон хасталанади. 2015 йилда БМТ маълумотларига кўра жигар циррози 2,8 млн инсон хасталанган бўлиб, 1,3 млн вафот этган. Ушбу ўлимлар бу жигар циррозининг алкогол -348 минг, сурункали гепатит С -326 минг, сурункали гепатит В – 371 минг сабабли кузатилди [8]. Ҳар йили 1 млн. дан ўлим холатлари жигар циррозининг асоратлари сабабли кузатилди ва дунёда ривожланган давлатларда жадал жигар трансплантацияси ўтказилишига қарамай, ўлимлар кўрсаткичларининг сабаблари туфайли 11 чи ўринни эгаллайди. Жигар циррози Россия Федерациясида ўлим сабаблари бўйича олтинчи ўринни эгаллайди. Дунё статистик маълумотларига кўра 50% жигар циррози билан

хасталанган беморлар 5 йил ичида вафот этиши тақиқланган [1, 3, 4, 6]. Ғарб ва бошқа ривожланган давлатларда жигар циррозининг асосий сабаблари алкоголли ва ноалкоголли жигарнинг ёғли касаллиги бўлса-да, паст ва ўрта иқтисодий ривожланган давлатларда ва шулар қатори бизнинг диёримизда хам, ўлим сабабига вирусли гепатит олиб келади [7].

Жигар циррозида ривожланган гепатопульмонал синдром (ГПС) жигар касалликларида ўпка фаолиятининг бузилиши билан кузатилган оғир ва кенг тарқалган асоратдир. Бунда жигар фаолиятининг бузилиши ёки портал гипертензия, ўпка қон томирларнинг вазодилятацияси ва иккиламчи артериал гипоксемия каби триада кузатилади. Турли тадқиқотларда тарқалиши 4% дан 47% гача ўзгариши аниқланган. ГПС билан икки йилдан беш йилгача назоратда турган беморларнинг ўлим хавфи 41% бўлиши мумкин [2]. ГПС энг кенг тарқалган симптомлардан бу хансираш бўлса-да, кўп холатларда асосан ассимптомсиз кечиши мумкин.

Хозирги вақтда гепатопульмонал синдром учун жигар трансплантацияси ягона самарали даволаш усули хисобланади. Лекин, унгача бўлган ва кутиш рўйхатида турган беморларда ГПС ташхислашнинг аниқ алгоритми ва даволаш тактикаси тўлиқ ишлаб чиқилмаган. Ушбу синдромнинг ривожланиш механизмларини тўлиқроқ тушунмасдан туриб, информацион диагностика ёндашувларини ва оқилона терапевтик стратегияни шакллантириш мумкин эмас. Шундай қилиб, ҳозирги кунга қадар тадқиқотчиларнинг ГПС патогенези ва диагностика мезонлари ҳақидаги ғоялари тўлиқ ўз ечимини топмаган. Ўпкадаги ўзгаришлар ва жигар дисфункциясининг табиати ва сабаблари ўртасидаги боғлиқлик ҳақида аниқ бир тўхтамга келишгани йўқ: жигар дисфункцияси даражаси ва ГПС оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик аниқ эмас, вазоконстрикторлар ва вазодилататорлар ўртасидаги мувозанатнинг сабаблари ҳам аниқ эмас

Тадқиқотнинг мақсади: Вирус этиологияли (гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган) жигар циррозида гепатопулмонал синдром хусусиятларини ўрганиш ҳамда ўпка дисфункциясини эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш.

Тадқиқот вазифаси: В ва С вирусли жигар циррозида ГПС ривожланишида қондаги гипоксиянинг оғирлик даражасини Чайлд- Пью шкаласи билан ўзаро боғлиқликни аниқлаш бўлган.

Тадқиқотнинг объекти сифатида АДТИ клиникаси 4 терапия бўлимида ётиб даволанган 80 нафар В ва С вирусли жигар циррози билан беморлар олинган. Беморлардан веноз қони, унинг зардоби, сўлаги умумий, иммун ҳамда биокимёвий тадқиқотлар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, асбобий, лаборатор, шу жумладан биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқотга 122 нафар сурункали жигар касалликлари бўлган беморлар орасидан В ва С вирусли жигар циррози ташхиси қўйилган 80 нафар бемор саралаб олинди. Улардан 3 нафари (3,8%) Чайлд–Пью бўйича А синфга, 31 нафари (38,8%) В синфга ва 46 нафари (57,5%) С синфга мансуб бўлди.

Жадвалда кузатилган 33,3% да кутилган сон 5 дан паст бўлгани сабабли боғлиқликни баҳолашда Fisher–Freeman–Halton аниқ тести қўлланилди. Тахлилий натижага кўра Чайлд-Пью синфлари ва жинс ўртасидаги статистик аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади (p=0,471). Чайлд-Пью бўйича синфлаганимизда А ва В синфларда аёл беморлар улуши нисбатан юқорироқ бўлиб, С синфда эса эркак ва аёллар улуши тенг бўлди.

Жадвал 1. Беморларнинг Чайлд-Пью бўйича синфланиши ва жинси бўйича тақсимланиши

Чайлд-Пью бўйича синфланиши	Эркак, n (%)	Аёл, n (%)	Жами, n (%)
Чайлд-Пью А	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100,0)
Чайлд-Пью В	11 (35,5)	20 (64,5)	31 (100,0)
Чайлд-Пью С	23 (50,0)	23 (50,0)	46 (100,0)
Жами	35 (43,8)	45 (56,3)	80 (100,0)
Fisher–Freeman–Halton аниқ тести			

Жадвал 2. ЖЦ билан беморларни Чайлд-Пью синфлари ва ёш градацияси бўйича тақсимланиши

Чайлд-Пью бўйича синфлар	18–44 ёш, n (%)	45–59 ёш, n (%)	60 ёш ва унан катта, n (%)	Жами, n (%)
Чайлд-Пью А	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	3 (100,0)
Чайлд-Пью В	13 (41,9)	16 (51,6)	2 (6,5)	31 (100,0)
Чайлд-Пью С	20 (43,5)	16 (34,8)	10 (21,7)	46 (100,0)
Жаъми	35 (43,8)	33 (41,3)	12 (15,0)	80 (100,0)
Fisher–Freeman–Halton аниқ тести				

Жадвал 3. Жигар циррозида Чайлд-Пью бўйича синфланишнинг оғирлик даражаси ва сатурация кўрсаткичларини ётганда ва тургандаги холат билан ўзаро боғлиқлик кўрсаткичлари

Чайлд-Пью бўйича синфланиши	N	M±SD	Me	Mean rank	H	P
Сатурация ётганда						
Чайлд-Пью А	3	97,00 ± 1,73	98,00	59,00		
Чайлд-Пью В	31	95,65 ± 2,56	96,00	45,61		
Чайлд-Пью С	46	93,07 ± 7,14	95,00	35,85		
Жами	80	94,21 ± 5,79	96,00	—		
Сатурация турганда						
Чайлд-Пью А	3	97,00 ± 1,73	98,00	59,33		
Чайлд-Пью В	31	95,65 ± 2,56	96,00	45,79		
Чайлд-Пью С	46	93,07 ± 7,14	95,00	35,71		
Жами	80	94,21 ± 5,79	96,00	—	5,625	0,060
Kruskal–Wallis H тести						

Жадвал 4. Жигар циррозида Чайлд-Пью бўйича синфланишнинг оғирлик даражаси ва дельта SPO_2 кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлиги

№	ЖЦ Чайлд-Пью бўйича синфлари	N	M±SD	Me	Min–Max	Mean rank	H	P
1.	Чайлд-Пью А	3	0,00 ± 0,00	0,00	0–0	28,50		
2.	Чайлд-Пью В	31	0,87 ± 1,84	0,00	0–6	37,32		
3.	Чайлд-Пью С	46	1,70 ± 2,72	0,00	0–13	43,42		
4.	Хаммаси	80	—	0,00	0–13	—	3,222	0,200

Изох: барча гурухлар орасидаги таққослаш Kruskal–Wallis H тести ёрдамида бажарилди

Бироқ аниқ тест натижаси бу фарқларни статистик жихатдан аҳамиятли эмаслигини кўрсатди. Демак, бизнинг тадқиқотимизда жигар циррозининг Чайлд-Пью бўйича синфланиши беморнинг жинс билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади. Яъни жадвалда кўрсатилгандек Чайлд-Пью А синфга мансуб беморлар 33,3% (1 нафар) эркак ва 2 нафар (66,7%) аёл, Чайлд-Пью бўйича В синфда 35,5% (11 нафар) ва 64,5% (20 нафар) аёл, С синфга мансуб эса 50% (23 нафар) эркак ва аёл қайд этилди (жадвал 1).

Статистик тахлилда 44,4% бўлган сони 5 дан кичик бўлгани сабабли боғлиқликни бахолашда Fisher–Freeman–Halton аниқ тести қўлланилди. Тахлиллар натижасига кўра, Чайлд-Пью синфлари ва ёш градацияси ўртасида статистик аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади. (p=0,286). Чайлд-Пью синфлари ва ёш гурухлари бўйича тақсимотини тахлил қилганда, А синфга мансублар 2 нафар (66,7%) бемор 18-44 ёшда, 1 нафари (33,3%) 45-59 ёшда бўлиб, 60 ёш ва ундан катта беморлар кузатилмади. Чайлд-Пью В синфдагилар 13 нафар (41,9%) бемор 18-44 ёшда, 16 нафари (51,6%) 45-59 ёшда ва 2 нафари (6,5%) 60 ёш ва ундан катта бўлди. Чайлд-Пью С синфда 29 нафар (43,5%) ва 10 нафари (21,7%) 60 ёш хамда ундан катта эканлиги аниқланди. Демак, Чайлд – Пью А синфдаги беморларнинг асосий қисми 18-44 ёш гурухида кузатилган бўлсада, В синфдагилар 45-59 ёш гурухида кўпроқ учраган, С синфдагилар эса барча ёш гурухларда, айниқса 18-44 ва 45-59 ёш диапозонида кўпроқ қайд этилган. Ушбу кўрсаткичлардаги ўзгаришларга қарамай булар статистик ахамиятли бўлмаган.(p=0,286) (жадвал 3).

Беморларнинг Чайлд-Пью бўйича оғирлик даражаси билан беморларнинг ётганда аниқланган сатурация кўрсаткичларини Kruskal–Wallis H тести бўйича статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади: H=5,344; df=2; p=0,069. Чайлд-Пью синфи оғирлашгани сари SpO2 пасайш тенденцияси кузатилди. Булар орасида энг юқори кўрсаткич Чайлд-Пью А гурухида SpO2 97,00±1,73%, В синфда 95,65±2,56% пастроқ кўрсаткичга эга бўлиб, энг паст кўрсаткич 93,07±7,14% С синф гурухидагиларда кузатилди. Гурухлар ўртасидаги ранг қийматлари мос равишда 59,00; 45,61 ва 35,85 бўлди. Гурухлар аро фарқ Kruskal–Wallis H тести ёрдамида баҳоланганда статистик аҳамиятли тафовут аниқланмади. (H=5,344; p=0,069). Шундай қилиб Чайлд-Пью синфларининг оғирлик даражаси бўйича SpO2 камайиши кузатилган бўлсада, мазкур фарқ ишончли статистик даражага етмади. (p>0,05). Яъни Чайлд-Пью бўйича жигар циррозининг оғирлик даражасини ортиши SpO_2 нинг пасайишига аҳамиятли таъсири йўқлиги аниқланди. Жадвалда сатурацияни тик холатда текширганда энг юқори қийматлар Чайлд-Пью А синфда, ундан кейин Чайлд-Пью В синфда ва энг паст кўрсаткичлар Чайлд-Пью бўйича С синфда кузатилди. Чайлд-Пью А синфда сатурация 97,00±1,73%, медианаси 98,00, Чайлд-Пью В синфда 95,65±2,56% медиана 96,00, С синфда эса 93,07±7,14% медиана 95,00 ни ташкил этди. Улар

орасида ўртача ранк кўрсаткичлари A , B, C синфларда мос равишда 59,33; 45,79 ва 35,71 ўзгарди. Kruskal–Wallis H тести натижаларига кўра гурухлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади (H=5,625; p=0,060). Аҳамиятли фарқ кузатилмаганига қарамай, Чайлд – Пью оғирлашгани сари SpO_2 пасайиш тенденцияси кузатилди (жадвал 3).

Чайд-Пью оғирлик даражаси синфлари бўйича SpO_2 кўрсаткичларини тахлил қилганимизда, энг юқори қийматлар А гурухда, ундан кейинг В синфда, ва энг паст кўрсаткичларга эга С синфларда кузатилди. Ўртача кўрсаткичларни пасайиб бориши жигарнинг функционал фаолиятини пасайиб бориши жигар касаллигининг ортгани сари SpO_2 камайиши тенденцияси аниқланди. Бироқ Kruskal–Wallis тести бўйича гурухлар ўртасидаги фарқлар статистик жихатдан ахамиятли бўлмади. (H=5,625; p=0,060) (жадвал 3).

Тадқиқотга жалб этилган 80 нафар беморлардан 56 нафарида ётганда ва турганда аниқланган сатурация кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ кузатилмади. Қолган беморларда турли даражадаги пасайиш аниқланди. 11 нафарда (13,8%) дельта 4% ни, 2 нафар беморда (2,5%) дельта 5%ни, 5 нафарида (6,3%) эса дельта 6% ни ташкил этди. Бир нафар беморда максимал фарқ 13% ни ташкил этди. Демак, беморларининг бир қисмида тик холатда сатурация пасайиши кузатилган ва бу ортодексия деб аталади. Жадвлда кўриниб турибди беморларининг 56 нафарида (70%) SpO_2 ётган ва тургандаги фарқ кузатилмади. Шу билан 24 нафар беморда 30% турли даражадаги постурал пасайиш қайд этилди. Энг кўп кузатилган пасайиш даражаси 4% га 13,8% (11 нафар) беморларда аниқланди. Айрим гурухларда делта 5-6% ва ундан юқори бўлиб тик холатда оксигенация беморларда ёмонлашувини кўрсатади. Хулоса қилсак, ортодексия холати кузатилган жигар циррози билан беморларнинг жами 24 нафар бўлиб 30% ташкил этди (жадвал 3).

Жигар циррози билан беморларнинг Чайлд-Пью оғирлик даражасини ортиши билан дельта SpO_2 ортиши тенденцияси кузатилди. Чайлд-Пью А гурухида дельта SpO_2 умуман кузатилмаган. В синфда 0,87±1,84%, С синфда 1,70±2,72% ни ташкил этди. Ўртача қийматлар ҳам шу йўналишни тасдиқлади: А синфда 28,50, В синфда 37,32, С синфда 43,42. Бироқ Kruskal–Wallis тести бўйича бу фарқ статистик жихатдан аҳамиятли чиқмади. (H=3,222; p=0,200). Шунга қарамай жигар циррозининг оғирлик даражаси ортиши сари ортодексияги кучайиш тенденцияси кузатилди. (4. жадвалга қаранг). Клиник аҳамиятли ортодексия кўрсаткичлари қуйидаги жадвалда берилган (жадвал 4).

Жадвал 5. Жигар циррози билан беморларнинг клиник аҳамиятли ортодексиянинг учраш кўрсаткичи

№	Кўрсаткичлар	Бемор сони, n	%
1.	Дельта SpO2<4%	61	76,3
2.	Дельта SpO2≥4%	19	23,8
	Жами	80	100

Жадвал 6. Жигар циррози билан беморларнинг Чайлд-Пью синфлари бўйича дельта SpO_2 ≥4% учраш кўрсаткичи

№	Чайлд-Пью синфлари	Дельта SpO_2 <4%, n (%)	Дельта SpO_2 ≥4%, n (%)	Жами, n (%)
1	Чайлд-Пью А	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (100,0)
2	Чайлд-Пью В	26 (83,9)	5 (16,1)	31 (100,0)
3	Чайлд-Пью С	32 (69,6)	14 (30,4)	46 (100,0)

Жадвал 7. Жигар циррозиниг Чайлд-Пью бўйича PaO2 кўрсаткичларини ўзаро боғлиқлиги

№	Чайлд-Пью синфлари	Беморлар сони, n	M±SD	Me	Min–Max
1	Чайлд-Пью А	3	90,00 ± 8,66	95,00	80–95
2	Чайлд-Пью В	31	84,06 ± 10,35	85,00	60–100
3	Чайлд-Пью С	46	78,41 ± 13,24	80,00	46–100

Жадвал 8. Жигар циррозида Чайлд-Пью бўйича синфланишнинг оғирлик даражаси ва PaO2 орасида ўзаро боғлиқлик кўрсаткичлари

№	Чайлд – Пью бўйича синфлар	Бемор сони, n	M±SD	Me	Mean rank	H	P
1	Чайлд-Пью А	3	90,00± 8,66	95,00	58,67		
2	Чайлд-Пью В	31	84,06 ± 10,35	85,00	45,68		
3	Чайлд-Пью С	46	78,41 ± 13,24	80,00	35,83		
4	Жами	80	—	85,00	—	5,327	0,070
Kruskal–Wallis H тести							

Тадқиқотга ажратилган 80 нафар беморнинг 19 нафар (23,8%) ётган ва турган холатдаги сатурация фарқи 4% ва ундан юқори бўлган, яъни клиник аҳамиятли ортодексия белгилари кузатилган. Қолган 61 нафар (76,3%) беморда эса дельта SpO_2 4% паст бўлган. Шундай қилиб, текширилган беморларнинг қарийиб тўртдан бир қисмида постурал оксигенация пасайиши кузатилди (жадвал 5).

Тадқиқот давомида ўрганилган ётган ва турган холатдаги сатурация фарқлари асосида клиник аҳамиятли ортодексия баҳолаганда Чайлд-Пью А синфда ушбу холат қайд этилмади. В синфда 5 нафарда delta SpO_2 ≥4% (16,1%) беморда, С синфда 14 нафарда (30,4%) беморда аниқланди (жадвал 6).

Умуман олганда ортодексия Чайлд-Пью гурухида нисбатан кўпроқ кузатилди, бу эса жигар циррозининг оғирлик даражаси ортиши билан постурал оксигенация пасайиши кучайиши тенденциясини кўрсатади.

Чайлд-Пью синфи бўйиа PaO2 пасайиб боряпти: А синфда 90,0, В синфда 84,1, С синфда 78,4. Shapiro–Wilk бўйича А синфда ишончлилик $p < 0,001$; В синфда $p = 0,083$; С синфда $p = 0,043$. Чайлд-Пью синфлари бўйича PaO2 кўрсаткичлари бахоланганда А синфда ўртача PaO_2 90,00±8,66 mm Hg, В синфда 84,06±10,35 mm Hg ва С синфда 78,41±13,24 mm Hg ни ташкил этди. Бунда медиан қийматлар мос равишда 95,00; 85,00 ва 80,00 mm Hg кузатилди (жадвал 7). Жигар циррозининг Чайлд-Пью бўйича оғирлашиши билан артериал қондаги кислород босими пасайиш тенденцияси кузатилган. Барча гурухларда бир нормал бўлмагани ва Чайлд – Пью гурухида А синфда кузатувлар сони жуда кам бўлгани сабабли гурухлар аро таққослаш учун Kruskal–Wallis тести қўлланиши мақсадга мувофиқ деб топилди (жадвал 8).

Чайлд-Пью синфланиши бўйича жигар циррозининг оғирлик даражаси кўтарилган сари PaO2 пасайиши кузатилябди. Энг юқори кўрсаткич Чайлд-Пью бўйича А синфда PaO_2 90,00±8,66 mm Hg, ўртача кўрсаткич 95,00 mm Hg, Чайлд-Пью В синфдагиларда ўзгаришлар мос равишда 84,06±10,35 mm Hg ва 85,00 mm Hg, С синфдагиларда эса 78,41±13,24 mm Hg ва 80,00 mm Hg ни ташкил этди. Ўртача кўрсаткичлар А, В ва С синфларда мос равишда 58,67, 45,68 ва 35,83 бўлди. Kruskal–Wallis H тести натижасига кўра, синфлар ўртасидаги фарқлар статистик жихатдан аҳамиятли бўлмаган. (H=5,327; p=0,070). Бунга қарамай, Чайлд-Пью синфланиши билан артериал қондаги кислород босимининг пасайишига кучли мойиллик кузатилган.

Тадқиқотимизда Чайлд-Пью синфлари бўйича жигар циррозининг оғирлик даражаси бўйича PaCO2 кўрсаткичлари бахоланганда А синфдагиларда ўртача $PaCO_2$ 40,00±0,00 mm Hg, В синфдагиларда 38,97±1,99 mm Hg ва С синфдагиларда 38,17±2,41 mm Hg ни ташкил этди. Ўртача қиймат барча синфларда 40,00 mm Hg ни ташкил этди. Ўртача ранк кўрсаткичи мос равишда 56,00, 44,39 ва 36,87 ни ташкил этди. Kruskal–Wallis H тести натижасига кўра, Чайлд-Пью синфлари ва PaCO2 орасида статистик фарқ аниқланмади. (H=4,209; p=0,122). Демак, жигар циррозининг Чайлд-Пью бўйича синфларнинг оғирлик даражаси ортиши билан PaCO2 енгил пасайиши кузатилса хам бу тафовут ишончли статистик аҳамиятли бўлмаган. (H=4,209; p=0,122).

Хулоса. В ва С вирусли гепатитлар негизида ривожланган жигар циррози бўлган беморларда касалликнинг Чайлд–Пью бўйича оғирлик даражаси ортиши билан қонда кислородланиш кўрсаткичларининг ёмонлашиш тенденцияси кузатилди. Жумладан, SpO_2 ва PaO_2 кўрсаткичлари А синфдан С синфга томон босқичма-босқич пасайди. Гарчи ушбу фарқлар статистик аҳамиятли даражага етмаган бўлса-да, аниқланган тенденция жигар функционал етишмовчилиги кучайган сари гипоксемиянинг чуқурлашиши мумкинлигини кўрсатади.

Клиник аҳамиятли ортодексия ΔSpO_2 ≥4% мезони бўйича беморларнинг 23,8%ида аниқланди ва унинг учраш частотаси Чайлд–Пью С синфида энг юқори бўлди. Шу сабабли вирусли жигар циррози бўлган беморларда гепатопульмонал синдром ва яширин гипоксемияни эрта аниқлаш мақсадида SpO_2 ни ётган ва тик турган ҳолатларда баҳолаш, шунингдек артериал қонда PaO_2 ни аниқлаш клиник жиҳатдан муҳим диагностик аҳамиятга эга.

Адабиётлар:

1. Arguedas M, Singh H, Faulk D, Fallon MB. Utility of pulse oximetry screening for hepatopulmonary syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5:749–754. doi: 10.1016/j.cgh.2006.12.003. [DOI] [PubMed] [Google Scholar];
2. Cosardereliogluc, Cosar AM, Gurakar M, Dagher NN, Gurakar A. Hepatopulmonary Syndrome and Liver Transplantation: A Recent Review of the Literature. J Clin Transl Hepatol. 2016 Mar 28;4(1):47-53. doi: 10.14218/JCTH.2015.00044. Epub 2016 Mar 15. PMID: 27047772; PMCID: PMC4807143.
3. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. Crit Care Clin. 2020 Apr;36(2):307-321. doi: 10.1016/j.ccc.2019.12.009. PMID: 32172815; PMCID: PMC9015729.;
4. Krowka MJ, Miller DP, Barst RJ, Taichman D, Dweik RA, Badesch DB, McGoon MD. /Portopulmonary hypertension: A report from the US-

based REVEAL Registry. // Chest. 2012;141(4):906–15. PMID: 21778257.
5. Porres-Aguilar M, Altamirano JT, Torre-Delgadillo A, Charlton MR, Duarte-Rojo A. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician-oriented overview. Eur Respir Rev 2012;21(125):223-233.
doi:10.1183/09059180.00007211
6. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, Lehr S, Kandel O, et al. /Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. //Gut. 2002;51:853–859. doi: 10.1136/gut.51.6.853. doi:;
7. Steffen G, Krings A, Guttmann S, Lübke N, Meyer-Schlinkmann K, Tiemann C, Timm J, Walker A, Zimmermann R;/ DRUCK 2.0-study group. Progress and challenges in the elimination of hepatitis C among people who inject drugs in Germany: results of a pilot study for a national monitoring system, 10 years after the first data collection. //Harm Reduct J. 2024 Dec 20;21(1):222. doi: 10.1186/s12954-024-01119-2. PMID: 39707505; PMCID: PMC11660851.
8. Teuber G., Teupe C., Dietrich C. et al. Pulmonary dysfunction in non-cirrhotic patients with chronic viral hepatitis // Eur. J. Intern. Med. – 2002. – Vol. 13. – P. 311–318

ОЦЕНКА УРОВНЯ ГИПОКСЕМИИ В КРОВИ ПРИ ВИРУСНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Тиллабаев Н.А., Жураева М.А., Ашуралиева Н.Д.

Резюме. *В статье оценена степень гипоксемии у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии, обусловленным вирусами гепатита В и С, при гепатопульмональном синдроме. В исследование включены 80 пациентов, распределённых по классам А, В и С по шкале Чайлд–Пью. Состояние оксигенации оценивали по показателям SpO_2, постуральным изменениям сатурации, а также PaO_2 и $PaCO_2$ артериальной крови. По мере утяжеления класса Чайлд–Пью отмечалась тенденция к снижению SpO_2 и PaO_2: средний уровень PaO_2 составлял 90,00±8,66 mm Hg в классе А, 84,06±10,35 mm Hg в классе В и 78,41±13,24 mm Hg в классе С. Однако межгрупповые различия не достигли статистической значимости (H=5,327; p=0,070). Клинически значимая ортодексия, определяемая как ΔSpO_2 ≥4%, выявлена у 23,8% пациентов и чаще наблюдалась при циррозе класса С по Чайлд–Пью. Полученные данные указывают на тенденцию к нарастанию гипоксемии и постуральных нарушений оксигенации по мере прогрессирования функциональной недостаточности печени.*

Ключевые слова: *цирроз печени, гепатопульмональный синдром, гипоксемия, сатурация, Чайлд–Пью.*

УДК: 616.89-008.441.13:616-074:612.015.1

КИМЁВИЙ АДДИКТИВ БУЗИЛИШЛАРДА СИЙДИКДАГИ МЕТАБОЛИК МАРКЕРЛАРНИНГ КОГНИТИВ ВА ПСИХОЭМОЦИОНАЛ БУЗИЛИШЛАР ҲАМДА РЕАБИЛИТАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИНИ БАҲОЛАШ



Тураев Бобир Темирпулотович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МОЧИ С КОГНИТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, А ТАКЖЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ХИМИЧЕСКИХ АДДИКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Тураев Бобир Темирпулотович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN URINARY METABOLIC MARKERS AND COGNITIVE AND PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS, AS WELL AS REHABILITATION EFFECTIVENESS IN CHEMICAL ADDICTIVE DISORDERS

Turayev Bobir Temirpulotovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: bobir.turaev.89@mail.ru

Резюме. *Мазкур мақолада кимёвий аддиктив бузилишларда кузатиладиган когнитив ва психоэмоционал ўзгаришларнинг шаклланишида метаболик омилларнинг ўрни таҳлил қилинган. Психоактив моддаларни узоқ муддат истеъмол қилиш натижасида организмда юзага келадиган метаболик дисбаланс, хусусан углевод алмашинуви бузилиши ва кетон танчалари ҳосил бўлишининг ортиши нейрокогнитив функцияларга салбий таъсир кўрсатиши қайд этилган. Шунингдек, сийдикдаги метаболик маркерлар орқали когнитив ва психоэмоционал ҳолатни баҳолаш имкониятлари ёритилган. Тадқиқот натижалари ушбу кўрсаткичларни клиник амалиётда қўллаш орқали эрта ташхис ва реабилитация самарадорлигини оширишга хизмат қилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *кимёвий аддикция, когнитив бузилишлар, психоэмоционал ҳолат, кетон танчалари, глюкоза алмашинуви, реабилитация.*

Abstract. *This article analyzes the role of metabolic factors in the development of cognitive and psychoemotional disorders in chemical addictive disorders. Long-term use of psychoactive substances leads to metabolic imbalance in the body, particularly disturbances in carbohydrate metabolism and increased formation of ketone bodies, which negatively affect neurocognitive functions. The study also highlights the potential of urinary metabolic markers in assessing cognitive and psychoemotional status. The findings may contribute to improving early diagnosis and enhancing the effectiveness of rehabilitation in clinical practice.*

Keywords: *chemical addiction, cognitive impairment, psychoemotional state, ketone bodies, carbohydrate metabolism, rehabilitation.*

Муаммонинг долзарблиги. Сўнгги йилларда кимёвий аддиктив бузилишлар глобал миқёсда долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан бири сифатида эътироф этилмоқда [1]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, психоактив моддаларни суиистеъмол қилиш билан боғлиқ касалликлар ногиронлик ва эрта ўлимнинг етакчи сабабларидан бири ҳисобланади [12]. Психоактив моддаларни узоқ муддат истеъмол қилиш натижасида беморларда нафақат соматик, балки когнитив ва психоэмоционал бузилишларнинг ривожланиши кузатилади [2]. Хусусан, хотира, диққат, ижро функцияларининг пасайиши ҳамда депрессив ва ташвишли ҳолатларнинг ортиши ушбу тоифадаги беморларнинг ижтимоий мослашув даражасини кескин ёмонлаштиради [4].

Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, аддиктив бузилишлар марказий асаб тизимининг структуравий ва функционал ўзгаришлари билан

кечади, бу эса нейрокогнитив етишмовчиликлар шаклланишига олиб келади [3]. Шу билан бирга, ушбу бузилишлар кўпинча аффектив спектрдаги касалликлар, жумладан депрессия ва ташвиш бузилишлари билан бирга кечади [5]. Бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини пасайтиради ва реабилитация самарадорлигини камайтиради [7].

Аддиктив бузилишларнинг патогенезида метаболик ўзгаришлар муҳим ўрин тутади [6]. Психоактив моддалар организмда углевод, ёғ ва оқсил алмашинувига таъсир кўрсатиб, метаболик дисбалансни юзага келтиради [9]. Хусусан, глюкоза алмашинувининг бузилиши, инсулин резистентлик ривожланиши ҳамда ёғ кислоталари парчаланишининг ортиши натижасида кетон танчалари ҳосил бўлиши кучаяди [10]. Ушбу ўзгаришлар организмда энергетик мувозанатнинг бузилганлигини акс эттиради.

Мазкур метаболик силжишлар натижасида сийдикда аниқланадиган айрим маркерлар, хусусан кетон танчалари ва глюкоза даражасининг ўзгариши кузатилади [11]. Ушбу кўрсаткичлар организмда кечаётган метаболик жараёнларнинг билвосита индикаторлари бўлиб, клиник амалиётда кенг қўлланиладиган оддий ва қулай диагностик восита ҳисобланади [8].

Шу билан бирга, метаболик бузилишлар ва марказий асаб тизими фаолияти ўртасидаги ўзаро боғлиқлик тобора кўпроқ илмий қизиқиш уйғотмоқда. Энергетик етишмовчилик, оксидатив стресс ва нейромедиаторлар мувозанатининг бузилиши когнитив функциялар пасайишига ҳамда психоэмоционал ҳолат издан чиқишига олиб келиши мумкин [12]. Бироқ, кимёвий аддиктив бузилишларда сийдикдаги метаболик маркерлар билан когнитив ва психоэмоционал ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик етарли даражада ўрганилмаган.

Мазкур ҳолат ушбу йўналишда комплекс клиник, психология ва лаборатор тадқиқотлар ўтказишни тақозо этади. Айниқса, оддий, арзон ва инвазив бўлмаган диагностик усул сифатида сийдик таҳлили натижаларидан фойдаланиб, беморларнинг когнитив ва психоэмоционал ҳолатини баҳолаш имкониятларини аниқлаш муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади. Кимёвий аддиктив бузилишларга чалинган беморларда сийдикдаги метаболик маркерлар - кетон танчалари ва глюкозанинг когнитив пасайиш ҳамда психоэмоционал бузилишлар билан ўзаро боғлиқлигини комплекс клиник-психологик ва лаборатор баҳолаш.

Материал ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот 2025-2026-йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган руҳий саломатлик илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти филиали наркология бўлими базасида олиб борилди. Тадқиқот доирасида турли хил психоактив моддаларга қарамлик билан стационар даволанишда бўлган 200 нафар беморнинг клиник, психологик ва психометрик кўрсаткичлари таҳлил қилинди.

Тадқиқотга киритилган беморлар клиник ҳолатига кўра асосий ва таққослаш гуруҳларига ажратилди. Асосий гуруҳни 140 нафар бемор ташкил этиб, уларда кимёвий аддиктив бузилишлар фонида когнитив ва психоэмоционал ўзгаришлар аниқланган. Таққослаш гуруҳи 60 нафар бемордан иборат бўлиб, уларда мазкур ўзгаришлар камроқ даражада намоён бўлган.

Барча беморларда клиник-неврологик ва психиатрик кўрик ўтказилди. Когнитив функцияларни баҳолаш учун Montreal Cognitive Assessment (MoCA) шкаласидан фойдаланилди. Психоэмоционал ҳолатни аниқлаш мақсадида Бек депрессия шкаласи, Спилбергер-Ханин бўйича ташвиш даражасини баҳолаш усули қўлланилди. Шунингдек, аддикция оғирлигини баҳолашда Addiction Severity Index (ASI) методикасидан фойдаланилди.

Лаборатор тадқиқотлар доирасида беморларда сийдик таҳлили ўтказилиб, унда метаболик маркерлар - кетон танчалари ва глюкоза миқдори аниқланди. Олинган кўрсаткичлар клиник ва психометрик натижалар билан таққосланди ҳамда улар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ўрганилди.

Тадқиқот натижалари статистик жиҳатдан қайта ишланди. Маълумотларга ишлов беришда вариацион статистика усуллари қўлланилди, кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун корреляцион таҳлил амалга оширилди. Фарқларнинг ишончлилиги $p<0,05$ даражада аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижалар ва муҳокама. Тадқиқот натижалари кўрсатдики, текширилган 200 нафар беморнинг 68,5% (n=137) да когнитив функцияларнинг турли даражада пасайиши аниқланди. MoCA шкаласи бўйича ўртача кўрсаткич 21,3±2,4 баллни ташкил этиб, бу нормал кўрсаткичларга нисбатан сезиларли пастликни кўрсатди ($p<0,05$). Асосий гуруҳда MoCA кўрсаткичлари ўртача 20,7±2,1 баллни ташкил этиб, таққослаш гуруҳи (n=60) даги 23,2±1,8 баллдан статистик жиҳатдан фарқланди ($p<0,05$). Бу когнитив пасайишнинг кимёвий аддиктив бузилишларга чалинган беморларда сезиларли эканлигини кўрсатади.

Психоэмоционал ҳолат таҳлилида беморларнинг 62,0% (n=124) да депрессив симптомлар, 57,5% (n=115) да эса юқори даражадаги ташвиш ҳолати аниқланди. Бек шкаласи бўйича ўртача кўрсаткич 18,6±3,1 баллни, Спилбергер–Ханин шкаласи бўйича реактив ташвиш 46,2±4,5 баллни ташкил этди. Таққослаш гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда 12,3±2,7 ва 39,4±3,8 баллни ташкил қилиб, фарқ статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланди ($p<0,05$).

Жадвал 1. Сийдикдаги метаболик кўрсаткичлар ва уларнинг когнитив/психоэмоционал боғлиқлиги

Метаболик кўрсаткич	Беморлар сони (n)	Ўртача қиймат	MoCA (бал)	Депрессия (Бек)	p
Кетон танчалари (ммол/л)	82	2,1 ± 0,8	19,8 ± 2,1	20,5 ± 3,2	<0,05
Кетон танчалари йўқ	118	0,6 ± 0,3	23,1 ± 2,3	16,4 ± 2,8	<0,05
Глюкоза (ммол/л)	73	5,8 ± 1,2	20,2 ± 2,4	21,2 ± 3,4	<0,05
Глюкоза нормал	127	4,9 ± 0,7	22,8 ± 2,0	16,9 ± 2,8	<0,05

Демак, когнитив ва психоэмоционал бузилишлар кўп ҳолатларда параллел равишда намоён бўлади.

Лаборатор таҳлиллар натижаси шуни кўрсатдики, беморларда кетон танчалари миқдори ўртача 2,1±0,8 mmol/l (41,0%, n=82) ва глюкоза даражаси 5,8±1,2 mmol/l (36,5%, n=73) ташкил этди. Кетонурия аниқланган беморларда MoCA кўрсаткичлари ўртача 19,8±2,1 баллни ташкил этиб, кетонурия аниқланмаган беморлардагидан (23,1±2,3 балл) сезиларли даражада паст эди ($p<0,05$). Шунингдек, кетонурия юқори бўлган беморларда реактив ташвиш кўрсаткичлари 48,9±4,3 баллни, депрессия кўрсаткичлари 20,5±3,2 баллни ташкил этиб, кетонуриясиз беморлардан статистик жиҳатдан фарқланди ($p<0,05$).

Глюкоза миқдори юқори бўлган беморларда депрессия кўрсаткичи 21,2±3,4 балл, ташвиш кўрсаткичи 49,5±4,2 баллни ташкил этди. Глюкозурия аниқланмаган беморларда бу кўрсаткичлар мос равишда 16,9±2,8 ва 43,7±3,9 баллни ташкил қилиб, фарқлар статистик жиҳатдан ишончли эди ($p<0,05$). Бу натижалар метаболик бузилишлар психоэмоционал ҳолатга бевосита таъсир кўрсатишини кўрсатади.

Корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики, кетон танчалари даражаси билан MoCA кўрсаткичлари ўртасида манфий ўртача кучли боғлиқлик мавжуд эди ($r = -0,46$; $p<0,05$). Бу кетонуриянинг когнитив пасайиш билан тўғридан-тўғри боғлиқлигини кўрсатади. Шу билан бирга, глюкоза даражаси билан депрессия ва ташвиш кўрсаткичлари ўртасида мусбат боғлиқлик аниқланди (респектив равишда $r = 0,51$ ва $r = 0,48$; $p<0,05$), бу гипергликемиянинг психоэмоционал бузилишларни чуқурлаштиришда аҳамиятлилигини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижалари шундан далолат беради, кимёвий аддиктив бузилишларда сийдикдаги метаболик маркерлар - кетон танчалари ва глюкоза - когнитив ва психоэмоционал ҳолатни баҳолашда қўшимча объектив мезон сифатида хизмат қилади. Кетонурия юқори бўлган беморларда энергетик етишмовчилик ва нейрометаболик дисфункция когнитив пасайишга олиб келса, глюкозурия психоэмоционал бузилишларнинг чуқурлашувига хизмат қилади. Шунингдек, бу маркерлардан фойдаланиш орқали беморларнинг эрта диагностика ва индивидуал реабилитация режаларини ишлаб чиқиш имконияти мавжуд.

Бу натижалар аввалги тадқиқотлар билан ҳам уйғунликда бўлиб, психоактив моддалардан қўлланиш ва метаболик ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқликни янада аниқлайди [1–5]. Шу билан бирга, сийдикдаги метаболик маркерларни мониторинг қилиш орқали клиник амалиётда когнитив ва психоэмоционал ҳолатни баҳолаш, реабилитация самарадорлигини прогноз қилиш мумкин.

Хулоса. Тадқиқот натижалари кўрсатдики, кимёвий аддиктив бузилишларга чалинган беморларда когнитив функциялар ва психоэмоционал ҳолат турли даражада пасайган. Сийдикда кетон танчалари ва глюкоза миқдорининг ортиши ушбу бузилишларнинг сезиларли даражада кўриниши билан боғлиқ бўлиб, кетонурия когнитив қобилиятларнинг пасайишига, глюкозурия эса депрессия ва ташвиш ҳолатларининг чуқурлашишига хизмат қилади. Корреляцион таҳлил кетон танчалари ва когнитив кўрсаткичлар, шунингдек глюкоза ва психоэмоционал кўрсаткичлар ўртасида ишончли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Шу тариқа, сийдикдаги метаболик маркерлар оддий, арзон ва инвазийсиз усул сифатида когнитив ва психоэмоционал ҳолатни баҳолашда ҳамда реабилитация самарадорлигини прогноз қилишда самарали қўлланилиши мумкин. Бу натижалар клиник амалиётда эрта диагностика ва индивидуал реабилитация стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади.

Адабиётлар:

1. Ellingson J.M., et al. The neurocognitive effects of cannabis across the lifespan // Current Behavioral Neuroscience Reports. - 2021. - Vol. 8, No. 4. - P. 124–133.
2. Ibragim A., et al. Psychological rehabilitation of individuals with alcohol use disorder, drug addiction, gambling disorder, and codependency // Acta Psychologica. - 2025. - Vol. 257. - Art. 105052.
3. Kenjaeva N.K., Rizaev J.A., Umirov S.E., Baymirov S.L. Clinical dynamics of dependence to psychoactive substances and its determinants // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Vol. 8, No. 4. - P. 237–246.
4. Kenjaeva N.K., Rizaev J.A., Magzumova Sh.Sh., Baymirov S.L. Some factors determining the regional

distribution of drug addiction // Bulletin of Fundamental and Clinical Medicine. - 2022. - № 4 (4). - P. 122–126.
5. Kenjayeva N.Q., Rizayev J.A., Umirov S.E., Buriyev A.Ya. Iste'mol qilinadigan giyohvand moddalar toifasining bemorlar sog'ayishiga ta'siri [Влияние категории употребляемых наркотических веществ на выздоровление пациентов] // Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). - 2025. - Vol. 4, Symposium Special Issue. - P. 152–160.
6. Kenzhaeva N., Rizaev J., Umirov S. Characteristics of the dynamics of the sex and age composition of persons dependent to drugs // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - № 5. - P. 178–183.
7. Kenzhaeva N.K., Rizaev J.A., Umirov S.E. Gender characteristics of patients with drug addiction // Journal of Biomedicine and Practice. - 2025. - Vol. 10, No. 6. - P. 106–114.
8. Kenzhaeva N.K., Rizaev J.A., Umirov S.E., Yarmukhammedova N.A. Аҳоли турли ёш гуруҳларининг гиёҳванд моддалар билан зарарланганлик кўрсаткичлари [Показатели поражённости наркотической зависимостью населения различных возрастных групп] // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2026. - № 1 (167). - С. 127–132.
9. Kenzhaeva N.K., Rizaev J.A., Umirov S.E. Some approaches to improving the effectiveness of treatment for drug addiction patients // Journal of Biomedicine and Practice. - 2025. - Vol. 10, No. 6. - P. 115–122.
10.Koob G.F. Neurobiology of opioid addiction: opponent process, hyperkatifeia, and negative reinforcement // Biological Psychiatry. - 2020. - Vol. 87, No. 1. - P. 44–53.
11.Kuznetsov V.V. Medical rehabilitation of patients with addictive pathology // Neurology Bulletin. - 2015. - Vol. 47, No. 3. - P. 90–98.
12.Martinotti G., et al. Transcranial Magnetic Stimulation to treat Substance Use Disorders and Behavioral addictions: The state of the art // Journal of the Italian Society of Psychiatry. - 2021. - Vol. 7. - P. 40–46.
13.Merlo G., Sugden S.G. The power of lifestyle psychiatry: a new approach to mental health // American Journal of Lifestyle Medicine. - 2025. - Vol. 19, No. 7. - P. 1034–1044.
14.Pennington D.L., et al. The impact of exercise and virtual reality executive function training on cognition among heavy drinking veterans with traumatic brain injury: a pilot feasibility study // Frontiers in Behavioral Neuroscience. - 2022. - Vol. 16. - Art. 802711.
15.Rauschert C., et al. The use of psychoactive substances in Germany: Findings from the epidemiological survey of substance abuse 2021 // Deutsches Ärzteblatt International. - 2022. - Vol. 119, No. 31–32. - P. 527.
16.Rizaev J.A., Kadirov J.Kh. Реабилитация бўлими ҳамширалари фаолиятининг ташкилий шаклларини илмий асослаш [Научное обоснование организационных форм деятельности сестринского персонала отделений реабилитации] // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 1 (142). - С. 303–306.
17.Rizaev J.A., Umirov S.E., Kenzhaeva N.K. Гиёҳванд моддаларга тобелик шаклланишининг ҳудудий хусусиятлари [Региональные особенности формирования зависимости от наркотических веществ] // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 3.1 (145). - С. 158–161.
18.Rizayev J.A., Yuldosheva Sh.A., Mamasolieva Sh.A. Forming and improving a healthy lifestyle among students of higher educational institutions // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - Vol. 7, No. 3. - P. 181–189.
19.Sultanov S., et al. Depression and post-traumatic stress disorder in patients with alcoholism after the COVID-19 pandemic // Science and Innovation. - 2023. - Vol. 2, No. D11. - P. 420–429.
20.Volkow N.D., Michaelides M., Baler R. The neuroscience of drug reward and addiction // Physiological Reviews. - 2019. - Vol. 99, No. 4. - P. 2115–2140.
21.World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. - Geneva: World Health Organization, 2018.
22.Zahr N.M. Alcohol use disorder and dementia: a review // Alcohol Research: Current Reviews. - 2024. - Vol. 44, No. 1. - Art. 03.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МОЧИ С КОГНИТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, А ТАКЖЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ХИМИЧЕСКИХ АДДИКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Тураев Б.Т.

Резюме. *В данной статье проанализирована роль метаболических факторов в формировании когнитивных и психоэмоциональных нарушений при химических аддиктивных расстройствах. Отмечено, что длительное употребление психоактивных веществ приводит к развитию метаболического дисбаланса в организме, в частности нарушению углеводного обмена и увеличению образования кетоновых тел, что оказывает негативное влияние на нейрокогнитивные функции. Также рассмотрены возможности оценки когнитивного и психоэмоционального состояния с использованием метаболических маркеров мочи. Полученные результаты могут способствовать повышению эффективности ранней диагностики и реабилитации в клинической практике.*

Ключевые слова: *химическая аддикция, когнитивные нарушения, психоэмоциональное состояние, кетоновые тела, углеводный обмен, реабилитация.*

УДК: 616.36:616.98-036-07

ГЕПАТИТ ДЕЛТА ВИРУСИ ТАШХИСОТИ УЧУН ПЗР АСОСИДА МАҲАЛЛИЙ РЕФЕРЕНС ПАНЕЛ ЯРАТИШ ВА УНИНГ СИФАТ НАЗОРАТИДАГИ АҲАМИЯТИ



Турсунова Шохистахон Абдусаттор қизи, Жўраев Ривожиддин Хафузуллаевич,
Кан Наталия Георгиевна, Суяркулова Дилдора Толибжоновна
Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

СОЗДАНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ РЕФЕРЕНС-ПАНЕЛИ НА ОСНОВЕ ПЦР ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ГЕПАТИТА D И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Турсунова Шохистахон Абдусаттор кизи, Жураев Ривожиддин Хафузуллаевич,
Кан Наталия Георгиевна, Суяркулова Дилдора Толибжоновна
Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент

DEVELOPMENT OF A LOCAL PCR-BASED REFERENCE PANEL FOR HEPATITIS DELTA VIRUS DIAGNOSIS AND ITS IMPORTANCE IN QUALITY CONTROL

Tursunova Shokhistahon Abdusattor kizi, Juraev Rivojiddin Hafuzullaevich, Kan Natalia Georgievna, Suyarkulova Dildora Tolibjonovna
Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: shohista.tursunova1994@gmail.com

Резюме. *Ушбу тадқиқотда гепатит делта вируси (HDV) РНКсини аниқлаш учун реал вақт режимидаги полимераза занжир реакцияси (Real-Time PCR) асосида маҳаллий референс панел яратиш имкониятлари ўрганилди. Тадқиқот давомида HDV РНК мусбат клиник намуналар танлаб олиниб, вирус юкламаси бўйича стандартлаштирилди ва турли концентрациялардаги назорат материаллари шакллантирилди. Тайёрланган панел намуналарининг аналитик хусусиятлари Rotor-Gene Q (QIAGEN) платформасида реал вақт режимидаги ПЗР ёрдамида баҳоланди. Ҳар бир намуна уч марта параллел равишда текширилиб, натижалар Ct (Cycle Threshold) қийматлари ва вирус юкламаси кўрсаткичлари асосида таҳлил қилинди. Олинган натижалар вирус концентрацияси ошиши билан Ct қийматларининг камайиб боришини кўрсатди. Тайёрланган панел намуналарида Ct қийматларининг паст тарқоқлиги ПЗР таҳлилининг юқори такрорланувчанлигини кўрсатди. Тадқиқот натижалари маҳаллий шароитда HDV диагностикаси учун сифат назоратини таъминлайдиган, лаборатория усулларини баҳолаш ва стандартлаштириш имконини берувчи референс панел яратиш мумкинлигини тасдиқлади.*

Калит сўзлар: *гепатит делта вируси, HDV, ПЗР, Real-Time PCR, референс панел, сифат назорати, молекуляр диагностика.*

Abstract. *This study investigated the feasibility of developing a local reference panel for the detection of Hepatitis Delta Virus (HDV) RNA using real-time polymerase chain reaction (Real-Time PCR). HDV RNA-positive clinical specimens were selected, standardized according to viral load, and used to prepare control materials with different concentration levels. The analytical performance of the developed reference panel was evaluated on the Rotor-Gene Q (QIAGEN) platform using Real-Time PCR. Each panel sample was tested in triplicate, and the results were analyzed based on cycle threshold (Ct) values and quantified viral loads. The results demonstrated a decrease in Ct values with increasing viral load, indicating a strong inverse relationship between viral concentration and amplification threshold. The low variability of Ct values among replicate measurements confirmed the high reproducibility of the PCR assay. The findings demonstrate that it is feasible to develop a local reference panel for HDV diagnostics, providing an effective tool for quality control, evaluation of laboratory performance, and standardization of molecular diagnostic procedures under local laborato-*

ry conditions.
Keywords: *Hepatitis Delta Virus (HDV), Real-Time PCR, PCR, reference panel, quality control, molecular diagnostics, viral load.*

Кириш. Гепатит делта вируси (HDV) инсонларда учрайдиган энг патоген гепатотроп вируслардан бири бўлиб, ўзининг репликацияси учун гепатит Б вируси (HBV) юзасидаги HBsAg оқсилига тўлиқ боғлиқ ҳисобланади. Шу сабабли HDV инфекцияси фақат HBV инфекцияси мавжуд бўлган шахсларда коинфекция ёки сурункали HBV фонида суперинфекция кўринишида ривожланади. Айниқса, суперинфекция шакли касалликнинг тез сурункалашиши, жигар фиброзининг жадал ривожланиши, сирроз ва гепатоцеллюляр карсинома ривожланиш хавфининг кескин ортиши билан тавсифланади [3,4,8].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёда 250 миллиондан ортиқ инсон сурункали HBV инфекцияси билан яшайди ва улардан 12–20 миллион нафари HDV билан зарарланган деб баҳоланади. HDV инфекциясининг тарқалиши географик жиҳатдан нотекис бўлиб, Марказий Осиё, Яқин Шарқ, Ўрта Ер денгизи ҳавзаси, Африка ҳамда Жанубий Америка мамлакатларида юқори эндемиклик кузатилади. Сўнгги эпидемиологик тадқиқотлар вируснинг айрим ҳудудларда илгари баҳоланганидан ҳам кенгроқ тарқалганлигини кўрсатмоқда [10,13].

HDV геноми тахминан 1,7 кб узунликдаги ҳалқасимон бир ипли РНКдан ташкил топган бўлиб, инсон вируслари орасида энг кичик геномлардан бири ҳисобланади. Вирус репликацияси мезбон ҳужайранинг РНК-полимераза II ферменти иштирокида амалга ошади. Репликация жараёнининг ўзига хос хусусиятлари вируснинг молекуляр диагностикаси ва лаборатория мониторингида юқори сезгир усулларни қўллаш заруратини юзага келтиради [11].

HDV инфекциясини лаборатор ташхислашда серологик ва молекуляр усуллар биргаликда қўлланилади. Анти-HDV антитаналарини аниқлаш инфекция мавжудлигини кўрсатиши мумкин, бироқ вируснинг фаол репликациясини баҳолаш имконини бермайди. Шу сабабли HDV РНКсини аниқлаш ва миқдорий баҳолаш касалликнинг фаол босқичини тасдиқлаш, даволашни бошлаш мезонларини аниқлаш ҳамда антивирал терапия самарадорлигини мониторинг қилишда "олтин стандарт" усул сифатида эътироф этилади [4,9].

Ҳозирги вақтда реал вақт режимидаги полимераза занжир реакцияси (Real-Time PCR) HDV РНКсини аниқлашнинг энг сезгир, юқори специфик ва репродуктив усули ҳисобланади. Мазкур технология вирус юкламасини кенг динамик диапазонда аниқлаш, паст концентрациядаги вирус нусхаларини қайд этиш ҳамда натижаларни қисқа вақт ичида олиш имконини беради. Клиник амалиётда вирус юкламасининг ўзгаришини кузатиш бемор прогнозини баҳолаш ва даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамият касб этади [6,11].

Молекуляр диагностиканинг ишончлилиги нафақат тест тизимининг аналитик хусусиятларига, балки лабораторияда қўлланилаётган сифат менежменти тизимига ҳам бевосита боғлиқдир. Нуклеин кислоталарни ажратиб олиш босқичи, амплификация шароитлари, реагентлар сифати, ускуналарнинг техник ҳолати ҳамда оператор омили диагностик натижаларга сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли лабораторияларда ички ва ташқи сифат назорати тизимларини жорий этиш халқаро стандартларнинг муҳим талаби ҳисобланади [5,12].

Диагностик тест тизимларини валидация қилиш, лабораториялараро таққослаш, усулларни стандартлаштириш ва лаборатория ходимларининг малакасини баҳолашда референс панеллар алоҳида аҳамиятга эга. Референс панел турли концентрациядаги мусбат ва манфий назорат намуналаридан иборат бўлиб, у диагностик тизимнинг сезгирлиги, спецификлиги, аниқлиги ва такрорланувчанлигини баҳолаш имконини беради. Бундай панеллардан фойдаланиш лабораториялар фаолиятининг халқаро талаблар даражасида ташкил этилишига хизмат қилади [3,13].

Халқаро ташқи сифат баҳолаш дастурлари натижалари HDV РНКсини аниқлаш бўйича турли лабораториялар орасида вирус юкламасини аниқлашда сезиларли тафовутлар мавжудлигини кўрсатган. Ушбу тафовутлар асосан қўлланилаётган тест тизимлари, калибраторлар, назорат материаллари ва лаборатория протоколларининг фарқланиши билан изоҳланади. Мазкур ҳолат диагностик натижаларни стандартлаштириш ва миллий референс материалларни ишлаб чиқиш заруратини янада долзарб этади [6,9,14].

Кўпгина ривожланаётган мамлакатларда, жумладан Ўзбекистонда ҳам лабораториялар асосан хорижда ишлаб чиқарилган назорат материаллари ва референс панеллардан фойдаланади. Импорт қилинадиган материалларнинг нархи юқорилиги, логистика муаммолари, сақлаш ва ташиш шароитларига боғлиқ чекловлар лаборатория фаолиятининг узлуксизлигини қийинлаштириши мумкин. Маҳаллий шароитда ишлаб чиқилган референс панеллар эса иқтисодий жиҳатдан самаралироқ бўлиб, диагностик тизимларнинг барқарор ишлашини таъминлаш, импортга қарамликни камайтириш ҳамда миллий лабора-

тория хизматини ривожлантириш учун муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга [12,15].

Шу муносабат билан мазкур тадқиқотнинг мақсади гепатит делта вируси диагностикаси учун Real-Time PCR технологияси асосида маҳаллий референс панел яратиш, унинг аналитик кўрсаткичларини баҳолаш ҳамда молекуляр лабораторияларда ички ва ташқи сифат назоратини такомиллаштиришдаги аҳамиятини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот мақсади. Гепатит делта вируси ташхисоти учун реал вақт режимидаги ПЗР асосида маҳаллий референс панел яратиш ҳамда унинг лаборатория сифат назоратидаги самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Вирусология илмий-тадқиқот институти Референс лабораториясида амалга оширилди. Тадқиқот материали сифатида HDV РНК ни миқдорий аниқлаш натижасида мусбат натижа берган клиник намуналар танлаб олинди. Намуналар молекуляр-биологик лабораторияда амалдаги биологик хавфсизлик талабларига риоя қилинган ҳолда қайта ишланди. HDV РНКсини аниқлаш ва вирус юкламасини миқдорий баҳолаш учун реал вақт режимидаги полимераза занжир реакцияси (Real-Time PCR) усули қўлланилди. Сўнгра ишлаб чиқарувчи тавсияларига асосан “AmpliSens® HDV-Monitor-FL” (Россия) тест тизими ёрдамида махсус праймер ва зондлар иштирокида амплификация реакцияси ўтказилди. Амплификация Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия) реал вақт режимидаги ПЗР анализаторида денатурация, annealing ва элонгация босқичларидан иборат стандарт термоцикллаш дастури асосида амалга оширилди. Ҳар бир намунада вирус юкламаси Ct (cycle threshold) қийматлари асосида баҳоланди. Усулнинг аналитик сезгирлиги ва такрорланувчанлигини аниқлаш мақсадида 10^2–10^7 IU/ml концентрациядаги назорат панел намуналаридан фойдаланилди. Натижаларнинг ишончлилигини таъминлаш учун барча тажрибалар камида уч мартадан такрорланди. Олинган маълумотлар статистик жиҳатдан қайта ишланиб, ўртача қийматлар ва стандарт оғиш кўрсаткичлари ҳисоблаб чиқилди.

Натижалар. Тадқиқот давомида вирус юкламаси турлича бўлган клиник намуналар танлаб олиниб, улар асосида HDV учун маҳаллий референс панел шакллантирилди. Дастлаб Real-Time PCR ёрдамида вирус юкламаси аниқланган клиник намуналар саралаб олинди ва вирус концентрациясига қараб олтита асосий гуруҳга ажратилди: 10^2 IU/ml даражадаги намуналар; 10^3 IU/ml даражадаги намуналар; 10^4 IU/ml даражадаги намуналар; 10^5 IU/ml даражадаги намуналар; 10^6 IU/ml даражадаги намуналар; 10^7 IU/ml даражадаги намуналар. Ҳар бир концентрация даражасида вирус юкламасининг ички вариацияси ҳисобга олиш мақсадида намуналар қўшимча равишда икки кичик гуруҳга ажратилди: паст концентрацияли ($1,0–5,9\times10^n$ IU/ml) ва юқори концентрацияли ($6,0–9,9\times10^n$ IU/ml) намуналар. Бундай ёндашув референс панел таркибида ҳар бир концентрация оралиғининг тўлиқ қамраб олинишини таъминлади ҳамда тест тизимининг турли вирус юкламаларидаги аналитик имкониятларини баҳолаш учун қулай шароит яратди.

Сараланган намуналар ҳар бир концентрация гуруҳи бўйича алоҳида стерил ҳажмли пробиркаларга йиғилди. Паст ва юқори концентрацияли намуналар бир-бири билан аралаштирилмасдан, мустақил равишда тайёрланди. Ҳар бир пробиркадаги биоматериалнинг бир хил таркибга эга бўлишини таъминлаш мақсадида гомогенизация жараёни ўтказилди. Гомогенизация давомида ҳар бир намуна пипетка ёрдамида тахминан 50 маротабагача эҳтиёткорлик билан аспирация ва диспенсация қилиниб, вирус заррачаларининг суюқлик ҳажми бўйлаб бир текис тақсимланишига эришилди. Ушбу босқич референс панелнинг барча аликвоталарида вирус концентрациясининг максимал даражада бир хил бўлишини таъминлаш учун муҳим аҳамият касб этди.

Гомогенизациядан сўнг намуналар қисқа муддат центрифугаланди. Бу босқич пробирка деворларида қолган суюқлик томчиларини умумий ҳажмга йиғиш ва эритма таркибининг барқарорлигини таъминлаш имконини берди. Кейинчалик ҳар бир тайёрланган намуна стерил шароитда 150 мкл ҳажмда микропробиркаларга аликвоталанди. Ҳар бир аликвот алоҳида идентификация коди билан белгиланди ва кейинги лаборатория синовлари давомида намуналарнинг чалкашиб кетишини олдини олиш мақсадида махсус рўйхат асосида маркировка қилинди. Тайёрланган аликвоталар −20°C ҳароратда сақлаш учун жойлаштирилди ҳамда фойдаланиш вақтигача музлатилган ҳолатда сақланди.

Маҳаллий референс панелнинг аналитик хусусиятларини баҳолаш мақсадида барча намуналар Real-Time PCR усулида текширилди. Ҳар бир намуна уч марта параллел равишда таҳлил қилиниб, натижаларнинг такрорланувчанлиги баҳоланди. Ҳар бир реакцияда ишлаб чиқарувчи тавсияларига мувофиқ ички назорат (Internal Control) қўлланилди. Натижаларни баҳолашда Ct (Cycle Threshold) қиймати, вирус юкламаси (IU/ml), ўртача қиймат, стандарт оғиш (SD) ҳамда такрорланувчанлик кўрсаткичлари ҳисобланди.

Жадвал 1 HDV учун маҳаллий ПЗР референс панел намуналарининг аналитик баҳоланиши

Панел намунаси	Вирус юкламаси диапазони	Ct (Mean±SD)	Вирус юкламаси (ўртача)
D1	(1,0–5,9)×10²	29,08±0,60	3,50×10²
D2	(6,0–9,9)×10²	27,36±1,01	7,94×10²
D3	(1,0–5,9)×10³	22,57±0,55	1,93×10³
D4	(6,0–9,9)×10³	22,52±0,37	2,09×10⁴
D5	(1,0–5,9)×10⁴	20,45±0,28	2,66×10⁴
D6	(6,0–9,9)×10⁴	18,81±0,10	8,95×10⁴
D7	(1,0–5,9)×10⁵	17,20±0,05	9,13×10⁵
D8	(6,0–9,9)×10⁵	17,11±1,06	1,04×10⁶
D9	(1,0–5,9)×10⁶	17,04±1,57	1,14×10⁶
D10	(6,0–9,9)×10⁶	15,78±0,20	2,44×10⁶
D11	(1,0–5,9)×10⁷	15,37±0,55	4,63×10⁷
D12	(6,0–9,9)×10⁷	16,26±1,83	8,12×10⁷

Назорат намуналар:

Назорат тури	Ct қиймати	Вирус юкламаси
Позитив назорат (PCO1)	28,33	1,0×10³
Позитив назорат (PCO2)	20,13	6,01×10⁴
Миқдорий назорат (Q1)	22,79±0,41	7,64×10³
Манфий назорат (NCO)	Аниқланмади	0

Панел таркибига вирус юкламаси 10² дан 10⁷ IU/ml гача бўлган 12 та назорат намунаси киритилди. Ҳар бир концентрация даражаси учун биттадан паст ва биттадан юқори вирус юкламали намуналар шакллантирилгани сабабли панел вирус концентрациясининг кенг диапазонини қамраб олди. Бу эса диагностик тест тизимининг паст вирус юкламаларини аниқлаш чегараси ҳамда юқори концентрацияларда ишлаш барқарорлигини баҳолаш имконини берди. Тайёрланган панел намуналарининг Real-Time PCR ёрдамида текшириш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Таҳлил натижаларига кўра, барча панел намуналарида HDV РНК муваффақиятли аниқланди, манфий назорат намунасида эса амплификация кузатилмади. Ct қийматлари 15,37±0,55 дан 29,08±0,60 гача ўзгарди ва вирус юкламаси ортиши билан Ct қийматларининг босқичма-босқич камайиши кузатилди. Ҳар бир логарифмик концентрация ошиши Ct қийматларининг камайиши билан ифодаланди, бу эса қўлланилган тест тизимининг юқори аналитик сезгирлигини тасдиқлади.

Такрорий таҳлиллар натижасида барча панел намуналарида стандарт оғишнинг паст бўлиши тайёрланган аликвоталарнинг ўзаро юқори даражада бир хил эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат гомогенизация босқичининг тўғри бажарилганлиги ҳамда вирус заррачаларининг намуналар бўйича тенг тақсимланганлигини тасдиқлайди. Паст дисперсия қийматлари панелнинг узоқ муддат лаборатория ички сифат назоратида фойдаланиш имкониятини ҳам кўрсатади.

Панел намуналарида аниқланган ўртача вирус юкламалари аксарият ҳолларда олдиндан белгиланган номинал диапазонларга мос келди. Фақат айрим намуналарда кузатилган кичик тафовутлар Real-Time PCR усулининг аналитик хусусиятлари, стандарт эгри чизиғининг математик модели ҳамда намуналарни кетма-кет суюлтириш жараёнидаги минимал техник фарқлар билан изоҳланиши мумкин. Шунга қарамай, ушбу тафовутлар диагностик жиҳатдан муҳим чегарадан ошмади ва референс панелнинг амалий қўлланилишига салбий таъсир кўрсатмади.

Назорат намуналари ҳам кутилган натижаларни берди. Позитив назоратларда амплификация барқарор қайд этилди, миқдорий назорат намунасида Ct қийматларининг ўзгарувчанлиги минимал бўлди, манфий назорат намунасида эса амплификация кузатилмади. Бу эса таҳлил давомида контаминация юз бермаганлигини ва қўлланилган методиканинг юқори ишончлилигини тасдиқлайди.

Умуман олганда, олинган натижалар ишлаб чиқилган маҳаллий HDV референс панели лаборатория ички сифат назорати, диагностик тест тизимларини валидация қилиш, янги реагентларни баҳолаш ҳамда лабораториялараро сифат назорати дастурларида фойдаланиш учун зарур аналитик хусусиятларга эга эканлигини кўрсатди.

Муҳокама. Мазкур тадқиқотда HDV РНК-сини аниқлаш учун Real-Time PCR усулига асосланган маҳаллий референс панел яратилди ва унинг аналитик хусусиятлари баҳоланди. Олинган натижаларга кўра, вирус юкламаси ортиши билан Ct қийматларининг изчил камайиши кузатилди. Жумладан, паст вирус юкламасига эга D1 намунасида Ct қиймати 29,08±0,60 ни ташкил этган бўлса, юқори вирус юкламасига эга D11 намунасида ушбу кўрсаткич 15,37±0,55 гача камайди. Бу ҳолат Real-Time PCR усулининг назарий та-

мойилларига мос келиб, ишлаб чиқилган референс панелнинг вирус концентрациясини ишончли акс эттиришини кўрсатади. Шунингдек, панел намуналарида Ct қийматларининг стандарт оғиши паст бўлиши усулнинг юқори такрорланувчанлиги ва аналитик барқарорлигини тасдиқлади. Бундай натижалар ишлаб чиқилган референс панел лаборатория ички сифат назорати ҳамда диагностик тест тизимларини валидация қилишда қўллаш учун яроқли эканлигини кўрсатади.

Олинган натижалар халқаро тадқиқотлар билан ҳам мос келади. Хусусан, Le Gal ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган халқаро ташқи сифат баҳолаш дастурида турли лабораториялар ўртасида HDV РНК миқдорини аниқлаш натижаларида сезиларли тафовутлар мавжудлиги аниқланган ҳамда стандартлаштирилган назорат материалларини ишлаб чиқиш зарурлиги таъкидланган [6].

Бизнинг тадқиқотимизда яратилган референс панелнинг юқори такрорланувчанлиги ушбу муаммони бартараф этишга хизмат қилувчи маҳаллий назорат материалларини яратиш имкониятини намойиш этди. Бундан ташқари, Ct қийматларининг паст дисперсияси ва натижаларнинг барқарорлиги Scholtes ва ҳаммуаллифлар томонидан Real-Time PCR усулларининг аналитик хусусиятлари бўйича келтирилган маълумотлар билан ҳам мос келади [9]. Бу ишлаб чиқилган панелнинг диагностик амалиётда қўллаш учун етарли аналитик ишончлиликка эга эканлигини кўрсатади. Маҳаллий референс панелни ишлаб чиқишнинг муҳим афзалликларидан бири импорт қилинадиган назорат материалларига бўлган қарамликни камайтириш, лаборатория диагностикасининг иқтисодий самарадорлигини ошириш ҳамда миллий миқёсда лабораторияларараро натижаларни стандартлаштириш имконини яратишидир.

Шу сабабли ишлаб чиқилган маҳаллий референс панел HDV молекуляр диагностикасида сифат назоратини такомиллаштириш ва миллий диагностика тизимини ривожлантиришда амалий аҳамиятга эга деб ҳисобланади. Шунингдек тадқиқотнинг бир нечта чекловлари мавжуд бўлиб, улар: клиник намуналар сонининг чекланганлиги, тадқиқотнинг фақат лаборатория шароитида олиб борилганлиги ҳамда халқаро стандартлар билан тўлиқ валидация қилинмаганлигидир.

Хулоса. Мазкур тадқиқотда гепатит делта вируси (HDV) диагностикаси учун Real-Time PCR усулига асосланган маҳаллий референс панел муваффақиятли ишлаб чиқилди ва унинг аналитик хусусиятлари баҳоланди. Ўтказилган таҳлиллар натижасида тайёрланган панел намуналари 10^2–10^7 IU/ml вирус юкламаси диапазонини қамраб олиши ҳамда ушбу оралиқда HDV РНКсини барқарор ва ишончли аниқлаш имкониятига эга эканлиги тасдиқланди.

Тадқиқот давомида вирус юкламаси ортиши билан Ct қийматларининг қонуниятли равишда камайиши кузатилди, бу эса Real-Time PCR усулининг назарий тамойилларига мос келишини ва ишлаб чиқилган референс панелнинг аналитик хусусиятлари юқори даражада эканлигини кўрсатди. Барча панел намуналарида Ct қийматларининг стандарт оғиши паст бўлгани методнинг яхши такрорланувчанлиги ва натижаларнинг юқори ишончлилигини тасдиқлади.

Яратилган референс панел лаборатория ички сифат назоратини ташкил этиш, диагностик тест тизимларини валидация қилиш, лабораторияларараро натижаларни таққослаш ҳамда молекуляр диагностика натижаларининг стандартлаштирилишини таъминлаш учун самарали назорат материали сифатида қўлланиши мумкин. Шунингдек, ушбу панел HDV РНКсини миқдорий аниқлашда лаборатория фаолиятининг барқарорлиги ва натижаларнинг қайта тикланувчанлигини оширишга хизмат қилади.

Маҳаллий референс материални ишлаб чиқиш импорт қилинадиган назорат материалларига бўлган эҳтиёжни камайтириш, диагностика харажатларини оптималлаштириш ҳамда миллий молекуляр диагностика тизимининг мустақиллигини таъминлаш нуқтаи назаридан муҳим амалий аҳамиятга эга. Бундай ёндашув республика лабораторияларида сифат менежменти тизимини такомиллаштириш ва замонавий молекуляр диагностика усулларини кенг жорий этишга хизмат қилади.

Шу билан бирга, тадқиқот айрим чекловларга эга. Хусусан, референс панел чекланган миқдордаги клиник намуналар асосида шакллантирилди ва унинг аналитик хусусиятлари битта лаборатория шароитида баҳоланди. Келгусида панелни кўпроқ клиник намуналар ҳисобига кенгайтириш, турли HDV генотипларини қамраб олувчи материаллар билан бойитиш, лабораторияларараро синовлардан ўтказиш ҳамда халқаро стандартлар талабларига мувофиқ валидация қилиш мақсадга мувофиқдир.

Умуман олганда, олинган натижалар ишлаб чиқилган маҳаллий HDV референс панелининг Real-Time PCR асосидаги молекуляр диагностикада ишончли назорат материали сифатида фойдаланиш имкониятини тасдиқлайди. Мазкур ишланма HDV лаборатория диагностикасининг сифати ва стандартлаштирилишини ошириш, шунингдек, Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитлар диагностикаси тизимини янада такомиллаштиришга хизмат қилиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. MM03. 3rd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). *Clinical Practice Guidelines on hepatitis B and hepatitis D. J Hepatol.* 2023.
3. Farci P, Niro GA. Clinical features of hepatitis D. *Semin Liver Dis.* 2012;32(3):228–236.
4. Hughes SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta virus. Lancet. 2011;378(9785):73–85. doi:10.1016/S0140-6736(10)61931-9.
5. ISO 15189:2022. *Medical laboratories — Requirements for quality and competence.*
6. Le Gal F, Brichler S, Sahli R, et al. First international external quality assessment for hepatitis delta virus RNA quantification in plasma. Hepatology. 2016;64(5):1483–1494. doi:10.1002/hep.28772.
7. Pawlotsky JM. Molecular diagnosis of viral hepatitis. Gastroenterology. 2002;122(6):1554–1568. doi:10.1053/gast.2002.33428.
8. Rizzetto M. Hepatitis D Virus: Introduction and Epidemiology. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5(7):a021576.
doi:10.1101/cshperspect.a021576.
9. Scholtes C, Icard V, Amiri M, et al. Standardized one-step real-time reverse transcription-PCR assay for universal detection and quantification of hepatitis delta virus from clinical samples in the presence of a heterologous internal-control RNA. J Clin Microbiol. 2012;50(6):1942–1949. doi:10.1128/JCM.06829-11.
10. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2020;73(3):523–532. doi:10.1016/j.jhep.2020.04.008.
11. Taylor JM. Hepatitis delta virus biology and replication. *Viruses.* 2020;12(6):648.
12. Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023.
13. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
14. World Health Organization. *Guidance on external quality assessment schemes for molecular testing.* Geneva: WHO; 2021.

World Health Organization. *Recommendations for hepatitis B and D testing services.* Geneva: WHO; 2024.

СОЗДАНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ РЕФЕРЕНС-ПАНЕЛИ НА ОСНОВЕ ПЦР ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ГЕПАТИТА D И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Турсунова Ш.А., Жураев Р.Х., Кан Н.Г., Суяркулова Д.Т.

Резюме. *В данном исследовании изучена возможность создания локальной референс-панели на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) для выявления РНК вируса гепатита D (HDV). В ходе исследования были отобраны клинические образцы, положительные по РНК HDV, стандартизированы по вирусной нагрузке и использованы для формирования контрольных материалов с различными уровнями концентрации. Аналитические характеристики подготовленной референс-панели были оценены с использованием метода Real-Time PCR на платформе Rotor-Gene Q (QIAGEN). Каждый образец исследовали в трех параллельных повторах, а результаты анализировали на основании значений Ct (Cycle Threshold) и показателей вирусной нагрузки. Полученные результаты показали снижение значений Ct по мере увеличения концентрации вируса, что свидетельствует об обратной зависимости между вирусной нагрузкой и порогом амплификации. Низкая вариабельность значений Ct в подготовленных панельных образцах подтверждает высокую воспроизводимость ПЦР-анализа. Результаты исследования подтвердили возможность создания локальной референс-панели для диагностики HDV, обеспечивающей контроль качества, оценку эффективности лабораторных методов и их стандартизацию в условиях местных лабораторий.*

Ключевые слова: *вирус гепатита D, HDV, ПЦР, Real-Time PCR, референс-панель, контроль качества, молекулярная диагностика.*

УДК: 616.12-073.43-053.1:618.3-06:616.379-008.64

АЛГОРИТМ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ




Усманова Мухлиса Марупбековна[1], Нормуродова Нодира Муродуллаевна[2,3]
1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;
2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ҲОМИЛА ЮРАГИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ ЭХОКАРДИОГРАФИК БАҲОЛАШ АЛГОРИТМИ

Усманова Мухлиса Марупбековна[1], Нормуродова Нодира Муродуллаевна[2,3]
1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;
2 - Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ALGORITHM FOR ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE FETAL HEART IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Usmanova Mukhlisa Marupbekovna[1], Normurodova Nodira Murodullayevna[2,3]
1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;
2 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mother and Child Health, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: n.normuradova@mail.ru

Резюме. *Ушбу мақолада гестацион қандли диабет билан кечаётган ҳомиладорликларда ҳомила юрагининг морфофункционал ҳолатини эхокардиографик баҳолаш протоколи тақдим этилган бўлиб, у диабетик кардиомиопатияни эрта аниқлаш ҳамда ҳомилада юрак функционал дисфункцияси ривожланиш хавфини прогнозлашга қаратилган. ROC-таҳлил натижаларига кўра қуйидаги диагностик чегара қийматлари аниқланди: кардиофеморал индекс (КФИ) ≥0,66, Tei индекси ≥0,60 ва ўнг қоринча чиқариш фракцияси (ЎҚЧФ) ≤55,5%. Ушбу мезонлар асосида учта эхокардиографик кўрсаткични ўз ичига олган CARDIO SCORE номли аддитив балли шкала ишлаб чиқилди. Таклиф этилган шкаланинг ROC-таҳлили унинг юқори диагностик самарадорлигини кўрсатди: ROC-эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) 0,980 ни ташкил этди (95% ишонч оралиғи: 0,954–1,000; p<0,001). Оптимал чегара қиймати ≥2 балл (ROC бўйича математик чегара - ≥1,5 балл) деб белгиланди, бунда усулнинг сезгирлиги 100%, хослиги 94,9%, Юден индекси эса 0,949 ни ташкил этди. Ишлаб чиқилган балли тизим гестацион қандли диабет билан кечаётган ҳомиладорликларда ҳомила юраги функционал бузилишлари хавфини самарали стратификация қилиш имконини беради ҳамда пренатал ультратовуш диагностикаси амалиётида қўллаш учун тавсия этилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *ҳомила эхокардиографияси; Tei индекси; Симпсон диски усули.*

Abstract. *This article presents a protocol for the echocardiographic assessment of the morphofunctional state of the fetal heart in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus, aimed at the early detection of diabetic cardiomyopathy and prediction of the risk of fetal cardiac dysfunction. Receiver operating characteristic (ROC) analysis identified the following diagnostic cutoff values: cardiofemoral index (CFI) ≥0.66, Tei index ≥0.60, and right ventricular ejec-*

tion fraction (RVEF) ≤55.5%. Based on these criteria, an additive scoring system, CARDIO SCORE, was developed, incorporating three echocardiographic parameters. ROC analysis of the proposed scoring system demonstrated excellent diagnostic performance, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.980 (95% CI: 0.954–1.000; p<0.001). The optimal cutoff value was a total score of ≥2 points (ROC-derived mathematical threshold ≥1.5 points), providing a sensitivity of 100%, a specificity of 94.9%, and a Youden index of 0.949. The proposed scoring system enables effective risk stratification of fetal cardiac functional impairment in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus and may be recommended for routine use in prenatal ultrasound diagnostics.

Keywords: *fetal echocardiography, Tei index, Simpson's method.*

Введение. Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее распространенных осложнений беременности, частота которого неуклонно возрастает во всем мире вследствие увеличения распространенности ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета среди женщин репродуктивного возраста [1,3]. Несмотря на достижения в диагностике и лечении ГСД, даже при удовлетворительном контроле гликемии сохраняется риск развития структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы плода, обусловленных хронической внутриутробной гипергликемией и гиперинсулинемией [5,6-8]. Эти изменения проявляются гипертрофией миокарда, нарушением систолической и диастолической функции, ремоделированием сердца и рассматриваются как ранние проявления диабетической кардиомиопатии плода [2,4].

Современная фетальная эхокардиография позволяет детально оценивать анатомию сердца плода, однако ранняя диагностика функциональных нарушений остается одной из наиболее сложных задач пренатальной кардиологии [2,6]. Наиболее изученными эхокардиографическими показателями глобальной функции миокарда являются индекс Теи (MPI), показатели диастолического наполнения, параметры деформации миокарда (strain), а в последние годы - методы двухстворчатого (dual-gate) допплера и speckle-tracking эхокардиографии [2,5,6]. В то же время отсутствуют общепринятые алгоритмы комплексной оценки морфофункционального состояния сердца плода, объединяющие морфометрические и функциональные показатели с диагностически обоснованными пороговыми значениями [2]. Большинство опубликованных исследований посвящено анализу отдельных эхокардиографических параметров, преимущественно индекса Теи, толщины межжелудочковой перегородки и деформации миокарда, тогда как интеграция нескольких показателей в единую диагностическую шкалу риска практически не представлена [2].

Цель исследования – разработка протокола и алгоритма эхокардиографического исследования сердца плода при гестационном сахарном диабете у матери.

Материал и методы исследования. Настоящее исследование выполнено как одноцентровое проспективное наблюдательное сравнительное когортное исследование по материалам Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Здоровья матери и ребенка за период 2025-2026 гг. В зависимости от наличия сахарного диабета у матери и макросомии у плода пациентки были распределены на три группы: первую основную группу составили 33 беременные женщины с ГСД и макросомией плода; вторую группу сравнения 37 беременных женщин с макросомией плода без ГСД и в третью контрольную группу вошли 34 здоровые женщины без ГСД с физиологической беременностью, с нормальным весом плодов.

Всем плодам от матерей с ГСД проводилось обследование по единому стандартизированному протоколу эхокардиографии, согласно клиническим рекомендациям международного общества специалистов ультразвуковой диагностики в области акушерства и гинекологии (ISUOG) от 2023 года. Полученные количественные показатели подвергались последующему статистическому анализу с использованием параметрических или непараметрических методов в зависимости от характера распределения данных. Все женщины предоставили письменное информированное согласие до проведения ультразвукового исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Для расчета нормальности распределения (дисперсии групп) был использован критерий Шапиро-Уилка (W-критерий). С целью изучения влияния факторов риска на развитие сердечной декомпенсации использовали метод множественного линейного регрессионного анализа. Различия считались статистически значимыми при уровне p<0,05. Для включения КФИ, индекса Теи и ФВ ПЖ в протокол исследования с помощью ROC-анализа рассчитан диагностический порог (максимум индекса Юдина). Также проведен ROC-анализ для оценки прогностической эффективности разработанной балльной шкалы (score), включающей бинаризированные значения индекса Теи, кардиофеморального индекса и фракции выброса.

Результаты и обсуждение. Для стратификации риска развития диабета, нами изучено влияние выявленных факторов риска. ИМТ является

независимым предиктором исхода (B = –0,019, β = –0,390, t = –2,438, p=0,017). Отрицательный коэффициент регрессии свидетельствует о том, что с увеличением ИМТ на одну единицу значение зависимой переменной в среднем уменьшается на 0,019 при неизменности остальных факторов модели. По величине стандартизированного коэффициента (β = –0,390) ИМТ оказывает наиболее выраженное отрицательное влияние среди всех включенных переменных. Гестационный сахарный диабет также является статистически значимым независимым предиктором (B=0,170, β=0,369, t=2,133, p=0,035). Наличие ГСД ассоциировано с увеличением значения зависимой переменной «Исход» в среднем на 0,170 по сравнению с отсутствием заболевания после поправки на ИМТ, кардиомегалию и макросомию. Кардиомегалия не продемонстрировала статистически значимого влияния на исход (B=0,079, β=0,181, p=0,191). Несмотря на положительное направление связи, полученные различия не достигли уровня статистической значимости. Макросомия также не являлась независимым предиктором исхода (B=0,044, β=0,097, p=0,422), что свидетельствует об отсутствии ее самостоятельного влияния после учета других факторов модели.

Таким образом, по данным множественного линейного регрессионного анализа ИМТ (β = –0,390, B = –0,019, p=0,017) и ГСД (β=0,369, B=0,170, p=0,035) оказали статистически значимое независимое влияние на изучаемый исход. Из чего следует, что всем беременным с установленным ГСД и ожирением необходимо выполнять исследование сердца плода.

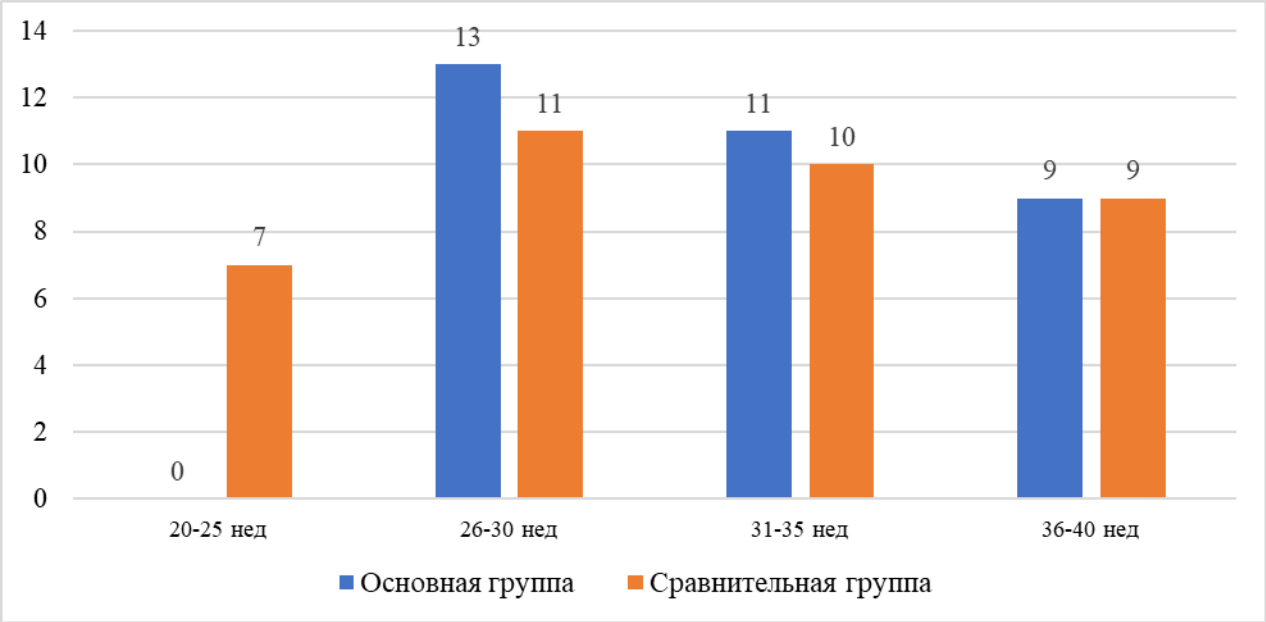


Рис.1. Анализ распределения срока беременности в основной группе и группе сравнения

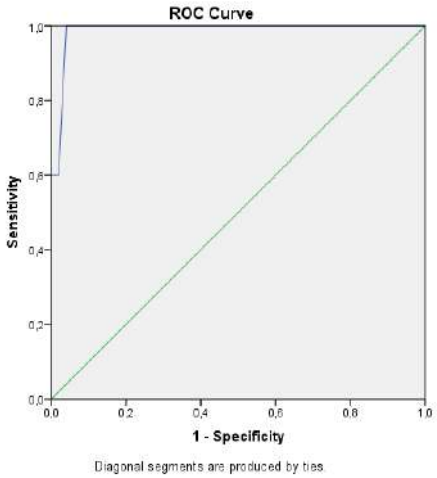


Рис.2. ROC-анализ для кардиофеморального индекса, оптимальным диагностическим порогом, рассчитанным по индексу Юдина, составил 0,665

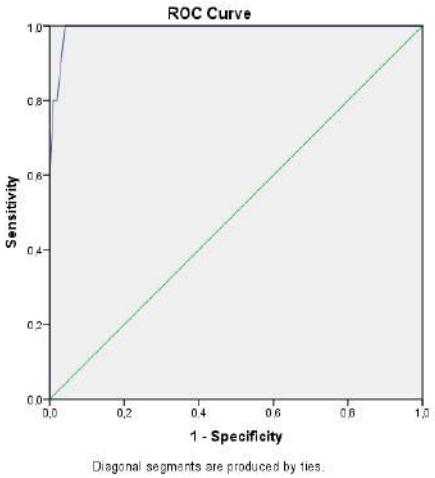


Рис.3. ROC-анализ для индекса Теи, оптимальным диагностическим порогом, рассчитанным по индексу Юдина, составил 0,60

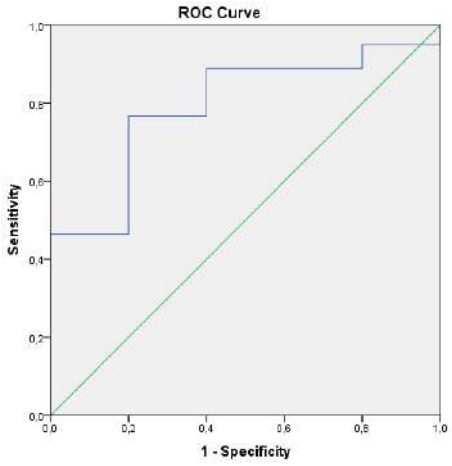


Рис.4. ROC-анализ для фракции выброса правого желудочка, оптимальным диагностическим порогом, рассчитанным по индексу Юдина, составил 55,57%

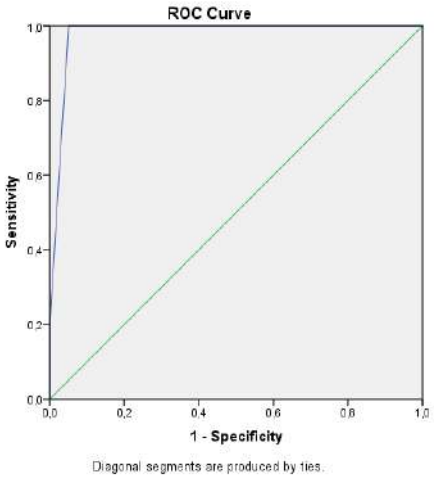


Рис.5. ROC-анализ прогностической эффективности разработанной дискретной прогностической шкалы, score ≥1,5 балла, индекс Юдина - 0,949

Как видно из рисунка 1, макросомия и диабетическая фетопатия встречались в большинстве случаев в третьем триместре беременности. Медиана срока гестации для основной группы составила 33,4 (29,2;36,3), группы сравнения – 31,1 (28,4;35,6). В связи с чем у женщин с ГСД рекомендуется первичное исследование сердца плода в 32 недели беременности, повторное исследование через 4 недели в 36 недель беременности, при декомпенсации диабета каждые 2 недели по клиническим показаниям.

Протокол эхокардиографии плода при ГСД у матери должен включать исследование в серошкальном режиме, включая измерение ширины сердца, размеров камер сердца, толщины МЖП, толщины миокарда правого и левого желудочков и расчета КФИ; также измерение объемов (КДО, КСО правого и левого) желудочков с использованием метода дисков Симпсона, с расчётом ударного, минутного объемов и фракции выброса; третьем этапом рекомендуется расчёт индекса Теи с применением допплерографии трансмитрального и трансаортального потоков в одном контрольном окне.

По полученным данным рекомендуется проведение стратификации тяжести состояния сердечной декомпенсации. Анализ морфометрических показателей сердца показал, что КФИ не зависит от гестационного возраста (r_s=0,110, p = 0,267). Срок беременности имеет сильную положительную связь с шириной сердца плода (r_s=0,748, p<0,001), толщиной межжелудочковой перегородки (r_s=0,760, p<0,001), толщиной миокарда правого желудочка (r_s=0,751, p<0,001) и толщиной миокарда левого желудочка (r_s=0,689, p<0,001). Корреляционный анализ Спирмена показал, что срок беременности имеет сильную положительную связь со всеми объемными показателями сердца плода, включая конечно-диастолические, конечно-систолические, ударные и минутные объемы обоих желудочков (r_s=0,744-0,849, p<0,001). В то же время статистически значимой связи между сроком беременности и фракцией выброса правого (r_s = –0,046; p = 0,641) и левого (r_s=-0,161, p=0,102) желудочков не выявлено. Между сроком беременности и IVCT (r_s=-0,049, p=0,624), ET (r_s=-0,127, p=0,198) и TCO (r_s=-0,035, p=0,724) статистически значимой корреляции не выявлено, тогда как между сроком беременности и индексом Теи обнаружены положительные корреляции (r_s = 0,232; p = 0,018).

Таким образом, для стратификации тяжести сердечной дисфункции нами были отобраны КФИ, ФВ желудочков и индекс Теи – параметры, которые не зависели от гестационного срока.

Для построения логистической регрессии с тремя показателями использована формула $\ln(P/1-P)=\beta0+\beta1\times КФИ+\beta2\times ФВПЖ+\beta3 \times Индекс\ Теи$, где P – вероятность развития сердечной декомпенсации. После получения коэффициентов β формула приобретает вид:

$$P = \frac{1}{1 + exp\left[-(\beta0 + \beta1 \times КФИ + \beta2 \times ФВПЖ + \beta3 \times Индекс\ Теи)\right]}$$

Первым этапом для каждого показателя нами определен диагностический порог по ROC-анализу (максимум индекса Юдина). По результатам ROC-анализа оптимальный диагностический порог кардиофеморального индекса, определенный по максимальному индексу Юдина, составил 0,665. При данном значении чувствительность метода достигала 100%, специфичность – 96,0%, а индекс Юдина – 0,960, что свидетельствует о высокой диагностической эффективности показателя для прогнозирования сердечной декомпенсации (рис. 2).

Таблица 1. Пороговые диагностические значения КФИ, индекса Теи и ФВ ПЖ, рассчитанные с помощью ROC-анализ и индекса Юдина

Показатель	cut-off	Баллы
КФИ	≥0,66	1
Индекс Теи	≥0,60	1
ФВ ПЖ	≤55,5%	1

Таблица 2. Аддитивная балльная система, основанная на суммировании патологических эхокардиографических критериев

Сумма баллов	Интерпретация результатов
0-1 балл	низкая вероятность функциональных нарушений
≥2 баллов	высокий риск нарушения функционального состояния сердца плода

ROC-анализ показал высокую диагностическую эффективность индекса Теи в выявлении нарушений функционального состояния сердца плода. Оптимальное пороговое значение индекса Теи составило ≥0,60, при котором чувствительность метода достигала 100%, специфичность – 96,0%, а максимальное значение индекса Юдина составило 0,96, что свидетельствует о высокой прогностической способности данного показателя (рис. 3).

По результатам ROC-анализа для фракции выброса правого желудочка оптимальное пороговое значение составило 55,57%. При данном уровне чувствительность показателя достигала 76,8%, специфичность – 80,0%, индекс Юдина составил 0,568, что указывает на удовлетворительную диагностическую способность данного параметра для выявления функциональных нарушений правого желудочка сердца плода (рис. 4).

Вторым этапом необходимо было построить многофакторный бинарный регрессионный анализ для расчёта β-коэффициента, чтобы определить присуждаемые баллы для каждого показателя. Однако, при построении многофакторной логистической модели с включением бинарных эхокардиографических показателей (индекс Теи, кардиофеморальный индекс и фракция выброса) выявлены признаки полной сепарации данных, проявляющиеся значительным увеличением стандартных ошибок коэффициентов и отсутствием достоверности параметров модели. Для индекса Теи B=17,499, OR=3,97x10^{7}, p=0,994, для КФИ B=32,903, OR=1,95x10^{14}, p=0,993 и для ФВ ПЖ B=16,400, OR=1,32x10^{7}, p=0,997. В связи с этим для создания прогностического инструмента использована аддитивная балльная система, основанная на суммировании патологических эхокардиографических критериев: CARDIO SCORE = индекс Теи+КФИ+ФВ ПЖ (таблица 1, 2).

Для оценки прогностической эффективности разработанной балльной шкалы (score), включающей бинаризированные значения индекса Теи, кардиофеморального индекса и фракции выброса, проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой составила 0,980 (95% ДИ: 0,954–1,000; p<0,001), что свидетельствует об отличной дискриминационной способности модели. Оптимальное пороговое значение шкалы определено при score ≥1,5 балла, при котором чувствительность составила 100%, специфичность – 94,9%, а индекс Юдина – 0,949 (рис. 5).

Максимальный балл 3 балла.

Практическая интерпретация балльной шкалы: сумма баллов 0-1 балл - низкая вероятность функциональных нарушений сердца, (так как порог 1,5 математически означает переход к целому числу 2 балла) ≥2 баллов - высокий риск нарушения функционального состояния сердца плода.

Таким образом, для оценки прогностической эффективности разработанной балльной шкалы (score), включающей бинаризированные значения индекса Теи, кардиофеморального индекса и фракции выброса, проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой составила 0,980 (95% ДИ: 0,954–1,000; p<0,001), что свидетельствует об отличной дискриминационной способности модели. Оптимальное пороговое значение шкалы определено при score ≥1,5 балла, при котором чувствительность составила 100%, специфичность – 94,9%, а индекс Юдина – 0,949.

Основываясь на полученных данных нами разработан алгоритм диагностики сердечной дисфункции у плодов при ГСД у матери.

I этап. Комплексная фетальная эхокардиография и определение значений КФИ, ФВ ПЖ и индекса Теи. На первом этапе производят: 1) морфометрию - в серошкальном ультразвуковом режиме производятся замеры КФИ, толщины МЖП и миокарда желудочков, камер сердца. 2) методом дисков Симпсона производится замер КДО и КСО обоих желудочков и расчёт УО, МО и фракции выброса желудочков. 3) спектральным допплером производится одномоментный захват на допплеровский спектр трансмитрального и трансаортального потока, получается спектр, измеряются IVST, IVCT, ET и рассчитывается индекс Теи.

II этап. Интегральная оценка и расчёт балльной шкалы. Присвоение 1 балла при значе-

нии КФИ ≥0,66, индекса Теи ≥0,60 и значении ФВ ПЖ ≤55,5%.

III этап. Стратификация перинатального риска развития сердечной дисфункции. При сумме баллов 0-1 балл низкая вероятность функциональных нарушений, при ≥2 балла - высокий риск нарушения функционального состояния сердца плода.

IV этап. Выбор тактики антенатального ведения. Динамическое наблюдение каждые 2-4 недели при низкой вероятности функциональных нарушений сердца, коррекция акушерской тактики – досрочное родоразрешение, кардиологический мониторинг новорожденного.

Заключение. Разработанный протокол эхокардиографического исследования, с интегральной оценкой и расчётом балльной шкалы и стратификацией перинатального риска развития сердечной дисфункции позволяет надежно выявлять субклинические структурные и функциональные изменения сердца у плодов, подвергшихся воздействию гестационного сахарного диабета.

Проспективная валидация стандартизированных протоколов, установление нормативных диапазонов, специфичных для гестационного сахарного диабета, и продольные корреляции с постнатальными сердечно-сосудистыми исходами являются важными следующими шагами для внедрения этих результатов в клиническую практику.

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. Depla A. L., De Wit L., Steenhuis T. J., Slieker M. G., Voormolen D. N., et al. Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiography: systematic review and meta-analysis. Ultrasound in obstetrics & gynecology. 2021; 57(4): 539-550.
5. Hou Q., Luo S., Mao F., Dong X., Li X., et al. Exploring the Application of Dual-Gate Doppler Technology in Evaluating the Fetal Cardiac Global Function of Gestational Diabetes Mellitus. Journal of Ultrasound in Medicine. 2026; 45(6): 1181-1190.
6. Huluță I., Apostol L. M., Gana N., Botezatu R., Panaitescu A. M. Alteration in Fetal Cardiac Function at Mid-Gestation Among Pregnancies Subsequently Complicated by Preeclampsia, Fetal Growth Restriction and Gestational Diabetes Mellitus: A Literature Review. Journal of Clinical Medicine. 2026; 15(5): 1845.
7. Tsokkou S., Konstantinidis I., Keramas A., Anastasiou V., Matsas A., et al. Cardiac Aftermath of Gestational Diabetes-From Intrauterine Impact to Lifelong Complications: A Systematic Review. Journal of Developmental Biology/2025; 13(4): 44.
8. Tsokkou S., Konstantinidis I., Matsas A., Karopoulou E., Papamitsou T. Doppler evaluation of fetal cardiac function in gestational diabetes mellitus: a scoping review providing insights into hemodynamic and structural alterations. Journal of Clinical Medicine. 2025;14(16): 5622.

АЛГОРИТМ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Усманова М.М., Нормуродова Н.М.

Резюме. *В данной статье представлен протокол эхокардиографической оценки морфофункционального состояния сердца плода у беременных с гестационным сахарным диабетом, направленный на раннее выявление диабетической кардиомиопатии и прогнозирование риска сердечной дисфункции. По результатам ROC-анализа определены диагностические пороговые значения: КФИ ≥0,66, индекс Теи ≥0,60 и фракция выброса правого желудочка ≤55,5%. На основании этих критериев разработана аддитивная балльная шкала CARDIO SCORE, включающая три эхокардиографических показателя. ROC-анализ разработанной шкалы продемонстрировал высокую диагностическую эффективность: площадь под ROC-кривой составила 0,980 (95% ДИ 0,954–1,000; p <0,001). Оптимальным пороговым значением определена сумма ≥2 баллов (математический порог ROC - ≥1,5 балла), при которой чувствительность метода достигает 100%, специфичность - 94,9%, а индекс Юдина - 0,949. Разработанная балльная система позволяет проводить эффективную стратификацию риска функциональных нарушений сердца плода у беременных с гестационным сахарным диабетом и может быть рекомендована для практического применения в пренатальной ультразвуковой диагностике.*

Ключевые слова: *фетальная эхокардиография, индекс Tei, метод дисков Симпсона*

УДК: 616.379-008.64:614.2(575.1)

«ПАРАДОКС ОХВАТА» В МАССОВОМ СКРИНИНГЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ В УЗБЕКИСТАНЕ (2024)





Хамракулов Азизбек Хайрулло угли[1], Фахрутдинова Севара Сражитдиновна[2], Алиева Анна Валерьевна[2]
1 - Отдел специализированной медицинской помощи, министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова МЗ РУз, Ташкент

«ҚАМРОВ ПАРАДОКСИ» 2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БЎЙИЧА ОММАВИЙ СКРИНИНГДА: ЎЗБЕКИСТОНДА АНИҚЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ ПРЕДИКТОРЛАРИНИНГ МИНТАҚАЛАРАРО РЕГРЕССИОН ТАҲЛИЛИ (2024)

Ҳамроқулов Азизбек Хайрулло ўғли[1], Фахрутдинова Севара Сражитдиновна[2], Алиева Анна Валеревна[2]
1 - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Ихтисослаштирилган тиббий ёрдам бўлими, Тошкент ш.;
2 - ЎзР ССВ академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент ш.;

"COVERAGE PARADOX" IN MASS SCREENING FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS: AN INTERREGIONAL REGRESSION ANALYSIS OF DETECTION-RATE PREDICTORS IN UZBEKISTAN (2024)

Khamrakulov Azizbek Khairullo ugli[1], Fakhrutdinova Sevara Srajitdinovna[2], Aliyeva Anna Valeryevna[2]
1 - Department of Specialized Medical Care of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Academician Yo.Kh. Turakulov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: sevarahon.sn@gmail.com

Резюме. *Долзарблиги. Сурункали 2-тип қандли диабет (ҚД2) бўйича аҳоли скринингининг самарадорлиги анъанавий равишда мақсадли аҳоли қамрови кўрсаткичи орқали баҳоланади. Бироқ қамров билан касалликни аниқлаш самарадорлиги ўртасидаги боғлиқлик чизиқли эмас: контингентни олдиндан хавф бўйича стратификация қилмасдан қамровни кенгайтириш аниқланиш самарадорлигини ошириш ўрнига, аксинча, пасайтириши мумкин - мазкур ҳодиса мақолада «қамров парадокси» деб номланади. Мақсад. 2024 йил учун Ўзбекистон Республикасининг 14 та минтақаси маълумотлари асосида ҚД2 аниқланиш даражаси ва NNS (бир ҳолатни аниқлаш учун текширилиши лозим бўлган шахслар сони) кўрсаткичларининг минтақавий предикторлари бўйича регрессион таҳлил ўтказиш ҳамда амалдаги ПП-102 миллий скрининг дастури мисолида «қамров парадокси» гипотезасини статистик жиҳатдан тасдиқлаш. Материал ва усуллар. Мамлакатнинг барча 14 та маъмурий минтақаси даражасида, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил учун ҚД2 скрининги бўйича расмий йиғма маълумотлари асосида экологик кўндаланг тадқиқот ўтказилди. Боғлиқ ўзгарувчилар: ҚД2 аниқланиш даражаси (%) ва NNS. Мустақил ўзгарувчилар: скрининг қамрови (%), лаборатория қамрови (%), текширилганлар орасида предиабет улуши (%). Пирсон корреляция таҳлили, гетероскедастикликка чидамли (HC3) стандарт хатоликлар билан кўп ўзгарувчили чизиқли регрессия, AIC мезони бўйича модель танлаш, leave-one-out (LOO) усули билан барқарорликни текшириш ва минтақавий динамика типологияси учун k-ўртача усулида кластер таҳлили қўлланилди. Натижалар. Скрининг қамрови ҚД2 аниқланиш даражаси билан статистик жиҳатдан ишончли салбий боғлиқликка эга ($r=–0,83$; $p<0,001$), NNS билан эса мусбат, бироқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган боғлиқликка эга ($r=+0,49$; $p=0,075$). Предиабет улуши аниқланиш даражаси билан мусбат боғлиқ ($r=+0,54$; $p=0,046$). Аниқланиш даражаси учун парсимоник регрессия модели минтақалараро ўзгарувчанликнинг катта қисмини тушунтиради ($R^2=0,765$; тузатилган $R^2=0,722$; AIC=34,58), иккала предиктор ҳам (қамров ва предиабет улуши) LOO итерацияларининг 100% ида барқарор. Кластер таҳлили 2023–2024 йиллар учун минтақавий динами-*

канинг учта турини аниқлади: тизимли яхшиланиш (7 минтақа), аралаш динамика (4 минтақа) ва самарадорликнинг тизимли пасайиши (3 минтақа). Хулоса. ПП-102 дастури доирасида максимал скрининг қамрови ҚД2нинг максимал аниқланишини таъминламайди - аксинча, ишончли тескари боғлиқлик аниқланди. Скрининг самарадорлигининг асосий предиктори - хавфни стратификация қилиш сифатининг билвосита кўрсаткичи сифатида предиабет улушидир. Лаборатория босқичига танлашнинг хавф-йўналтирилган моделига ўтиш методологик жиҳатдан асосланган ва бирламчи тиббий-санитария ёрдами инфратузилмаси доирасида амалга оширилиши мумкин; унинг иқтисодий самарадорлигини миқдорий баҳолаш алоҳида фармакоиқтисодий тадқиқотни талаб қилади.

Калит сўзлар: *2-тип қандли диабет скрининги, қамров парадокси, текширув учун зарур шахслар сони, регрессион таҳлил, хавфни стратификация қилиш, бирламчи тиббий-санитария ёрдами, Ўзбекистон.*

Abstract. *Background. The effectiveness of population-based type 2 diabetes mellitus (T2DM) screening programmes is traditionally assessed through coverage of the target population. However, the relationship between coverage and detection performance is nonlinear: expanding coverage without prior risk stratification of the tested contingent may paradoxically reduce, rather than improve, detection effectiveness - a phenomenon referred to in this study as the "coverage paradox." Aim. To perform a regression analysis of regional predictors of T2DM detection rate and the number needed to screen (NNS) using data from 14 regions of the Republic of Uzbekistan for 2024, and to statistically verify the "coverage paradox" hypothesis in the context of the national screening programme PP-102. Material and methods. An ecological cross-sectional study was conducted at the level of all 14 administrative regions of the country, using official aggregated data from the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on T2DM screening for 2024. Dependent variables: T2DM detection rate (%) and NNS. Independent variables: screening coverage (%), laboratory coverage (%), and the proportion of prediabetes among those examined (%). Pearson correlation analysis, multiple linear regression with heteroskedasticity-consistent (HC3) standard errors, Akaike information criterion (AIC)-based model selection, leave-one-out (LOO) stability testing, and k-means cluster analysis of regional dynamics were applied. Results. Screening coverage was significantly negatively correlated with T2DM detection rate ($r=-0.83$; $p<0.001$) and positively, but not significantly, correlated with NNS ($r=+0.49$; $p=0.075$). The proportion of prediabetes was positively correlated with detection rate ($r=+0.54$; $p=0.046$). The parsimonious regression model for detection rate explained a substantial share of interregional variance ($R^2=0.765$; adjusted $R^2=0.722$; AIC=34.58), with both included predictors (coverage and prediabetes proportion) stable across 100% of LOO iterations. Cluster analysis identified three types of regional dynamics for 2023–2024: systematic improvement (7 regions), mixed dynamics (4 regions), and systematic decline in performance (3 regions). Conclusion. Under the PP-102 programme, maximal screening coverage does not translate into maximal T2DM detection - on the contrary, a significant inverse relationship was found. The proportion of prediabetes among those examined is a key predictor of screening performance, serving as a proxy marker of risk-stratification quality. A shift toward a risk-based model for selecting individuals for the laboratory testing stage appears methodologically justified and feasible within the existing primary care infrastructure; its economic effectiveness requires a dedicated pharmacoeconomic evaluation.*

Keywords: *type 2 diabetes screening, coverage paradox, number needed to screen, regression analysis, risk stratification, primary health care, Uzbekistan.*

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) остаётся одной из ведущих медико-социальных проблем современного здравоохранения: значительная часть случаев заболевания на момент выявления уже сопровождается субклиническими сосудистыми осложнениями, а существенная доля пациентов длительное время остаётся недиагностированной в силу бессимптомного течения гипергликемии на ранних стадиях. Раннее выявление СД2 и предиабета традиционно рассматривается как ключевой инструмент снижения бремени осложнений, а практической формой его реализации служат программы популяционного скрининга. Классические принципы организации скрининговых программ, сформулированные Wilson и Jungner ещё в 1968 году [1], остаются методологической основой большинства современных национальных программ, включая требование к достаточной распространённости заболевания в целевой популяции и приемлемому соотношению пользы и издержек тестирования.

Показателем, которым традиционно оценивается результативность скрининговых программ на административном уровне, служит охват целевой популяции - доля лиц, фактически прошедших обследование среди подлежащих ему. Такой подход интуитивно понятен и удобен для мониторинга, однако он имплицитно предполагает, что вся тестируемая популяция обладает сопоставимым априорным риском заболевания. Данное допущение выполняется далеко не всегда: при тотальном, не стратифицированном по риску охвате в выборку для лабораторного тестирования неизбежно попадают лица с низкой претестовой вероятностью СД2, что снижает положительную прогностическую ценность теста (positive predictive value, PPV - долю истинно положительных результатов среди всех положительных результатов теста) и увеличивает число лиц, которых необходимо обследовать для выявления одного случая заболевания (number needed to screen, NNS) [2]. Математически данная закономерность является прямым следствием теоремы Байеса: при снижении претестовой распространённости заболевания в тестируемой популяции PPV убывает независимо от чувствительности и специфичности исполь-

зуемого теста [3]. Именно этот эффект, обозначаемый в настоящей работе как «парадокс охвата» (coverage paradox), составляет содержательное ядро исследования: расширение формального охвата скринингом без предварительной риск-стратификации может парадоксальным образом снижать, а не повышать эффективность выявления заболевания.

Осознание данной закономерности лежит в основе перехода ведущих международных руководств к риск-ориентированной модели скрининга СД2. Целевая группа скрининга USPSTF (2021) ограничивает обследование лицами 35–70 лет с избыточной массой тела или ожирением [4]; руководство NICE PH38 предусматривает предварительную оценку риска с помощью валидированных опросников до направления на лабораторное тестирование [5]; актуальные стандарты Американской диабетической ассоциации (ADA, 2024) также подчёркивают приоритет таргетированного тестирования лиц с факторами риска над тотальным обследованием популяции [6]. Аналогичный принцип двухэтапного отбора - анкетный скрининг факторов риска с последующим лабораторным тестированием только у лиц повышенного риска - реализован в национальных инструментах риск-оценки: канадском CANRISK, австралийском AUSDRISK и в программе NHS Health Check в Великобритании; эти инструменты подробно рассматриваются в разделе «Обсуждение».

Опыт организации скрининга СД2 в Республике Узбекистан за последнее десятилетие включает как отдельные пилотные исследования эффективности различных сценариев отбора контингента, выполненные на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Ё.Х. Тўрақулова [7, 8], так и последующий переход к общенациональной программе тотального обследования взрослого населения. Действующая программа ПП-102 предусматривает всеобщий охват возрастной группы 40 лет и старше. Более ранние узбекистанские исследования уже указывали на существенные различия в результативности скрининга при разных критериях включения контингента: расширение числа критериев отбора (например, сочетание возрастного порога с наличием артериальной гипертензии и ожирения) повышало долю выявленных случаев СД2 почти вдвое по сравнению с единственным возрастным критерием при сопоставимых объёмах тестирования [7, 8]. Настоящая работа развивает эту линию исследований, но использует принципиально иной аналитический подход: не сравнение заранее заданных сценариев скрининга в рамках специально организованного исследования, а статистический анализ естественной вариации показателей между регионами страны в рамках уже реализуемой общенациональной программы. Поскольку уровень охвата скринингом в 2024 году существенно варьировал между регионами Узбекистана (от 77,7% до 100,1%), возникла возможность для «натурного» межрегионального анализа связи охвата с показателями результативности выявления заболевания.

Научная новизна настоящего исследования заключается в том, что гипотеза «парадокса охвата» впервые проверяется не на данных контролируемых испытаний или ретроспективном моделировании альтернативных сценариев отбора, а на официальных агрегированных показателях действующей общенациональной скрининговой программы, с применением множественного регрессионного анализа, устойчивого к гетероскедастичности (HC3-коррекция), и проверки устойчивости результатов методом последовательного исключения регионов (leave-one-out, LOO). Дополнительным элементом новизны является кластерный анализ региональной динамики показателей за два последовательных года, позволяющий разграничить регионы с системным улучшением, смешанной динамикой и ухудшением результативности скрининга при сохранении или расширении охвата - то есть перейти от статической констатации связи к содержательной типологии региональной практики.

Цель настоящей работы - провести регрессионный анализ региональных предикторов выявляемости СД2 и показателя NNS на данных 14 регионов Республики Узбекистан за 2024 год и статистически верифицировать гипотезу «парадокса охвата» применительно к действующей национальной программе скрининга.

Материалы и методы исследования. Выполнено экологическое (агрегированное) поперечное исследование (ecological cross-sectional study), единицей анализа в котором выступает не отдельный пациент, а административный регион Республики Узбекистан. В анализ включены все 14 регионов страны, отчитывающихся по программе скрининга СД2 самостоятельно: Республика Каракалпакстан, 12 областей и город Ташкент. Такой охват соответствует полной генеральной совокупности административных единиц верхнего уровня Республики Узбекистан за отчётный период, поэтому выборочного отбора регионов не производилось - в анализ включены данные по всем без исключения субъектам, представившим отчётность за 2024 год, что исключает систематическую ошибку отбора на уровне единиц анализа.

Первичным источником послужили официальные сводные отчётные данные Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по итогам реализации программы массового скрининга СД2 (ПП-102) за 2024 год, агрегированные на

уровне регионов. Для расчёта показателей региональной динамики (Δ выявляемости и Δ NNS) дополнительно использованы аналогичные сводные данные за 2023 год. Отчётные показатели включали абсолютное число лиц, подлежавших скринингу, фактически прошедших анкетирование и осмотр, направленных на лабораторное определение глюкозы, а также число новых случаев СД2 и предиабета, выявленных по результатам обследования.

В качестве зависимых переменных рассматривались выявляемость СД2, рассчитываемая как отношение числа новых случаев СД2 к числу лиц, которым была измерена глюкоза, умноженное на 100%, и показатель NNS (number needed to screen - число нуждающихся в обследовании), рассчитываемый как отношение числа лиц с измеренной глюкозой к числу новых случаев СД2 и содержательно означающий, сколько человек необходимо протестировать для выявления одного нового случая заболевания. В качестве независимых переменных использованы: охват скринингом - отношение числа лиц, фактически прошедших скрининг, к числу подлежавших ему, умноженное на 100%; лабораторное покрытие - отношение числа лиц с измеренной глюкозой к числу прошедших скрининг, умноженное на 100% (отражает долю обследованных, доведённых до лабораторного этапа диагностики); доля предиабета - отношение числа лиц с впервые выявленным предиабетом к числу лиц с измеренной глюкозой, умноженное на 100%, рассматриваемая в работе как косвенный (proxy) индикатор качества риск-таргетирования контингента, направляемого на лабораторное тестирование.

На первом этапе выполнен корреляционный анализ с расчётом коэффициента корреляции Пирсона (r) и двустороннего критерия значимости для каждой пары «независимая переменная - зависимая переменная»; выбор коэффициента Пирсона, а не непараметрических альтернатив, обоснован отсутствием выраженных выбросов и приемлемым соответствием распределений переменных нормальному закону при визуальной проверке (Q–Q графики) на выборке из 14 наблюдений, что также учитывалось при последующей интерпретации результатов с осторожностью, свойственной анализу малых выборок.

На втором этапе для каждой из зависимых переменных построена множественная линейная регрессия. Поскольку объём выборки (n=14) существенно ограничивает число переменных, которые можно включить в модель без риска переобучения, применён парсимоничный подход: из содержательно обоснованного набора предикторов выбиралась модель с наилучшим соотношением объяснённой дисперсии и сложности по информационному критерию Акаике (Akaike Information Criterion, AIC - критерий, отражающий баланс между качеством подгонки модели и числом её параметров, при котором более низкое значение соответствует предпочтительной модели) [12]. Поскольку при малом числе наблюдений на уровне агрегированных региональных показателей нельзя исключить гетероскедастичность остатков (неравномерность дисперсии ошибки между регионами разного размера популяции), стандартные ошибки коэффициентов регрессии рассчитывались с использованием состоятельной к гетероскедастичности ковариационной матрицы типа HC3 (heteroskedasticity-consistent covariance matrix estimator - вариант, обладающий наилучшими свойствами в малых выборках) [11], что делает выводы о статистической значимости коэффициентов более консервативными и надёжными по сравнению с классической OLS-оценкой стандартных ошибок.

Устойчивость регрессионных коэффициентов дополнительно проверялась методом последовательного исключения наблюдений (leave-one-out, LOO): на каждой итерации один из 14 регионов исключался из выборки, модель переобучалась на оставшихся 13 наблюдениях, и фиксировалось направление (знак) коэффициента при каждом предикторе; доля итераций, в которых знак коэффициента сохранялся неизменным, интерпретировалась как показатель устойчивости эффекта к влиянию отдельных регионов и использовалась как дополнительный, более консервативный критерий надёжности находки, чем формальная статистическая значимость на полной выборке.

Наконец, для выявления типологии регионов по характеру динамики показателей скрининга применён кластерный анализ методом k-средних (k-means) с заданным числом кластеров k=3; в качестве кластеризующих признаков использовались абсолютные изменения выявляемости и NNS в 2024 году по сравнению с 2023 годом (Δ выявляемости, Δ NNS). Выбор трёхкластерного решения обоснован содержательно - необходимостью разграничить регионы с однонаправленным улучшением обоих показателей, регионы со смешанной (разнонаправленной) динамикой и регионы с однонаправленным ухудшением, что соответствует апостериорной интерпретируемости результата для целей управления программой.

Уровень статистической значимости для всех процедур установлен как $p<0,05$. Все расчёты выполнены на языке программирования Python (версия 3.10 и выше) с использованием библиотек pandas (обработка данных), scipy (корреляционный и статистический анализ) и statsmodels (регрессионный анализ с HC3-коррекцией).

Результаты исследования. Результаты корреляционного анализа связи независимых пе-

ременных с выявляемостью СД2 и показателем NNS обобщены в таблице 1. Наиболее выраженной и статистически значимой оказалась отрицательная связь между охватом скринингом и выявляемостью СД2 (r=–0,83; p<0,001): в регионах с более высоким уровнем формального охвата целевой популяции доля новых случаев СД2 среди обследованных оказывается ниже. Эта закономерность прямо соответствует теоретическому механизму «парадокса охвата», изложенному во введении: расширение тестируемой популяции без предварительной риск-стратификации снижает среднюю претестовую вероятность заболевания в выборке и, соответственно, долю положительных находок.

Показатель NNS демонстрирует симметричную по направлению, но статистически более слабую связь с охватом скринингом (r=+0,49; p=0,075): в регионах с более широким охватом на выявление одного случая СД2 в среднем затрачивается больше тестов, однако при заданном объёме выборки (n=14 регионов) эта связь не достигает общепринятого порога статистической значимости p<0,05 и должна расцениваться как статистическая тенденция, согласующаяся по направлению с основным результатом по выявляемости, но требующая подтверждения на большей выборке регионов или при накоплении данных за несколько лет наблюдения. Более отчётливую и статистически значимую связь с NNS демонстрирует лабораторное покрытие (r=+0,68; p=0,008): чем выше доля лиц, доведённых от анкетирования до лабораторного определения глюкозы, тем больше тестов приходится на один выявленный случай - результат, содержательно близкий к связи NNS с охватом, но получивший более сильное статистическое подтверждение на имеющихся данных.

Доля предиабета среди обследованных лиц положительно коррелирует с выявляемостью СД2 (r=+0,54; p=0,046): регионы с более высокой долей впервые выявленного предиабета демонстрируют и более высокую выявляемость собственно СД2. Такая связь объяснима общностью факторной структуры риска: предиабет и манифестный СД2 имеют во многом перекрывающиеся детерминанты (избыточная масса тела, отягощённый семейный анамнез, малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия), поэтому доля предиабета в структуре обследованных может служить косвенным индикатором того, насколько контингент, направленный на лабораторное тестирование, был предварительно отобран по признакам повышенного риска, а не сформирован путём тотального тестирования всех подряд.

Парсимоничная модель множественной регрессии для выявляемости СД2 (выявляемость ~ охват + доля предиабета) объясняет существенную долю межрегиональной вариации зависимой переменной (R^2=0,765; скорректированный R^2=0,722; AIC=34,58).

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа региональных предикторов выявляемости СД2 и NNS (2024 г., n=14)

Предиктор	r (выявляемость)	p	r (NNS)	p
Охват скринингом (%)	–0,83	<0,001	+0,49	0,075
Лабораторное покрытие (%)	–0,53	0,051	+0,68	0,008
Доля предиабета (%)	+0,54	0,046	–0,41	0,147

Примечание: жирным в тексте выделены статистически значимые корреляции (p<0,05); связь охвата с NNS (p=0,075) статистической значимости не достигает и расценивается как тенденция.

Таблица 2. Кластерный анализ регионов по динамике показателей скрининга СД2 (2024 г. в сравнении с 2023 г.)

Кластер	Регионы (n)	Δ выявляемости, п.п.	Δ NNS	Характеристика
1 - Улучшение	Джиззахская, Самаркандская, Навоийская, Наманганская области, Республика Каракалпакстан, Хорезмская область, г. Ташкент (7)	от +0,3 до +5,3	от –14 до –356	Выявляемость ↑, NNS ↓
2 - Смешанная	Ферганская, Бухарская, Сырдарьинская, Сурхандарьинская области (4)	от –0,3 до +2,1	от ±20 до ±50	Неоднородная динамика
3 - Снижение	Кашкадарьинская, Ташкентская области, Андижанская область (3)	от –1,4 до –0,3	от +99 до +235	Выявляемость ↓, NNS ↑

Примечание: Δ - изменение показателя в 2024 г. по сравнению с 2023 г.; п.п. - процентные пункты

Коэффициент при охвате скринингом стабильно отрицателен во всех 14 LOO-итерациях (100% устойчивость направления эффекта), то есть отрицательная связь охвата с выявляемостью не определяется каким-либо одним «влиятельным» регионом и воспроизводится независимо от того, какой регион временно исключён из обучающей выборки. Аналогично устойчив (100% LOO-итераций) и положительный коэффициент при доле предиабета.

Важно, что оба предиктора сохраняют значимость при совместном включении в модель, то есть эффект охвата не сводится к опосредованному влиянию через долю предиабета и не является артефактом мультиколлинеарности: корреляция между охватом и долей предиабета умеренная и статистически незначимая (r=–0,38; p=0,18), что означает их достаточную статистическую независимость для корректного одновременного включения в одну регрессионную модель. Аналогичная по структуре модель для NNS (охват + доля предиабета) объясняет заметно меньшую долю вариации (R^2=0,560); при этом коэффициент при охвате остаётся положительным в 100% LOO-итераций, что, несмотря на пограничную значимость соответствующей парной корреляции (p=0,075, см. выше), свидетельствует о содержательной устойчивости направления эффекта охвата на NNS даже при более скромной объяснительной силе модели в целом.

Практическое содержание выявленных статистических закономерностей наглядно демонстрируется на примере двух регионов с противоположным профилем скрининга. В Кашкадарьинской области при охвате 99,8% и лабораторном покрытии 95,5% выявляемость СД2 составила лишь 0,34%, а показатель NNS достиг 291,7, то есть для выявления одного нового случая заболевания в среднем потребовалось протестировать почти 292 человека. Столь высокие показатели охвата и лабораторного покрытия при экстремально низкой выявляемости указывают на то, что в регионе фактически было протестировано подавляющее большинство взрослого населения целевой возрастной группы без предварительной дифференциации по факторам риска, то есть реализован сценарий, максимально близкий к тотальному, нестратифицированному скринингу, закономерно порождающему «парадокс охвата» в его наиболее выраженной форме.

Противоположный пример демонстрирует Самаркандская область, где при существенно более скромных показателях охвата (77,7%) и лабораторного покрытия (40,2%) выявляемость СД2 составила 5,53% при NNS=18,1, то есть при кратно меньшем числе выполненных тестов регион выявил в 6,7 раза больше случаев СД2 на единицу затраченного лабораторного ресурса, чем Кашкадарьинская область. Такое соотношение показателей свидетельствует о том, что в Самаркандской области, вероятно, реализуется де-факто риск-ориентированный отбор контингента на лабораторный этап обследования, например за счёт более тщательного анкетного отбора на этапе первичного звена, хотя формально действующая программа ПП-102 предусматривает единый, не дифференцированный по риску алгоритм тестирования во всех регионах страны. Это наблюдение имеет практическое значение: оно указывает на то, что желаемый эффект риск-стратификации в принципе достижим в рамках уже существующей инфраструктуры первичной медико-санитарной помощи без дополнительных капиталовложений, а вопрос состоит в формализации и тиражировании соответствующей практики на другие регионы.

Кластерный анализ динамики показателей скрининга за 2024 год по сравнению с 2023 годом выделил три типологические группы регионов, обобщённые в таблице 2. Наиболее многочисленным (7 из 14 регионов, 50%) оказался кластер регионов с системным улучшением: Джиззахская, Самаркандская, Навоийская, Наманганская области, Республика Каракалпакстан, Хорезмская область и город Ташкент продемонстрировали одновременный прирост выявляемости (от +0,3 до +5,3 процентных пункта) и снижение NNS (от –14 до –356), что отражает согласованное повышение эффективности скрининга по обоим ключевым показателям одновременно и может свидетельствовать о системном, а не случайном характере улучшений в этих регионах на протяжении отчётного периода.

Второй кластер (4 региона - Ферганская, Бухарская, Сырдарьинская и Сурхандарьинская области, 28,6%) характеризуется разнонаправленной («смешанной») динамикой: изменение выявляемости в диапазоне от –0,3 до +2,1 процентных пункта сопровождалось разнонаправленными изменениями NNS (от ±20 до ±50), что не позволяет отнести эти регионы однозначно ни к улучшающимся, ни к ухудшающимся и указывает на необходимость более детального внутрирегионального анализа причин такой неоднородности в последующих исследованиях.

Наконец, третий, наименее многочисленный кластер (3 региона - Кашкадарьинская, Ташкентская области и Андижанская область, 21,4%) демонстрирует однонаправленное ухудшение результативности скрининга: снижение выявляемости (от –1,4 до –0,3 процентных пункта) сопровождалось ростом NNS (от +99 до +235), то есть в этих регионах при сохранении или расширении охвата эффективность выявления случаев СД2 за год снизилась. Это представляет собой наиболее

наглядную региональную иллюстрацию феномена «парадокса охвата» в динамике: рост административного охвата не только не сопровождался повышением результативности, но и сочетался с её ухудшением.

Совокупность результатов корреляционного, регрессионного и кластерного анализа образует внутренне согласованную картину: показатель охвата скринингом, взятый изолированно, не является надёжным индикатором результативности программы и в исследованной выборке регионов ассоциирован скорее с ухудшением, чем с улучшением показателей выявления СД2, тогда как доля предиабета - косвенный маркёр качества риск-таргетирования - связана с выявляемостью в ожидаемом положительном направлении.

Обсуждение. Основной результат настоящего исследования - статистически значимая отрицательная связь между охватом скринингом и выявляемостью СД2 ($r=–0,83$; $p<0,001$), устойчивая при последовательном исключении отдельных регионов (100% LOO-итераций), - согласуется с ранее описанным в международной литературе механизмом снижения диагностической результативности скрининга при расширении тестируемой популяции без риск-стратификации. Adriaanse и соавт. (Hoorn Screening Study, 2010) [13] показали, что применение опросника риска для предварительного отбора контингента до лабораторного тестирования существенно повышает долю истинных случаев СД2 среди протестированных по сравнению с недифференцированным тестированием. Simmons и соавт. в рамках исследования ADDITION-Cambridge (2012) [14] на данных кластерного рандомизированного испытания также продемонстрировали, что популяционный скрининг, не сопровождающийся предварительной стратификацией риска, сопряжён с существенными затратами ресурса на единицу выявленного случая. Настоящее исследование дополняет эту линию доказательств тем, что впервые верифицирует аналогичную закономерность не в контролируемых условиях исследовательского протокола, а на агрегированных данных реальной, уже функционирующей общенациональной программы скрининга, что повышает практическую (экологическую) значимость находки для целей управления программой, хотя и не заменяет по строгости доказательности данные рандомизированных испытаний.

Роль доли предиабета как proxy-индикатора качества риск-таргетирования согласуется с методологическими принципами risk-based скрининга, заложенными в руководствах USPSTF, NICE и ADA [4–6], а также с современными данными об оптимизации стратегий выявления высокого риска СД2. Так, Bracco и соавт. (2023) на данных бразильской когорты ELSA-Brasil показали, что комбинированные стратегии, использующие непрерывные клинико-лабораторные шкалы риска вместо простых пороговых критериев, обеспечивают существенно лучшее соотношение чувствительности и доли лиц, направляемых на дальнейшее обследование, чем недифференцированное тестирование по единому критерию [9]. Актуальный (2024–2025 гг.) консенсус Бразильского диабетологического общества также прямо рекомендует этапный, риск-ориентированный алгоритм скрининга СД2 как предпочтительную стратегию для систем здравоохранения с ограниченными ресурсами [10] - контекст, во многом сопоставимый с условиями реализации скрининговых программ в Узбекистане. В этом смысле различие между Кашкадарьинской и Самаркандской областями, разобранное выше, можно рассматривать как естественный эксперимент, иллюстрирующий на региональном уровне тот же принцип, который международные источники формулируют на уровне индивидуального протокола тестирования: доля предиабета в Самаркандской области (15,4%) характерна для образцовой модели таргетированного отбора, тогда как в Кашкадарьинской области (1,4%) - для сценария тотального тестирования без содержательного отбора контингента.

Наряду с основной интерпретацией необходимо рассмотреть и альтернативные объяснения обнаруженных корреляций, поскольку экологический дизайн исследования не позволяет напрямую разграничить причинно-следственные механизмы. Во-первых, отрицательная связь охвата с выявляемостью теоретически может отражать не различия в стратегии отбора контингента, а различия в истинной региональной распространённости СД2: если регионы с исходно более высокой распространённостью заболевания по каким-либо причинам достигают более низкого охвата (например, из-за более высокой доли лиц, уже состоящих на диспансерном учёте и поэтому не включаемых повторно в текущий цикл скрининга), то часть наблюдаемой связи может быть артефактом такого перераспределения контингента, а не собственно эффектом «разбавления» претестовой вероятности. Имеющиеся агрегированные данные не позволяют полностью исключить этот альтернативный механизм, хотя направление и устойчивость связи, воспроизводящаяся во всех LOO-итерациях, делают его менее вероятным единственным объяснением. Во-вторых, нельзя исключить остаточное конфаундирование демографическими и социально-экономическими различиями регионов - возрастной структурой населения, долей городского населения, обеспеченностью врачами первичного звена и лабораторной инфраструктурой, - которые могут одновременно

влиять и на достижимый охват, и на качество отбора контингента для лабораторного тестирования. В-третьих, различия в фактическом качестве заполнения отчётности между регионами (например, различия в полноте фиксации ранее выявленных случаев СД2, влияющие на знаменатель показателя выявляемости) представляют собой источник измерительной, а не содержательной вариации, которую невозможно формально оценить и исключить при работе с агрегированными административными данными.

С учётом изложенного, а также поперечного характера исследования и ограниченного числа единиц анализа (n=14 регионов), причинно-следственная интерпретация обнаруженных связей должна формулироваться осторожно: полученные результаты статистически совместимы с гипотезой «парадокса охвата» и содержательно правдоподобны в свете международного опыта, однако не являются прямым доказательством того, что именно расширение охвата само по себе снижает выявляемость СД2 в каждом конкретном регионе, - они с равным основанием могут отражать межрегиональные различия в способе организации риск-отбора контингента, которые лишь статистически коррелируют с итоговым уровнем охвата.

Практическое значение результатов не сводится к выводу о вреде высокого охвата как такового: как показывает пример Самаркандской области, охват порядка 90% и выше вполне совместим с высокой результативностью выявления при условии, что расширение охвата происходит за счёт анкетного или иного предварительного отбора лиц повышенного риска на лабораторный этап, а не за счёт недифференцированного лабораторного тестирования всех подряд. Аналогичный принцип «двухэтапного» скрининга - анкетный отбор с последующим лабораторным тестированием только у лиц повышенного риска - реализован в канадском инструменте CANRISK [15], австралийском AUSDRISK [16] и в программе NHS Health Check в Великобритании, показавшей на данных первых четырёх лет работы программы приемлемое соотношение затрат и результативности при сохранении широкого административного охвата анкетированием [17]. Перенос данного принципа на программу ПП-102 не требует создания принципиально новой инфраструктуры и потенциально может быть реализован в рамках уже существующей сети первичной медико-санитарной помощи; вместе с тем количественная оценка ожидаемого экономического эффекта такого перехода требует отдельного, специально спланированного фармакоэкономического исследования и выходит за рамки настоящей работы.

Основным ограничением является экологический дизайн исследования: единицей анализа выступает регион, а не отдельный пациент, поэтому обнаруженные на региональном уровне связи не могут быть напрямую перенесены на индивидуальный уровень без риска экологической ошибки (ecological fallacy) - нельзя утверждать, что у конкретного протестированного жителя региона с высоким охватом вероятность выявления СД2 обязательно ниже, чем у жителя региона с низким охватом; речь идёт исключительно о статистической закономерности на уровне агрегированных региональных показателей. Дополнительным ограничением служит малый объём выборки (n=14 регионов), который, с одной стороны, соответствует полной генеральной совокупности административных единиц Узбекистана и поэтому не связан с классической ошибкой выборочного отбора, но с другой - ограничивает статистическую мощность анализа, число предикторов, которое можно содержательно включить в регрессионную модель без переобучения, и обобщаемость результатов за пределы одного отчётного года. Причинно-следственная интерпретация дополнительно ограничена поперечным характером данных: наблюдения относятся преимущественно к 2024 году (за исключением показателей динамики, для расчёта которых использован также 2023 год), что не позволяет установить временную последовательность изменений охвата и выявляемости и исключить обратную причинность. Наконец, как отмечено выше, остаётся вероятной остаточная конфаундирующая роль демографических, социально-экономических и инфраструктурных различий между регионами, которые не были включены в анализ ввиду отсутствия соответствующих агрегированных данных за отчётный период.

Заключение. Настоящее исследование, поставившее целью статистическую верификацию феномена «парадокса охвата» в массовом скрининге СД2 на данных 14 регионов Республики Узбекистан за 2024 год, подтвердило исходную гипотезу: охват скринингом статистически значимо и устойчиво (100% LOO-итераций) отрицательно связан с выявляемостью СД2 ($r=-0,83$; $p<0,001$), а его связь с показателем NNS, хотя и совпадает по направлению с ожидаемой, в имеющейся выборке регионов не достигает общепринятого порога статистической значимости ($r=+0,49$; $p=0,075$) и требует дальнейшего накопления данных для окончательного подтверждения. Доля предиабета среди обследованных, рассматриваемая как косвенный индикатор качества риск-таргетирования контингента, выступает статистически значимым положительным предиктором выявляемости СД2 ($r=+0,54$; $p=0,046$) и сохраняет независимую прогностическую значи-

мость при включении в многофакторную регрессионную модель совместно с охватом.

Полученные данные обосновывают целесообразность постепенной трансформации организационной модели скрининга в рамках программы ПП-102 - от преимущественно тотального охвата лабораторным тестированием к модели, сочетающей широкий административный охват анкетированием (скринингом факторов риска на уровне первичного звена) с последующим направлением на лабораторное определение глюкозы преимущественно лиц с положительным результатом анкетного отбора. Пример регионов с наиболее благоприятной динамикой показателей, прежде всего Самаркандской области, свидетельствует о принципиальной реализуемости такого подхода в рамках уже существующей инфраструктуры первичной медико-санитарной помощи без дополнительных капитальных вложений. Вместе с тем количественные оценки потенциального экономического эффекта подобной трансформации, включая возможное снижение показателя NNS, требуют отдельного, специально спланированного фармакоэкономического исследования и не могут быть напрямую выведены из результатов настоящей корреляционно-регрессионной работы; в этой связи практические рекомендации по ожидаемому объёму экономии ресурсов на данном этапе следует рассматривать как предварительную гипотезу, подлежащую проверке, а не как установленный факт.

Перспективным направлением дальнейших исследований является проспективный анализ динамики показателей скрининга по мере внедрения элементов риск-стратификации в отдельных пилотных регионах, а также индивидуально-уровневое (а не экологическое) исследование, способное устранить ограничения, свойственные агрегированным региональным данным, и напрямую оценить эффект риск-ориентированного отбора на PPV и NNS на уровне отдельного пациента.

Литература:

1. Adriaanse M.C., Dekker J.M., Spijkerman A.M.W., et al. Predicting the presence of undiagnosed type 2 diabetes: the Hoorn Screening Study. Diabet Med. 2010;27:659–666.
2. Akaike H. A new look at the statistical model identification. IEEE Trans Autom Control. 1974;19:716–723.
3. Alieva A., Alimov A., Khaidarova F., Ismailov S., Rakhimova G., Nazhmutdinova D., Shagazatova B., Tsareva V. Assessing the effectiveness of type 2 diabetes screening in the Republic of Uzbekistan. Int J Endocrinol Metab. 2022;20(4):e124036. doi:10.5812/ijem-124036.
4. Alimov A.V., Khaidarova F.A., Ismailov S.I., et al. Cost-effective screening model for type 2 diabetes in the Republic of Uzbekistan. The Bulletin of Emergency Medicine (TBEM). 2021;14(3):2. doi:10.54185/TBEM/vol14_iss3/a2.
5. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S1–S321.
6. Australian Government Department of Health. AUSDRISK: The Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool. Canberra; 2010.
7. Bayes T. An essay towards solving a problem in the doctrine of chances. Philos Trans R Soc Lond. 1763;53:370–418.
8. Bracco P.A., Schmidt M.I., Vigo A., Mill J.G., Vidigal P.G., Barreto S.M., Sander M.F., da Fonseca M.J.M., Duncan B.B. Optimizing strategies to identify high risk of developing type 2 diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1166147. doi:10.3389/fendo.2023.1166147.
9. Davidson K.W., Barry M.J., Mangione C.M., et al.; US Preventive Services Task Force. Screening for prediabetes and type 2 diabetes: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2021;326(8):736–743. doi:10.1001/jama.2021.12531.
10. MacKinnon J.G., White H. Some heteroskedasticity-consistent covariance matrix estimators with improved finite sample properties. J Econometrics. 1985;29:305–325.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes: prevention in people at high risk (PH38). London: NICE; 2012.
12. Public Health Agency of Canada. CANRISK Tool. Ottawa: PHAC; 2011.
13. Robson J., Dostal I., Sheikh A., et al. The NHS Health Check in England: an evaluation of the first 4 years. BMJ Open. 2016;6(1):e008840.
14. Rodacki M., Zajdenverg L., Silva Junior W.S., et al. Brazilian guideline for screening and diagnosis of type 2 diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society. Diabetol Metab Syndr. 2025;17:78. doi:10.1186/s13098-024-01572-w.
15. Simmons R.K., Echouffo-Tcheugui J.B., Sharp S.J., Sargeant L.A., Williams K.M., Prevost A.T., Kinmonth A.L., Wareham N.J., Griffin S.J. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9855):1741–1748. doi:10.1016/S0140-6736(12)61422-6.
16. Waugh N., Scotland G., McNamee P., et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. Health Technol Assess. 2007;11(17):1–125.
17. Wilson J.M.G., Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization; 1968. 163 p.

«ПАРАДОКС ОХВАТА» В МАССОВОМ СКРИНИНГЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ В УЗБЕКИСТАНЕ (2024)

Хамракулов А.Х., Фахрутдинова С.С., Алиева А.В.

Резюме. *Актуальность. Успешность популяционных программ скрининга сахарного диабета 2 типа (СД2) традиционно оценивается через показатель охвата целевой популяции. Однако взаимосвязь между охватом и результативностью выявления заболевания нелинейна: расширение охвата без предварительной риск-стратификации контингента может парадоксальным образом снижать, а не повышать эффективность выявления - данный феномен обозначается в работе как «парадокс охвата». Цель. Провести регрессионный анализ региональных предикторов выявляемости СД2 и показателя NNS (number needed to screen - числа лиц, которых необходимо обследовать для выявления одного случая заболевания) на данных 14 регионов Республики Узбекистан за 2024 год и статистически верифицировать гипотезу «парадокса охвата» применительно к действующей национальной программе скрининга ПП-102. Материал и методы. Выполнено экологическое поперечное исследование на уровне всех 14 административных регионов страны с использованием официальных сводных данных Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по скринингу СД2 за 2024 год. Зависимые переменные: выявляемость СД2 (%) и NNS. Независимые переменные: охват скринингом (%), лабораторное покрытие (%), доля предиабета среди обследованных (%). Применены корреляционный анализ (коэффициент Пирсона), множественная линейная регрессия с HC3-коррекцией стандартных ошибок на гетероскедастичность, отбор модели по критерию AIC, проверка устойчивости коэффициентов методом leave-one-out (LOO) и кластерный анализ методом k-средних для типологии региональной динамики показателей. Результаты. Охват скринингом статистически значимо отрицательно коррелирует с выявляемостью СД2 ($r=–0,83$; $p<0,001$) и положительно, но статистически незначимо - с показателем NNS ($r=+0,49$; $p=0,075$). Доля предиабета положительно коррелирует с выявляемостью ($r=+0,54$; $p=0,046$). Парсимоничная регрессионная модель для выявляемости СД2 объясняет существенную долю межрегиональной вариации ($R^2=0,765$; скорректированный $R^2=0,722$; AIC=34,58); оба включённых предиктора (охват и доля предиабета) устойчивы в 100% LOO-итераций. Кластерный анализ выделил три типа региональной динамики за 2023–2024 гг.: системное улучшение (7 регионов), смешанная динамика (4 региона) и системное снижение результативности (3 региона). Заключение. В условиях реализации программы ПП-102 максимальный охват скринингом не обеспечивает максимальной выявляемости СД2 - напротив, установлена значимая обратная зависимость. Ключевым предиктором результативности скрининга выступает доля предиабета как косвенный маркёр качества риск-стратификации контингента. Переход к риск-ориентированной модели отбора на лабораторный этап скрининга представляется методологически обоснованным и реализуемым в рамках существующей инфраструктуры первичного звена; количественная оценка его экономической эффективности требует отдельного фармакоэкономического исследования.*

Ключевые слова: *скрининг сахарного диабета 2 типа, парадокс охвата, число нуждающихся в обследовании, регрессионный анализ, риск-стратификация, первичная медико-санитарная помощь, Узбекистан.*

УДК: 616.718.4-002.4:616.98:578.834.1-073

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПОСТКОВИДНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА




Ходжибеков Марат Худойкулович[1], Мадумарова Зарнигор Шухрат кизи[2]
1 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 – Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ЧАНОҚ-СОН БЎҒИМИНИНГ ПОСТКОВИД ПАТОЛОГИЯЛАРИДА НУР ДИАГНОСТИКАСИНИ ҚЎЛЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Хожибеков Марат Худойкулович[1], Мадумарова Зарнигор Шухрат қизи[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 – Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

FEATURES OF THE USE OF RADIATION DIAGNOSTICS IN POST-COVID PATHOLOGIES OF THE HIP JOINT

Khojibekov Marat Khudoykulovich[1], Madumarova Zarnigor Shukhrat kizi[2]
1 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 – Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: info@asmi.uz

Резюме. *Мақолада постковид даврида чаноқ-сон бўғими зарарланишларини нур ташхисоти алгоритмларини такомиллаштиришнинг замонавий ёндашувлари кўриб чиқилган. Асосий эътибор сон суяги бошчасининг асептик некрози (ССБАН) ва постковид коксартрозларни эрта аниқлашга қаратилган. Ушбу ҳолат анамнезда тизимли эндотелиит, микротромбозлар ҳамда юқори дозали глюкокортикостероидлар (ГКС) билан пульс-терапия ўтказилганлигининг биргаликда учраши билан боғлиқ. Патологик жараённинг турли босқичларида Ficat/Arlet ва Steinberg таснифларига мувофиқ рентгенография, КТ, МРТ ва ультратовуш текшируви (УТТ) маълумотларининг информативлиги батафсил қиёсий таҳлил қилинган. Муаллифларнинг постковид даврда чаноқ-сон бўғими зарарланишлари тузилиши бўйича шахсий статистик маълумотлари тақдим этилган. Постковид ССБАН ва сон суяги бошчасининг транзитор остеопорози ўртасидаги дифференциал ташхис бўлими батафсил ишлаб чиқилган. Эхографиянинг нафақат бирламчи скрининг усули, балки бўғим ичи инъекцион терапиясини ўтказишда навигацион усул сифатидаги юқори аниқликка эга роли ҳам асослаб берилган.*

Калит сўзлар: *COVID-19, постковид синдроми, чаноқ-сон бўғими, нур ташхисоти, сон суяги бошчасининг асептик некрози, транзитор остеопороз, МРТ, ультратовуш ташхисоти.*

Abstract. *The article discusses modern approaches to improving radiological diagnosis algorithms for hip joint lesions in the post-COVID period. Primary attention is paid to the early verification of avascular necrosis of the femoral head (AVNFH) and post-COVID osteoarthritis. This phenomenon is driven by a combination of systemic endotheliitis, microthrombosis, and a history of high-dose glucocorticoid (GC) pulse therapy. A detailed comparative analysis of the diagnostic value of radiography, CT, MRI, and ultrasonography (US) at different stages of the pathological process according to the Ficat/Arlet and Steinberg classifications was performed. The authors' own statistical data on the structure of post-COVID hip joint lesions are presented. The differential diagnosis section between post-COVID AVNFH and transient osteoporosis of the femoral head is developed in detail. The role of echography as a highly accurate method not only for primary screening but also for navigation during local injection therapy is substantiated.*

Keywords: *COVID-19, post-COVID syndrome, hip joint, radiological diagnosis, avascular necrosis of the femoral head, transient osteoporosis, MRI, ultrasound diagnostics.*

Введение. Пандемия COVID-19 оставила после себя масштабную проблему в виде постковидного синдрома (Post-covid syndrome или Long COVID). Среди внелегочных проявлений инфекции особого внимания заслуживают поражения костно-суставной системы. Практикующие ортопеды и рентгенологи отмечают лавинообразный рост манифестации быстропрогрессирующих кок-

сартрозов и аваскулярного остеонекроза у лиц трудоспособного возраста, перенесших коронавирусную инфекцию. Данные изменения характеризуются вовлечением как мягкотканых компонентов (синовиальная оболочка, капсула), так и костных структур (головка бедра). В литературе (S. Agarwala и соавт., Bressler MY et al., Lechien JR et al., 2021) описан резкий рост случаев асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК), манифестации ревматоидного артрита и прогрессирования коксартроза [1]. До пандемии ежегодная заболеваемость АНГБК составляла около 20 000 человек, однако в период COVID-19 выявляемость увеличилась вдвое. По данным различных авторов, распространенность АНГБК составляет 10–15% от всех патологических нарушений ТБС. Исследователи Zhang et al. (2021) и Sulewski et al. (2022) подчеркивают, что основной причиной такого роста является сочетание прямого вирусного повреждения эндотелия (эндотелиит) и массивной терапии глюкокортикостероидами (ГКС). Даже короткие курсы высоких доз ГКС, по мнению S. Agarwala (2021), сократили время манифестации некроза с обычных 6–12 месяцев до 1,5–3 месяцев после выздоровления [1, 11].

Главная коварность постковидной патологии тазобедренного сустава (ТБС) заключается в стремительном течении: очаги деструкции развиваются в течение 3–6 месяцев после выздоровления, проходя путь от начальной ишемии до субхондрального коллапса кости. Традиционные протоколы, опирающиеся исключительно на стандартную рентгенографию, часто не обеспечивают своевременную визуализацию ранних фаз. Это диктует необходимость совершенствования лучевых алгоритмов и внедрения мультимодальных подходов, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ) и высокоразрешающую ультрасонографию (УЗИ).

Особенности патогенеза постковидного АНГБК. Специфика лучевой картины постковидных поражений ТБС уходит корнями в двухкомпонентный этиопатогенез:

Вирусиндуцированный фактор: SARS-CoV-2 поражает эндотелий сосудов, вызывая микроангиопатию, персистирующее воспаление (синдром активации макрофагов) и гиперкоагуляцию. Внутрикостное русло головки бедра, обладающее терминальным типом кровоснабжения, оказывается критически уязвимым к микротромбозам и ишемии.

Ятрогенный фактор: Применение высоких доз ГКС (дексаметазон, метилпреднизолон) при тяжелом течении пневмонии усугубляет остеопороз, нарушает липидный обмен и вызывает жировую эмболию микрососудов кости.

Системы стадирования АНГБК и возможности визуализации. Для точной стратификации процесса и выбора лечебной тактики принципиально важно сопоставлять данные лучевых методов с международными классификациями - Ficat/Arlet и Steinberg (Университет Пенсильвании).

Классификация Ficat & Arlet (модифицированная). Основана на сочетании клинических симптомов, рентгенографии и МРТ:

Стадия 0 (Доклиническая, дорадиологическая): Пациент не предъявляет жалоб. Рентгенограмма, КТ и МРТ в норме. Патология выявляется случайно (например, при биопсии).

Стадия I (Дорентгенологическая): появляются боли в суставе. Рентгенография и КТ не бьют тревогу (изменений нет). МРТ - позитивна: четко визуализируется отек костного мозга, ишемические изменения на Т2-ВИ и STIR.

Стадия II (Ремоделирование): На рентгенограммах и КТ определяются зоны остеопороза, остеосклероза или кистовидной перестройки головки бедра. Контур головки сохранен.

Стадия III (Субхондральный коллапс): Появление рентгенологического симптома «серпа» (crescent sign) - признака субхондрального перелома. Головка начинает уплощаться (рис. 1).

Стадия IV (Вторичный артроз): Выраженная деформация головки бедра, сужение суставной щели, остеофиты вертлужной впадины. Клинически - тяжелый коксартроз.

Система стадирования Steinberg. Расширяет классификацию Ficat/Arlet, детально оценивая степень (площадь) вовлечения головки бедренной кости (A - менее 15%, B - 15–30%, C - более 30% поверхности):

Стадия 0: Нормальные показатели всех лучевых методов.

Стадия I: Рентген и КТ в норме; МРТ показывает изменения. (Разделяется на IA, IB, IC в зависимости от площади очага отека/некроза).

Стадия II: Рентгенологические изменения (склероз/кисты) без деформации головки. (Разделяется по площади на IIA, IIB, IIC).

Стадия III: Субхондральный перелом (симптом «серпа»). Контур уплощен, но суставная щель сохранена.

Стадия IV: Коллапс головки бедренной кости с потерей сферичности (IV A, B, C в зависимости от величины проседания суставной поверхности).

Стадия V: Вовлечение вертлужной впадины (сужение щели).

Стадия VI: Терминальный дегенеративный коксартроз с выраженной деструкцией.

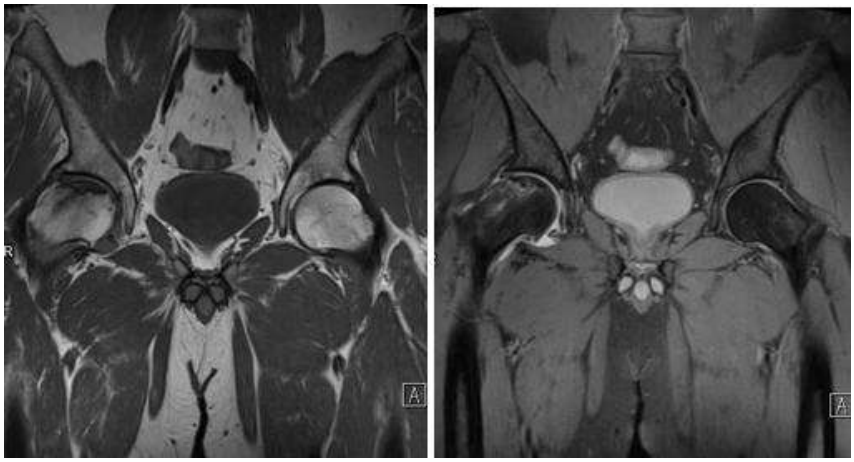


Рис. 1. МРТ тазобедренных суставов. На фоне умеренного отека костного мозга по суставной поверхности головки бедренной кости (преимущественно в наружных отделах) субхондрально определяется зона остеонекроза с четкими неровными «географическими» контурами, отделенная от неизмененных участков кости ободком (грануляционная ткань). Головка бедренной кости в передне-верхних отделах деформирована за счет формирования импрессионного субхондрального перелома

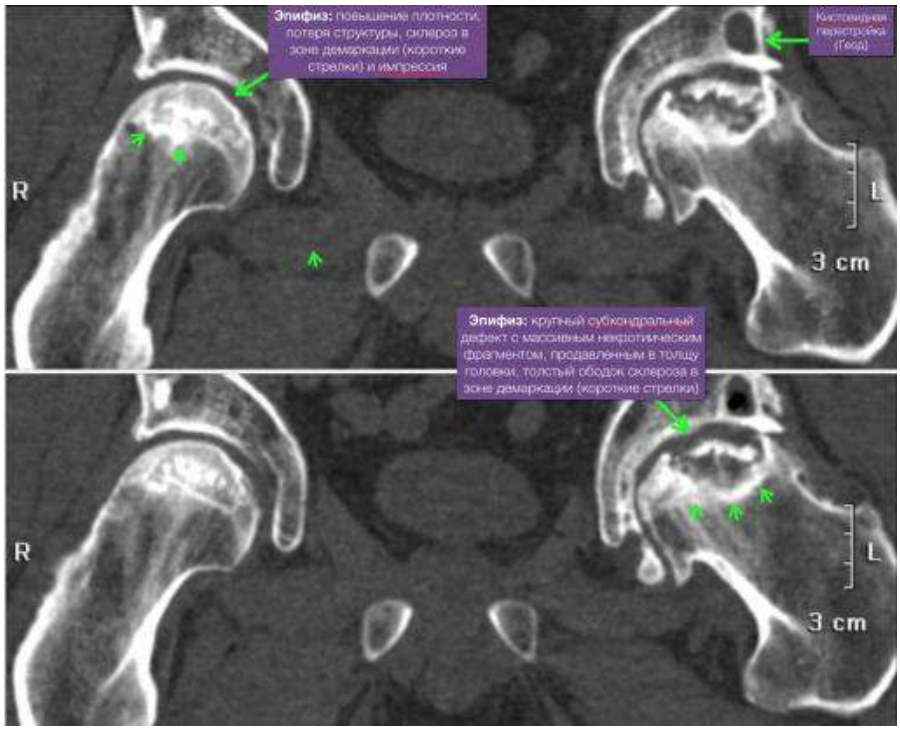


Рис. 2. Эпифиз справа - повышение плотности, потеря структуры, склероз в зоне демаркации (короткие стрелки), и импрессия. Эпифиз слева: крупный субхондральный дефект с массивным некротическим фрагментом, продавленным в толщу головки, толстый ободок склероза в зоне демаркации (короткие стрелки). Субхондральная зона левой вертлужной впадины: кистовидная перестройка

Цель исследования заключается в усовершенствовании лучевой диагностики постковидных патологий тазобедренного сустава.

Материалы и методы исследования. Для оценки эффективности лучевых методов и структуры выявляемой патологии нами было проведено комплексное обследование пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени (с применением ГКС в анамнезе) и обратившихся с жалобами на артралгии ТБС.

В исследуемую группу вошли 124 пациента (248 суставов) в возрасте от 32 до 68 лет. Всем пациентам выполнялся мультимодальный диагностический комплекс: цифровая рентгенография, МРТ (1,5 Тл), а также высокоразрешающее ультразвуковое сканирование (УЗИ) на аппаратах экспертного класса.

Комплексное ультразвуковое исследование включало в себя обзорное сканирование тазобедренного сустава в режиме серой шкалы, изучение формы и контура головки бедренной кости, определение наличия выпота, измерение параметров суставной капсулы, толщины гипоэхогенного

слоя гиалинового хряща, изучение состояния мышц, связок и костей, прилежащих к суставу.

Результаты исследования. Распределение пациентов проводилось по стадиям процесса (согласно МРТ и классификации Steinberg) [6, 8]: стадия I (МРТ-позитивная, рентген-негативная): 28,2% случаев (35 пациентов), где основной признак - изолированный субхондральный отек костного мозга на STIR и T2-ВИ; стадия II (Рентгенологические признаки склероза и кист): 41,1% случаев (51 пациент); стадия III–IV (Субхондральный коллапс и деформация головки): 30,7% случаев (38 пациентов) (рис. 2).

Основная диагностическая чувствительность первичных методов на ранних стадиях (I–II стадии по Steinberg): Рентгенография: продемонстрировала крайне низкую чувствительность на I стадии - 0%. На II стадии чувствительность составила 42,3% (пропускались минимальные зоны склероза и мелкие субхондральные кисты). Общие рентгенологические признаки (сужение суставного пространства, остеофиты) манифестировали преимущественно на поздних стадиях. МРТ: показала абсолютную чувствительность - 100% на I и II стадиях патологического процесса, верифицируя изменения сосудистого русла и трабекулярной кости в первые недели манифестации болей. Ультразвуковое исследование (УЗИ): выявило косвенные и прямые признаки суставной патологии у 84,6% пациентов I–II стадий (рис. 3).

При анализе выявленных сонографических и допплерографических диагностических критериев стадий патологического процесса, формы головки бедра при постковидном (ПК) остеоартрозе (ОА) тазобедренного сустава (ТБС) у взрослых: при 1 степени сохранялась сферичность головки (96%), но при 2 степени отмечалось видоизменение в виде умеренного уплощения (42 % случаев) и значительного уплощение при 3 степени составляло 96% (рис. 3).

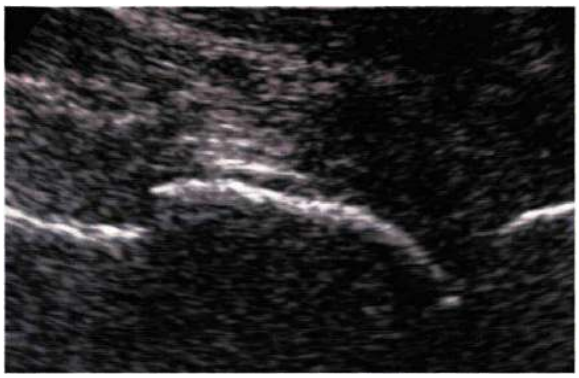


Рис. 3. Сонограмма тазобедренного сустава при постковидном коксартрозе (значительно уплощенная форма головки)

Дифференциальная диагностика: Постковидный АНГБК против транзиторного остеопороза ТБС. Одной из наиболее сложных и клинически значимых задач при совершенствовании лучевой диагностики является дифференциация раннего (МРТ-позитивного) постковидного АНГБК от транзиторного остеопороза тазобедренного сустава (ТОТБС), также известного как синдром преходящего отека костного мозга.

Таблица 1. Основные дифференциально-диагностические МРТ-критерии

МРТ-признак	Постковидный АНГБК (Ранняя стадия)	Транзиторный остеопороз (ТОТБС)
Характер отека костного мозга	Ограниченный, локализуется субхондрально в передне-верхнем сегменте головки бедренной кости.	Диффузный, обширный. Захватывает всю головку, шею бедра и распространяется на межвертельную область.
Очаговые изменения (Фокальный дефект)	Присутствуют всегда. Визуализируется четко очерченный некротический сегмент.	Отсутствуют. Фокальные дефекты костной ткани не определяются.
Симптом «двойной линии» (T2-ВИ)	Патогномоничен. Внутренняя гиперинтенсивная полоса (грануляционная ткань) и внешняя гипоинтенсивная (склероз).	Отсутствует. Изменения носят однородный и размытый характер.
Субхондральные изменения (Fracture line)	Субхондральный перелом (симптом «серпа») имеет ровный контур, вогнутый (конкавный) по отношению к суставной поверхности.	Если выявляется микротрещина (низкои Intense на T1), она субхондрально выпуклая (конвексная) и прерывистая.
Симптом «щажения» (Sparing sign)	Не характерен. Некроз поражает наиболее нагружаемые зоны.	Характерен (до 87,7% случаев). Абсолютная сохранность самых глубоких медиальных отделов головки.
Динамика изменений	Прогрессирование процесса с исходом в коллапс головки бедренной кости.	Полное спонтанное разрешение отека и нормализация МР-сигнала через несколько месяцев.

Таблица 2. Достоверность верификации сонографических признаков при постковидных патологиях

Выявляемый сонографический признак	Частота выявления (абс. число суставов)	Процентная доля (%)
Внутрисуставной синовиальный выпот (расширение передней выемки)	198	79.8%
Локальная синовиальная гиперплазия / утолщение капсулы	164	66.1%
Краевые остеофиты и деформация контура сочленения	178	71.7%
Васкуляризация синовиальной оболочки (по данным ЭД / ЦДК)	92	37.1%

Оба этих состояния могут дебютировать в рамках «Long COVID» после перенесенной инфекции и ГКС-терапии, проявляясь выраженным болевым синдромом и хромотой. Однако, если АНГБК имеет необратимый, прогрессирующий характер и требует раннего хирургического вмешательства (органосохраняющая декомпрессия или эндопротезирование), то ТОТБС является доброкачественным, самоограничивающимся заболеванием, которое полностью регрессирует на фоне консервативной терапии и разгрузки сустава через 6–12 месяцев. Поскольку рентгенография на ранних этапах неинформативна для обоих состояний (при ТОТБС диффузная остеопения появляется лишь спустя 4–8 недель), дифференциальный диагноз целиком базируется на МРТ-семиотике (табл. 1) [7, 8, 9].

Роль и особенности метода ультразвуковой диагностики (УЗИ). Несмотря на то, что МРТ остается «золотым стандартом» верификации внутрикостных изменений, роль ультрасонографии в комплексном усовершенствовании лучевой диагностики коксартрозов и постковидного синдрома существенно недооценена. Согласно нашим данным, УЗИ обладает неоспоримыми преимуществами: доступностью, отсутствием лучевой нагрузки, возможностью многоплоскостной и динамической оценки структур в реальном времени.

Методология сканирования постковидного ТБС. Для достижения максимальной информативности нами применялся стандартизированный протокол обследования передней поверхности сустава:

Положение пациента: на спине, пятки вместе, бедро ротировано наружу (для снижения капсульного напряжения и открытия акустического окна).

Оборудование: низкочастотные конвексные или специализированные линейные датчики (5–3,5 МГц) для адекватного проникновения ультразвукового луча в глубокие ткани сустава.

Анатомические ориентиры: датчик позиционируется по наклонной продольной плоскости над шейкой бедра. Головка бедра служит главным маркером. Сканирование позволяет визуализировать переднюю синовиальную выемку, суставную капсулу (от вертлужной впадины до места фиксации), фиброзно-хрящевую губу (гиперэхогенная треугольная структура) и подвздошно-поясничную мышцу (m. iliopsoas).

На основе этого, частоту выявления специфических мягкотканых и структурных изменений при ультразвуковом сканировании у пациентов исследуемой группы осветили с помощью таблицы 2.

Таким образом, ключевыми сонографическими признаками при постковидной патологии являлись: Синовиальный выпот и пролиферация: УЗИ позволяет регистрировать даже минимальный внутрисуставной выпот (что физикально определить невозможно из-за глубины сустава) путем точного измерения расстояния между шейкой бедра и суставной капсулой. Деструкция хряща и остеофиты: ранние краевые остеофиты визуализируются в виде четких кортикальных выступов. Локальная гиперемия (допплерография): Использование энергетического и цветового допплера с прецизионными настройками (минимальная частота повторения импульсов, выверенный размер цветовой рамки) позволяет визуализировать усиление синовиального кровотока при активном постковидном синовите.

Заключение. Совершенствование лучевой диагностики постковидной патологии тазобедренного сустава должно строиться на активном мультимодальном подходе. МРТ должна выступать первичным скрининговым методом при подозрении на АНГБК у пациентов из групп риска (тяжелый COVID-19, ГКС-терапия в анамнезе) для выявления процесса на I (дорентгенологической) стадии по классификации Steinberg/Ficat. Ультрасонография (УЗИ) является незаменимым, экономически эффективным и высокоточным инструментом мониторинга мягкотканых компонентов (выпот, синовит, капсула), а также обязательным стандартом навигации при проведении локальной инъекционной терапии, минимизирующим риски и повышающим эффективность реабилитации пациентов.

Литература:
1. Agarwala S.R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of ‘long COVID-19’ // BMJ Case Reports. – 2021. – Vol. 14, № 7. – Art. e242101. DOI: 10.1136/bcr-2021-242101. В исходном варианте были неверно указаны название статьи и Indian Journal of Orthopaedics.
2. Agarwala S., Vijayvargiya M., Upadhyay A. Transient Osteoporosis of Hip as a Part of “Long COVID-19”: A Case Series // Journal of Orthopaedic Case Reports. – 2024. – Vol. 14, № 11. – P. 220–224. DOI: 10.13107/jocr.2024.v14.i11.4974.
3. Annapareddy A., Mulpur P., Jayakumar T., Boddeda S., Mahajan A., Prasad V.B.N., Reddy A.V.G. Outcomes of Hip Avascular Necrosis Following COVID-19 Infection: A Retrospective Analysis of 212 Hips With Minimum Two-Year Follow-Up // Cureus. – 2025. – Vol. 17, № 7. – Art. e87230. DOI: 10.7759/cureus.87230. В исходном списке были ошибочно указаны авторы Kumar A., Sharma M., Gupta R. и номер статьи e36350.
4. Ficat R.P., Arlet J. Functional investigation of bone under normal conditions // In: Ischemia and Necrosis of Bone / ed. D.S. Hungerford. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1980. – P. 29–52. Это глава книги, а не статья в Clinical Orthopaedics and Related Research, как было указано в исходном варианте.
5. Madumarova Z.Sh., Xodjibekov M.Kh. Ultrasound Diagnostics of the Hip Joint Diseases // European Scholar Journal. – 2024. – Vol. 5, № 2. – P. 1–3. В исходном варианте были неверно указаны название журнала (European Science Journal) и страницы 77–83.
6. Mukhrumbaeva K.Z., Ismailova M.X., Xaydarova G.B. Ultrasound Diagnostics of Hip Joint Dysplasia in Children: A Comparative Analysis with X-Ray Imaging // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Vol. 2, № 10. – P. 64–69. В исходной записи отсутствовал соавтор Ismailova M.X., а журнал и страницы были указаны неверно.
7. Schmidt W.A., Hauer R.W., Banzer D., Bohl-Bühler M., Braun J., Mellerowicz H., Sattler H., Backhaus M. Technik und Stellenwert der Arthrosonographie in der rheumatologischen Diagnostik. 2: Ultraschalldiagnostik der Hüftregion // Zeitschrift für Rheumatologie. – 2002. DOI: 10.1007/s003930200028. Это публикация, соответствующая PMID 12056297. В исходном списке она была ошибочно оформлена как работа Backhaus M. et al. в Rheumatology (Oxford), Vol. 41, P. 620–629.
8. Steinberg M.E., Hayken G.D., Steinberg D.R. A quantitative system for staging avascular necrosis // The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume. – 1995. – Vol. 77-B, № 1. – P. 34–41. DOI: 10.1302/0301-620X.77B1.7822393.
9. Zhang W., Doherty M. EULAR recommendations for knee and hip osteoarthritis: a critique of the methodology // British Journal of Sports Medicine. – 2006. – Vol. 40, № 8. – P. 664–669. DOI: 10.1136/bjsm.2004.016840. В исходном варианте ошибочно был указан 2013 год.
10.Хофер М. Ультразвуковая диагностика. Базовый курс / пер. с нем.; под ред. А.Н. Зубарева. – М.: Медицинская литература, 2003. – 104 с.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПОСТКОВИДНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Ходжибеков М.Х., Мадумарова З.Ш.

Резюме. *В статье рассматриваются современные подходы к совершенствованию алгоритмов лучевой диагностики поражений тазобедренного сустава (ТБС) в постковидном периоде. Основное внимание уделено раннему выявлению асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) и постковидных коксартрозов. Данный феномен обусловлен сочетанием системного эндотелиита, микротромбозов и массивной пульс-терапии глюкокортикостероидами (ГКС) в анамнезе. Проведен детальный сравнительный анализ информативности рентгенографии, КТ, МРТ и ультрасонографии (УЗИ) на разных этапах патологического процесса согласно классификациям Ficat/Arlet и Steinberg. Представлены собственные статистические данные исследования структуры постковидных поражений ТБС, а также обоснована роль эхографии как высокоточного метода не только первичного скрининга, но и навигации при проведении локальной инъекционной терапии.*

Ключевые слова: *COVID-19, постковидный синдром, тазобедренный сустав, лучевая диагностика, асептический некроз головки бедренной кости, остеоартроз, МРТ, ультразвуковая диагностика.*

УДК: 616.36-004:575.174:616.74-007.23

ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗЛАРИДА САРКОПЕНИЯ РИВОЖЛАНИШИДА ЎСМА НЕКРОЗИ ОМИЛИ-α, ИНТЕРЛЕЙКИН-6 ВА D ВИТАМИНИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ





Холиқова Дилрабо Собиржоновна, Жўраева Мохигул Азимжановна,
Ашуралиева Нилюфархон Дильшод қизи
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-α, ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Холикова Дилрабо Собиржоновна, Жураева Мохигул Азимжановна,
Ашуралиева Нилюфархон Дильшод кизи
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

SIGNIFICANCE OF TUMOR NECROSIS FACTOR-α, INTERLEUKIN-6, AND VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT OF SARCOPENIA IN LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES

Kholikova Dilrabo Sobirjonovna, Juraeva Mohigul Azimjanovna, Ashuralieva Nilufarkhon Dilshod kizi
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: va029727@gmail.com

Резюме. *Тадқиқотнинг мақсади турли этиологияли жигар циррозларида саркопения ривожланишида ўсма некрози омили-α (TNF-α), интерлейкин-6 (IL-6) ва D витамини кўрсаткичларининг аҳамиятини баҳолашдан иборат. Тадқиқотга HBV-цирроз 100 нафар, HCV-цирроз 100 нафар, алкогол этиологияли цирроз 60 нафар бемор ҳамда 40 нафар амалий соғлом шахс жалб қилинди. Саркопения мавжуд беморларда барча этиологик гуруҳларда TNF-α ва IL-6 даражалари саркопения аниқланмаган беморларга нисбатан юқори, D витамини эса ишончли даражада паст бўлди. Энг паст D витамини миқдори алкогол этиологияли цирроз ва саркопения бирга келган беморларда қайд этилди (13,7±0,75 нг/мл). Олинган натижалар тизимли яллиғланиш ва D витамини танқислиги циррозда саркопения ривожланиши билан боғлиқлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *жигар циррози; саркопения; TNF-α; интерлейкин-6; D витамини.*

Abstract. *The aim of the study was to assess the significance of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), and vitamin D in the development of sarcopenia in liver cirrhosis of different etiologies. The study included 100 patients with HBV-related cirrhosis, 100 with HCV-related cirrhosis, 60 with alcohol-related cirrhosis, and 40 apparently healthy controls. In all etiological groups, patients with sarcopenia had higher TNF-α and IL-6 levels and significantly lower vitamin D concentrations than patients without sarcopenia. The lowest vitamin D level was observed in patients with alcohol-related cirrhosis and sarcopenia (13.7±0.75 ng/mL). These findings indicate an association of systemic inflammation and vitamin D deficiency with sarcopenia development in liver cirrhosis.*

Keywords: *liver cirrhosis; sarcopenia; TNF-α; interleukin-6; vitamin D.*

Кириш. Жигар циррози дунё бўйича ўлимнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб, унинг оғир оқибатлари орасида скелет мушак массаси ва функциясининг прогрессив пасайиши билан кечадиган саркопения алоҳида клиник аҳамиятга эга [3, 9]. Замонавий мета-таҳлил маълумотларига кўра, саркопения цирроз билан оғриган беморларда кенг тарқалган ва ўлим хавфини тахминан икки баробар оширувчи мустақил прогностик омил ҳисобланади [6, 9]. HBV, HCV ва алкогол этиологияли циррозда саркопения яшовчанликни пасайтиради, инфекцион асоратлар ва жигар энцефалопатияси хавфини оширади ҳамда жигар трансплантациясидан кейинги натижаларни ёмонлаштиради [3, 9].

European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) янгиланган консенсусига кўра, саркопения мушак кучи, мушак массаси ва жисмоний фаолиятнинг пасайиши билан тавсифланадиган прогрессив мушак касаллигидир

[1]. Жигар циррозида унинг ривожланиши кўп омилли жараён бўлиб, оқсил синтези ва парчаланиши ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши билан боғлиқ [2, 3]. Муҳим патогенетик омиллардан бири сурункали тизимли яллиғланишдир. Ичак тўсиқ функциясининг бузилиши ва эндотоксемия натижасида қон зардобида TNF-α, IL-1 ва IL-6 каби проинфламматор цитокинлар миқдори ортиб, мушак катаболизмини кучайтиради [3].

TNF-α цирроз билан боғлиқ саркопениянинг муҳим патогенетик медиаторларидан бири ҳисобланади. У NF-κB сигнал йўли ва убиквитин-протеасома тизимини, жумладан MuRF-1 ни фаоллаштириш орқали мушак оқсилларининг парчаланишини кучайтиради ҳамда миостатин экспрессиясини оширади [2, 5]. Шу сабабли TNF-α саркопения оғирлигини баҳолашда эҳтимолий биомаркер сифатида қаралиши мумкин [5].

Интерлейкин-6 (IL-6) ҳам саркопения патогенезида иштирок этувчи муҳим проинфламматор цитокиндир. У JAK/STAT3 сигнал йўли орқали мушак атрофиясини кучайтиради ва IGF-1/Akt/mTOR анаболик йўлини сусайтириб, оқсил синтезини камайтиради [4]. Циррозда IL-6 даражасининг ошиши тизимли яллиғланиш ва мушак массасининг йўқолиши билан боғлиқ [3, 4].

D витамини жигар циррозида алоҳида аҳамиятга эга. Жигарда 25-гидроксилланиш жараёнининг бузилиши, терида синтезнинг камайиши ва ичакда сўрилишнинг ёмонлашуви туфайли D витамини етишмовчилиги циррозли беморларда кенг тарқалган; унинг даражаси касаллик оғирлиги (Child–Pugh ва MELD) билан тескари боғлиқ бўлиб, айниқса алкогол этиологияли жигар касалликларида яққол намоён бўлиши мумкин [7, 10]. Мушак толаларида D витамини рецептори (VDR) мавжуд бўлиб, у мушак толаларининг пролиферацияси ва дифференциациясини қўллаб-қувватлайди, мушак кучи ва жисмоний фаолиятни сақлашда иштирок этади [8].

Шундай қилиб, TNF-α, IL-6 ва D витамини саркопения ривожланишининг ўзаро боғлиқ патогенетик йўналишларини - сурункали яллиғланиш ва нутритив-метаболик етишмовчиликни - акс эттиради. Уларни турли этиологияли жигар циррозида биргаликда баҳолаш хавф остидаги беморларни эрта аниқлаш ва патогенетик жиҳатдан асосланган профилактик ҳамда даволаш чораларини режалаштиришга ёрдам бериши мумкин. Бу кўрсаткичларнинг саркопения билан ўзаро боғлиқлиги турли цирроз этиологиялари кесимида етарлича ўрганилмагани мазкур тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқотнинг мақсади. Турли этиологияли жигар циррозларида саркопения ривожланишида TNF-α, IL-6 ва D витамини кўрсаткичларининг аҳамиятини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот Андижон вилояти кўп тармоқли клиникасининг умумий терапия бўлимида 2024–2025 йилларда стационар шароитда даволанган беморларда ўтказилди. Тадқиқотга жами 260 нафар жигар циррози бўлган бемор ва 40 нафар амалий соғлом шахс жалб қилинди. Барча иштирокчилар тадқиқотда қатнашиш учун ёзма равишда хабардор қилинган розилик бердилар. Жигар циррози ташхиси шикоятлар, анамнез, объектив кўрик ҳамда лаборатор-асбобий текширувлар, жумладан эластография ва серологик тестлар натижалари асосида қўйилди.

Асосий гуруҳ 260 нафар бемордан иборат бўлиб, этиологияга кўра уч гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ - HBV этиологияли жигар циррози (n=100), 2-гуруҳ - HCV этиологияли жигар циррози (n=100), 3-гуруҳ - алкогол этиологияли жигар циррози (n=60).

Жадвал 1. Тадқиқотга жалб этилганларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ: HBV-ЖЦ, n=100	2-гуруҳ: HCV-ЖЦ, n=100	3-гуруҳ: алкогол ЖЦ, n=60	Назорат, n=40
Ўртача ёш, йил	52,8±1,4	57,6±1,2	51,9±1,5	50,7±1,3
Эркаклар, n (%)	38 (59,4)	37 (54,4)	50 (86,2)	24 (60,0)
Аёллар, n (%)	26 (40,6)	31 (45,6)	8 (13,8)	16 (40,0)
Касаллик давомийлиги, йил	6,2±0,5	7,4±0,6	5,8±0,4	-
Саркопения мавжуд, n (%)	40 (40,0)	40 (40,0)	20 (33,3)	-
Саркопения мавжуд эмас, n (%)	60 (60,0)	60 (60,0)	40 (66,7)	-
Child–Pugh A, n (%)	16 (25,0)	15 (22,1)	11 (19,0)	-
Child–Pugh B, n (%)	31 (48,4)	34 (50,0)	26 (44,8)	-
Child–Pugh C, n (%)	17 (26,6)	19 (27,9)	21 (36,2)	-

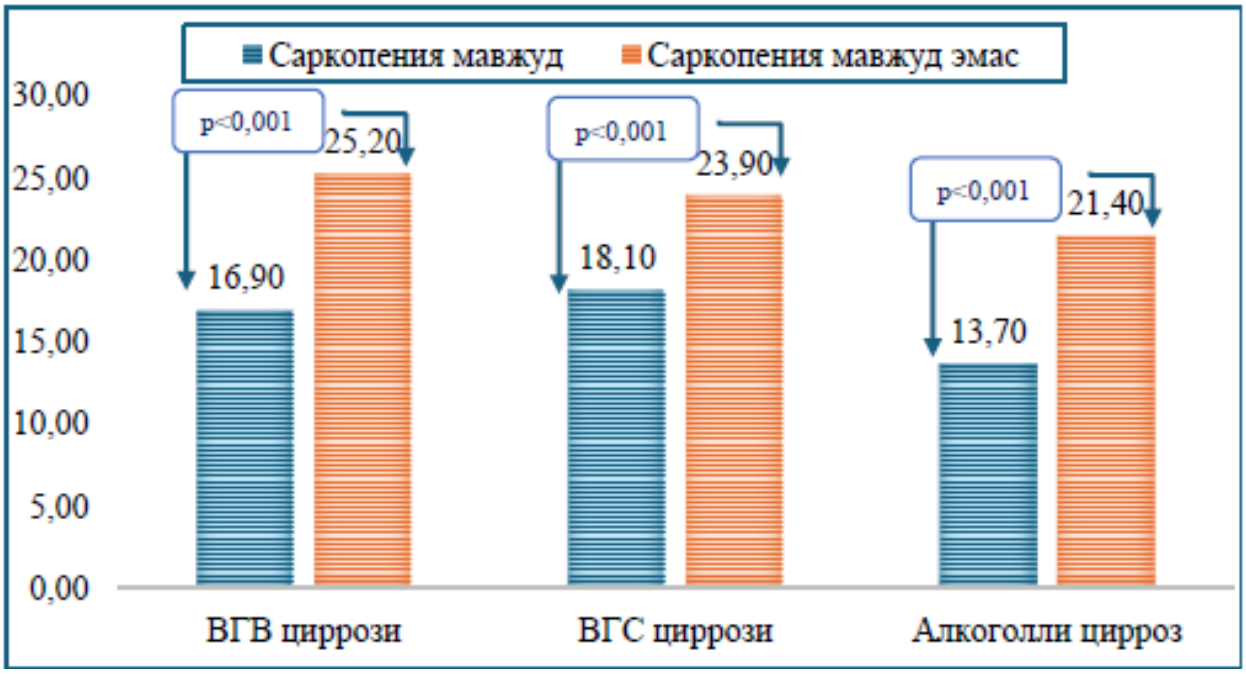
Изоҳ. Дастлабки материалда жинс ва Child–Pugh синфлари бўйича келтирилган абсолют сонлар гуруҳларнинг умумий n қийматларига тўлиқ мос келмайди; ушбу маълумотлар бирламчи база бўйича қайта текширилиши лозим.



Расм 1. Турли этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд ва мавжуд бўлмаган беморларда TNF-α кўрсаткичлари



Расм 2. Турли этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд ва мавжуд бўлмаган беморларда IL-6 кўрсаткичлари



Расм 3. Турли этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд ва мавжуд бўлмаган беморларда D витамини кўрсаткичлари

Ҳар бир гуруҳ саркопения мавжуд ва саркопения аниқланмаган кичик гуруҳларга ажратилди. Назорат гуруҳини 40 нафар амалий соғлом шахс ташкил этди.

Барча иштирокчиларнинг қон зардобида TNF-α, IL-6 ва D витамини даражалари аниқланди. Олинган кўрсаткичлар жигар циррозининг этиологияси ва саркопения мавжудлигига қараб қиёсий таҳлил қилинди. Натижалар ўртача қиймат ± хатолик кўринишида тақдим этилди; гуруҳлар ўртасидаги фарқлар $p<0,05$ бўлганда статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Тизимли яллиғланиш цитокинлари, хусусан TNF-α ва IL-6, мушак оқсиллари катаболизмини кучайтириб, мушак массаси ва кучининг пасайишига олиб келиши мумкин. Шу нуқтаи назардан турли этиологияли жигар циррозларида саркопения мавжудлигига қараб TNF-α ва IL-6 кўрсаткичлари қиёсий баҳоланди (1- ва 2-расмлар).

HBV этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд беморларда TNF-α 41,1±1,9 пг/мл, IL-6 эса 43,5±2,5 пг/мл ни ташкил этди. Саркопения аниқланмаган беморларда ушбу кўрсаткичлар мос равишда 31,6±0,96 ва 32,85±1,3 пг/мл бўлиб, фарқлар статистик жиҳатдан юқори аҳамиятли эди ($p<0,001$). HCV этиологияли циррозда саркопения мавжуд кичик гуруҳда TNF-α ва IL-6 мос равишда 34,1±0,61 ва 39,7±0,67 пг/мл, саркопения аниқланмаган кичик гуруҳда эса 25,2±0,4 ва 29,1±0,4 пг/мл ни ташкил этди ($p<0,001$). Алкогол этиологияли циррозда саркопения мавжуд беморларда TNF-α 37,9±1,4 пг/мл ва IL-6 43,3±2,5 пг/мл, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса мос равишда 31,2±2,6 ва 33,2±3,4 пг/мл бўлди ($p<0,05$). Назорат гуруҳида TNF-α 8,2±0,6 пг/мл ва IL-6 3,6±0,2 пг/мл ни ташкил этди; бу қийматлар барча бемор кичик гуруҳларидаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли даражада паст эди ($p<0,001$).

Олинган натижалар жигар циррозида тизимли яллиғланиш маркерларининг ошиши саркопения ривожланиши билан боғлиқ эканини кўрсатади.

D витамини танқислиги жигар циррози ва саркопения патогенезида муҳим аҳамиятга эга. D витамини мушак ҳужайраларида кальций алмашинуви, оқсил синтези ва нейромушак функциясини қўллаб-қувватлайди; унинг етишмовчилиги мушак массаси ва кучининг пасайишига олиб келиши мумкин. Фарғона водийси шароитида турли этиологияли циррозда D витаминининг саркопения билан боғлиқлиги етарлича ўрганилмагани сабабли беморлар қон зардобидаги D витамини даражаси қиёсий баҳоланди (3-расм).

Назорат гуруҳида D витамини даражаси 34,3±0,8 нг/мл ни ташкил этиб, барча бемор гуруҳларига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди ($p<0,001$). HBV этиологияли жигар циррозида саркопения мавжуд беморларда D витамини 16,9±0,5 нг/мл, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда 25,2±0,5 нг/мл ни ташкил этди ($p<0,001$). HCV этиологияли циррозда бу кўрсаткичлар мос равишда 18,1±1,1 ва 23,9±0,8 нг/мл, алкогол этиологияли циррозда эса 13,7±0,75 ва 21,4±0,8 нг/мл бўлди (барча таққослашларда $p<0,001$). D витаминининг энг паст даражаси алкогол этиологияли цирроз ва

саркопения бирга келган беморларда қайд этилди. Бу ҳолат уларда мушак заифлиги, нутритив етишмовчилик ва саркопениянинг эрта ривожланиш хавфи юқорилигини кўрсатади.

Хулоса. Турли этиологияли жигар циррозларида саркопения мавжуд беморларда TNF-α ва IL-6 даражаларининг ошиши тизимли яллиғланиш ва мушак катаболизми жараёнларининг фаоллашувини акс эттиради. Ушбу цитокинларнинг саркопения мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан юқори бўлиши уларни саркопения хавфи ва оғирлигини комплекс баҳолашда қўшимча лаборатор кўрсаткичлар сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

D витамини даражасининг пасайиши саркопения билан ишончли боғлиқ бўлиб, энг яққол танқислик алкогол этиологияли жигар циррозида кузатилди. Шу сабабли жигар циррози бўлган беморларда TNF-α, IL-6 ва D витаминини биргаликда баҳолаш саркопенияни эрта аниқлаш, хавфни стратификация қилиш ва нутритив-метаболик коррекция чораларини асослашда клиник аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16–31. doi:10.1093/ageing/afy169.
2. Dasarathy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. J Hepatol. 2016;65(6):1232–1244. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040.
3. Ebadi M., Bhanji R.A., Mazurak V.C., Montano-Loza A.J. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. J Gastroenterol. 2019;54(10):845–859. doi:10.1007/s00535-019-01605-6.
4. Fan J., Kou X., Yang Y., Chen N. MicroRNA-regulated proinflammatory cytokines in sarcopenia. Mediators Inflamm. 2016; 2016:1438686. doi:10.1155/2016/1438686.
5. Han J.W., Kim D.I., Nam H.C., Chang U.I., Yang J.M., Song D.S. Association between serum tumor necrosis factor-α and sarcopenia in liver cirrhosis. Clin Mol Hepatol. 2022;28(2):219–231. doi:10.3350/cmh.2021.0082.
6. Kim G., Kang S.H., Kim M.Y., Baik S.K. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0186990. doi: 10.1371/journal.pone.0186990.
7. Konstantakis C., Tselekouni P., Kalafateli M., Triantos C. Vitamin D deficiency in patients with liver cirrhosis. Ann Gastroenterol. 2016;29(3):297–306. doi:10.20524/aog.2016.0037.
8. Remelli F., Vitali A., Zurlo A., Volpato S. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons. Nutrients. 2019;11(12):2861. doi:10.3390/nu11122861.
9. Tantai X., Liu Y., Yeo Y.H., et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: a meta-analysis. J Hepatol. 2022;76(3):588–599. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.006.
10. Trépo E., Ouziel R., Pradat P., et al. Marked 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with poor prognosis in patients with alcoholic liver disease. J Hepatol. 2013;59(2):344–350. doi:10.1016/j.jhep.2013.03.024.

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-α, ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Холикова Д.С., Жураева М.А., Ашуралиева Н.Д.

Резюме. *Цель исследования - оценить значение фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкина-6 (IL-6) и витамина D в развитии саркопении при циррозе печени различной этиологии. Обследованы 100 пациентов с HBV-циррозом, 100 - с HCV-циррозом, 60 - с циррозом алкогольной этиологии и 40 практически здоровых лиц. Во всех этиологических группах у пациентов с саркопенией уровни TNF-α и IL-6 были выше, а концентрация витамина D - достоверно ниже, чем у пациентов без саркопении. Наиболее низкий уровень витамина D выявлен при алкогольном циррозе, сочетавшемся с саркопенией (13,7±0,75 нг/мл). Полученные данные свидетельствуют о связи системного воспаления и дефицита витамина D с развитием саркопении при циррозе печени.*

Ключевые слова: *цирроз печени; саркопения; TNF-α; интерлейкин-6; витамин D.*

УДК: 616.89-008.441.13:612.621.31-053.6

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА СЕМИЗЛИК БИЛАН БОҒЛИҚ ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ЭНДОКРИН ХУСУСИЯТЛАРИ




Худойкулова Зухра Собир қизи, Насимова Нигина Рустамовна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Худойкулова Зухра Собир кизи, Насимова Нигина Рустамовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL AND ENDOCRINE FEATURES OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY

Khudoykulova Zukhra Sobir kizi, Nasimova Nigina Rustamovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ушбу мақола семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишлари мавжуд ўсмир қизларнинг клиник ва эндокрин хусусиятларини ўрганишга бағишланган. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон Акушерлик ва гинекология кафедраси ҳамда "Доктор Шифо Бахш" хусусий клиникаси базасида олиб борилди. Тадқиқотда 13–18 ёшдаги жами 80 нафар ўсмир қиз иштирок этди. Асосий гуруҳни семизлик ва ҳайз цикли бузилишлари мавжуд 50 нафар бемор, назорат гуруҳини эса 30 нафар соғлом ўсмир қиз ташкил этди. Тадқиқот давомида антропометрик, клиник, лаборатор ва ультратовуш текширувлари ўтказилди. Олинган натижаларга кўра, асосий гуруҳдаги беморларда тана вазни индексининг ошиши билан бирга олигоменорея, менструал цикл номунтазамлиги ва гормонал дисбаланс ҳолатлари кўпроқ учраши аниқланди. ЛГ, тестостерон ва инсулин кўрсаткичлари юқорилиги ҳамда HOMA-IR индексининг ошгани инсулинрезистентлик мавжудлигини тасдиқлади. Ультрасонографик текширувларда мультифолликуляр тухумдонлар ва поликистоз ўзгаришларга мойиллик юқори эканлиги қайд этилди. Олинган натижалар семизлик ўсмир қизларда репродуктив тизим фаолиятига салбий таъсир кўрсатишини ва ҳайз цикли бузилишлари ривожланишида муҳим патогенетик омил эканлигини кўрсатди. Тадқиқот семизлик билан боғлиқ менструал бузилишларни эрта аниқлаш, комплекс диагностика ва индивидуал даволаш ёндашувларини такомиллаштириш зарурлигини тасдиқлайди.*

Калит сўзлар: *семизлик; ўсмир қизлар; ҳайз цикли бузилишлари; менструал дисфункция; гормонал дисбаланс; инсулинрезистентлик; репродуктив саломатлик; HOMA-IR; поликистоз тухумдонлар.*

Abstract. *This article is devoted to the study of the clinical and endocrine features of menstrual cycle disorders in adolescent girls with obesity. The study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of Samarkand State Medical University and the "Doktor Shifo Baxsh" private clinic. A total of 80 adolescent girls aged 13–18 years participated in the study. The main group included 50 patients with obesity and menstrual disorders, while the control group consisted of 30 healthy adolescents. Clinical, anthropometric, laboratory, and ultrasound examinations were performed during the study. Patients in the main group demonstrated menstrual irregularities, hormonal imbalance, elevated LH, testosterone, and insulin levels, as well as signs of insulin resistance. Ultrasound examination revealed multifollicular ovaries and a tendency toward polycystic ovarian changes in some patients. The obtained results confirm the negative impact of obesity on the reproductive system of adolescent girls and indicate the necessity of early diagnosis and a comprehensive approach to the treatment of menstrual disorders.*

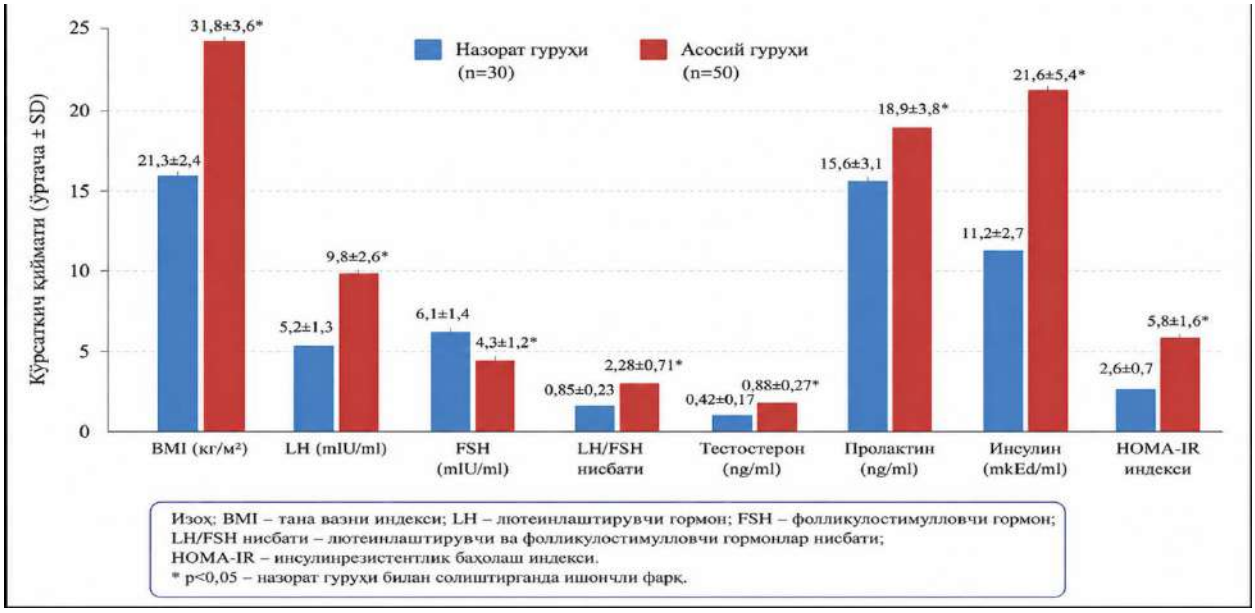
Keywords: *obesity; adolescent girls; menstrual disorders; hormonal imbalance; insulin resistance; reproductive health.*

Долзарблиги. Сўнгги йилларда ўсмирлар орасида семизликнинг учраш частотаси дунё миқёсида сезиларли даражада ортиб бормоқда ва бу ҳолат замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Семизлик нафақат метаболик бузилишлар, балки репродуктив тизим фаолиятига ҳам салбий таъсир кўрсатади. Айниқса, ўсмир қизларда ортиқча тана вазни гипоталамо-гипофизар-тухумдон тизими фаолиятининг бузилишига олиб келиб, ҳайз циклининг издан чиқиши, гормонал номутаносиблик ва репродуктив саломатликнинг бузилиши билан намоён бўлади. Ўсмирлик даври репродуктив тизим шаклланишининг муҳим босқичи бўлиб, ушбу даврда кузатиладиган менструал бузилишлар келажакда бепуштлик, поликистоз тухумдон синдроми, эндокрин касалликлар ва метаболик синдром ривожланиши учун хавф омили ҳисобланади. Семизлик фонида юзага келадиган инсулинрезистентлик, гиперинсулинемия ва гормонал дисбаланс эстроген ҳамда андрогенлар алмашинувига таъсир қилиб, овулятор функциянинг бузилишига сабаб бўлади. Бугунги кунда ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишларининг клиник ва эндокрин хусусиятларини чуқур ўрганиш, ушбу ҳолатларни эрта аниқлаш ва коррекция қилиш долзарб аҳамият касб этади. Чунки вақтида ташхис қўйиш ва комплекс ёндашув асосида даволаш репродуктив саломатликни сақлаш, асоратлар ривожланишининг олдини олиш ҳамда ўсмир қизларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Шу муносабат билан семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишларининг клиник ва эндокрин жиҳатларини ўрганиш, диагностика ва профилактика усулларини такомиллаштириш замонавий гинекология ва эндокринологиянинг муҳим илмий-амалий йўналишларидан бири ҳисобланади.

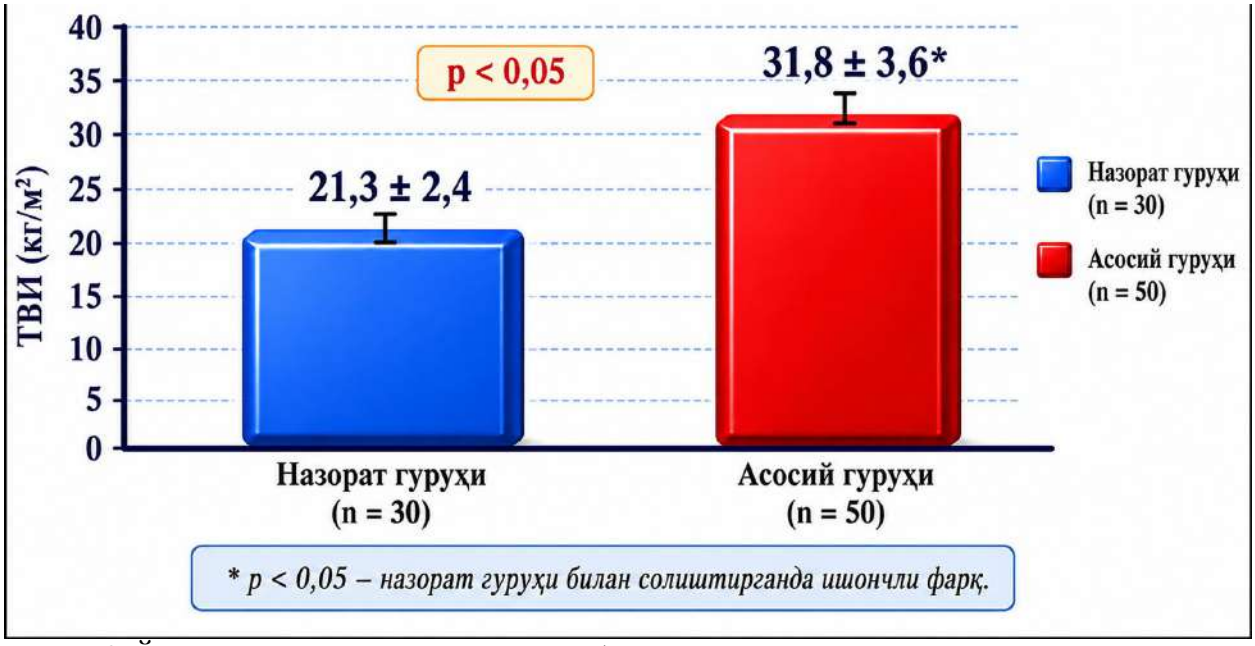
Материаллар ва тадқиқот усуллари: Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон Акушерлик ва гинекология кафедраси ҳамда “Доктор Шифо Бахш” хусусий клиникаси базасида олиб борилди. Тадқиқотга 13–18 ёшдаги жами 80 нафар ўсмир қиз жалб қилинди. Иштирокчилар тана вазни индекси (ТВИ) ва ҳайз цикли ҳолатига қараб икки гуруҳга ажратилди. Асосий гуруҳни семизлик ва ҳайз цикли бузилишлари мавжуд бўлган 50 нафар ўсмир қиз ташкил этди. Назорат гуруҳига эса тана вазни меъёрида бўлган ва менструал цикли физиологик кечувчи 30 нафар соғлом ўсмир қиз киритилди. Тадқиқот давомида барча иштирокчиларда умумий клиник текширув ўтказилди. Антропометрик кўрсаткичлар бўй узунлиги, тана вазни, тана вазни индекси (ТВИ), бел ва сон айлана ўлчамлари баҳоланди. Ҳайз циклининг давомийлиги, мунтазамлиги, менархе ёши ва менструал бузилишларнинг характери ўрганилди. Лаборатор текширувлар давомида гормонал ҳолат баҳоланди. Қонда лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ), фолликулостимулловчи гормон (ФСГ), эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон, инсулин ва глюкоза миқдори аниқланди. Инсулинрезистентликни баҳолаш мақсадида HOMA-IR индекси ҳисоблаб чиқилди. Шунингдек, кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви ўтказилиб, тухумдонлар ва бачадоннинг морфофункционал ҳолати баҳоланди. Олинган натижалар статистик усуллар ёрдамида таҳлил қилинди. Статистик ишлов беришда ўртача қиймат (M), стандарт оғиш (±m) ва ишончлилик даражаси ($p<0,05$) ҳисобга олинди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот давомида семизлик мавжуд ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари сезиларли даражада кўп учраши аниқланди. Асосий гуруҳдаги беморларнинг аксариятида олигоменорея, опсоменорея ва дисфункционал бачадон қон кетишлари кузатилди. Менструал циклнинг бузилиш даражаси тана вазни индексининг ошиши билан бевосита боғлиқлиги қайд этилди.

Антропометрик текширув натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги ўсмир қизларда тана вазни индекси назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори бўлди ($p<0,05$). Шунингдек, бел-сон коэффициенти ошгани ва абдоминал семизлик белгилари кўпроқ учраши аниқланди. Гормонал текширувларда асосий гуруҳда лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ), тестостерон ва инсулин миқдорининг ошгани кузатилди. Фолликулостимулловчи гормон (ФСГ) кўрсаткичларида эса нисбий пасайиш қайд этилди. Инсулинрезистентликни баҳолашда HOMA-IR индекси семизлик мавжуд ўсмир қизларда сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди. Бу эса метаболик ва эндокрин бузилишларнинг ҳайз циклига салбий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди. Ультратовуш текширувлари давомида айрим беморларда тухумдонларнинг мультифолликуляр тузилиши ва поликистоз ўзгаришларга мойиллик аниқланган. Менархе ёшининг кечикиши ҳамда менструал циклнинг узоқ муддат давомида меъёрлашмаслиги семизлик билан боғлиқ ўсмирларда кўпроқ учради. Олинган натижалар семизлик ўсмир қизларда репродуктив тизим фаолиятига салбий таъсир кўрсатишини, гормонал дисбаланс ва метаболик бузилишлар эса ҳайз цикли бузилишларининг асосий патогенетик омилларидан бири эканлигини кўрсатди. Тадқиқот натижалари ушбу беморларда эрта диагностика, эндокрин назорат ва индивидуал ёндашув асосида комплекс даволаш муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.



Расм 1. Семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишлари бўлган ўсмир қизларда клиник, эндокрин ва ультратовуш текшируви натижалари



Расм 2. Ўсмир қизларда тана вазни индекси бўйича асосий ва назорат гуруҳлари таққосламаси

Расм 1 да семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишлари бўлган ўсмир қизларда клиник, эндокрин ва ультратовуш текшируви натижалари акс эттирилган.

Асосий гуруҳдаги қизларда тана вазни индекси 31,8 ± 3,6 кг/м² ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги 21,3 ± 2,4 кг/м² кўрсаткичга нисбатан сезиларли юқори бўлган (p<0,05). Гормонал текширувларда ЛГ миқдори асосий гуруҳда 11,2 ± 1,4 МЕ/л, назорат гуруҳида эса 6,1 ± 0,9 МЕ/л ни ташкил этди. Тестостерон даражаси мос равишда 2,8 ± 0,4 нмол/л ва 1,3 ± 0,2 нмол/л бўлди. Инсулинрезистентликни баҳоловчи HOMA-IR индекси асосий гуруҳда 4,9 ± 0,7, назорат гуруҳида эса 2,1 ± 0,3 ни ташкил этди. Ультратовуш текширувларида мультифолликуляр тухумдонлар асосий гуруҳдаги беморларнинг 68,0 % ида, поликистоз ўзгаришларга мойиллик эса 34,0 % ида аниқланган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 13,3 % ва 3,3 % ни ташкил этди.

Расм 2 да ўсмир қизларда тана вазни индекси бўйича асосий ва назорат гуруҳлари ўртасидаги таққослама натижалари келтирилган. Тадқиқот давомида семизлик ва ҳайз цикли бузилишлари мавжуд бўлган асосий гуруҳдаги қизларда тана вазни индекси сезиларли даражада юқори экани аниқланган. Жумладан, асосий гуруҳда тана вазни индекси ўртача 31,8 ± 3,6 кг/м² ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 21,3 ± 2,4 кг/м² га тенг бўлган. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан

ишончли деб баҳоланган (p<0,05). Диаграммада асосий гуруҳдаги ўсмир қизларда абдоминал семизлик белгилари ва тана вазни ортиши менструал цикл бузилишлари билан бевосита боғлиқ эканлиги ҳам акс эттирилган. Семизлик мавжуд беморларда олигоменорея, ҳайз циклининг номунтазамлиги ва гормонал дисбаланс ҳолатлари кўпроқ учрагани қайд этилди. Олинган натижалар ортиқча тана вазни ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлигига салбий таъсир кўрсатишини ҳамда ҳайз цикли бузилишлари ривожланишида муҳим хавф омили эканлигини тасдиқлайди.

Мазкур тадқиқот натижалари семизлик ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари ривожланишида муҳим хавф омилларидан бири эканлигини тасдиқлади. Тадқиқот давомида асосий гуруҳдаги беморларда тана вазни индексининг юқорилиги гормонал ва метаболик ўзгаришлар билан бирга кечиши аниқланган. Айниқса, лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ), тестостерон ва инсулин кўрсаткичларининг ошиши репродуктив тизим фаолиятининг бузилишига олиб келиши қайд этилди. Олинган натижалар кўплаб илмий тадқиқотлар маълумотлари билан мос келади. Адабиётларда семизлик фонида инсулинрезистентлик ва гиперинсулинемия ривожланиши тухумдонлар фаолиятига салбий таъсир кўрсатиб, овулятор цикл бузилишлари ва менструал дисфункцияларни юзага келтириши таъкидланган. Тадқиқотимизда ҳам HOMA-IR индексининг юқори кўрсаткичлари метаболик бузилишларнинг мавжудлигини тасдиқлади. Ультратовуш текширувларида аниқланган мультифолликуляр тухумдонлар ва поликистоз ўзгаришларга мойиллик семизлик билан боғлиқ гормонал дисбаланс натижасида юзага келиши мумкин. Бу ҳолат келгусида репродуктив саломатлик бузилишлари, бепуштлик ва поликистоз тухумдон синдроми ривожланиш хавфини оширади. Шунингдек, семизлик мавжуд ўсмир қизларда ҳайз циклининг номунтазамлиги, олигоменорея ва дисфункционал бачадон қон кетишлари кўпроқ учраши аниқланди. Бу эса ўсмирлик давридаёқ репродуктив тизимда функционал ўзгаришлар шаклланишини кўрсатади. Шу сабабли бундай беморларни эрта аниқлаш, эндокрин назоратга олиш ва индивидуал ёндашув асосида даволаш муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқот натижалари семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишлари мавжуд ўсмир қизларни комплекс текшириш ва даволаш зарурлигини кўрсатади. Профилактик чоралар, рационал овқатланиш, жисмоний фаолликни ошириш ҳамда гормонал ва метаболик ҳолатни назорат қилиш репродуктив саломатликни сақлашда муҳим ўрин тутади.

Хулоса. Олиб борилган тадқиқот натижалари семизлик ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари ривожланишида муҳим омиллардан бири эканлигини кўрсатди. Семизлик мавжуд беморларда менструал циклнинг номунтазамлиги, олигоменорея ва бошқа функционал бузилишлар кўпроқ учраши аниқланди. Шу билан бирга, гормонал текширувларда ЛГ, тестостерон ва инсулин кўрсаткичларининг ошиши ҳамда инсулинрезистентликнинг мавжудлиги қайд этилди. Ультратовуш текширувлари натижалари асосий гуруҳдаги ўсмир қизларда мультифолликуляр тухумдонлар ва поликистоз ўзгаришларга мойиллик юқори эканлигини кўрсатди. Бу эса семизлик репродуктив тизим фаолиятига салбий таъсир кўрсатишини ва келгусида репродуктив саломатлик бузилишлари ривожланиш хавфини оширишини тасдиқлайди. Олинган натижалар семизлик билан боғлиқ ҳайз цикли бузилишларини эрта аниқлаш, комплекс диагностика ўтказиш ҳамда индивидуал ёндашув асосида даволаш зарурлигини кўрсатади. Рационал овқатланиш, жисмоний фаолликни ошириш, гормонал ва метаболик ҳолатни назорат қилиш репродуктив саломатликни сақлашда муҳим аҳамият касб этади. Шундай қилиб, семизлик мавжуд ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишларини ўз вақтида коррекция қилиш келажакда репродуктив ва эндокрин асоратлар ривожланишининг олдини олишда муҳим омил ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Гинекологическая эндокринология подросткового возраста. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 256 с.
2. Джамалутдинова И.Ш., Ризаев Ж.А. Разработка медицинской формы для диспансеризации девочек и девушек, занимающихся спортом, с учетом уровня адаптации к физическим нагрузкам // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 3.1(162). С. 51–55. Работа непосредственно затрагивает оценку риска репродуктивных нарушений у девушек.
3. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024. № 1(151). С. 191–195.
4. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. Сон у пациентов с ожирением: нарушения и особенности // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 1(158). С. 306–310. Публикация посвящена ожирению, инсулинорезистентности и связанным с ними метаболическим нарушениям.
5. Юлдашева Н.Б., Турсунова Д.А. Репродуктивное здоровье девочек-подростков при ожирении // Проблемы биологии и медицины. 2020. № 4. С. 115–118.

6. Apter D. Development of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Ann N Y Acad Sci. 1997;816:9–21. doi:10.1111/j.1749-6632.1997.tb52125.x.
7. Biro F.M., Khoury P., Morrison J.A. Influence of obesity on timing of puberty. Int J Androl. 2006;29(1):272–277; discussion 286–290. doi:10.1111/j.1365-2605.2005.00602.x.
8. Hickey M., Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. Hum Reprod Update. 2003;9(5):493–504. doi:10.1093/humupd/dmg038.
9. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., Hoeger K.M., Murad M.H., Pasquali R., Welt C.K.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(12):4565–4592. doi:10.1210/jc.2013-2350.
10.Rosenfield R.L. Clinical review: identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(3):787–796. doi:10.1210/jc.2006-2012.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Худойкулова З.С., Насимова Н.Р.

Резюме. *Данная статья посвящена изучению клинических и эндокринных особенностей нарушений менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. Исследование проведено на базе 2-кафедры акушерства и гинекологии Самаркандского государственного медицинского университета и частной клиники «Doktor Shifo Baxsh». В исследовании приняли участие 80 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет. Основную группу составили 50 пациенток с ожирением и нарушениями менструального цикла, контрольную группу - 30 практически здоровых подростков. В ходе исследования проведены клинические, антропометрические, лабораторные и ультразвуковые методы обследования. У пациенток основной группы выявлены нарушения менструального цикла, гормональный дисбаланс, повышение уровней LH, тестостерона и инсулина, а также признаки инсулинорезистентности. По данным ультразвукового исследования у части пациенток отмечались мультифолликулярные яичники и склонность к поликистозным изменениям. Полученные результаты подтверждают негативное влияние ожирения на репродуктивную систему девочек-подростков и указывают на необходимость ранней диагностики и комплексного подхода к лечению менструальных нарушений.*

Ключевые слова: *ожирение; девочки-подростки; нарушения менструального цикла; гормональный дисбаланс; инсулинорезистентность; репродуктивное здоровье.*

УДК: 616.65-006.55+616.6-036-08

ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИДА ДАВОЛАШ МУОЛАЖАЛАРИДАН КЕЙИНГИ НАТИЖАЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ




Ҳаққулов Эркин Бекмирзаевич[1], Алимов Жалолиддин Усмонхон ўғли[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети Чирчиқ филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент вилояти;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хаккулов Эркин Бекмирзаевич[1], Алимов Жалолиддин Усмонхон угли[2]
1 - Чирчикский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, Ташкентская область;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

COMPARATIVE ANALYSIS OF OUTCOMES AFTER PROSTATE CANCER TREATMENT

Khakkulov Erkin Bekmirzaevich[1], Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli[2]
1 - Chirchik Branch of Tashkent State Medical University, Tashkent Region, Uzbekistan;
2 - Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: shohruh14.95@mail.ru

Резюме. *Простата бези саратони ва қовуқ гиперфаоллиги мавжуд бўлган беморларда 6 ойлик терапиядан кейин олинган маълумотларга асосланиб, қуйидаги хулосаларни чиқариш мумкин. Натижалар шуни кўрсатдики, узоқ муддатли даволаш беморларда уродинамик симптомларга ижобий таъсир кўрсатган. Пешоб оқимининг суслиги, пешоб чиқаришда зўриқиш ва никтурия каби бошқа симптомлар ҳам яхшиланган. Бу қўлланилган терапиянинг самарадорлигини ҳамда ушбу тоифадаги беморларда энг яхши даволаш натижаларига эришиш учун терапевтик чора-тадбирларни мунтазам кузатиб бориш ва заруратга кўра мослаштириш муҳимлигини кўрсатади. 6 ойлик терапиядан кейинги маълумотларни дастлабки кўрсаткичлар ва қисқа муддатли даволашдан кейинги натижалар билан таққослаганда, ҳар икки гуруҳда ҳам симптомлар ифодаланиш даражасининг сезиларли яхшиланганини қайд этиш мумкин. Масалан, қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги симптоми кузатилмаган беморлар улуши 1-гуруҳда 36,9% дан 53,8% гача, 2-гуруҳда эса 23,6% дан 36,4% гача ошган. Ушбу натижалар терапиянинг мазкур тоифадаги беморларда уродинамик бузилишлар белгиларига барқарор ва ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.*

Калит сўзлар: *простата бези саратони, андроген-депривацион терапия, гиперфаол қовуқ, уродинамика, қиёсий таҳлил.*

Abstract. *Based on the data from six months of therapy in patients with prostate cancer and bladder hyperactivity, the following conclusions can be drawn: The results indicate that long-term treatment has had a positive effect on urodynamic symptoms in patients. Other symptoms such as slow urinary flow, straining to urinate and nocturia have improved. This indicates the need to further monitor and adjust therapeutic measures to ensure the effectiveness of the therapy used and to achieve the best treatment outcomes for patients in this category. By comparing the data from the six-month therapy with the baseline and short-term results, we can observe a significant improvement in symptom levels in both groups. For example, the proportion of patients without symptoms of incomplete emptying increased from 36.9% to 53.8% in Group 1 and from 23.6% to 36.4% in Group 2. These results demonstrate the sustained and positive effect of the therapy on signs of urodynamic disturbances in this patient group.*

Keywords: *Prostate Cancer, androgen deprivation therapy, overactive bladder, urodynamics, comparison.*

Муаммонинг долзарблиги. Простата бези саратони бутун дунё бўйича эркаклар орасида энг кўп учрайдиган хавфли ўсмалардан бири бўлиб, ўпка саратонидан кейин иккинчи ўринни эгаллайди. 2018 йилда ушбу касалликнинг 1,2 миллиондан ортиқ янги ҳолати аниқланган ва у тахминан 359 минг нафар беморнинг ўлимига сабаб бўлган. Бу эркаклар ўртасида саратон касалликларидан ўлим ҳолатларининг 3,8%ини ташкил этади. Простата бези саратони ривожланишига энг мойил ёш гуруҳини 66 ёш ва ундан катта эркаклар ташкил этади [5].

Ривожланаётган мамлакатларда касалланиш кўрсаткичининг ортиши аҳолининг ўртача умр кўриш давомийлиги узайиши ва тиббий ёрдамдан фойдаланиш имкониятларининг яхшиланиши билан боғлиқ. Шунингдек, касалланиш даражасининг ошиши турмуш тарзининг ғарблашуви, жумладан семириш, камҳаракат турмуш тарзи ва овқатланиш хусусиятлари билан ҳам боғлиқ [3].

Барча онкологик касалликлардаги каби, простата бези саратонида ҳам муваффақиятли даволаш ва бемор саломатлигини сақлаб қолишнинг муҳим шартларидан бири касалликни эрта аниқлаш ҳисобланади. Бироқ простата бези саратонининг аксарият ҳолатлари секин ривожланиши ва «паст хавфли» ўсма сифатида таснифланиши сабабли, айрим беморларда фаол кузатув тактикасини хавфсиз қўллаш орқали шошилинч даволашдан ва у билан боғлиқ ножўя таъсирлардан қочиш мумкин [6].

Андроген-депривацион терапия метастатик простата бези саратонида кенг қўлланиладиган даволаш усулларидан бири ҳисобланади. Андроген-депривацион терапия медикаментоз ёки жарроҳлик йўли билан амалга оширилиши мумкин бўлиб, андрогенлар ишлаб чиқарилишини сусайтириш ёки андроген рецепторларини блоклашга қаратилган. Андроген-депривацион терапия метастатик простата бези саратони бўлган беморларда симптомларни тез бартараф этиши мумкин бўлса-да, у радикал даволаш усули эмас, балки паллиатив даволаш чораси ҳисобланади [1, 8].

Шуни таъкидлаш лозимки, андроген-депривацион терапия бошланганидан кейин қовуқ фаолиятидаги ўзгаришларнинг клиник намоён бўлиши маълум вақт талаб қилиши табиий ҳолдир. Бу пастки сийдик йўлларидаги структур ва функционал ўзгаришларнинг аста-секин ривожланиши билан боғлиқ [7]. Андроген-депривацион терапия простата бези саратонини даволашнинг асосий усулларидан бири бўлиб қолаётганлиги сабабли, беморларни кузатиш ва даволаш жараёнида ушбу терапиядан кейин гиперфаол қовуқ синдроми ривожланиш хавфини ҳам ҳисобга олиш зарур [4]. Тадқиқотлар андроген-депривацион терапия қўлланилганда фаол кузатув тактикасига нисбатан пешоб тута олмаслик хавфи юқорироқ бўлишини кўрсатган.

Айрим Осиё мамлакатларида ўтказилган проспектив тадқиқотларда андроген-депривацион терапия олган простата бези саратони бўлган беморларда простата ҳажмининг камайиши ва урофлоуметрия параметрларининг яхшиланиши ҳисобига пастки сийдик йўллари симптомларининг камайиши қайд этилган [2].

Тадқиқотнинг мақсади. Простата бези саратони бўлган беморларда даволашдан кейинги уродинамик натижаларни қиёсий таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот материаллари 2020–2025 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд филиали ҳамда Самарқанд вилоят ҳудудлараро хосписида ўтказилган клиник тадқиқот доирасида тўпланган. Асосий маълумотлар базасига простата бези саратони ташхиси қўйилган ва гиперфаол қовуқ синдроми кўринишидаги коморбид урологик патологияси мавжуд бўлган беморлар ҳақидаги маълумотлар киритилган.

Асосий гуруҳни простата бези саратони ва коморбид урологик патология — гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд бўлган 85 нафар бемор ташкил этди. Уларда андроген-депривацион терапия фонида комбинирланган медикаментоз даволаш билан бир қаторда тос туби мушакларини мустаҳкамлашга қаратилган жисмоний машқларни ўз ичига олган комплекс ёрдамчи терапия ўтказилди.

Назорат гуруҳига простата бези саратони ва гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд бўлган 75 нафар бемор киритилди. Уларга андроген-депривацион терапия фонида гиперфаол қовуқ синдромини даволаш мақсадида комбинирланган медикаментоз терапия кўринишида комплекс ёрдамчи даволаш ўтказилди. Бундан ташқари, гиперфаол қовуқ синдромига махсус терапия олмасдан, фақат андроген-депривацион терапия қабул қилган 50 нафар бемордан иборат алоҳида қиёсий гуруҳ кузатувга олинди.

Текширув натижалари ва муҳокамаси. Қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги симптоми таҳлил қилинганда, даволашдан олдин ушбу симптомнинг мавжуд эмаслиги (0 балл) асосий гуруҳ беморларининг 12,3%ида, назорат гуруҳида 9,1%ида ва гиперфаол қовуқ синдромига махсус терапия олмаган, фақат андроген-депривацион терапия қабул қилган гуруҳ беморларининг 10,0%ида аниқланди. Симптомнинг жуда суст ифодаланиши (1 балл) мос равишда гуруҳ иштирокчиларининг 18,5%, 18,2% ва 16,6%ида кузатилди. Енгил даражада ифодаланган симптомлар (2 балл) эса мос равишда беморларнинг 23,1%, 23,6% ва 22,3%ида қайд этилди.

Жадвал 1. Терапиядан сўнг тадқиқот гуруҳлари ўртасида пешоб чиқариш белгилари кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

давогача	Асосий гуруҳ (n=85)			Назорат гуруҳи (n=75)			Гиперфаол қовуқ терапиясиз андроген депривативтерапияси гуруҳи (n=50)		
	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P
Тўлиқ бўшашиш: Пешоб чиқаришдан кейин қовуқни тўлиқ бўшанмаслик ҳисси кўп кузатилганми? Даводан олдин									
0 – белгининг йўқлиги	8	12,31±4,07	χ^2= 3,400; p = 0,639	5	9,09±3,88	χ^2 = 6,418; p = 0,268	3	10±5,48	χ^2 = 3,200; p = 0,669
1 - Жуда суст ифодаланган белги	12	18,46±4,81		10	18,18±5,2		5	16,67±6,8	
2 - Енгил ифодаланган белги	15	23,08±5,23		13	23,64±5,73		7	23,33±7,72	
3 - Ўрта ифодаланган белги	12	18,46±4,81		13	23,64±5,73		7	23,33±7,72	
4 - Кучли ифодаланган белги	10	15,38±4,48		8	14,55±4,75		5	16,67±6,8	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	8	12,31±4,07		6	10,91±4,2		3	10±5,48	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 0,959; p = 1,000								
Частота: Олдинги пешоб чиқаришдан кейин икки соатдан камроқ вақт ўтгач, сиз қанчалик кўп пешоб чиқаришга тўғри келади?									
0 - белгининг йўқлиги	4	6,15±2,98	χ^2 = 7,646; p = 0,177	2	3,64±2,52	χ^2= 9,691; p = 0,084	1	3,33±3,28	χ^2 = 6,400; p = 0,269
1 - Жуда суст ифодаланган белги	9	13,85±4,28		7	12,73±4,49		3	10±5,48	
2 - Енгил ифодаланган белги	10	15,38±4,48		9	16,36±4,99		5	16,67±6,8	
3 - Ўрта ифодаланган белги	14	21,54±5,1		13	23,64±5,73		7	23,33±7,72	
4 - Кучли ифодаланган белги	13	20±4,96		11	20±5,39		7	23,33±7,72	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	15	23,08±5,23		13	23,64±5,73		7	23,33±7,72	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 1,014; p = 1,000								
Интермиттентлик: Жараён давомида сиз қанчалик кўп тўхтаб, яна бир неча марта пешоб чиқаришни бошладингиз?									
0 - белгининг йўқлиги	7	10,77±3,84	χ^2= 17,985; p = 0,003	5	9,09±3,88	χ^2 = 14,273; p = 0,014	3	10±5,48	χ^2 = 4,400; p = 0,493
1 - Жуда суст ифодаланган белги	12	18,46±4,81		8	14,55±4,75		4	13,33±6,21	
2 - Енгил ифодаланган белги	16	24,62±5,34		14	25,45±5,87		7	23,33±7,72	
3 - Ўрта ифодаланган белги	20	30,77±5,72		17	30,91±6,23		8	26,67±8,07	
4 - Кучли ифодаланган белги	5	7,69±3,31		6	10,91±4,2		5	16,67±6,8	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	5	7,69±3,31		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 2,410; p = 0,992								

Шошилинчлик: Сизга пешоб чиқаришни кечиктириш қанчалик кўп қийин бўлган?									
0 - белгининг йўқлиги	3	4,62±2,6	$\chi^2 = 13,923$; p = 0,016	2	3,64±2,52	$\chi^2 = 10,782$; p = 0,056	1	3,33±3,28	$\chi^2 = 5,200$; p = 0,392
1 - Жуда суст ифодаланган белги	6	9,23±3,59		7	12,73±4,49		4	13,33±6,21	
2 - Енгил ифодаланган белги	10	15,38±4,48		8	14,55±4,75		5	16,67±6,8	
3 - Ўрта ифодаланган белги	14	21,54±5,1		13	23,64±5,73		7	23,33±7,72	
4 - Кучли ифодаланган белги	15	23,08±5,23		14	25,45±5,87		7	23,33±7,72	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	17	26,15±5,45		11	20±5,39		6	20±7,3	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 1,382; p = 0,999								
Суст оқим: Сизда пешобнинг суст оқими қанча кўп кузатилган?									
0 - белгининг йўқлиги	5	7,69±3,31	$\chi^2 = 10,600$; p = 0,060	4	7,27±3,5	$\chi^2 = 12,091$; p = 0,034	2	6,67±4,55	$\chi^2 = 6,400$; p = 0,269
1 - Жуда суст ифодаланган белги	7	10,77±3,84		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
2 - Енгил ифодаланган белги	9	13,85±4,28		7	12,73±4,49		4	13,33±6,21	
3 - Ўрта ифодаланган белги	12	18,46±4,81		10	18,18±5,2		5	16,67±6,8	
4 - Кучли ифодаланган белги	14	21,54±5,1		13	23,64±5,73		8	26,67±8,07	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	18	27,69±5,55		16	29,09±6,12		8	26,67±8,07	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 0,459; p = 1,000								
Зўриқиш: Пешоб чиқаришни бошлаш учун неча марта зўриқиш ёки кучанишга тўғри келган?									
0 - белгининг йўқлиги	3	4,62±2,6	$\chi^2 = 22,600$; p = 0,000	2	3,64±2,52	$\chi^2 = 14,927$; p = 0,011	1	3,33±3,28	$\chi^2 = 6,400$; p = 0,269
1 - Жуда суст ифодаланган белги	7	10,77±3,84		5	9,09±3,88		4	13,33±6,21	
2 - Енгил ифодаланган белги	16	24,62±5,34		13	23,64±5,73		7	23,33±7,72	
3 - Ўрта ифодаланган белги	21	32,31±5,8		15	27,27±6,01		8	26,67±8,07	
4 - Кучли ифодаланган белги	13	20±4,96		13	23,64±5,73		6	20±7,3	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	5	7,69±3,31		7	12,73±4,49		4	13,33±6,21	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 1,983; p = 0,996								
Никтурия: Кечаси ётишдан эрталабгача пешоб чиқариш учун неча марта турдингиз?									
0 - белгининг йўқлиги	4	6,15±2,98	Хи-квадрат = 20,385; p = 0,001	3	5,45±3,06	Хи-квадрат = 14,927; p = 0,011	2	6,67±4,55	Хи-квадрат = 6,400; p = 0,269
1 - Жуда суст ифодаланган белги	6	9,23±3,59		4	7,27±3,5		2	6,67±4,55	
2 - Енгил ифодаланган белги	7	10,77±3,84		8	14,55±4,75		5	16,67±6,8	
3 - Ўрта ифодаланган белги	10	15,38±4,48		10	18,18±5,2		7	23,33±7,72	
4 - Кучли ифодаланган белги	18	27,69±5,55		14	25,45±5,87		6	20±7,3	
5 - Жуда кучли ифодаланган белги	20	30,77±5,72		16	29,09±6,12		8	26,67±8,07	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 2,231; p = 0,994								

Пешоб чиқариш частотасини таҳлил қилиш натижаларига кўра, ушбу симптомнинг мавжуд эмаслиги (0 балл) асосий, назорат ва гиперфаол қовуқ синдромига махсус терапия олмаган андроген-депривацион терапия гуруҳларида мос равишда 6,2%, 3,6% ва 3,3% ҳолатда кузатилди.

Беморларда пешоб чиқаришни кечиктириш қийинлашиши билан намоён бўлувчи шошилинч пешоб чиқариш симптоми кузатилмаган ҳолатлар (0 балл) асосий, назорат ва гиперфаол қовуқ синдромига махсус терапия олмаган андроген-депривацион терапия гуруҳларида мос равишда 4,6%, 3,6% ва 3,3% ни ташкил этди.

Ушбу симптомнинг жуда суст ифодаланиши (1 балл) эса мос равишда 9,2%, 12,7% ва 13,3% беморларда қайд этилди.

Пешоб оқимининг сустлашиши кузатилмаган ҳолатлар (0 балл) гуруҳлардаги беморларнинг мос равишда 7,7%, 7,3% ва 6,7% ида аниқланди. Симптомнинг жуда суст ифодаланиши (1 балл) эса 10,8%, 9,1% ва 10,0% беморларда кузатилди.

Пешоб чиқаришни бошлаш учун зўриқиш ёки кучаниш зарурати бўлмаган ҳолатлар (0 балл) асосий, назорат ва гиперфаол қовуқ синдромига махсус терапия олмаган андроген-депривацион терапия гуруҳларида мос равишда 4,6%, 3,6% ва 3,3% беморларда қайд этилди.

Никтурия симптоми таҳлил қилинганда, унинг мавжуд эмаслиги (0 балл) мос равишда беморларнинг 6,2%, 5,5% ва 6,7% ида кузатилди.

Простата бези саратони ва гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд бўлган беморларда бир ойлик даволашдан кейин олинган маълумотлар таҳлили қуйидаги натижаларни кўрсатди. Асосий гуруҳда тўлиқ бўшамаслик симптоми қайд этилган беморлар улуши 24,6% ни, назорат гуруҳида эса 16,4% ни ташкил этди. Ушбу маълумотлар терапиядан кейинги симптомлар динамикасини баҳолаш имконини беради.

Икки соатдан кам вақт оралиғида қайта пешоб чиқариш ҳолатлари асосий гуруҳ беморларининг 24,6% ида, назорат гуруҳида эса 14,5% ида қайд этилди. Бу даволашдан кейин пешоб чиқариш частотасидаги ўзгаришларни акс эттиради.

Пешоб чиқаришнинг интермиттентлиги асосий гуруҳда 24,6% ни, назорат гуруҳида эса 27,3% ни ташкил этди. Асосий гуруҳда ушбу кўрсаткичнинг нисбатан паст бўлиши терапия фонида ижобий динамика мавжудлигини кўрсатиши мумкин.

Пешоб чиқариш учун зўриқишга бўлган эҳтиёж асосий гуруҳда 23,1% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 14,5% ни ташкил этди. Шунингдек, асосий гуруҳ беморларида пешоб оқимининг сустлашиши 24,6% ҳолатда, назорат гуруҳида эса 18,2% ҳолатда сақланиб қолди. Асосий гуруҳда пешоб чиқариш учун зўриқишга бўлган эҳтиёж 21,5% беморларда ҳам қайд этилди.

Тунда пешоб чиқариш учун туриш зарурати асосий гуруҳ беморларининг 20,0% ида, назорат гуруҳида эса 23,1% ида кузатилди. Умуман олганда, ушбу маълумотлар таҳлили простата бези саратони бўлган беморларда бир ойлик терапиядан кейин айрим ижобий ўзгаришлар кузатилганини кўрсатади. Шу билан бирга, қўлланилган терапия самарадорлигини тўлиқ баҳолаш, натижалар динамикасини аниқроқ тушуниш ва терапевтик чора-тадбирларни заруратга кўра тузатиш учун беморларни узоқ муддат давомида кузатиш ҳамда қўшимча тадқиқотлар ўтказиш талаб этилади. Бир ойлик терапиядан кейин асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида аниқланган фарқлар қўлланилган даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, оптимал даволаш натижаларига эришиш учун уларни янада чуқурроқ таҳлил қилиш зарур.

Таққослама таҳлил шуни кўрсатдики, уч ойлик терапиядан кейин қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги, пешоб чиқариш частотаси, интермиттентлик, шошилинч пешоб чиқариш, пешоб оқимининг сустлашиши, пешоб чиқаришда зўриқиш ва никтурия каби симптомлар бир ойлик терапиядан кейинги кўрсаткичларга нисбатан ҳар икки гуруҳда ҳам яхшиланган. Бироқ терапевтик таъсир асосий гуруҳда нисбатан яққолроқ намоён бўлган.

Простата бези саратони ва гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд беморларда терапия самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар батафсил таҳлил қилинганда, уч ойлик даволашдан кейин қуйидаги натижалар қайд этилди.

Асосий гуруҳда уч ойлик терапиядан кейин қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги симптоми мавжуд бўлмаган беморлар улуши 36,9% ни ташкил этди, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 23,6% бўлди. Бу асосий гуруҳда қўлланилган терапиянинг қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги симптомини камайтиришда нисбатан самарали эканлигини кўрсатиши мумкин.

Уч ойлик терапиядан кейин олдинги пешоб чиқаришдан икки соат ўтмасдан қайта пешоб чиқариш кузатиладиган беморлар улуши асосий гуруҳда 46,2% ни, назорат гуруҳида эса 30,9% ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар ҳар икки гуруҳда пешоб чиқариш частотасининг динамикасини баҳолаш имконини беради.

Асосий гуруҳ беморларида уч ойлик терапиядан кейин ўрта даражада ифодаланган интермиттентлик симптоми 10,8% гача камайди, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 16,4% ни ташкил этди. Бу асосий гуруҳда интермиттентлик билан боғлиқ муаммоларнинг камайиши бўйича ижобий тенденция мавжудлигини кўрсатиши мумкин.

Жадвал 2. Даволанишдан 6 ой ўтгач кузатилган натижалар

Мезон, 6 ой	Асосий гуруҳ (n=85)			Назорат гуруҳи (n=75)			Гиперфаол қовуқ терапиясиз андроген депривитив терапияси гуруҳи (n=50)		
	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P
Тўлиқ бўшашиш: Пешоб чиқаришдан кейин қовуқни тўлиқ бўшанмаслик ҳисси кўп кузатилганми? 6 ойдан сўнг									
Белгининг йўқлиги	35	53,85±6,18	$\chi^2 = 60,462$; p = 0,000	21	38,18±6,55	$\chi^2 = 30,418$; p = 0,000	11	36,67±8,8	$\chi^2 = 12,400$; p = 0,030
Жуда суст ифодаланган белги	19	29,23±5,64		15	27,27±6,01		7	23,33±7,72	
Енгил ифодаланган белги	5	7,69±3,31		8	14,55±4,75		5	16,67±6,8	
Ўрта ифодаланган белги	4	6,15±2,98		6	10,91±4,2		3	10±5,48	
Кучли ифодаланган белги	2	3,08±2,14		4	7,27±3,5		2	6,67±4,55	
Жуда кучли ифодаланган белги	0	0±0		1	1,82±1,8		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 10,820; p = 0,372								
Частота: Олдинги пешоб чиқаришдан кейин икки соатдан камроқ вақт ўтгач, сиз қанчалик кўп пешоб чиқаришга тўғри келади?									
Белгининг йўқлиги	40	61,54±6,03	$\chi^2 = 78,308$; p = 0,000	24	43,64±6,69	$\chi^2 = 35,000$; p = 0,000	11	36,67±8,8	$\chi^2 = 12,400$; p = 0,030
Жуда суст ифодаланган белги	15	23,08±5,23		12	21,82±5,57		7	23,33±7,72	
Енгил ифодаланган белги	5	7,69±3,31		7	12,73±4,49		3	10±5,48	
Ўрта ифодаланган белги	3	4,62±2,6		6	10,91±4,2		5	16,67±6,8	
Кучли ифодаланган белги	2	3,08±2,14		4	7,27±3,5		2	6,67±4,55	
Жуда кучли ифодаланган белги	0	0±0		2	3,64±2,52		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 12,287; p = 0,266								
Интермиттентлик: Жараён давомида сиз қанчалик кўп тўхтаб, яна бир неча марта пешоб чиқаришни бошладингиз?									
Белгининг йўқлиги	32	49,23±6,2	$\chi^2 = 72,262$; p = 0,000	20	36,36±6,49	$\chi^2 = 24,309$; p = 0,000	9	30±8,37	$\chi^2 = 12,800$; p = 0,025
Жуда суст ифодаланган белги	20	30,77±5,72		11	20±5,39		10	33,33±8,61	
Енгил ифодаланган белги	6	9,23±3,59		12	21,82±5,57		4	13,33±6,21	
Ўрта ифодаланган белги	5	7,69±3,31		7	12,73±4,49		3	10±5,48	
Кучли ифодаланган белги	1	1,54±1,53		3	5,45±3,06		2	6,67±4,55	
Жуда кучли ифодаланган белги	1	1,54±1,53		2	3,64±2,52		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 11,491; p = 0,321								
Шошилинчлик: Сизга пешоб чиқаришни кечиктириш қанчалик кўп қийин бўлган?									
Белгининг йўқлиги	36	55,38±6,17	$\chi^2 = 72,631$; p = 0,000	23	41,82±6,65	$\chi^2 = 31,945$; p = 0,000	11	36,67±8,8	$\chi^2 = 13,600$; p = 0,018
Жуда суст ифодаланган белги	10	15,38±4,48		13	23,64±5,73		8	26,67±8,07	
Енгил ифодаланган белги	5	7,69±3,31		5	9,09±3,88		2	6,67±4,55	
Ўрта ифодаланган белги	6	9,23±3,59		7	12,73±4,49		4	13,33±6,21	
Кучли ифодаланган белги	5	7,69±3,31		4	7,27±3,5		3	10±5,48	

Жуда кучли ифодаланган белги	3	4,62±2,6		3	5,45±3,06		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 4,582; p = 0,917								
Суст оқим: Сизда пешобнинг суст оқими қанчалик кўп кузатилган?									
Белгининг йўқлиги	39	60±6,08	χ^2 = 76,462; p = 0,000	23	41,82±6,65	χ^2 = 31,291; p = 0,000	11	36,67±8,8	χ^2 = 13,600; p = 0,018
Жуда суст ифодаланган белги	17	26,15±5,45		13	23,64±5,73		8	26,67±8,07	
Енгил ифодаланган белги	3	4,62±2,6		6	10,91±4,2		4	13,33±6,21	
Ўрта ифодаланган белги	4	6,15±2,98		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
Кучли ифодаланган белги	2	3,08±2,14		4	7,27±3,5		2	6,67±4,55	
Жуда кучли ифодаланган белги	0	0±0		4	7,27±3,5		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 11,761; p = 0,301								
Зўриқиш: Пешоб чиқаришни бошлаш учун неча марта зўриқиш ёки кучанишга тўғри келган?									
Белгининг йўқлиги	33	50,77±6,2	χ^2 = 66,908; p = 0,000	17	30,91±6,23	χ^2 = 12,527; p = 0,028	10	33,33±8,61	χ^2 = 12,000; p = 0,035
Жуда суст ифодаланган белги	16	24,62±5,34		11	20±5,39		8	26,67±8,07	
Енгил ифодаланган белги	5	7,69±3,31		8	14,55±4,75		4	13,33±6,21	
Ўрта ифодаланган белги	7	10,77±3,84		10	18,18±5,2		5	16,67±6,8	
Кучли ифодаланган белги	3	4,62±2,6		6	10,91±4,2		2	6,67±4,55	
Жуда кучли ифодаланган белги	1	1,54±1,53		3	5,45±3,06		1	3,33±3,28	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 9,393; p = 0,495								
Никтурия: Кечаси ётишдан эрталабгача пешоб чиқариш учун неча марта турдингиз?									
Белгининг йўқлиги	36	55,38±6,17	χ^2 = 82,969; p = 0,000	19	34,55±6,41	χ^2= 17,764; p = 0,003	11	36,67±8,8	χ^2 = 13,600; p = 0,018
Жуда суст ифодаланган белги	16	24,62±5,34		11	20±5,39		8	26,67±8,07	
Енгил ифодаланган белги	3	4,62±2,6		8	14,55±4,75		3	10±5,48	
Ўрта ифодаланган белги	4	6,15±2,98		9	16,36±4,99		4	13,33±6,21	
Кучли ифодаланган белги	5	7,69±3,31		6	10,91±4,2		2	6,67±4,55	
Жуда кучли ифодаланган белги	1	1,54±1,53		2	3,64±2,52		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 12,059; p = 0,281								

Уч ойлик терапиядан кейин пешоб чиқаришни кечиктириш қийин бўлган беморлар улуши асосий гуруҳда 36,9% ни, назорат гуруҳида эса 27,3% ни ташкил этди. Бу простата бези саратони бўлган беморларда мазкур симптомни назорат қилишга қўшимча эътибор қаратиш зарурлигини кўрсатади.

Натижаларга кўра, уч ойлик терапиядан кейин пешоб оқимининг сустлашиши асосий гуруҳ беморларининг 38,5% ида, назорат гуруҳида эса 27,3% ида қайд этилди.

Бу мазкур симптомни бартараф этишда қўлланилаётган даволаш стратегиясини янада такомиллаштириш зарурлигини кўрсатиши мумкин.

Уч ойлик терапиядан кейин пешоб чиқаришни бошлаш учун зўриқиш ёки кучанишга мажбур бўлган беморлар улуши асосий гуруҳда 35,4% ни, назорат гуруҳида эса 23,6% ни ташкил этди. Бу ушбу симптом билан боғлиқ муаммолар беморларнинг муайян қисмида сақланиб қолаётганини кўрсатади.

Уч ойлик терапиядан кейин тунда пешоб чиқариш учун туришга мажбур бўлган беморлар улуши асосий гуруҳда 38,5% ни, назорат гуруҳида эса 29,2% ни ташкил этди. Бу никтурия муаммоси узоқроқ муддатли терапиядан кейин ҳам беморларнинг маълум қисмида сақланиб қолишини кўрсатади.

Ҳар икки гуруҳда ҳам симптомларнинг босқичма-босқич яхшиланиши қайд этилди. Асосий гуруҳда симптомлар кузатилмаган беморлар улуши уч ойлик терапиядан кейинги 36,9% дан олти ойлик терапиядан кейин 53,8% гача ошди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 23,6% дан 36,4% гача кўтарилди.

Олдинги пешоб чиқаришдан кейин икки соатдан кам вақт ўтиб қайта пешоб чиқариш билан боғлиқ кўрсаткичларда ҳам динамик ўзгаришлар кузатилди. Жумладан, асосий гуруҳда ушбу кўрсаткич уч ойлик терапиядан кейинги 46,2% дан олти ойдан кейин 61,5% гача, назорат гуруҳида эса 30,9% дан 43,6% гача ўзгарди.

Асосий гуруҳ беморларида олти ойлик терапиядан кейин ўрта даражада ифодаланган интермиттентлик симптоми 49,2% дан 36,9% гача камайди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 36,4% дан 27,3% гача пасайди. Бу ҳар икки гуруҳда пешоб чиқаришнинг узилиб-узилиб келиши билан боғлиқ симптомларнинг вақт ўтиши билан камайганини кўрсатади.

Симптомнинг жуда суст ифодаланиши (1 балл) мос равишда 13,8%, 12,7% ва 10,0% беморларда, енгил даражада ифодаланиши (2 балл) эса 15,4%, 16,4% ва 16,6% беморларда қайд этилди.

Пешоб чиқаришнинг узилиб-узилиб келиши, яъни интермиттенция симптомининг мавжуд эмаслиги (0 балл) мос равишда асосий гуруҳ беморларининг 10,8%ида, назорат гуруҳининг 9,1%ида ва гиперфаол қовуқ синдромига махсус терапия олмаган андроген-депривацион терапия гуруҳининг 10,0%ида кузатилди. Ушбу симптомнинг суст ифодаланиши (1 балл) эса мос равишда 18,5%, 14,5% ва 13,3% беморларда қайд этилди.

Шунингдек, шошилинч пешоб чиқариш, пешоб оқимининг сустлашиши, пешоб чиқаришда зўриқиш ва никтурия каби бошқа симптомларда ҳам ижобий динамика кузатилди. Бу қўлланилган терапиянинг самарадорлигини ҳамда ушбу тоифадаги беморларда оптимал даволаш натижаларига эришиш учун терапевтик чора-тадбирларни мунтазам назорат қилиш ва заруратга кўра коррекциялаш лозимлигини кўрсатади. Олти ойлик терапиядан кейинги маълумотларни дастлабки кўрсаткичлар ва қисқа муддатли даволашдан кейинги натижалар билан таққослаганда, ҳар икки гуруҳда ҳам симптомларнинг сезиларли даражада камайгани қайд этилди. Масалан, қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги симптоми кузатилмаган беморлар улуши 1-гуруҳда 36,9% дан 53,8% гача, 2-гуруҳда эса 23,6% дан 36,4% гача ошди. Ушбу натижалар терапиянинг мазкур тоифадаги беморларда уродинамик бузилишлар белгиларига узоқ муддатли ва ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

Простата бези саратони ва гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд бўлган беморларда олти ойлик терапиядан кейин олинган маълумотлар асосида қуйидаги хулосаларни чиқариш мумкин. Натижалар узоқ муддатли даволаш беморларда уродинамик симптомларга ижобий таъсир кўрсатганини кўрсатди. Қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги, пешоб чиқариш частотасининг ошиши, интермиттентлик ва бошқа уродинамик симптомлар кузатилмаган беморлар улуши олти ойлик терапиядан кейин сезиларли даражада ошди.

Вақт ўтиши билан симптомларнинг барқарор равишда камайиши ва беморлар ҳолатининг яхшиланиши кузатилди. Турли кузатув муддатларида олинган маълумотларни таққослаш уродинамик симптомларнинг босқичма-босқич камайиб борганини ва беморларнинг умумий клиник ҳолати яхшиланганини кўрсатди.

Шундай қилиб, олти ойлик терапиядан кейинги натижалар простата бези саратони ва гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд бўлган беморларда қўлланилган даволашнинг ижобий самарадорлигини кўрсатади. Олинган ижобий натижалар беморларнинг ҳаёт сифатини ва умумий саломатлик ҳолатини янада яхшилаш мақсадида тадқиқотларни давом эттириш, даволаш самарадорлигини мунтазам баҳолаб бориш ҳамда терапевтик ёндашувларни индивидуаллаштириш зарурлигини асослайди.

Хулоса. Олти ойлик терапиядан сўнг қовуқнинг тўлиқ бўшамаслиги, пешоб чиқариш частотасининг ошиши, интермиттентлик ва бошқа уродинамик симптомлар кузатилмаган беморлар улуши сезиларли даражада ошди. Бу простата бези саратони ва гиперфаол қовуқ синдроми мавжуд бўлган беморларда қўлланилган терапиянинг самарали эканлигини кўрсатади. Олинган ижобий натижалар беморларнинг ҳаёт сифати ва умумий саломатлик ҳолатини янада яхшилаш учун кузатувларни давом эттириш, даволаш самарадорлигини мунтазам баҳолаш ва терапевтик ёндашувларни индивидуаллаштириш зарурлигини кўрсатади.

Адабиётлар:

1. Юсупов Ш.Х. Современные подходы к лечению распространенного рака предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14. Ташкент, 2019. 48 с.

2. Akpayak I.C., Shuaibu S.I., Ofoha C.G., Dakum N.K., Ramyil V.M., Onowa V.E., Agbo C.A., Nabasu L.E., Galam Z.Z. Lower urinary tract symptoms in patients with advanced prostate cancer: What are the outcomes of androgen deprivation therapy? // Nigerian Postgraduate Medical Journal. 2020. Vol. 27, No. 1. P. 49–53.

3. Kopp W. How Western diet and lifestyle drive the pandemic of obesity and civilization diseases // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2019. Vol. 12. P. 2221–2236.

4. Li J.R., Wang S.S., Chen C.S., Cheng C.L., Hung S.C., Lin C.H., Chiu K.Y. Conventional androgen deprivation therapy is associated with an increased risk of cardiovascular disease in advanced prostate cancer: a nationwide population-based study // PLoS One. 2022. Vol. 17, No. 6. e0270292.
5. Rizk P.J., Kohn T.P., Pastuszak A.W., Khera M. Testosterone therapy improves erectile function and libido in hypogonadal men // Current Opinion in Urology. 2017. Vol. 27, No. 6. P. 511–515. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000442. PMID: 28816715. PMCID: PMC5649360.
6. Skowronek J. Brachytherapy in the therapy of prostate cancer — an interesting choice // Contemporary Oncology (Pozn). 2013. Vol. 17, No. 5. P. 407–412.
7. Withrow D., Pilleron S., Nikita N., Ferlay J., Sharma S., Nicholson B., Rebbeck T.R., Lu-Yao G. Current and projected number of years of life lost due to prostate cancer: a global study // Prostate. 2022. Vol. 82, No. 11. P. 1088–1097.
8. Yang P.J., Lin C.W., Lee C.Y., Huang J.Y., Hsieh M.J., Yang S.F. The use of androgen deprivation therapy for prostate cancer leads to a similar rate of subsequent open-angle glaucoma: a population-based cohort study // Cancers (Basel). 2023. Vol. 15, No. 11. Article 2915.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

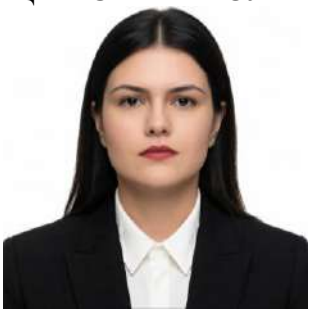
Хаккулов Э.Б., Алимов Ж.У.

Резюме. *На основании данных, полученных после 6 месяцев терапии у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивным мочевым пузырём, можно сделать следующие выводы. Результаты показали, что длительное лечение оказывает положительное влияние на уродинамические симптомы у пациентов. Также отмечено улучшение таких симптомов, как ослабление струи мочи, необходимость натуживания при мочеиспускании и никтурия. Это свидетельствует об эффективности применяемой терапии, а также о необходимости регулярного наблюдения и, при необходимости, коррекции лечебных мероприятий для достижения оптимальных результатов у данной категории пациентов. При сравнении данных после 6 месяцев терапии с исходными показателями и результатами, полученными после краткосрочного лечения, в обеих группах отмечено выраженное улучшение степени проявления симптомов. Например, доля пациентов без ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря увеличилась в 1-й группе с 36,9% до 53,8%, а во 2-й группе — с 23,6% до 36,4%. Полученные результаты подтверждают устойчивое положительное влияние терапии на проявления уродинамических нарушений у данной категории пациентов.*

Ключевые слова: *рак предстательной железы, андроген-депривационная терапия, гиперактивный мочевой пузырь, уродинамика, сравнительный анализ.*

УДК: 618.177-08:616-008.9:618.2-084

ПОРОГОВЫЙ ЭФФЕКТ РЕДУКЦИИ МАССЫ ТЕЛА КАК МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОВУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ



Шавкатова Гулноза Шавкатовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТАНА ВАЗНИ КАМАЙИШИНИНГ ЧЕГАРАВИЙ САМАРАСИ МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БИЛАН АЁЛЛАРДА ОВУЛЯТОР ФУНКЦИЯ ТИКЛАНИШИНИНГ МЕТАБОЛИК ВА ГОРМОНАЛ ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ СИФАТИДА

Шавкатова Гулноза Шавкатовна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THRESHOLD EFFECT OF BODY WEIGHT REDUCTION AS A METABOLIC AND HORMONAL DETERMINANT OF OVULATORY FUNCTION RECOVERY IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

Shavkatova Gulnoza Shavkatovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқотнинг мақсади метаболик синдром (МС) билан аёлларда овулятор функцияни тикланиши, ҳомиладорликни таъминлайдиган миқдорий метаболик, ҳамда гормонал мўлжалларни белгилаш ва фертилликнинг клиник аҳамиятли ошиши учун зарур бўлган тана вазнини камайтириш чегарасини аниқлашдан иборат. Материал ва усуллар. IDF (2005) мезонлари бўйича тасдиқланган МС билан 18–38 ёшдаги 172 нафар аёл проспектив кузатилди: асосий гуруҳ (n = 83) комплекс индивидуаллаштирилган прегравидар тайёргарлик олди, таққослаш гуруҳи (n = 89) - стандарт умумий тавсиялар. Назорат нуқталари: бошлангич ҳолат, 3, 6 ва 12 ой. Натижалар. 12 ой ичида асосий гуруҳда тана вазни 15,3 % га камайди, HOMA-IR индекси 3,9 ± 0,9 дан 2,0 ± 0,5 гача, триглитсеридлар 53,3 % га, умумий тестостерон 45,8 % га камайди; ЛГ/ФСГ нисбати 2,3 ± 0,7 дан 1,3 ± 0,4 гача пасайди, лютеал фаза прогестерони 6,8 ± 3,2 дан 18,3 ± 6,1 нг/мл гача ошди (барчаси p<0,001). Овулятор цикллар 74,7 % беморда тикланди (таққослаш гуруҳида - 27,0 %; p<0,001). Ҳомиладорлик частотаси тана вазнини камайтириш даражасига чегаравий боғлиқ бўлди: 5 % дан кам камайишда 25,0 %, 5–9,9 % да 47,8 %, 10–14,9 % да 72,4 % ва ≥15 % да 84,2 %. Хулоса. МС да прегравидар тайёргарликнинг амалий мақсадли мўлжали сифатида 6-ойга қадар тана вазнини камида 10 % га камайтириш ва HOMA-IR ни 2,5 дан пастга тушириш қабул қилиниши лозим.*

Калит сўзлар: *метаболик синдром, прегравидар тайёргарлик, инсулинрезистентлик, тана вазнини камайтириш, овуляция, гиперандрогения, бариатрик жарроҳлик, ҳаёт сифати.*

Abstract. *Objective - to identify quantitative metabolic and hormonal targets whose achievement ensures restoration of ovulatory function and conception in women with metabolic syndrome (MetS), and to establish the threshold of weight reduction required for a clinically meaningful gain in fertility. Material and methods. A prospective study enrolled 172 women aged 18–38 years with MetS verified by IDF (2005) criteria. The main group (n = 83) received comprehensive individualized pregravid preparation, and the comparison group (n = 89) received standard general recommendations. Assessments were performed at baseline and at 3, 6 and 12 months and covered anthropometry, carbohydrate and lipid metabolism, gonadotropic and steroidogenic ovarian function, ovulatory status and quality of life (WHOQOL-BREF). Results. Over 12 months body weight in the main group decreased by 15.3 %, HOMA-IR from 3.9 ± 0.9 to 2.0 ± 0.5, triglycerides by 53.3 % and total testosterone by 45.8 %; the LH/FSH ratio fell from 2.3 ± 0.7 to 1.3 ± 0.4 and luteal-phase progesterone rose from 6.8 ± 3.2 to 18.3 ± 6.1 ng/ml (all p<0.001). Ovulatory cycles were restored in 74.7 % vs 27.0 % (p<0.001). The relationship between conception rate and weight reduction was threshold-like: 25.0 % with a loss below 5 %, 47.8 % with 5–9.9 %, 72.4 % with 10–14.9 % (RR = 2.90) and 84.2 % with ≥15 % (RR = 3.37). Restoration of ovulation by month 6 was the strongest independent predictor of conception (OR = 5.63; 95 % CI: 2.84–11.16). Conclusion. A weight reduction of at least 10 % from baseline together with normalization of HOMA-IR below 2.5 by month 6 should be regarded as the practical target of pregravid preparation in MetS.*

Key words: *metabolic syndrome, pregravid preparation, insulin resistance, weight reduction, ovulation, hyperandrogenism, bariatric surgery, quality of life.*

Введение. Сочетание метаболического синдрома (МС) с нарушением репродуктивной функции представляет собой клиническую ситуацию, при которой врач располагает обширным арсеналом воздействий, но лишён чётких количественных ориентиров: какой именно результат следует признать достаточным для того, чтобы разрешить пациентке планировать беременность. Международные согласительные документы указывают на предпочтительность снижения массы тела и коррекции инсулинорезистентности (ИР), однако формализованных целевых значений, привязанных к вероятности зачатия, они не содержат [7, 9, 14].

Между тем практическая потребность в таких ориентирах очевидна. Женщина репродуктивного возраста с ожирением и длительным бесплодием находится в состоянии дефицита времени; растянутая на неопределённый срок программа снижения массы тела без обозначенной конечной точки закономерно приводит к утрате мотивации и прекращению лечения. Клиницисту, в свою очередь, необходим измеримый критерий, позволяющий вовремя признать выбранную тактику недостаточной и перейти к её усилению - вплоть до постановки вопроса о бариатрическом вмешательстве [11, 17].

Патофизиологическая последовательность событий при МС изучена достаточно подробно. Избыток висцеральной жировой ткани поддерживает гиперинсулинемию; последняя стимулирует тека-клетки яичника к избыточному стероидогенезу и одновременно подавляет печёночный синтез глобулина, связывающего половые стероиды, вследствие чего возрастает фракция свободного тестостерона [4, 6, 8]. Формирующаяся гиперандрогения нарушает селекцию доминантного фолликула и поддерживает хроническую ановуляцию, замыкая патологический круг [12, 13]. Логично предположить, что существует некоторый уровень редукции жировой массы, при переходе через который этот круг размыкается, - однако количественная характеристика такого перехода в литературе остаётся предметом дискуссии. Настоящая работа посвящена поиску именно таких количественных ориентиров на материале собственного проспективного наблюдения.

Цель исследования. Определить метаболические и гормональные детерминанты восстановления овуляторной функции у женщин с метаболическим синдромом и установить пороговое значение редукции массы тела, обеспечивающее клинически значимый прирост частоты наступления беременности.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии и отделения гинекологии многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2021–2025 гг. Дизайн - проспективное сравнительное наблюдение с параллельными группами (рис. 1).

Критериями включения служили возраст 18–38 лет и метаболический синдром, верифицированный по критериям IDF (2005): окружность талии свыше 80 см в сочетании с двумя и более признаками - артериальным давлением от 130/85 мм рт. ст., гликемией натощак от 5,6 ммоль/л, гипертриглицеридемией, содержанием ХС-ЛПВП ниже 1,29 ммоль/л. Из наблюдения исключали пациенток с сахарным диабетом 1 типа, клинически значимой тиреоидной патологией, тяжёлыми соматическими заболеваниями, генетическими синдромами, ассоциированными с бесплодием, а также пары с установленным мужским фактором.

Пациентки основной группы (n = 83) проходили комплексную индивидуализированную программу продолжительностью от 6 до 12 месяцев. Её первым звеном служила модификация образа жизни: суточная калорийность рассчитывалась индивидуально и уменьшалась на 500–700 ккал, рацион строился по средиземноморскому типу (углеводы 45–50 %, белки 20–25 %, жиры 25–30 %), аэробная нагрузка умеренной интенсивности назначалась в объёме не менее 150 минут в неделю с дополнением силовыми упражнениями дважды в неделю. При подтверждённой инсулинорезистентности назначался метформин пролонгированного высвобождения: стартовая доза 500 мг с еженедельным наращиванием на 500 мг до целевых 1500–2000 мг/сут. Орлистат в дозе 120 мг трижды в сутки добавляли при ИМТ от 30 кг/м² либо от 28 кг/м² при наличии сопутствующих метаболических нарушений. Четырнадцати пациенткам с морбидным ожирением и неэффективностью консервативной тактики выполнена лапароскопическая рукавная гастрэктомия. Обязательным компонентом программы было психологическое сопровождение. Группу сравнения (n = 89) составили женщины, ведение которых ограничивалось общими рекомендациями по питанию и двигательному режиму без систематической фармакотерапии.

Обследование проводили в четырёх контрольных точках. Антропометрический блок включал расчёт ИМТ по формуле Кетле, измерение окружности талии и бёдер с вычислением соотношения ОТ/ОБ.



Рис. 1. Дизайн исследования и распределение обследованных женщин по группам

Углеводный обмен характеризовали по гликемии натощак, гликированному гемоглобину, иммунореактивному инсулину и индексу HOMA-IR; липидный спектр определяли энзиматическим колориметрическим методом с расчётом ХС-ЛПНП по формуле Фридвальда и коэффициента атерогенности. Гормональное исследование (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, ДГЭА-С, прогестерон) выполняли методом иммунохемилюминесцентного анализа с учётом фазы цикла: базальные показатели на 2–5-й день, прогестерон - на 20–23-й. Овуляцию верифицировали ультразвуковой фолликулометрией с 8–10-го дня цикла с интервалом 2–3 дня и подтверждали содержанием прогестерона выше 15 нг/мл в середине лютеиновой фазы. Качество жизни оценивали по краткой версии опросника ВОЗ WHOQOL-BREF.

Результаты и их обсуждение. Сформированные группы не различались по исходным клиническим и лабораторным характеристикам. Средний возраст составил 29,4 ± 4,2 года в основной группе и 28,9 ± 4,5 года в группе сравнения; исходный ИМТ - 32,8 ± 3,4 и 32,5 ± 3,1 кг/м² соответственно ($p>0,05$). Ожирение I степени преобладало в обеих выборках (49,4 %), морбидное ожирение выявлено у 6,0 и 6,8 % женщин.

Антропометрическая динамика. Расхождение траекторий обеих групп обозначилось уже к третьему месяцу наблюдения и в дальнейшем только нарастало (табл. 1, рис. 2). Убыль массы тела в основной группе составила 6,8 ± 2,1 кг (6,2 %) к 3 месяцам, 12,4 ± 3,7 кг (11,3 %) к полугоду и 16,8 ± 4,9 кг (15,3 %) к концу года наблюдения. В группе сравнения соответствующие величины не превысили 4,6 ± 2,3 кг (4,2 %).

К завершению наблюдения средний ИМТ в основной группе опустился до 27,8 ± 3,1 кг/м², то есть из категории ожирения I степени пациентки в среднем перешли в категорию избыточной массы тела. Окружность талии уменьшилась в среднем на 13,0 см, а соотношение ОТ/ОБ - с 0,94 до 0,84, что отражает преимущественную утрату именно висцерального жирового депо. Целевого ИМТ ниже 30 кг/м² достигли 65,1 % женщин основной группы против 20,2 % в группе сравнения, снижения массы тела не менее чем на 10 % - 74,7 % против 13,5 % ($p<0,001$).

Углеводный и липидный обмен. Сочетание метформина с редукцией жировой массы обеспечило воздействие сразу на несколько механизмов формирования ИР, что отразилось на всех исследованных параметрах (табл. 2).

Таблица 1. Динамика антропометрических показателей в исследуемых группах

Показатель	Группа	Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Масса тела, кг	основная	109,8 ± 11,2	103,0 ± 10,8*	97,4 ± 10,6*	93,0 ± 10,4*
	сравнения	108,4 ± 10,8	107,1 ± 10,6	105,2 ± 10,5	103,8 ± 10,3
ИМТ, кг/м²	основная	32,8 ± 3,4	30,8 ± 3,3*	29,1 ± 3,2*	27,8 ± 3,1*
	сравнения	32,5 ± 3,1	32,1 ± 3,0	31,5 ± 3,0	31,1 ± 2,9
Окружность талии, см	основная	101,2 ± 6,7	96,4 ± 6,5*	91,8 ± 6,2*	88,2 ± 5,9*
	сравнения	100,4 ± 6,1	99,8 ± 6,0	98,7 ± 5,9	97,9 ± 5,8
Соотношение ОТ/ОБ	основная	0,94 ± 0,06	0,91 ± 0,05*	0,87 ± 0,05*	0,84 ± 0,04*
	сравнения	0,93 ± 0,05	0,92 ± 0,05	0,92 ± 0,05	0,91 ± 0,05

*Примечание: * - различия с исходным значением статистически значимы (p<0,05); межгрупповые различия на 3, 6 и 12 месяцах - p<0,001 по всем параметрам.*

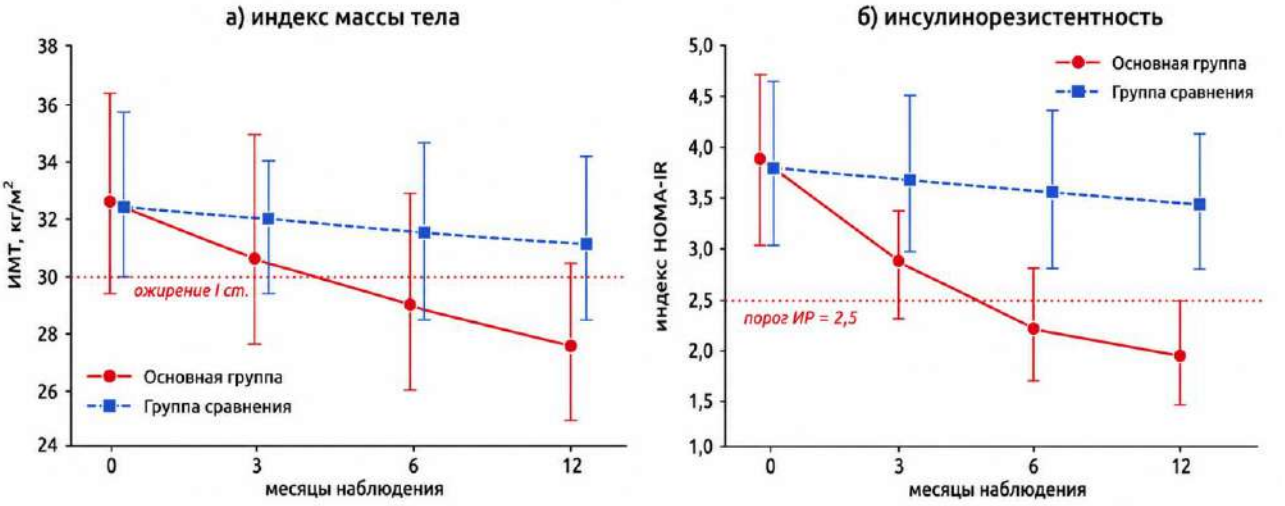


Рис. 2. Динамика индекса массы тела (а) и индекса HOMA-IR (б) в сравниваемых группах

Таблица 2. Динамика показателей углеводного и липидного обмена

Показатель	Группа	Исходно	6 мес.	12 мес.	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	основная	5,8 ± 0,7	5,2 ± 0,5	5,1 ± 0,4	<0,001
	сравнения	5,7 ± 0,6	5,6 ± 0,6	5,6 ± 0,6	>0,05
HbA1c, %	основная	5,9 ± 0,6	5,4 ± 0,4	5,3 ± 0,4	<0,001
	сравнения	5,8 ± 0,5	5,7 ± 0,5	5,7 ± 0,5	>0,05
Индекс HOMA-IR	основная	3,9 ± 0,9	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,5	<0,001
	сравнения	3,8 ± 0,8	3,6 ± 0,8	3,5 ± 0,7	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	основная	4,5 ± 1,2	2,6 ± 0,8	2,1 ± 0,7	<0,001
	сравнения	4,3 ± 1,1	4,0 ± 1,0	3,9 ± 1,0	>0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	основная	1,01 ± 0,20	1,25 ± 0,21	1,36 ± 0,23	<0,001
	сравнения	1,08 ± 0,20	1,11 ± 0,21	1,13 ± 0,21	>0,05
Коэффициент атерогенности	основная	4,9 ± 1,2	3,1 ± 0,8	2,5 ± 0,7	<0,001
	сравнения	4,7 ± 1,1	4,4 ± 1,0	4,3 ± 1,0	>0,05

Примечание: p - значимость внутригрупповой динамики за 12 месяцев наблюдения.

Таблица 3. Динамика репродуктивных гормонов в основной группе (n = 83)

Показатель	Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.	p
ЛГ, МЕ/л	11,2 ± 3,4	9,6 ± 2,8	8,4 ± 2,3	7,8 ± 2,1	<0,001
ФСГ, МЕ/л	4,8 ± 1,3	5,2 ± 1,4	5,7 ± 1,5	6,1 ± 1,6	<0,01
Соотношение ЛГ/ФСГ	2,3 ± 0,7	1,8 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,4	<0,001
Эстрадиол, пмоль/л	184 ± 56	218 ± 62	256 ± 68	289 ± 74	<0,001
Тестостерон общий, нмоль/л	2,4 ± 0,6	2,0 ± 0,5	1,6 ± 0,4	1,3 ± 0,4	<0,001
ДГЭА-С, мкмоль/л	10,8 ± 2,6	9,2 ± 2,3	7,8 ± 2,0	6,4 ± 1,8	<0,001
Прогестерон (лютеин. фаза), нг/мл	6,8 ± 3,2	11,4 ± 4,8	15,2 ± 5,4	18,3 ± 6,1	<0,001

Примечание: в группе сравнения статистически значимой динамики ни по одному из перечисленных показателей не зарегистрировано (p>0,05).

Таблица 4. Восстановление менструальной и овуляторной функции

Показатель	Основная группа (n = 83)	Группа сравнения (n=89)	p
Исходно			
Регулярный менструальный цикл, n (%)	15 (18,1)	16 (18,0)	>0,05
Овуляторные циклы, n (%)	12 (14,5)	13 (14,6)	>0,05
Через 6 месяцев			
Регулярный менструальный цикл, n (%)	48 (57,8)	22 (24,7)	<0,001
Овуляторные циклы, n (%)	43 (51,8)	18 (20,2)	<0,001
Через 12 месяцев			
Регулярный менструальный цикл, n (%)	68 (81,9)	28 (31,5)	<0,001
Овуляторные циклы, n (%)	62 (74,7)	24 (27,0)	<0,001
Прогестерон > 15 нг/мл в лютеин. фазу, n (%)	57 (68,7)	21 (23,6)	<0,001

Примечание: овуляция подтверждалась ультразвуковой фолликулометрией и уровнем прогестерона середины лютеиновой фазы.

Индекс HOMA-IR снизился в среднем с 3,9 ± 0,9 до 2,0 ± 0,5; целевого значения ниже 2,5 достигли 72,3 % пациенток основной группы против 21,3 % в группе сравнения. У 13 из 21 женщины с сахарным диабетом 2 типа (61,9 %) констатирована ремиссия заболевания с отменой сахароснижающей терапии.

Липидный профиль претерпел не менее убедительные изменения: содержание триглицеридов уменьшилось на 53,3 %, концентрация ХС-ЛПВП возросла на 34,7 %, коэффициент атерогенности снизился почти вдвое - с 4,9 до 2,5. Одновременного достижения целевых значений по всем компонентам МС удалось добиться у 45,8 % пациенток основной группы против 4,5 % в группе сравнения, то есть более чем десятикратное различие.

Гормональный ответ и восстановление овуляции. Коррекция метаболического фона закономерно отразилась на функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (табл. 3). Содержание ЛГ снизилось с 11,2 ± 3,4 до 7,8 ± 2,1 МЕ/л при одновременном возрастании ФСГ с 4,8 до 6,1 МЕ/л, вследствие чего соотношение ЛГ/ФСГ приблизилось к физиологическому - 1,3 ± 0,4 против исходных 2,3 ± 0,7. Проявления гиперандрогении регрессировали: общий тестостерон уменьшился на 45,8 %, ДГЭА-С - на 40,7 %, что клинически сопровождалось уменьшением гирсутизма, акне и себореи.

Наиболее показательным функциональным индикатором служил прогестерон середины лютеиновой фазы, возросший с 6,8 ± 3,2 до 18,3 ± 6,1 нг/мл; значения выше 15 нг/мл, свидетельствующие о состоятельности жёлтого тела, зарегистрированы у 68,7 % пациенток. Совокупный итог гормональной перестройки отражён в таблице 4: овуляторные циклы к 12 месяцам регистрировались у 74,7 % женщин основной группы, тогда как исходно их доля составляла лишь 14,5 %.

Разделение пациенток основной группы по степени достигнутого снижения массы тела обнаружило зависимость, далёкую от линейной (рис. 3). При потере менее 5 % исходной массы беременность наступила лишь у четверти женщин (25,0 %), при потере 5–9,9 % - почти у половины (47,8 %), однако различие с референсной подгруппой не достигло статистической значимости (ОР = 1,91; 95 % ДИ: 0,68–5,38). Принципиальный перелом наблюдался при переходе через рубеж 10 %: частота зачатия возрастала до 72,4 % (ОР = 2,90; 95 % ДИ: 1,14–7,35; p<0,05), а при снижении массы тела на 15 % и более - до 84,2 % (ОР = 3,37; 95 % ДИ: 1,35–8,41; p<0,05).

Такой скачкообразный характер зависимости представляется патогенетически объяснимым. Именно при утрате около десятой части исходной массы тела уменьшение висцерального жирового депо достигает величины, достаточной для существенного снижения гиперинсулинемии; вслед за этим ослабевает инсулин-опосредованная стимуляция тека-клеток, падает продукция андрогенов, восстанавливается физиологический паттерн гонадотропной секреции и становится возможной селекция доминантного фолликула.

Практический вывод из этого наблюдения представляется однозначным: показатель «минус 10 % от исходной массы тела» может использоваться в качестве конкретного, измеримого и понятного пациентке целевого ориентира. Вместе с тем подчеркнём, что и более скромный результат не бесполезен - уже редукция на 5–9,9 % почти удваивала вероятность зачатия по сравнению с минимальным снижением веса.



Рис. 3. Частота наступления беременности в зависимости от степени редукции массы тела (основная группа, n = 83)

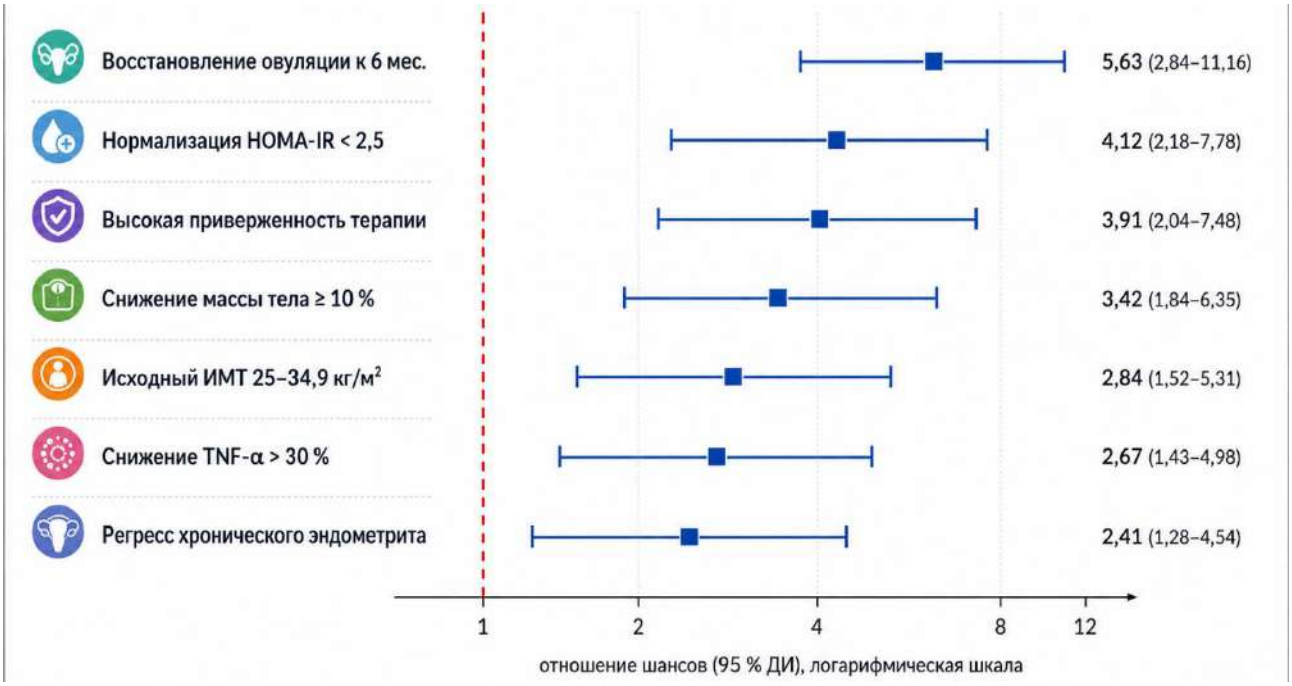


Рис. 4. Независимые предикторы наступления беременности по данным многофакторной логистической регрессии

Предикторы эффективности. Многофакторный логистический регрессионный анализ позволил выделить семь независимых предикторов наступления беременности (рис. 4). Наибольшую прогностическую силу продемонстрировало восстановление овуляции к 6-му месяцу терапии (ОШ = 5,63; 95 % ДИ: 2,84–11,16), за ним следовали нормализация индекса HOMA-IR ниже 2,5 (ОШ = 4,12) и высокая приверженность лечению (ОШ = 3,91).

Обращает на себя внимание положение приверженности терапии в этом ряду: организационно-поведенческий фактор оказался сопоставим по значимости с сугубо биологическими. Субанализ подтвердил это наблюдение прямо: при регулярном приёме препаратов более 80 %

времени, соблюдении диеты и систематической физической нагрузке беременность наступала в 73,7 % случаев при медиане срока 6,8 месяца, тогда как при комплаенсе ниже 50 % - лишь в 30,0 % случаев с медианой 11,2 месяца (табл. 5). Последний показатель практически не отличается от результата группы сравнения (27,0 %), что позволяет сформулировать вывод, важный для повседневной практики: формально назначенная фармакотерапия без реальной работы по изменению образа жизни и без контроля приверженности даёт результат, сопоставимый с отсутствием лечения.

Отдельного комментария заслуживает подгруппа из 14 пациенток, перенёсших рукавную гастрэктомию. Формально частота зачатия у них (64,3 %) сопоставима с общим результатом основной группы, однако сравнение здесь некорректно без учёта исходного фона: речь идёт о женщинах с ИМТ 42,7 ± 3,4 кг/м², индексом HOMA-IR 5,2 ± 1,3, средней длительностью бесплодия 4,6 ± 2,1 года и предшествующей безуспешной консервативной терапией. Через 12 месяцев после вмешательства потеря избыточной массы тела составила 68,4 ± 9,2 %, индекс HOMA-IR снизился до 1,7 ± 0,4, соотношение ЛГ/ФСГ - с 3,4 ± 0,8 до 1,1 ± 0,3, у 4 из 6 пациенток с сахарным диабетом 2 типа наступила полная ремиссия. Для данной категории больных, у которых ресурс диеты и фармакотерапии принципиально ограничен, бариатрическое вмешательство остаётся, по нашим данным, наиболее результативным инструментом восстановления фертильности.

Качество жизни. Показатели WHOQOL-BREF рассматривались нами как самостоятельный критерий результативности, поскольку бремя болезни при сочетании ожирения и бесплодия не описывается исчерпывающе ни одним лабораторным параметром. За 12 месяцев в основной группе зарегистрирован статистически значимый прирост по всем четырём доменам (рис. 5), тогда как в группе сравнения динамика отсутствовала ($p>0,05$).

Таблица 5. Эффективность программы в зависимости от приверженности терапии и её компонентов

Подгруппа	n	Беременность, n	Частота, %	Медиана срока, мес.
Высокая приверженность, целевые показатели достигнуты	38	28	73,7	6,8
Умеренная приверженность, цели достигнуты частично	21	11	52,4	8,4
Низкая приверженность, цели не достигнуты	10	3	30,0	11,2
Рукавная гастрэктомия	14	9	64,3	14,8*
Группа сравнения (стандартное ведение)	89	24	27,0	10,4

*Примечание: * - срок указан от начала подготовки и включает рекомендованный период отсроченного планирования беременности после операции; корреляция между уровнем приверженности и частотой зачатия $r = 0,62$ ($p<0,001$).*

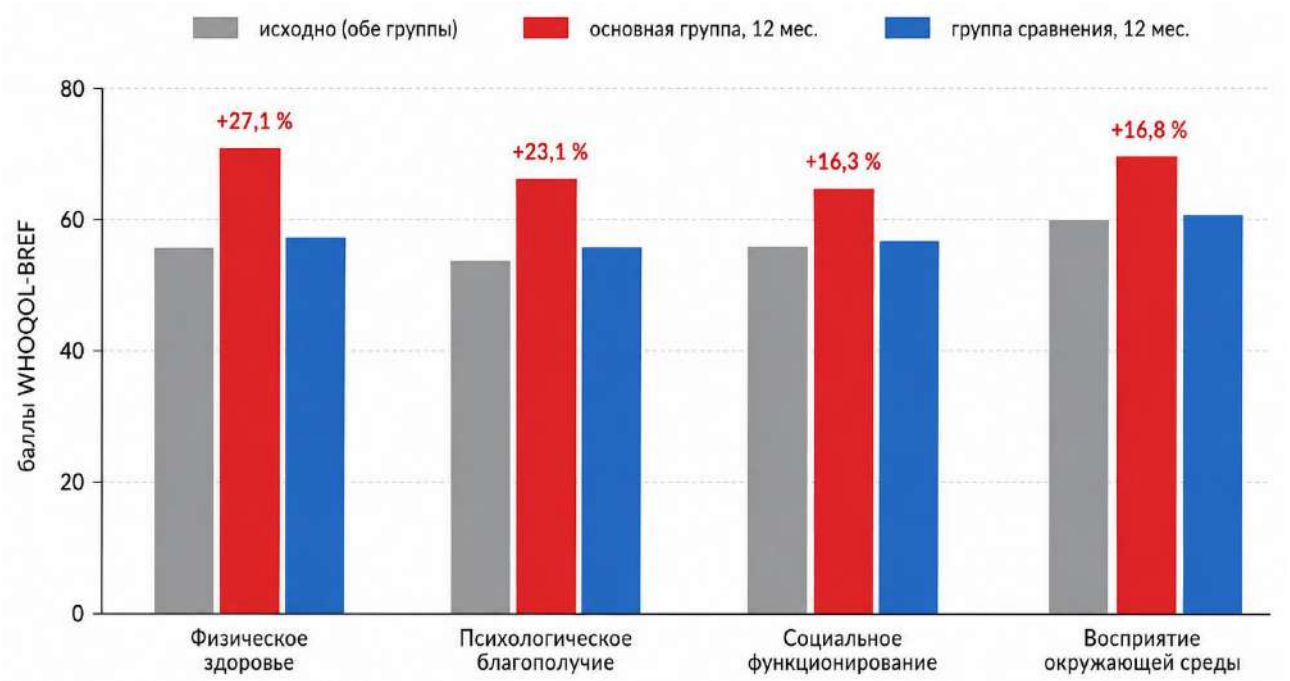


Рис. 5. Динамика доменов качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF за 12 месяцев наблюдения

Наибольший прирост - 27,1 % - отмечен по домену физического здоровья, что естественно связать с прямыми соматическими эффектами лечения: уменьшением одышки при нагрузке, регрессом артралгий, нормализацией артериального давления. Домен психологического благополучия вырос на 23,1 % и обнаружил наиболее тесную связь с репродуктивным результатом ($r = 0,64$; $p<0,001$). Взаимоотношение здесь, по-видимому, двустороннее: восстановление перспективы материнства снижает тревожный фон, а улучшение психоэмоционального состояния, в свою очередь, благоприятно сказывается на нейроэндокринной регуляции цикла. Существенно, что психологическое сопровождение, включённое в программу как обязательный компонент, служило одновременно и инструментом поддержания приверженности - фактора, прогностическая значимость которого была показана выше.

Выводы:

1. Комплексная индивидуализированная прегравидарная подготовка женщин с метаболическим синдромом обеспечивает за 12 месяцев снижение массы тела на 15,3 %, индекса HOMA-IR - с 3,9 ± 0,9 до 2,0 ± 0,5, уровня триглицеридов - на 53,3 % и общего тестостерона - на 45,8 %, с одновременным достижением целевых значений по всем компонентам синдрома у 45,8 % пациенток против 4,5 % при стандартном ведении ($p<0,001$).

2. Нормализация метаболического фона сопровождается восстановлением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси: соотношение ЛГ/ФСГ снижается с 2,3 ± 0,7 до 1,3 ± 0,4, прогестерон лютеиновой фазы возрастает с 6,8 ± 3,2 до 18,3 ± 6,1 нг/мл, овуляторные циклы регистрируются у 74,7 % пациенток против 27,0 % в группе сравнения, регулярный менструальный ритм - у 81,9 % против 31,5 % ($p<0,001$).

3. Зависимость частоты наступления беременности от степени редукции массы тела носит пороговый характер: при снижении менее 5 % она составляет 25,0 %, при 5–9,9 % - 47,8 %, при 10–14,9 % - 72,4 % (ОР = 2,90; 95 % ДИ: 1,14–7,35) и при снижении на 15 % и более - 84,2 % (ОР = 3,37; 95 % ДИ: 1,35–8,41), что позволяет рекомендовать редукцию не менее 10 % от исходной массы тела в качестве практического целевого ориентира.

4. Независимыми предикторами наступления беременности являются восстановление овуляции к 6-му месяцу терапии (ОШ = 5,63; 95 % ДИ: 2,84–11,16), нормализация индекса HOMA-IR ниже 2,5 (ОШ = 4,12), высокая приверженность терапии (ОШ = 3,91) и снижение массы тела не менее чем на 10 % (ОШ = 3,42); недостижение перечисленных ориентиров к 6-му месяцу служит основанием для пересмотра лечебной тактики вплоть до постановки вопроса о бариатрическом вмешательстве.

5. Комплексная прегравидарная подготовка сопровождается достоверным улучшением качества жизни по всем доменам опросника WHOQOL-BREF с приростом на 16,3–27,1 % ($p<0,001$) при отсутствии значимой динамики у женщин, получавших стандартные рекомендации.

Литература:

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Сутурина Л.В., Филиппов О.С., Шереметьева Е.В., Чернуха Г.Е., Ярмолинская М.И. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников» // Проблемы эндокринологии. 2022. Т. 68, № 2. С. 112–127. doi:10.14341/probl12874.
2. Джамалутдинова И.Ш., Ризаев Ж.А. Разработка медицинской формы для диспансеризации девочек и девушек, занимающихся спортом, с учетом уровня адаптации к физическим нагрузкам // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 3.1(162). С. 51–55.
3. Ризаев Ж.А., Джамалутдинова И.Ш. Клинические проявления синдрома гиперандрогении у спортсменок в зависимости от степени адаптированности к физическим нагрузкам // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 3(161). С. 115–118.
4. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. Сон у пациентов с ожирением: нарушения и особенности // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 1(158). С. 306–310.
5. Ризаева М.А., Ризаев Ж.А., Каттаходжаева М.Х. Постковидные нарушения гемостаза и эндотелиальной функции как факторы риска рецидивирования гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2026. № 3(169). С. 240–244.
6. Balen A.H., Morley L.C., Misso M., Franks S., Legro R.S., Wijeyaratne C.N., et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Hum Reprod Update. 2016;22(6):687–708. doi:10.1093/humupd/dmw025.
7. Davidson M.H., Hauptman J., DiGirolamo M., Foreyt J.P., Halsted C.H., Heber D., Heimburger D.C., Lucas C.P., Robbins D.C., Chung J., Heymsfield S.B. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. JAMA. 1999;281(3):235–242. doi:10.1001/jama.281.3.235.
8. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr Rev. 2012;33(6):981–1030. doi:10.1210/er.2011-1034.

9. Djamalutdinova I.S., Rizaev J.A. Factors affecting the hormonal state of female athletes. Biologiya va tibbiyot muammolari. 2025;3(161):43–45.
10.El-Sehrawy A.A.M.A., Khalel M.S., Elbaz A., Maashi M.S., Hjazi A., Rizaev J., et al. Association between the novel dietary index for gut microbiota, biomarkers of Hashimoto's thyroiditis and metabolic parameters among women of reproductive age. BMC Endocr Disord. 2026;26(1):19. doi:10.1186/s12902-025-02139-0.
11.El-Sehrawy A.A.M.A., Oriquat G., Rizaev J., Yuldasheva S., Shakhmurova G., Abdul N.H., Singh R., Bainsal N. The microbiome-gut-gonad axis: how microbial metabolites orchestrate reproductive physiology, pathology, and therapy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2026;264:107079. doi:10.1016/j.jsbmb.2026.107079.
12.Kiddy D.S., Hamilton-Fairley D., Bush A., Short F., Anyaoku V., Reed M.J., Franks S. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1992;36(1):105–111. doi:10.1111/j.1365-2265.1992.tb02909.x.
13.Legro R.S., Barnhart H.X., Schlaff W.D., Carr B.R., Diamond M.P., Carson S.A., et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2007;356(6):551–566. doi:10.1056/NEJMoa063971.
14.Moran L.J., Hutchison S.K., Norman R.J., Teede H.J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(2):CD007506.
doi:10.1002/14651858.CD007506.pub2.
15.Norman R.J., Dewailly D., Legro R.S., Hickey T.E. Polycystic ovary syndrome. Lancet. 2007;370(9588):685–697. doi:10.1016/S0140-6736(07)61345-2.
16.Pasquali R., Gambineri A., Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. BJOG. 2006;113(10):1148–1159. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.00990.x.
17.Pesta M., Goncharenko V., Kulda V., Polivka J., Rizaev J., Golubnitschaja O. Innovative mitochondria-based holistic 3PM approach to female health status: facts and outlook. EPMA J. 2026;17(1):1–19. doi:10.1007/s13167-026-00438-7.
18.Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., Piltonen T., Norman R.J.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602–1618. doi:10.1093/humrep/dey256.

ПОРОГОВЫЙ ЭФФЕКТ РЕДУКЦИИ МАССЫ ТЕЛА КАК МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОВУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шавкатова Г.Ш.

Резюме. *Цель - определить количественные метаболические и гормональные ориентиры, достижение которых обеспечивает восстановление овуляторной функции и наступление беременности у женщин с метаболическим синдромом (МС), и установить пороговое значение редукции массы тела, необходимое для клинически значимого прироста фертильности. Материал и методы. Под проспективным наблюдением находились 172 женщины 18–38 лет с МС, верифицированным по критериям IDF (2005). Основная группа (n = 83) получала комплексную индивидуализированную прегравидарную подготовку, группа сравнения (n = 89) - стандартные общие рекомендации. Мониторинг вели в четырёх контрольных точках (исходно, 3, 6 и 12 месяцев) с оценкой антропометрии, углеводного и липидного обмена, гонадотропной и стероидогенной функции яичников, овуляторного статуса и качества жизни (WHOQOL-BREF). Результаты. За 12 месяцев масса тела в основной группе снизилась на 15,3 %, индекс HOMA-IR - с 3,9 ± 0,9 до 2,0 ± 0,5, уровень триглицеридов - на 53,3 %, общего тестостерона - на 45,8 %; соотношение ЛГ/ФСГ уменьшилось с 2,3 ± 0,7 до 1,3 ± 0,4, прогестерон лютеиновой фазы возрос с 6,8 ± 3,2 до 18,3 ± 6,1 нг/мл (все p<0,001). Овуляторные циклы восстановились у 74,7 % пациенток против 27,0 % в группе сравнения, регулярный менструальный ритм - у 81,9 % против 31,5 % (p<0,001). Зависимость частоты зачатия от степени редукции массы тела носила пороговый характер: 25,0 % при снижении менее 5 %, 47,8 % при 5–9,9 %, 72,4 % при 10–14,9 % (ОР = 2,90) и 84,2 % при снижении ≥15 % (ОР = 3,37). Наиболее сильным независимым предиктором зачатия оказалось восстановление овуляции к 6-му месяцу (ОШ = 5,63; 95 % ДИ: 2,84–11,16). Заключение. Практическим целевым ориентиром прегравидарной подготовки при МС следует считать редукцию массы тела не менее чем на 10 % от исходной и нормализацию индекса HOMA-IR ниже 2,5 к 6-му месяцу терапии; недостижение этих значений требует пересмотра тактики ведения.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, прегравидарная подготовка, инсулинорезистентность, редукция массы тела, овуляция, гиперандрогения, бариатрическая хирургия, качество жизни.*

УДК: 616.329-001.17-053.2-089

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ ПИЩЕВОДА III СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ



Шамсиев Азамат Мухитдинович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Шахриев Абдикодир Камалбаевич, Юсупов Шухрат Абдурасулович, Халилов Гулом Кобилович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА ҚИЗИЛЎНГАЧНИНГ III ДАРАЖАЛИ КИМЁВИЙ КУЙИШЛАРИДА ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШТИРИЛГАН ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА ТАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Шамсиев Азамат Мухитдинович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Шахриев Абдикодир Камалбаевич, Юсупов Шухрат Абдурасулович, Халилов Ғулом Қобилович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

IMPROVING DIFFERENTIATED TREATMENT AND PREVENTIVE TACTICS FOR GRADE III CHEMICAL BURNS OF THE ESOPHAGUS IN CHILDREN

Shamsiyev Azamat Mukhitdinovich, Shamsiyev Jamshid Azamatovich, Shakhriyev Abdiqodir Kamalbayevich, Yusupov Shukhrat Abdurasulovich, Khalilov Gulom Qobilovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади. Болаларда қизилўнгачнинг III даражали кимёвий куйишларини даволаш самарадорлигини эрта эндоскопик тасдиқлаш, эндоскопик назорат остида интенсив пролонгацияланган профилактик бужлаш ва комплекс маҳаллий даволашга асосланган дифференциаллаштирилган даволаш-профилактика тактикасини ишлаб чиқиш орқали ошириш. Материаллар ва усуллар. 2018–2026 йилларда қизилўнгачнинг III даражали кимёвий куйиши билан даволанган 1–18 ёшдаги 127 нафар боланинг даволаш натижалари таҳлил қилинди. Назорат гуруҳига 49 нафар (38,6%) бемор, асосий гуруҳга эса 78 нафар (61,4%) бола киритилди. III даражали куйиш эндоскопик тасдиқлангандан сўнг йўналтирувчи сим бўйлаб эндоскопик назорат остида ҳафтасига 2–3 марта эрта интенсив пролонгацияланган профилактик бужлаш бошланди. Буж диаметри босқичма-босқич 1–2 мм га оширилиб, қизилўнгачнинг ёшга мос анатомик диаметригача етказилди ва зарарланган соҳада 1,5–2 дақиқа давомида ушлаб турилди. Динамик кузатув жараёнида, асосан 8–12 кундан кейин, яра юзаси фибриноз-некротик массалардан тозалангач, шикастланишнинг тури, ҳақиқий узунлиги, локализацияси ва кўп ўчоқлилиги аниқлаштирилди. Даволовчи эритма ҳар бир бужлаш вақтида эндоскопик пуркаш учун ҳамда 3–4 ҳафта давомида ичиш учун қўлланилди. Натижалар. Назорат гуруҳидаги 49 нафар боланинг 29 нафарида (59,2%) тўлиқ соғайиш кузатилди, 20 нафарида (40,8%) эса куйишдан кейинги чандиқли стриктура шаклланди. Асосий гуруҳда 78 нафар беморнинг 75 нафарида (96,2%) тўлиқ соғайиш қайд этилди, стриктура эса 3 нафар (3,8%) болада кузатилди ($p<0,001$). Яра-некротик шикастланишнинг ўртача битиш муддати 50,7±17,0 кундан 36,1±6,4 кунгача қисқарди. Ўрта узунликдаги шикастланишларда стриктуралар частотаси 66,7% дан 3,1% гача, узун шикастланишларда эса 60,0% дан 10,0% гача камайди. Хулоса. Қизилўнгачнинг III даражали чуқур шикастланиши эндоскопик тасдиқлангандан сўнг даволашни эрта бошлаш, ёшга мос анатомик диаметргача назоратли интенсив профилактик бужлашни амалга ошириш ҳамда шикастланишнинг ҳақиқий узунлиги, локализацияси ва кўп ўчоқлилигини динамик баҳолаш чандиқли стриктуралар ривожланиш хавфини сезиларли даражада камайтиради ва битиш муддатини қисқартиради.*

Калит сўзлар: *болалар, қизилўнгачнинг кимёвий куйиши, бужлаш, эндоскопия, куйишдан кейинги стриктура, профилактика, қизилўнгач дилатацияси.*

Abstract. *Objective. To improve treatment outcomes in children with grade III chemical burns of the esophagus by developing a differentiated treatment and preventive strategy based on early endoscopic confirmation of deep injury, intensive prolonged prophylactic bougienage under endoscopic guidance, and adjunctive local therapy. Materials and Methods. A comparative analysis was performed in 127 children aged 1–18 years with grade III chemical burns of the*

esophagus treated between 2018 and 2026. The control group included 49 patients (38.6%) and the main group 78 children (61.4%). After endoscopic confirmation of grade III injury, early intensive prolonged wire-guided bougienage was started under endoscopic control 2–3 times per week, with gradual 1–2 mm increases in bougie diameter until the age-appropriate anatomical esophageal diameter was achieved and a 1.5–2 min exposure in the affected segment. During follow-up, predominantly 8–12 days later after clearance of fibrinous-necrotic material, lesion type, true extent, localization, and multifocality were reassessed to individualize further treatment. The developed therapeutic solution was used for endoscopic irrigation during each bougienage session and orally for 3–4 weeks until complete epithelialization. Results. Complete recovery was achieved in 29 of 49 patients (59.2%) in the control group, whereas post-burn cicatricial stricture developed in 20 patients (40.8%). In the main group, complete recovery was achieved in 75 of 78 children (96.2%), and stricture developed in 3 patients (3.8%) ($p<0.001$). Mean healing time decreased from 50.7±17.0 to 36.1±6.4 days. The stricture rate decreased from 66.7% to 3.1% in medium lesions and from 60.0% to 10.0% in extensive lesions. Conclusion. Early treatment after objective confirmation of grade III injury, controlled intensive prophylactic bougienage to the age-appropriate esophageal diameter, and dynamic assessment of the true extent, localization, and multifocality of ulcerative-necrotic injury substantially reduce the risk of post-burn cicatricial stricture and shorten healing time.

Keywords: *children, chemical esophageal burn, bougienage, endoscopy, post-burn stricture, prevention, esophageal dilation.*

Введение. Химические ожоги пищевода у детей остаются серьезной проблемой детской хирургии, прежде всего из-за высокого риска формирования послеожоговых рубцовых стриктур. Наибольшие сложности возникают при глубоких повреждениях III степени, когда язвенно-некротический процесс охватывает глубокие слои стенки пищевода и в период заживления может завершаться выраженной рубцовой деформацией [1–4].

Несмотря на накопленный опыт лечения таких пациентов, единый подход к профилактике рубцового стенозирования до настоящего времени окончательно не сформирован. На практике нередко приходится лечить уже сформировавшуюся стриктуру, когда ребенок поступает с дисфагией и стойким нарушением проходимости пищевода. В этом случае дилатационная терапия становится длительной, требует многократных вмешательств и сопровождается риском рестенозирования и перфорации [5–9].

Опыт самаркандской школы детской хирургии показывает, что частота рубцовых осложнений во многом определяется не только глубиной первоначального химического повреждения, но и своевременностью начала лечения, способом дилатации и полнотой восстановления просвета пищевода [1–6]. Важное значение имеют также протяженность и локализация поражения, поскольку глубокий ожог нередко носит многоочаговый характер.

Традиционные способы бужирования не всегда позволяют контролируемо воздействовать на все поврежденные участки. Особенно это относится к слепому бужированию, при котором отсутствует непосредственная визуальная оценка зоны поражения и возрастает риск травматизации стенки пищевода. Современные данные подтверждают преимущества эндоскопически контролируемых методов дилатации, однако вопросы сроков их начала и роли профилактического бужирования остаются дискуссионными [7–11].

В ряде исследований показано, что более раннее начало дилатационной терапии при глубоких повреждениях позволяет уменьшить продолжительность последующего лечения и облегчить восстановление просвета пищевода [7, 8]. В то же время современные публикации демонстрируют возможность достижения благоприятных результатов и при протоколах, не предусматривающих рутинную профилактическую дилатацию, что подчеркивает необходимость строгого отбора пациентов и индивидуализации лечебной тактики [10, 11].

Следовательно, основная задача заключается не столько в максимально раннем применении бужирования у всех детей с химическим ожогом, сколько в точном выделении пациентов с действительно глубоким язвенно-некротическим поражением и высоким риском рубцевания. Именно у этой категории детей профилактическое вмешательство должно быть обоснованным, контролируемым и учитывать анатомические особенности поражения.

В связи с этим актуальной является разработка дифференцированной лечебно-профилактической тактики, объединяющей раннюю эндоскопическую оценку глубокого поражения, прогнозирование риска рубцевания и контролируемое восстановление физиологического просвета пищевода до завершения процессов репарации.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения детей с химическими ожогами пищевода III степени путем разработки и клинической оценки дифференцированной лечебно-профилактической тактики, основанной на раннем интенсивном пролонгированном бужировании под эндоскопическим контролем с учетом протяженности, локализации и многоочаговости язвенно-некротического поражения.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского

государственного медицинского университета. Проанализированы результаты лечения 127 детей с химическими ожогами пищевода III степени в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в 2018–2026 гг.

Критериями включения являлись подтвержденный химический ожог пищевода III степени, возраст 1–18 лет, поступление в специализированный стационар в сроки до 4 недель после травмы и наличие информированного согласия родителей. Пациенты с ожогами I–II степени, термическими повреждениями пищевода и тяжелой сопутствующей патологией, способной существенно повлиять на результаты лечения, в исследование не включались.

Пациенты были разделены на две последовательные клинические группы. Контрольную группу составили 49 (38,6%) детей, лечившихся в 2018–2023 гг. с применением традиционной лечебной тактики. Основную группу составили 78 (61,4%) пациентов, у которых в 2024–2026 гг. применялась разработанная система ранней эндоскопической диагностики, прогнозирования рубцевания и дифференцированного лечения.

В контрольной группе комплексное лечение включало медикаментозную терапию и профилактическое бужирование без обязательного учёта типа, локализации и многоочаговости язвенно-некротического поражения. Слепое бужирование применялось в 59,2% случаев, бужирование за нить через гастростому — в 14,3%, по струне-проводнику — в 26,5%. В основной группе лечебную тактику начинали после объективного эндоскопического подтверждения III степени химического ожога; параметры дальнейшего лечения корректировали по данным динамической оценки распространённости язвенно-некротического поражения.

У детей, поступивших в течение первой недели после травмы, первичную ЭГДС выполняли на 1–2-е сутки. На 3–5-е сутки проводили повторное эндоскопическое исследование с уточнением глубины поражения. После подтверждения III степени сразу начинали раннее интенсивное профилактическое бужирование. В динамике, преимущественно через 8–12 дней, после очищения язвенно-некротической поверхности от фибринозно-некротических масс определяли тип, истинную протяжённость, локализацию и многоочаговость поражения, после чего при необходимости корректировали объём и интенсивность последующего лечения.

У детей, поступивших на 2–4-й неделе после химического ожога с выраженной дисфагией и сужением просвета пищевода, учитывали, что сужение в этот период может быть обусловлено преимущественно воспалительным инфильтратом, а не сформированной рубцовой стриктурой. Выполняли эндоскопическую ревизию с постепенным восстановлением просвета, определением распространённости язвенно-некротического поражения и последующим бужированием по струне-проводнику, что позволяло продолжить органосохраняющее лечение и избежать необоснованной гастростомии.

Основным компонентом разработанной тактики являлось раннее интенсивное пролонгированное профилактическое бужирование по струне-проводнику под эндоскопическим контролем. Сеансы дилатации выполняли 2–3 раза в неделю.

Диаметр бужа увеличивали постепенно, на 1–2 мм, добиваясь полного, но безопасного восстановления просвета пищевода до возрастной анатомической нормы. После достижения необходимого диаметра буж оставляли в зоне поражения в течение 1,5–2 мин, обеспечивая дозированное растяжение стенки.

При выборе очередного диаметра ориентировались не только на номер бужа, но и на степень сопротивления стенки пищевода. При свободном прохождении использовали следующий размер, пока не достигался необходимый возрастной диаметр без чрезмерного механического воздействия.

Всем детям основной группы дилатацию выполняли исключительно по струне-проводнику под эндоскопическим контролем. Дополнительным компонентом лечения являлось местное применение разработанного лечебного раствора, на который подана заявка на патент № IAP20250052 от 24.01.2025 г. Раствор обладал противовоспалительными, антисептическими и репаративными свойствами. Его использовали для эндоскопического орошения слизистой оболочки во время каждого сеанса бужирования и назначали внутрь в течение 3–4 недель до полной эпителизации ожоговой поверхности.

Таблица 1. Конечный диаметр бужа в зависимости от возраста ребёнка

Возраст	Диаметр, мм	Размер, Fr
1–2 года	14–15	42–45
2–3 года	15–16	45–48
3–7 лет	16–17	48–51
7–12 лет	17–18	51–54
12–18 лет	18–20	54–60

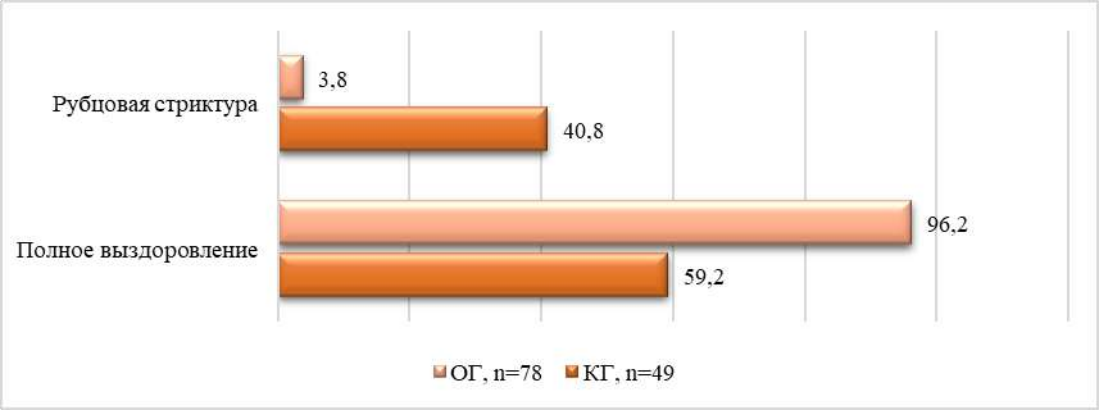


Рис. 1. Общие результаты лечения в исследуемых группах, %

Таблица 2. Результаты лечения в зависимости от протяжённости язвенно-некротического поражения

Тип поражения	КГ: выздоровление	КГ: стриктура	ОГ: выздоровление	ОГ: стриктура
Короткий	20/24 (83,3%)	4/24 (16,7%)	26/26 (100%)	0
Средний	5/15 (33,3%)	10/15 (66,7%)	31/32 (96,9%)	1/32 (3,1%)
Протяжённый	4/10 (40,0%)	6/10 (60,0%)	18/20 (90,0%)	2/20 (10,0%)
Всего	29/49 (59,2%)	20/49 (40,8%)	75/78 (96,2%)	3/78 (3,8%)

Местную терапию рассматривали как вспомогательный компонент, тогда как ведущую профилактическую роль отводили контролируемому поддержанию адекватного просвета пищевода.

Эндоскопический контроль проводили в динамике вплоть до полной эпителизации язвенно-некротической поверхности.

Основными критериями эффективности лечения являлись полное выздоровление без формирования рубцового сужения, формирование послеожоговой рубцовой стриктуры и продолжительность эпителизации язвенно-некротического поражения.

Статистическую обработку выполняли в IBM SPSS Statistics 27. Для количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое, стандартное отклонение и стандартную ошибку среднего. Использовали критерий Шапиро–Уилка, критерий Стьюдента, Манна–Уитни и χ^2. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования. Анализ результатов лечения (рис. 1) показал существенные различия между традиционной и разработанной лечебно-профилактической тактикой. В контрольной группе из 49 детей полное выздоровление достигнуто у 29 (59,2%), тогда как у 20 (40,8%) сформировалась послеожоговая рубцовая стриктура. В основной группе из 78 пациентов выздоровление достигнуто у 75 (96,2%), а рубцовая стриктура сформировалась только у 3 (3,8%) детей. Различие частоты рубцового стенозирования между группами было статистически значимым ($p<0,001$).

Средний срок заживления язвенно-некротического поражения пищевода в контрольной группе составил 50,7±17,0 суток, тогда как в основной группе этот показатель снизился до 36,1±6,4 суток. Таким образом, применение разработанной лечебно-профилактической тактики позволило сократить продолжительность заживления в среднем на 14,6 суток, что свидетельствует о более быстром течении репаративных процессов и большей эффективности предложенного подхода.

Результаты лечения в зависимости от протяженности язвенно-некротического поражения представлены в таблице 2. Так в контрольной группе при коротком типе поражения выздоровление достигнуто у 20 из 24 детей (83,3%), стриктура сформировалась у 4 (16,7%). При среднем типе результаты были значительно менее благоприятными: выздоровели 5 из 15 пациентов (33,3%), тогда как у 10 (66,7%) сформировалась стриктура. При протяженном поражении выздоровление достигнуто у 4 из 10 детей (40,0%), а стриктура — у 6 (60,0%).

В основной группе зависимость исхода от протяженности поражения была значительно менее выраженной. При коротком типе выздоровели все 26 пациентов (100%). При среднем типе выздоровление достигнуто у 31 из 32 детей (96,9%), стриктура сформировалась только у одного пациента (3,1%). При протяженном поражении выздоровели 18 из 20 детей (90,0%), стриктура сформировалась у 2 (10,0%).

Наиболее заметное преимущество разработанной тактики наблюдалось при среднем и протяженном поражении. Именно при этих вариантах традиционное лечение сопровождалось наибольшей частотой рубцевания.

Одновременно уменьшилась продолжительность заживления язвенно-некротической поверхности. Средний срок эпителизации сократил-

ся с 50,7±17,0 суток в контрольной группе до 36,1±6,4 суток в основной группе.

Дополнительный анализ показал влияние природы повреждающего вещества. При традиционной тактике после щелочных ожогов стриктуры развивались чаще, чем после кислотных — 55,2 против 20,0%. При применении разработанной программы различия между кислотными и щелочными поражениями уменьшились: благоприятный исход достигнут у всех пациентов с кислотными и у 90% детей со щелочными ожогами. Полученные результаты показывают, что на исход глубокого химического ожога влияет не только тяжесть первоначального повреждения, но и то, насколько последовательно в период репарации поддерживается физиологический просвет пищевода.

Особенно важно, что в основной группе отказались от слепого бужирования. Проведение процедуры по струне-проводнику под эндоскопическим контролем позволяло учитывать расположение и протяженность пораженных участков и контролировать механическое воздействие на стенку пищевода.

Разработанный алгоритм (рис. 2) объединяет основные этапы лечебно-профилактической тактики — от подтверждения глубокого химического ожога до полного заживления и последующего диспансерного наблюдения. Его принципиальной особенностью является индивидуализация лечения с учетом протяженности, локализации и многоочаговости поражения, а также проведение контролируемого бужирования до достижения возрастного диаметра пищевода. Такой подход позволяет последовательно управлять процессом репарации и снижать риск формирования послеожоговых рубцовых стриктур (рис. 2).

Обсуждение. Полученные результаты показали, что при глубоких химических ожогах пищевода важен не только сам факт бужирования, но и то, насколько рано оно начато, каким способом проводится и удается ли восстановить просвет пищевода до возрастной анатомической нормы.

При традиционном подходе рубцовая стриктура сформировалась у 40,8% детей. Наиболее неблагоприятные результаты отмечены при среднем и протяженном типах поражения, где частота рубцевания достигала 66,7 и 60,0% соответственно. Это подтверждает, что по мере увеличения распространенности язвенно-некротического процесса риск неблагоприятного исхода возрастает.

Разработанная тактика была направлена прежде всего на предупреждение рубцевания еще в период заживления. В результате частота стриктур снизилась до 3,8%, а даже при протяженном поражении благоприятный исход был достигнут у 90% пациентов.



Рис. 2. Алгоритм дифференцированной лечебно-профилактической тактики при химическом ожоге пищевода III степени у детей

Принципиальным отличием предложенного подхода стал отказ от слепого бужирования. Дилатацию выполняли по струне-проводнику под эндоскопическим контролем, что позволяло учитывать локализацию и протяженность поражения и более точно дозировать механическое воздействие на стенку пищевода.

Еще одной особенностью было постепенное достижение не условного номера бужа, а возрастного анатомического диаметра пищевода. Диаметр увеличивали последовательно, ориентируясь на сопротивление тканей и эндоскопическую картину. Такой подход позволял поддерживать необходимый просвет в период активной репарации и одновременно избегать чрезмерной травматизации.

Профилактическое бужирование проводили только после подтверждения глубокого ожога III степени и с учетом протяженности, локализации и многоочаговости язвенно-некротического процесса. Именно такой дифференцированный отбор пациентов, по-видимому, стал одним из основных факторов снижения частоты рубцовых осложнений.

Отдельного внимания требует группа детей, поступающих на 2–4-й неделе после ожога с дисфагией и выраженным сужением просвета. Полученные в основной работе данные показали, что в эти сроки сужение может быть связано преимущественно с воспалительным инфильтратом, а не с окончательно сформированной рубцовой стриктурой. Эндоскопическая ревизия и контролируемое восстановление просвета с последующим бужированием по струне-проводнику позволяют сохранить орган и избежать преждевременного перехода к гастростомии.

Дополнительным компонентом лечения являлась местная противовоспалительная, антисептическая и репаративная терапия. Разработанный раствор применяли для эндоскопического орошения во время каждого сеанса бужирования и назначали внутрь в течение 3–4 недель до полной эпителизации. При этом местную терапию рассматривали как часть комплексной программы, тогда как ведущая роль в профилактике стриктуры принадлежала раннему контролируемому поддержанию адекватного просвета пищевода.

Разработанная программа представляет собой не просто усовершенствованную технику бужирования, а последовательную лечебно-профилактическую систему, включающую раннюю эндоскопическую оценку поражения, индивидуальный выбор параметров дилатации, достижение возрастного диаметра пищевода и динамический контроль за процессом заживления. К ограничениям исследования относятся одноцентровый характер работы и использование последовательных клинических групп, лечившихся в разные временные периоды. Поэтому дальнейшая оценка эффективности и безопасности предложенной тактики требует проспективных исследований с длительным наблюдением пациентов.

Заключение. Разработанная дифференцированная лечебно-профилактическая тактика при химических ожогах пищевода III степени у детей позволила существенно улучшить результаты лечения. Применение раннего интенсивного пролонгированного бужирования 2–3 раза в неделю по струне-проводнику под эндоскопическим контролем с учетом протяженности, локализации и многоочаговости язвенно-некротического поражения и постепенным достижением возрастного анатомического диаметра пищевода сопровождалось увеличением частоты полного выздоровления с 59,2 до 96,2% и снижением частоты послеожоговых рубцовых стриктур с 40,8 до 3,8%. Наиболее выраженный эффект получен при среднем и протяженном типах поражения, при которых традиционная тактика сопровождалась особенно высоким риском рубцевания. Средняя продолжительность заживления язвенно-некротического поражения сократилась с 50,7±17,0 до 36,1±6,4 суток.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности ранней индивидуализации лечения детей с глубокими химическими ожогами пищевода и проведения профилактических дилатационных вмешательств только после объективного эндоскопического подтверждения глубокого поражения и оценки его распространенности.

Литература:

1. Сагираев Н.Ж., Шамсиев А.М. Хирургическая тактика лечения ожогов пищевода у детей (обзор литературы) // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. 2022. Т. 2, №12. С. 136–145.
2. Шамсиев А.М., Атакулов Д.О., Базаров Б.Б., Суванкулов У.Т. Лечение ожогов пищевода и их осложнений у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. №1. С. 60–64.
3. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К., Сагираев Н.Ж., Рахимов А.К. Ожоги пищевода у детей. Распространенность, причины, методы лечения // Проблемы биологии и медицины. 2022. №1 (134). С. 93–97.
4. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Шахриев А.К., Давранов Б.Л., Рахимов А.К. Тактика хирургического лечения ожогов пищевода у детей // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, №3. С. 166–172. doi:10.5281/zenodo.7020089.
5. Шамсиев А.М., Шахриев А.К., Рахимов А.К., Махмудов З.М. Современная тактика лечения при ожогах пищевода у детей // Journal of New Century Innovations. 2024. Т. 49, №3. С. 87–90.

6. Шамсиев А.М., Шахриев А.К., Рахимов А.К., Халилов Г.К. Отдалённые результаты лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода у детей // Innovative Surgery on the Silk Road. 2025. Т. 2, №4. С. 254–260.
7. Contini S., Garatti M., Swarray-Deen A., Depetris N., Cecchini S., Scarpignato C. Corrosive oesophageal strictures in children: outcomes after timely or delayed dilatation // Digestive and Liver Disease. 2009. Vol. 41, No. 4. P. 263–268. doi:10.1016/j.dld.2008.07.319.
8. Ghiselli A., Bizzarri B., Ferrari D., Manzali E., Gaiani F., Fornaroli F., et al. Endoscopic dilation in pediatric esophageal strictures: a literature review // Acta Biomedica. 2018. Vol. 89, No. 8-S. P. 27–32. doi:10.23750/abm.v89i8-S.7862.
9. Gordon E.S., Barfield E., Gold B.D. Early management of acute caustic ingestion in pediatrics // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2025. Vol. 80, No. 4. P. 537–548. doi:10.1002/jpn3.12440.
10. Sarsenova V.V., Bissaliyev B.N., Tussupkaliyev A.B., Baubekov Z.T., Dosmagambetov S.P. Low stricture rate with protocol-driven management of deep caustic esophageal burns in children: a prospective cohort study // Pediatric Surgery International. 2026. Vol. 42. Article 240. doi:10.1007/s00383-026-06472-w.
11. Tiryaki T., Livanelioğlu Z., Atayurt H. Early bougienage for relief of stricture formation following caustic esophageal burns // Pediatric Surgery International. 2005. Vol. 21, No. 2. P. 78–80. doi:10.1007/s00383-004-1331-3.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ ПИЩЕВОДА III СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ

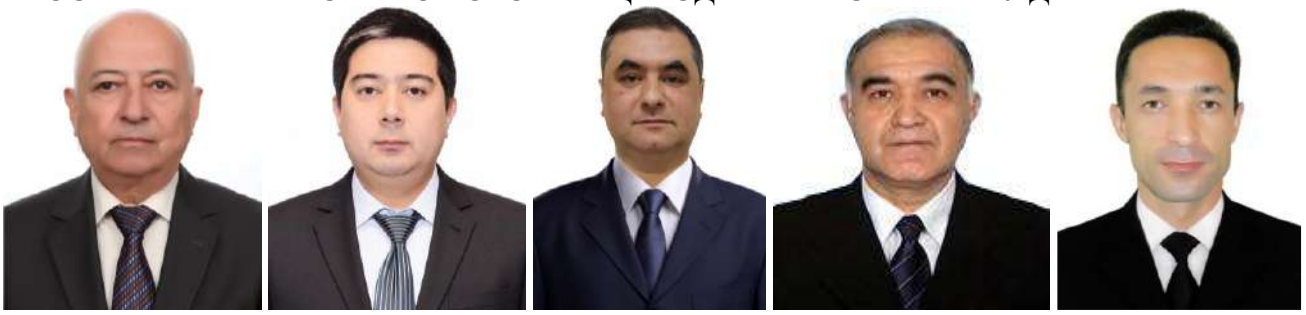
Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К., Юсупов Ш.А., Халилов Г.К.

Резюме. *Цель исследования. Повысить эффективность лечения детей с химическими ожогами пищевода III степени путём разработки дифференцированной лечебно-профилактической тактики, основанной на раннем эндоскопическом подтверждении глубины поражения, интенсивном пролонгированном профилактическом бужировании под эндоскопическим контролем и комплексной местной терапии. Материалы и методы. Проведён сравнительный анализ результатов лечения 127 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с химическими ожогами пищевода III степени, находившихся на лечении в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2018–2026 гг. Контрольную группу составили 49 (38,6%) пациентов, получавших традиционное лечение в 2018–2023 гг., основную — 78 (61,4%) детей, у которых в 2024–2026 гг. применяли разработанную лечебно-профилактическую тактику. После эндоскопического подтверждения III степени начинали раннее интенсивное пролонгированное бужирование по струне-проводнику под эндоскопическим контролем 2–3 раза в неделю с постепенным увеличением диаметра бужа на 1–2 мм, достижением возрастной анатомической нормы и экспозицией 1,5–2 мин. В динамике, преимущественно через 8–12 дней после очищения язвенно-некротической поверхности, уточняли тип, истинную протяжённость, локализацию и многоочаговость поражения и корректировали дальнейшую тактику. Дополнительно применяли разработанный лечебный раствор для эндоскопического орошения во время сеансов бужирования и приёма внутрь в течение 3–4 недель до полной эпителизации. Результаты. В контрольной группе полное выздоровление достигнуто у 29 из 49 детей (59,2%), послеожоговая рубцовая стриктура сформировалась у 20 (40,8%). В основной группе выздоровление достигнуто у 75 из 78 пациентов (96,2%), стриктура сформировалась у 3 (3,8%) детей ($p<0,001$). Средний срок заживления язвенно-некротического поражения сократился с 50,7±17,0 до 36,1±6,4 суток. Наиболее выраженные различия получены при среднем и протяжённом типах поражения: частота стриктур снизилась соответственно с 66,7 до 3,1% и с 60,0 до 10,0%. Заключение. Ранняя индивидуализация лечебной тактики после объективного подтверждения глубокого поражения, контролируемое интенсивное профилактическое бужирование с достижением возрастного диаметра пищевода и последующей динамической оценкой протяжённости, локализации и многоочаговости язвенно-некротического процесса позволяют существенно снизить риск послеожоговых рубцовых стриктур и сократить сроки эпителизации.*

Ключевые слова: *дети, химический ожог пищевода, бужирование, эндоскопия, послеожоговая стриктура, профилактика, дилатация пищевода.*

УДК: 616.329-001.17-053.2-072.1

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА II И III СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ



Шамсиев Азамат Мухитдинович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Шахриев Абдикодир Камалбаевич, Атакулов Жамшид Останакулович, Халилов Гулом Кобилович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА ҚИЗИЛЎНГАЧНИНГ II ВА III ДАРАЖАЛИ КИМЁВИЙ КУЙИШЛАРИНИ ЭРТА ЭНДОСКОПИК ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИСЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Шамсиев Азамат Мухитдинович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Шахриев Абдикодир Камалбаевич, Атакулов Жамшид Останакулович, Халилов Ғулом Қобилович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

IMPROVING EARLY ENDOSCOPIC DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GRADE II AND III CHEMICAL BURNS OF THE ESOPHAGUS IN CHILDREN

Shamsiyev Azamat Mukhitdinovich, Shamsiyev Jamshid Azamatovich, Shakhriyev Abdiqodir Kamalbayevich, Atakulov Jamshid Ostanakulovich, Khalilov Gulom Qobilovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади. Болаларда қизилўнгачнинг II ва III даражали кимёвий куйишларини фибринознекротик қопламаларни танлаб олиб ташлагандан сўнг яра тубини бевосита баҳолашга асосланган усул ёрдамида эрта эндоскопик дифференциал ташхислаш самарадорлигини ошириш, шунингдек, чуқур куйишдан кейинги яра-некротик шикастланишнинг узунлиги, локализацияси ва кўп ўчоқлилигининг диагностик аҳамиятини аниқлаш. Материаллар ва усуллар. Тадқиқот 2018–2026 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт университети Ихтисослаштирилган болалар жарроҳлик клиникасида ўтказилди. Чуқур кимёвий шикастланиш хусусиятларини ўрганиш учун асосий клиник гуруҳ қизилўнгачнинг III даражали кимёвий куйиши тасдиқланган 127 нафар боладан иборат бўлди. Эрта дифференциал ташхислаш усули икки босқичда ишлаб чиқилди. Биринчи босқичда 37 нафар болада куйишдан кейинги 3–4-кунларда 0,025 МПа босим остида дозаланган ҳаво инсуффляцияси ва фибриноз-некротик қопламалардаги ўзгаришларни баҳолашга асосланган усул қўлланилди. Иккинчи босқичда II ва III даражаларни фарқлаш зарур бўлган эндоскопик манзарага эга 52 нафар болада куйишдан кейинги 3–5-кунларда фибринознекротик қопламалар қизилўнгачнинг бир нечта қисмларидан эндоскопик қисқичлар ёрдамида танлаб олиб ташланди ва яра туби бевосита баҳоланди. III даражали куйиш тасдиқланган болаларда динамик эндоскопик кузатув давом эттирилди. Яра-некротик юзанинг фибриноз массалардан тозаланиши фонида, айниқса 8–12-кунларда, чуқур шикастланишнинг ҳақиқий узунлиги, локализацияси ва кўп ўчоқлилиги баҳоланди. Натижалар. Дастлабки усул қўлланилганда 37 нафар боланинг 9 нафарида (24,4%) кейинги назорат эндоскопиясида чуқур шикастланиш тасдиқланмади. Ишлаб чиқилган усул қўлланилганда 52 нафар беморнинг 39 нафарида (75,0%) III даражали, 13 нафарида (25,0%) эса II даражали кимёвий куйиш аниқланди. Назорат эндоскопиясида дастлабки хулоса 52 нафар боланинг 50 нафарида тасдиқланди; диагностик тафовут 2 та (3,8%) ҳолатда кузатилди. Усулнинг диагностик аниқлиги 96,2% ни ташкил этди. III даражали шикастланишга эга 127 нафар болада қисқа тур 50 та (39,4%), ўрта тур 47 та (37,0%), узун тур 30 та (23,6%) ҳолатда қайд этилди. Жами 229 та анатомик локализация аниқланди: қизилўнгачнинг юқори учдан бир қисми 57 нафар (44,9%), ўрта учдан бир қисми 106 нафар (83,5%), пастки учдан бир қисми эса 66 нафар (52,0%) беморда зарарланган. Кўрсаткичлар йиғиндисининг 100% дан ортиқ бўлиши бир беморда бир нечта анатомик сегментнинг бир вақтнинг ўзида зарарланиши билан изоҳланади. Хулоса. Кимёвий шикастланишдан кейинги 3–5-кунларда фибриноз-некротик қопламаларни танлаб олиб ташлаш ва яра тубини бевосита баҳолаш қизилўнгач куйишининг II ва III даражаларини аниқроқ фарқлаш имконини беради. III даражали куйиш тасдиқланганда динамик эндоскопик кузатув давомида яра юзаси тозалангандан сўнг шикастланишнинг ҳақиқий узунлиги, локализацияси ва кўп ўчоқлилигини аниқлаш чандиқли стриктура ривожланиш хавфини баҳолаш ва кейинги даволаш тактикасини индивидуаллаштириш учун асос яратади.*

Калит сўзлар: *болалар, қизилўнгачнинг кимёвий куйиши, эндоскопия, эрта ташхислаш, дифференциал ташхислаш, яра-некротик шикастланиш, куйишдан кейинги чандиқли стриктура.*

Abstract. *Objective. To improve early endoscopic differential diagnosis of grade II and III chemical burns of the esophagus in children by developing a method based on direct assessment of the wound bed after selective removal of fibrinous-necrotic deposits, and to determine the diagnostic significance of the extent, localization, and multifocality of deep post-burn ulcerative-necrotic esophageal lesions. Materials and Methods. The study was conducted at the Specialized Children's Surgical Clinic of Samarkand State Medical University from 2018 to 2026. The main clinical cohort used to characterize deep chemical injury included 127 children with confirmed grade III chemical burns of the esophagus. The method of early differential diagnosis was developed in two consecutive stages. At the first stage, 37 children underwent endoscopic assessment on days 3-4 after chemical injury using controlled air insufflation at a pressure of 0.025 MPa and evaluation of changes in fibrinous-necrotic deposits. At the second stage, the developed method was applied in 52 children with an endoscopic pattern requiring differentiation between grade II and III injury. On days 3-5, fibrinous-necrotic deposits were selectively removed from several areas of the esophagus using endoscopic forceps, followed by direct assessment of the wound bed. In children with confirmed grade III injury, dynamic endoscopic follow-up was continued. After clearance of fibrinous-necrotic deposits, which became most evident after 8-12 days, the true extent, localization, and multifocality of deep ulcerative-necrotic injury were assessed. Results. With the initial method, deep esophageal injury was not confirmed at subsequent endoscopy in 9 of 37 children (24.4%), indicating overdiagnosis of grade III burns. With the developed method, grade III burns were diagnosed in 39 of 52 children (75.0%) and grade II burns in 13 (25.0%). Follow-up endoscopy confirmed the initial diagnosis in 50 of 52 patients; diagnostic discrepancies were recorded in 2 cases (3.8%), giving a diagnostic accuracy of 96.2%. Among 127 children with deep esophageal injury, a short lesion was identified in 50 (39.4%), an intermediate lesion in 47 (37.0%), and an extensive lesion in 30 (23.6%). A total of 229 anatomical localizations of ulcerative-necrotic injury were recorded: the upper third was involved in 57 children (44.9%), the middle third in 106 (83.5%), and the lower third in 66 (52.0%). The cumulative percentage exceeded 100% because several anatomical segments could be affected simultaneously in the same patient. Conclusion. Selective removal of fibrinous-necrotic deposits with direct assessment of the wound bed on days 3-5 after chemical injury provides a more objective differentiation between grade II and III esophageal burns. In confirmed grade III injury, subsequent dynamic endoscopic assessment of the true extent, localization, and multifocality of the lesion after clearance of the wound surface provides a basis for predicting the risk of cicatricial stenosis and individualizing further preventive and therapeutic management.*

Keywords: *children, chemical burn of the esophagus, endoscopy, early diagnosis, differential diagnosis, ulcerative-necrotic lesion, post-burn cicatricial stricture.*

Введение. Химические ожоги пищевода у детей продолжают оставаться одной из наиболее сложных проблем детской хирургии. Клиническая значимость данной патологии определяется не только тяжестью острого повреждения стенки пищевода, но и риском последующего формирования рубцовых стриктур, требующих длительного лечения, повторных госпитализаций и многократных эндоскопических вмешательств [1-3, 5]. Особенно неблагоприятное течение характерно для глубоких химических ожогов, при которых вероятность формирования стойкого рубцового сужения пищевода существенно возрастает [7, 10].

Одной из ключевых задач в первые дни после химической травмы является объективное определение глубины повреждения. Разграничение поверхностного и глубокого поражения имеет принципиальное значение для прогнозирования дальнейшего течения заболевания и своевременного выбора лечебной тактики [3-5, 8, 9]. Недооценка глубины ожога может привести к несвоевременному началу профилактических мероприятий, тогда как гипердиагностика создаёт риск необоснованного выполнения инвазивных вмешательств.

Ведущее место в диагностике химических повреждений пищевода занимает эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Она позволяет оценить состояние слизистой оболочки, распространённость воспалительных изменений, наличие эрозивных, язвенных и некротических дефектов, а также ориентировочно определить тяжесть поражения [4-6, 8, 9]. Вместе с тем стандартная визуальная оценка слизистой не всегда позволяет достоверно установить истинную глубину повреждения, особенно в раннем периоде после химической травмы.

Наиболее выраженные диагностические трудности возникают в первые несколько суток. В этот период эндоскопическая картина характеризуется отёком и гиперемией слизистой оболочки, ригидностью стенки, нарушением перистальтики и формированием фибринозно-некротических наложений [3-5, 8]. Эти наложения могут полностью закрывать подлежащие ткани, вследствие чего визуально сходная эндоскопическая картина может соответствовать различной глубине повреждения. Особенно сложной становится дифференциальная диагностика ожогов II и III степени, непосредственно определяющая дальнейшую лечебно-профилактическую тактику [3, 4, 9].

При поверхностном поражении необоснованное выполнение ранних дилатационных вмешательств способно стать дополнительным травмирующим фактором. Напротив, при глубоком язвенно-некротическом повреждении несвоевременное определение степени поражения увеличивает риск последующего рубцевания [2, 5, 7, 10]. Поэтому задача ранней эндоскопической диагно-

стики состоит не только в выявлении самого факта химического ожога, но и в достоверном разграничении II и III степени.

Другим существенным аспектом является оценка распространённости глубокого повреждения. Химический ожог пищевода может иметь неоднородный и многоочаговый характер, вовлекая несколько анатомических сегментов и формируя участки различной протяжённости [1, 3, 4, 9]. Оценка только наиболее выраженной зоны поражения не отражает реальную распространённость патологического процесса и ограничивает возможности прогнозирования рубцового стенозирования.

При этом оценка глубины и оценка истинной протяжённости повреждения представляют собой последовательные, но не полностью совпадающие этапы эндоскопической диагностики. Уже на 3-5-е сутки возможно разграничение II и III степени после выборочного удаления фибринозно-некротических наложений и непосредственной визуализации раневого ложа. Однако истинные проксимальная и дистальная границы глубокого язвенно-некротического повреждения становятся более отчётливыми в процессе динамического наблюдения после очищения поверхности от фибринозно-некротических масс.

Таким образом, совершенствование эндоскопической диагностики химических ожогов пищевода должно предусматривать последовательное решение двух задач: раннее объективное определение глубины повреждения и последующую комплексную характеристику глубокого поражения по его протяжённости, локализации и многоочаговости.

Цель исследования. Повысить эффективность ранней эндоскопической дифференциальной диагностики химических ожогов пищевода II и III степени у детей путём разработки метода непосредственной оценки раневого ложа после выборочного удаления фибринозно-некротических наложений и определить диагностическое значение протяжённости, локализации и многоочаговости глубокого послеожогового язвенно-некротического поражения пищевода.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета. Проанализированы результаты обследования и динамического эндоскопического наблюдения детей с химическими ожогами пищевода, находившихся на стационарном лечении в 2018-2026 гг.

Основной клинический массив для анализа особенностей глубокого послеожогового поражения пищевода составили 127 детей с подтверждёнными химическими ожогами пищевода III степени в возрасте от 1 года до 18 лет.

Предметом исследования являлись клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований, материалы динамической ЭГДС, а также эндоскопические фото- и видеоматериалы, характеризующие глубину, локализацию, протяжённость и особенности течения химического повреждения пищевода.

Эндоскопические исследования выполняли под общей анестезией с использованием гибких видеоэндоскопов Olympus GIF-170 и Olympus GIF-260. Оценивали состояние слизистой оболочки, распространённость фибринозно-некротических наложений, наличие эрозий и язвенных дефектов, характер раневого ложа, ригидность стенки, перистальтическую активность пищевода, а при подтверждённом глубоком поражении - его протяжённость, локализацию и многоочаговость. Динамическое эндоскопическое наблюдение продолжали до полной эпителизации язвенно-некротической поверхности.

У пациентов, поступавших в ранние сроки после химической травмы, на 1-2-е сутки выполняли первичную диагностическую ЭГДС, основной задачей которой являлось установление факта химического повреждения пищевода и определение необходимости дальнейшего эндоскопического контроля.

Разработка способа ранней дифференциальной диагностики II и III степени проводилась последовательно в два этапа.

На первом этапе у 37 детей на 3-4-е сутки после химической травмы применяли способ эндоскопической оценки глубины поражения, основанный на дозированной инсуффляции воздуха под давлением 0,025 МПа. Появление продольных трещин фибринозного налёта, микрогеморрагий и серозно-геморрагического экссудата расценивали как косвенные признаки глубокого повреждения стенки пищевода.

При последующем динамическом эндоскопическом контроле было установлено, что у части детей подобная реакция фибринозного налёта не соответствовала истинному глубокому поражению. Это послужило основанием для изменения принципа диагностической оценки.

На втором этапе разработан способ ранней эндоскопической дифференциальной диагностики химических ожогов пищевода II и III степени. Метод применён у 52 детей с эндоскопической картиной, требовавшей уточнения глубины повреждения.

На 3-5-е сутки после химической травмы во время ЭГДС эндоскопическими щипцами выборочно удаляли фибринозно-некротические наложения из нескольких участков пищевода. Принципиальным отличием предложенного подхода являлась оценка не внешнего вида фибринозного

налёта, а состояния, непосредственно расположенного под ним раневого ложа.

При выявлении поверхностных эрозивных дефектов преимущественно розового цвета с относительно гладким блестящим дном поражение расценивали как химический ожог II степени.

При обнаружении глубоких язвенных дефектов с неровным кровоточащим дном и визуализацией глубоких слоёв стенки, в том числе мышечного слоя, изменения расценивали как химический ожог III степени.

После подтверждения III степени проводили динамическое эндоскопическое наблюдение. В процессе лечения, преимущественно через 8-12 дней, по мере очищения язвенно-некротической поверхности от фибринозных и некротических масс становились отчётливо доступными для оценки истинные проксимальная и дистальная границы глубокого повреждения. На этом этапе определяли протяжённость, локализацию, количество самостоятельных участков и характер сочетания поражений.

По протяжённости послеожоговое язвенно-некротическое поражение подразделяли на три типа - короткий тип - циркулярное глубокое поражение протяжённостью до 5 см, средний тип - глубокое циркулярное поражение протяжённостью 5-10 см и протяжённый тип - распространённое глубокое поражение протяжённостью 10-20 см у подростков.

Дополнительно учитывали анатомическую локализацию в верхней, средней и нижней трети пищевода, одновременное вовлечение нескольких сегментов, а также наличие самостоятельных дополнительных язвенно-некротических участков.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 27. Для количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое, стандартное отклонение и стандартную ошибку среднего. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. При сравнительном анализе использовали критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни и χ^2. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования. Первоначальный способ определения глубины химического поражения по реакции фибринозно-некротических наложений при дозированной инсуффляции воздуха не обеспечивал достаточной специфичности.

У 37 детей эндоскопические признаки при первичной оценке были расценены как соответствующие глубокому химическому ожогу. Однако при последующем эндоскопическом контроле у 9 (24,4%) пациентов глубокое поражение не подтвердилось. Практически у каждого четвёртого обследованного ребёнка использование косвенных признаков состояния фибринозного налёта приводило к гипердиагностике III степени. Полученные результаты явились основанием для изменения принципа диагностики: вместо оценки реакции фибринозно-некротического слоя была предложена непосредственная визуализация расположенного под ним раневого ложа.

Разработанный способ применён у 52 детей. По результатам эндоскопического исследования химический ожог пищевода III степени диагностирован у 39 (75,0%), II степени - у 13 (25,0%) пациентов.

При последующей контрольной ЭГДС правильность первоначального эндоскопического заключения подтверждена у 50 из 52 детей. Диагностические расхождения зарегистрированы только в 2 (3,8%) наблюдениях. Таким образом, диагностическая точность разработанного метода составила 96,2%.

При химическом ожоге II степени после выборочного удаления фибринозного налёта визуализировались поверхностные эрозивные дефекты преимущественно розового цвета с относительно чёткими краями и гладким блестящим дном. Признаков вовлечения глубоких слоёв стенки пищевода не определялось.

При химическом ожоге III степени эндоскопическая картина после удаления фибринозно-некротических масс принципиально отличалась. Визуализировались глубокие язвенные дефекты различных размеров с неровным, ярко-красным, кровоточащим дном. В отдельных участках определялись глубокие слои стенки и отёчная мышечная ткань, что объективно свидетельствовало о глубоком характере повреждения.

Следующим этапом исследования являлось изучение характера распространения подтверждённого глубокого послеожогового язвенно-некротического поражения.

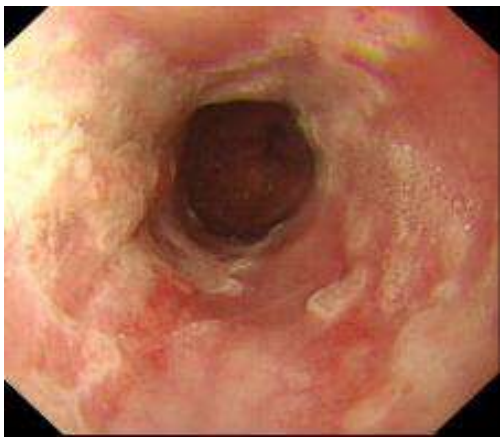


Рис. 1а. Эндоскопическая картина на 3 сутки после химического ожога, визуализируется фибринозно-гнойный налет по всей поверхности пищевода (до механического удаления фибрина)

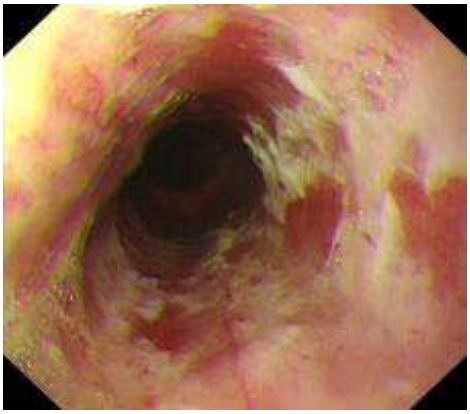


Рис. 1б. Тот же больной после удаления фибринозного налета эндоскопическими щипцами из различных участков пищевода на месте удаленного фибринозного налета визуализируются эрозии розового цвета с четкими неровными краями и гладким блестящим дном. Больному установлен диагноз химический ожог пищевода 2 степени, который не нуждается в лечении бужированием

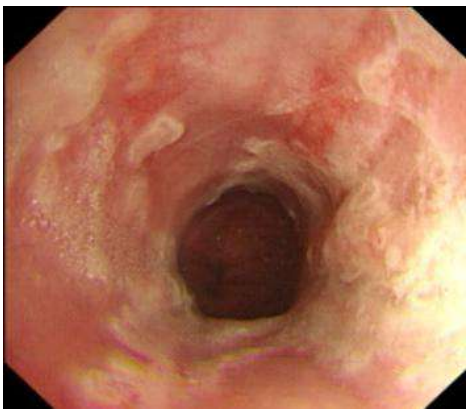


Рис. 2а. Эндоскопическая картина на 4 сутки после химического ожога визуализируется фибринозно-гнойный налет по всей поверхности пищевода (до механического удаления фибрина)

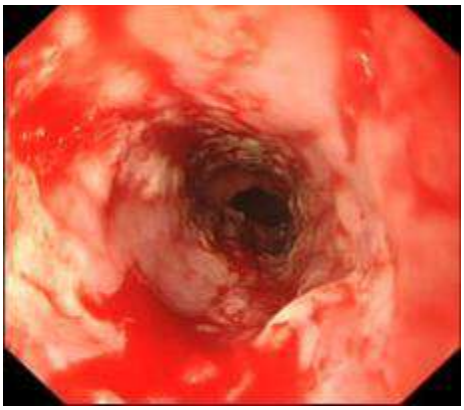


Рис. 2б. Эндоскопическая картина той же пациентки после удаления фибринозного налета эндоскопическими щипцами из различных участков пищевода, на месте удаленного фибринозного налета визуализируются язвы различных размеров с четкими краями, ярко красного цвета с глубоким неровным кровоточащим дном, представленным отечным мышечным слоем. Установлен диагноз химический ожог пищевода 3 степени, который нуждается в бужировании

Принципиально важно, что окончательную оценку его истинной протяжённости проводили не только в момент ранней дифференциации степени ожога.

По мере очищения поверхности от фибринозно-некротических масс в процессе динамического наблюдения, наиболее отчётливо через 8-12 дней, становились визуально доступными действительные проксимальная и дистальная границы глубокого циркулярного поражения.

По протяжённости были выделены три типа послеожогового язвенно-некротического поражения пищевода.

Наиболее часто диагностирован короткий тип - у 50 (39,4%) детей. Практически с такой же частотой встречался средний тип - у 47 (37,0%). Протяжённое язвенно-некротическое поражение выявлено у 30 (23,6%) пациентов. Таким образом, короткие и средние поражения в совокупности составляли 76,4% наблюдений, тогда как распространённое глубокое повреждение встречалось приблизительно у каждого четвёртого ребёнка.

Полученные данные свидетельствуют о значительной вариабельности протяжённости глубокого повреждения и необходимости его индивидуальной эндоскопической оценки.

При этом глубокое поражение нередко выходило за пределы одного анатомического отдела пищевода. В общей сложности у 127 пациентов зарегистрировано 229 локализаций язвенно-некротического поражения.

Наиболее часто патологический процесс распространялся на среднюю треть пищевода - у 106 (83,5%) детей. Нижняя треть была вовлечена у 66 (52,0%), верхняя - у 57 (44,9%) пациентов.

Таким образом, 229 представляет собой не количество пациентов и не обязательно количество изолированных самостоятельных очагов, а суммарное число зарегистрированных анатомических локализаций поражения у 127 детей. Превышение показателя 100% обусловлено одновременным вовлечением нескольких сегментов пищевода у одного пациента.

Помимо распространения на несколько анатомических отделов, выявлена высокая частота сочетания основных типов поражения с дополнительными короткими язвенно-некротическими участками. При среднем типе дополнительные короткие поражения наблюдались у 29 из 47 (61,7%) пациентов, при протяжённом - у 11 из 30 (36,7%). Эти данные дополнительно подтверждают сложный, нередко полифокальный характер глубокого химического повреждения пищевода.

Полученные результаты позволили сформировать последовательный диагностический алгоритм (рис.3).

Таблица 1. Распределение детей по протяжённости послеожогового язвенно-некротического поражения пищевода

Тип поражения	Критерий протяжённости	Количество детей, n	%
Короткий	до 5 см	50	39,4
Средний	5-10 см	47	37,0
Протяжённый	10-20 см	30	23,6
Всего		127	100,0

Таблица 2. Локализация глубокого послеожогового язвенно-некротического поражения пищевода

Локализация	Количество пациентов, n	% от 127 пациентов
Верхняя треть	57	44,9
Средняя треть	106	83,5
Нижняя треть	66	52,0
Всего зарегистрированных локализаций	229	180,3

Примечание. Суммарная частота превышает 100%, поскольку у одного пациента одновременно могли быть вовлечены несколько анатомических сегментов пищевода.



Рис. 3. Алгоритм ранней эндоскопической диагностики химических ожогов пищевода у детей

Разработанный алгоритм разделяет определение глубины повреждения и последующую характеристику распространённости глубокого поражения. На 3-5-е сутки решается основной вопрос дифференциации II и III степени, а при подтверждённой III степени динамическая эндоскопическая оценка позволяет определить истинную протяжённость и топографию язвенно-некротического процесса.

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что в ранние сроки после химического ожога пищевода достоверная оценка глубины повреждения только по внешнему виду слизистой оболочки и фибринозно-некротических наложений затруднительна. Отёк, воспалительная инфильтрация и массивные наложения маскируют состояние подлежащих тканей, вследствие чего визуально сходная картина может соответствовать различной глубине повреждения.

На первом этапе исследования попытка объективизировать диагностику путём оценки реакции фибринозного налёта при дозированной инсуффляции воздуха сопровождалась гипердиагностикой III степени в 24,4% наблюдений. Полученный результат подтвердил недостаточную специфичность косвенных эндоскопических признаков и необходимость непосредственной оценки подлежащих тканей.

Изменение самого принципа диагностики - переход от интерпретации поверхности фибринозно-некротического налёта к визуализации раневого ложа после его выборочного удаления - позволило получить существенно более определённые морфологические критерии. При II степени определялись поверхностные эрозивные изменения без признаков глубокого повреждения, тогда как III степень характеризовалась глубоким язвенно-некротическим дефектом с неровным кровоточащим дном и визуализацией глубоких слоёв стенки.

Правильность первоначального заключения при использовании разработанного метода подтверждена у 50 из 52 пациентов, что соответствовало диагностической точности 96,2%; расхождения зарегистрированы только в 3,8% наблюдений.

Практическое значение такой дифференциации заключается в возможности избежать одинакового подхода к детям с принципиально различной глубиной повреждения. При поверхностном поражении отсутствие признаков глубокого язвенно-некротического дефекта позволяет отказаться от необоснованных ранних дилатационных вмешательств. При подтверждённой III степени, напротив, появляется основание для своевременного начала профилактической лечебной тактики.

Одновременно результаты исследования показывают, что установлением III степени диагностический процесс не заканчивается. Для выбора дальнейшей тактики необходимо понимать реальную распространённость глубокого повреждения.

Важным методологическим положением является разграничение момента ранней диагностики глубины и момента наиболее объективной оценки протяжённости поражения. На 3-5-е сутки выборочное удаление наложений позволяет определить характер раневого ложа и дифференцировать II и III степень. Однако глубокая язвенно-некротическая поверхность продолжает изменяться. По мере очищения от фибринозных масс, наиболее отчётливо через 8-12 дней динамического наблюдения, становятся доступными истинные границы циркулярного повреждения.

Именно на этом этапе объективно оцениваются протяжённость, локализация и многоочаговость патологического процесса.

Предложенное разделение глубокого поражения на короткий, средний и протяжённый типы отражает значительную неоднородность химического повреждения пищевода. Короткий тип зарегистрирован у 39,4%, средний - у 37,0%, протяжённый - у 23,6% пациентов.

При этом оценка только линейной протяжённости также является недостаточной. У 127 детей было зарегистрировано 229 анатомических локализаций глубокого поражения. Особенно часто вовлекалась средняя треть пищевода - в 83,5% наблюдений, однако верхняя и нижняя трети также поражались соответственно у 44,9 и 52,0% пациентов.

Выявление 229 локализаций у 127 детей указывает на частое одновременное вовлечение нескольких анатомических отделов. Дополнительным подтверждением многоочагового характера процесса является сочетание среднего и протяжённого поражения с короткими язвенно-некротическими участками.

Следовательно, эндоскопическая оценка глубокого химического ожога не должна ограничиваться наиболее выраженной зоной. Последовательная ревизия пищевода на всём протяжении необходима для определения реального объёма повреждения и потенциально опасных участков перед выполнением дальнейших лечебных манипуляций.

Предложенный подход позволяет сформировать единую последовательность действий: установить факт химического поражения, в ранние сроки объективизировать его глубину, а при подтверждённой III степени в динамике определить истинную протяжённость, локализацию и многоочаговость язвенно-некротического процесса. Такой принцип создаёт объективную основу для прогнозирования рубцового стенозирования и индивидуализации последующего лечения.

Ограничениями настоящего исследования являются его одноцентровый характер и последовательный характер клинической апробации диагностических подходов. Перспективным направлением дальнейших исследований является проспективная многоцентровая оценка разработанных эндоскопических критериев с отдельным расчётом чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности метода.

Заключение. Разработанный способ ранней эндоскопической дифференциальной диагностики химических ожогов пищевода II и III степени, основанный на выборочном механическом удалении фибринозно-некротических наложений с непосредственной оценкой раневого ложа на 3-5-е сутки после химической травмы, позволяет повысить объективность определения глубины повреждения. При клинической апробации метода правильность первоначального диагноза подтверждена в 50 из 52 наблюдений, диагностическая точность составила 96,2%, частота диагностических расхождений - 3,8%.

Эндоскопическим критерием II степени является поверхностное эрозивное поражение без признаков вовлечения глубоких слоёв стенки пищевода. Выявление глубокого язвенно-некротического дефекта с неровным кровоточащим дном и визуализацией глубоких слоёв стенки соответствует III степени химического ожога и определяет необходимость дальнейшей лечебно-профилактической тактики.

При подтверждённом ожоге III степени оценку поражения следует продолжать в динамике. После очищения язвенно-некротической поверхности становятся доступными истинные границы глубокого повреждения, что позволяет определить его протяжённость, локализацию и многоочаговость.

Среди 127 детей с глубоким послеожоговым поражением короткий тип зарегистрирован у 50 (39,4%), средний - у 47 (37,0%), протяжённый - у 30 (23,6%). Всего выявлено 229 анатомических локализаций язвенно-некротического поражения; наиболее часто вовлекалась средняя треть пищевода - у 106 (83,5%) пациентов.

Таким образом, комплексная эндоскопическая оценка глубины, протяжённости, локализации и многоочаговости химического поражения позволяет перейти от формального установления степени ожога к индивидуальной характеристике глубокого патологического процесса и создаёт основу для прогнозирования риска послеожогового рубцевания и обоснованного выбора дальнейшей лечебной тактики.

Литература:

1. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К., Сагираев Н.Ж., Рахимов А.К. Ожоги пищевода у детей. Распространенность, причины, методы лечения // Проблемы биологии и медицины. 2022. №1 (134). С. 93-97.
2. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Шахриев А.К., Давранов Б.Л., Рахимов А.К. Тактика хирургического лечения ожогов пищевода у детей // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, №3. С. 166-172.
3. Шамсиев А.М., Шахриев А.К., Сагираев Н.Ж., Рахимов А.К., Халилов Г.К. К вопросам диагностики и лечения ожогов пищевода у детей // Новый день в медицине. 2024. №4 (66). С. 264-270.
4. Шамсиев А.М., Шахриев А.К., Кобилов И.Ш., Рахимов А.К. Ранняя диагностика и лечение при ожогах пищевода у детей // Journal of New Century Innovations. 2024. №49. С. 95-97.
5. Arnold M., Numanoglu A. Caustic ingestion in children - A review // Seminars in Pediatric Surgery. 2017. Vol. 26, No. 2. P. 95-104. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.02.002.
6. Betalli P., Falchetti D., Giuliani S., Pane A., Dall'Oglio L., de Angelis G.L., et al. Caustic ingestion in children: is endoscopy always indicated? The results of an Italian multicenter observational study // Gastrointestinal Endoscopy. 2008. Vol. 68, No. 3. P. 434-439. doi:10.1016/j.gie.2008.02.016.
7. Chen T.Y., Ko S.F., Chuang J.H., Kuo H.W., Tiao M.M. Predictors of esophageal stricture in children with unintentional ingestion of caustic agents // Chang Gung Medical Journal. 2003. Vol. 26, No. 4. P. 233-239. PMID: 12846522.
8. Gordon E.S., Barfield E., Gold B.D. Early management of acute caustic ingestion in pediatrics // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2025. Vol. 80, No. 4. P. 537-548. doi:10.1002/jpn3.12440.
9. Shamsiev A.M., Shamsiev Zh.A., Sagiraev N.J., Rakhimov A.K., Usanov A.R. Modern Approaches to the Diagnosis and Treatment of Esophageal Burns in Children // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2022. Vol. 12, No. 2. P. 139-141.
10. Wijburg F.A., Heymans H.S., Urbanus N.A. Caustic esophageal lesions in childhood: prevention of stricture formation // Journal of Pediatric Surgery. 1989. Vol. 24, No. 2. P. 171-173. doi:10.1016/S0022-3468(89)80241-6.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА II И III СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ

Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Шахриев А.К., Атакулов Ж.О., Халилов Г.К.

Резюме. *Цель исследования. Повысить эффективность ранней эндоскопической дифференциальной диагностики химических ожогов пищевода II и III степени у детей путём разработки метода непосредственной оценки раневого ложа после выборочного удаления фибринозно-некротических наложений, а также определить диагностическое значение протяжённости, локализации и многоочаговости глубокого послеожогового язвенно-некротического поражения пищевода. Материалы и методы. Исследование выполнено в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2018-2026 гг. Основной клинический массив для изучения особенностей глубокого химического поражения составили 127 детей с химическими ожогами пищевода III степени. Разработка метода ранней дифференциальной диагностики проводилась последовательно в два этапа. На первом этапе у 37 детей на 3-4-е сутки после химической травмы применяли способ оценки глубины поражения, основанный на дозированной инсуффляции воздуха под давлением 0,025 МПа и анализе изменений фибринозно-некротических наложений. На втором этапе у 52 детей с эндоскопической картиной, требовавшей разграничения II и III степени поражения, применён разработанный способ: на 3-5-е сутки эндоскопическими щипцами выборочно удаляли фибринозно-некротические наложения из нескольких участков пищевода с непосредственной визуальной оценкой раневого ложа. У детей с подтверждённым ожогом III степени проводили динамическое эндоскопическое наблюдение. После очищения язвенно-некротической поверхности от фибринозных масс, наиболее отчётливо происходившего через 8-12 дней, определяли истинную протяжённость, локализацию и многоочаговость глубокого поражения. Результаты. При применении первоначального способа у 9 из 37 детей (24,4%) при последующем эндоскопическом контроле глубокое поражение не подтвердилось, что свидетельствовало о гипердиагностике III степени. При использовании разработанного метода у 39 из 52 детей (75,0%) установлен химический ожог пищевода III степени, у 13 (25,0%) - II степени. Контрольная эндоскопия подтвердила первоначальное заключение у 50 из 52 пациентов; диагностические расхождения зарегистрированы в 2 (3,8%) наблюдениях, диагностическая точность метода составила 96,2%. Среди 127 детей с глубоким поражением короткий тип послеожогового язвенно-некротического поражения выявлен у 50 (39,4%), средний - у 47 (37,0%), протяжённый - у 30 (23,6%). Зарегистрировано 229 локализаций язвенно-некротического поражения: верхняя треть пищевода была вовлечена у 57 (44,9%) детей, средняя - у 106 (83,5%), нижняя - у 66 (52,0%). Превышение суммарной частоты 100% обусловлено многоочаговым поражением и одновременным вовлечением нескольких анатомических сегментов пищевода. Заключение. Выборочное удаление фибринозно-некротических наложений с непосредственной оценкой раневого ложа на 3-5-е сутки после химической травмы позволяет объективнее дифференцировать II и III степень поражения пищевода. При подтверждении III степени последующее динамическое эндоскопическое наблюдение с оценкой истинной протяжённости, локализации и многоочаговости после очищения язвенно-некротической поверхности позволяет полноценно характеризовать глубокое поражение, прогнозировать риск рубцового стенозирования и индивидуализировать дальнейшую лечебно-профилактическую тактику.*

Ключевые слова: *дети, химический ожог пищевода, эндоскопия, ранняя диагностика, дифференциальная диагностика, язвенно-некротическое поражение, рубцовая стриктура.*

УДК: 616.33/.34-007.272-053.31-073

КОМПЛЕКСНАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН РВОТЫ У МЛАДЕНЦЕВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ВРОЖДЁННУЮ ВЫСОКУЮ КИШЕЧНУЮ НЕПРОХОДИМОСТЬ



Шамсиев Азамат Мухитдинович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Мамутова Эвелина Сергеевна, Атакулов Жамшид Останакулович, Раббимова Дильфуза Тоштемировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТУҒМА ЮҚОРИ ИЧАК ТУТИЛИШИГА ШУБҲА ҚИЛИНГАНДА ҚУСИШ САБАБЛАРИНИ КОМПЛЕКС ИНСТРУМЕНТАЛ ТАШХИСЛАШ

Шамсиев Азамат Мухитдинович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Мамутова Эвелина Сергеевна, Атакулов Жамшид Останакулович, Раббимова Дильфуза Тоштемировна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

COMPREHENSIVE INSTRUMENTAL DIAGNOSIS OF THE CAUSES OF VOMITING IN INFANTS WITH SUSPECTED CONGENITAL HIGH INTESTINAL OBSTRUCTION

Shamsiyev Azamat Mukhitdinovich, Shamsiyev Jamshid Azamatovich, Mamutova Evelina Sergeevna, Atakulov Jamshid Ostanakulovich, Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: Mamuevelina@gmail.ru

Резюме. *Тадқиқот мақсади. Туғма юқори ичак тутилишига шубҳа қилинган чақалоқларда қусиш синдромини босқичма-босқич дифференциал ташхислашда ультратовуш, рентгенологик, эндоскопик ва нейросонографик текширувларнинг диагностик имкониятлари ва чекловларини баҳолаш ҳамда уларнинг ўрнини аниқлаш. Материаллар ва усуллар. 2017–2024 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт университети Ихтисослаштирилган болалар жарроҳлик клиникасига ётқизилган ҳаётининг дастлабки уч ойидаги 348 нафар чақалоқни текшириш натижалари таҳлил қилинди. Қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текируви барча 348 нафар беморда бажарилди. Рентгенологик текширув 315 нафар болада ўтказилиб, жами 392 та текширув амалга оширилди: юқори меъда-ичак йўлларининг 315 та контраст текируви, 48 та ирригография ва 29 та умумий рентгенография. Эзофагогастродуоденоскопия диагностик жиҳатдан мураккаб бўлган 69 нафар беморда, нейросонография эса клиник кўрсатмаларга кўра 196 нафар болада бажарилди. Натижалар. Гастродуоденал соҳанинг жарроҳлик патологияси 103 нафар (29,6%) беморда тасдиқланди, 245 нафар (70,4%) болада эса қусишнинг механик жарроҳлик сабаби истисно қилинди. Жарроҳлик патологиялари таркибида туғма гипертрофик пилоростеноз 69 та (67,0%) ҳолат билан етакчи ўринни эгаллади. Ўн икки бармоқли ичак мембранаси 12 нафар (11,7%), ичакнинг тугалланмаган бурилиши ва эмбрионал битишмалар 8 нафар (7,8%), ҳалқасимон ошқозон ости бези 8 нафар (7,8%), Ледд синдроми 6 нафар (5,8%) беморда аниқланди. Пилоростеноз тасдиқланган 61 нафар болада ўтказилган контраст текширувда классик узоқ давом этувчи контраст тутилиши фақат 33 та (54,1%) ҳолатда кузатилди, 28 нафар (45,9%) болада эса контраст модданинг қисман эвакуацияси сақланиб қолди. Хулоса. Чақалоқларда қусиш сабабларини дифференциал ташхислаш учун ягона универсал инструментал усул мавжуд эмас. Ультратовуш текширувини бошланғич диагностик усул сифатида қўллаш, механик тўсиққа шубҳа сақланиб қолганда уни рентген-контраст текширув билан тўлдириш ва мураккаб ҳолатларда селектив эндоскопиядан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.*

Калит сўзлар: *чақалоқлар, қусиш, ичак тутилиши, пилоростеноз, дуоденал тутилиш, мальротация, ультратовуш текируви, рентгенография, эндоскопия, дифференциал ташхис.*

Abstract. *Objective. To assess the capabilities and limitations of ultrasonography, radiological examination, esophagogastroduodenoscopy and neurosonography and to determine their role in the stepwise differential diagnosis of vomiting in infants with suspected congenital high intestinal obstruction. Materials and Methods. This single-center observational study included 348 infants aged up to three months admitted to the Specialized Pediatric Surgery Clinic of Samarkand State Medical University between 2017 and 2024. Abdominal ultrasonography was performed in all 348 patients. Radiological examination was performed in 315 infants, with a total of 392 procedures, including 315 upper gastrointestinal contrast studies, 48 contrast enemas and 29 plain abdominal radiographs. Esophagogastroduodenoscopy*

was selectively performed in 69 diagnostically challenging cases and neurosonography according to clinical indications in 196 infants. Results. Surgical gastroduodenal pathology was confirmed in 103/348 (29.6%) infants, whereas mechanical surgical disease was excluded in 245/348 (70.4%). Infantile hypertrophic pyloric stenosis was the most common surgical diagnosis - 69/103 (67.0%). Duodenal membrane was diagnosed in 12/103 (11.7%), incomplete intestinal rotation and congenital bands in 8/103 (7.8%), annular pancreas in 8/103 (7.8%), and Ladd syndrome in 6/103 (5.8%). Of 61 infants with confirmed pyloric stenosis who underwent contrast examination, classical prolonged gastric contrast retention was identified in 33 (54.1%), whereas partial gastric emptying persisted in 28 (45.9%). Neurosonographic abnormalities were detected in 157/196 (80.1%) infants examined according to clinical indications, but these findings did not exclude concomitant surgical gastrointestinal disease. Conclusion. No single instrumental method provides a universal solution for the differential diagnosis of vomiting in infants. Ultrasonography should be used as the initial non-ionizing imaging modality, followed by contrast imaging when mechanical obstruction remains suspected and selective endoscopy in diagnostically uncertain cases. The greatest clinical value is achieved through the sequential and complementary use of different diagnostic modalities.

Keywords: *infants, vomiting, intestinal obstruction, pyloric stenosis, duodenal obstruction, malrotation, ultrasonography, radiography, endoscopy, differential diagnosis.*

Введение. Рвота у младенцев является одним из тех симптомов, за которыми могут скрываться совершенно разные по своей природе состояния - от функциональных нарушений пищеварения до врождённой механической непроходимости, требующей хирургического лечения. Именно сходство первых клинических проявлений нередко затрудняет своевременное определение причины рвоты и делает особенно важным правильно организованный диагностический поиск [1–3].

Наибольшей настороженности требуют дети с повторной и особенно желчной рвотой. В таких случаях необходимо в первую очередь исключить врождённую кишечную непроходимость, мальротацию и заворот средней кишки, поскольку промедление с установлением диагноза может непосредственно повлиять на исход заболевания [3, 6–10]. В то же время отсутствие желчи в рвотных массах не позволяет исключить хирургическую патологию. Безжелчная рвота характерна, в частности, для врождённого гипертрофического пилоростеноза и может наблюдаться при частичной высокой кишечной непроходимости [2, 4, 5, 11].

Особое место в обследовании таких пациентов занимает ультразвуковое исследование. Благодаря отсутствию лучевой нагрузки, возможности многократного повторения и одновременной оценки анатомических и функциональных изменений УЗИ особенно удобно у детей первых месяцев жизни. Наиболее убедительно возможности метода изучены при гипертрофическом пилоростенозе, когда ультразвуковое исследование позволяет оценить толщину мышечного слоя привратника, длину пилорического канала и характер эвакуации желудочного содержимого [4, 5, 11].

Вместе с тем диагностические возможности УЗИ не ограничиваются пилоростенозом. Метод применяется при подозрении на врождённую кишечную непроходимость, нарушения ротации кишечника и заворот средней кишки. В последние годы всё большее внимание уделяется оценке взаиморасположения верхних брыжеечных сосудов, хода двенадцатиперстной кишки и выявлению симптома «водоворота», что позволяет в ряде случаев уже на раннем этапе заподозрить мальротацию [6–10].

Несмотря на расширение возможностей ультразвуковой диагностики, рентгеноконтрастное исследование сохраняет важное значение, особенно при сомнительной ультразвуковой картине, частичной обструкции и необходимости определить уровень нарушения пассажа. При подозрении на мальротацию оно позволяет оценить положение двенадцатиперстной кишки и дуоденоеюнального перехода, а при высокой кишечной непроходимости - уточнить характер и степень препятствия [3, 8–10].

Наибольшие диагностические трудности возникают при частичной дуоденальной непроходимости, мембране двенадцатиперстной кишки и других врождённых вариантах обструкции, когда клинические проявления могут нарастать постепенно, а отдельный инструментальный метод не всегда позволяет сразу определить анатомическую причину заболевания [3, 6, 7]. В подобных ситуациях наиболее оправдано последовательное сопоставление результатов ультразвукового, рентгенологического и, при необходимости, эндоскопического исследования. При синдроме рвоты у младенцев важно не столько выбрать один «лучший» диагностический метод, сколько определить рациональную последовательность их применения. Поэтапный подход позволяет начинать обследование с наиболее безопасных и доступных методов, своевременно переходить к уточняющей визуализации и при этом не задерживать диагностику заболеваний, требующих хирургического вмешательства.

Цель исследования. Оценить возможности и ограничения ультразвукового, рентгенологического, эндоскопического и нейросонографического методов и обосновать последовательность их применения в дифференциальной диагностике синдрома рвоты у младенцев с подозрением на

врождённую высокую кишечную непроходимость.

Материалы и методы исследования. Проведено одноцентровое наблюдательное исследование результатов обследования 348 детей первых трёх месяцев жизни**,** госпитализированных в 2017–2024 гг. в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета с клиническим подозрением на врождённую высокую кишечную непроходимость. Критериями включения являлись возраст до трёх месяцев включительно, повторная или упорная рвота и необходимость исключения врождённой механической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

До выполнения инструментального обследования оценивали общее состояние ребёнка, характер и частоту рвоты, наличие желчи, связь симптомов с кормлением, состояние живота и стула, динамику массы тела, выраженность обезвоживания и неврологический статус.

Рвота «фонтаном» зарегистрирована у 266 (76,4%) пациентов, примесь желчи в рвотных массах - у 58 (16,7%)**.** Тяжёлое и крайне тяжёлое состояние при поступлении отмечено у 254 (73,0%) детей. Непосредственно после госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии поступили 113 (32,5%) пациентов.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнено всем 348 детям. При подозрении на пилоростеноз оценивали толщину мышечного слоя, длину и наружный диаметр пилорического канала, раскрытие привратника и прохождение желудочного содержимого.

Рентгенологическое обследование проведено 315 пациентам. Эзофагогастродуоденоскопия выполнена селективно 69 детям, преимущественно при сохраняющихся диагностических противоречиях. Нейросонографию по клиническим показаниям провели 196 пациентам.

У 315 пациентов суммарно выполнено 392 рентгенологических исследования: 315 контрастных исследований верхних отделов ЖКТ, 48 ирригографий и 29 обзорных рентгенографий.

Статистическую обработку проводили с использованием IBM SPSS Statistics 27. Категориальные данные представлены абсолютными значениями и относительными частотами.

Исследование не планировалось как исследование диагностической точности отдельных методов. Поскольку инструментальные исследования назначались селективно и единый референсный стандарт не применялся ко всей выборке, чувствительность и специфичность отдельных методов не рассчитывали.

Таблица 1. Использование инструментальных методов в исследуемой выборке

Метод исследования	Число обследованных	Доля от всей выборки, %
УЗИ органов брюшной полости	348	100,0
Рентгенологическое обследование	315	90,5
Эзофагогастродуоденоскопия	69	19,8
Нейросонография	196	56,3

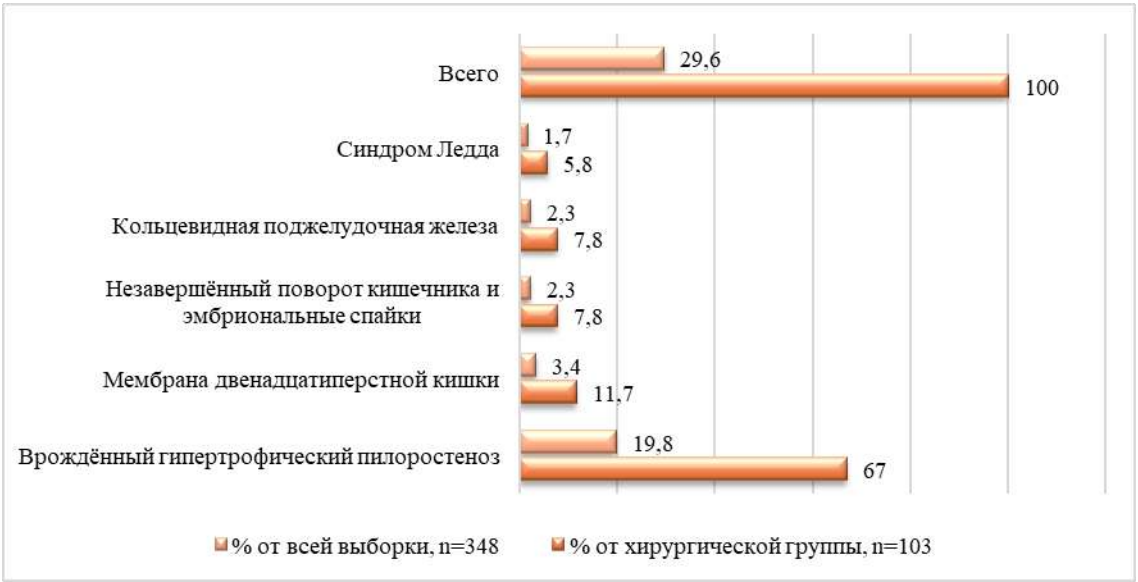


Рис. 1. Структура хирургической патологии гастродуоденальной зоны, %

Результаты исследования. По итогам клинико-инструментального обследования хирургическая патология гастродуоденальной зоны подтверждена у 103 (29,6%) младенцев. У 245 (70,4%) детей механическая хирургическая причина рвоты была исключена. Наиболее распространённым хирургическим заболеванием являлся врождённый гипертрофический пилоростеноз. Анализ структуры хирургической патологии (рис. 1) показал, что среди 103 младенцев с подтверждённой гастродуоденальной патологией наиболее часто встречался врождённый гипертрофический пилоростеноз - у 69 детей, что составило 67,0% хирургической группы и 19,8% от всей обследованной выборки. Значительно реже диагностировались другие варианты врождённой обструкции. Мембрана двенадцатиперстной кишки выявлена у 12 пациентов (11,7% хирургической группы), незавершённый поворот кишечника с эмбриональными спайками и кольцевидная поджелудочная железа - по 8 случаев (по 7,8%), синдром Ледда - у 6 детей (5,8%). Установлено, что основную долю хирургической патологии составлял пилоростеноз, тогда как остальные заболевания встречались существенно реже, но именно они формировали более сложную для диагностики группу врождённых причин высокой кишечной непроходимости. В целом хирургическая патология гастродуоденальной зоны была подтверждена у 103 из 348 обследованных младенцев, то есть в 29,6% случаев.

УЗИ исследование являлось единственным методом, выполненным всей выборке без предварительной селекции. Наиболее характерная картина определялась при гипертрофическом пилоростенозе: выявлялись утолщение мышечного слоя привратника, удлинение и сужение пилорического канала, нарушение его раскрытия и замедление эвакуации желудочного содержимого. Важным было сочетание морфометрической и динамической оценки. В пограничных случаях сохранение раскрытия привратника и изменение показателей при повторном исследовании позволяло избегать преждевременной диагностики органического стеноза при функциональном пилороспазме. При дуоденальной обструкции основными признаками являлись расширение желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. При синдроме Ледда и завороте средней кишки важное значение имел симптом «водоворота». В то же время отсутствие характерного ультразвукового признака не использовалось как самостоятельное основание для исключения механической патологии.

Результаты контрастного исследования при пилоростенозе. Особый интерес представляли результаты контрастного исследования у детей с окончательно подтверждённым пилоростенозом. Из 69 пациентов данное исследование выполнено 61 ребёнку. Классическая длительная задержка контраста в желудке через 6–12 часов выявлена только у 33 (54,1%) пациентов. У остальных 28 (45,9%) сохранялось частичное прохождение контрастного вещества через пилорический канал.

У детей с подтверждённым гипертрофическим пилоростенозом результаты контрастного исследования оказались неоднородными. Классическая длительная задержка контрастного вещества в желудке наблюдалась у 54,1% пациентов. Вместе с тем почти у половины детей - 45,9% - сохранялась частичная эвакуация контраста через пилорический канал. Полученный результат имеет важное практическое значение: само по себе прохождение части контраста в двенадцатиперстную кишку не исключает органического пилоростеноза. Рентгенологическую картину необходимо сопоставлять с ультразвуковой морфометрией и динамической оценкой функции привратника.

При высокой дуоденальной непроходимости обзорная рентгенография позволяла выявлять расширение желудка и двенадцатиперстной кишки с формированием симптома «двойного пузыря». Контрастное исследование уточняло уровень задержки и характер пассажа. При мембране двенадцатиперстной кишки определялась задержка контраста выше препятствия. При кольцевидной поджелудочной железе выявлялись сужение соответствующего участка и расширение проксимальных отделов, однако точную природу внешней компрессии только по рентгенологическим данным установить удавалось не всегда.

Эндоскопическое исследование потребовалось только 69 из 348 (19,8%) пациентов, что отражает его роль как селективного уточняющего метода. При пилоростенозе определялись стойкое концентрическое сужение пилорического канала и отсутствие полноценного раскрытия привратника.

Особенно полезной эндоскопия оказалась при мембране двенадцатиперстной кишки, позволяя непосредственно визуализировать мембрану, определить её расположение и оценить размер резидуального отверстия. При экстралюминальной компрессии эндоскопия выявляла деформацию и сужение просвета, однако не позволяла в полной мере определить природу внешнего анатомического препятствия.

Таблица 2. Практические возможности и ограничения основных инструментальных методов

Метод	Основная диагностическая задача	Наиболее значимые находки	Основные ограничения
УЗИ	Первичная оценка пилородуоденальной зоны и мальротации	Изменения пилоруса, расширение желудка и ДПК, симптом «водоворота»	Зависимость от опыта специалиста и акустического окна
Контрастное исследование верхних отделов ЖКТ	Определение уровня нарушения пассажа	Задержка контраста, деформация ДПК, положение дуоденоеюнального перехода	Лучевая нагрузка; частичное прохождение контраста не исключает обструкцию
ЭГДС	Уточнение внутрипросветной патологии	Стойкое сужение привратника, непосредственная визуализация мембраны	Инвазивность; ограниченная оценка экстралюминальной анатомии
Нейросонография	Выявление сопутствующей патологии ЦНС	Вентрикулодилатация, кровоизлияния, постгипоксические изменения	Патологическая находка не доказывает неврологическую причину рвоты



Рис. 2. Результаты нейросонографии у 196 младенцев в %

Нейросонография проведена 196 пациентам по клиническим показаниям. Патологические изменения обнаружены у 157 (80,1%) обследованных. Анализ результатов нейросонографии (рис. 2) показал, что патологические изменения выявлялись у большинства обследованных младенцев.

Наиболее часто отмечалась вентрикулодилатация - у 57 детей, что составило 29,1% наблюдений. Ещё у 31 пациента (15,8%) вентрикулодилатация сочеталась с постгипоксическими изменениями. Изолированные постгипоксические изменения выявлены у 25 детей (12,8%), внутрижелудочковые кровоизлияния I–II степени - у 22 (11,2%). Реже встречались сочетания вентрикулодилатации с внутрижелудочковым кровоизлиянием - 5,1%, а также внутрижелудочкового кровоизлияния с постгипоксическими изменениями - 3,1%. Субэпендимальные кровоизлияния и признаки незрелости структур головного мозга наблюдались лишь в единичных случаях - по 1,5%. У 39 из 196 младенцев, то есть у 19,9%, нейросонографических отклонений не выявлено. Таким образом, у 80,1% обследованных по клиническим показаниям детей определялись те или иные изменения со стороны центральной нервной системы. Вместе с тем наличие таких изменений не следует автоматически расценивать как непосредственную причину рвоты, поскольку они могут сочетаться с хирургической патологией желудочно-кишечного тракта.

Разработанный алгоритм (рис. 3) основан на поэтапном увеличении диагностической нагрузки: от клинической оценки и ультразвукового исследования к более специализированным методам только при наличии соответствующих показаний. Такой подход позволяет избежать необоснованно-

го назначения инвазивных процедур и исследований, связанных с лучевой нагрузкой, особенно у детей первых месяцев жизни. Клиническая ценность алгоритма заключается прежде всего в том, что он помогает врачу быстро разделить пациентов на две принципиально разные группы: детей с высокой вероятностью механической хирургической патологии и младенцев, у которых после её исключения необходимо искать функциональные, соматические или неврологические причины рвоты. При этом диагностический поиск не прекращается после получения отдельной патологической находки, а продолжается до достаточного исключения состояния, требующего хирургического лечения.

Особенно важно, что результат каждого этапа определяет дальнейшую тактику. Убедительные ультразвуковые признаки хирургической патологии позволяют своевременно перейти к решению вопроса о лечении, тогда как сомнительная картина становится основанием для рентгеноконтрастного исследования. ЭГДС используется уже как уточняющий метод при диагностических расхождениях или подозрении на внутрипросветную патологию.

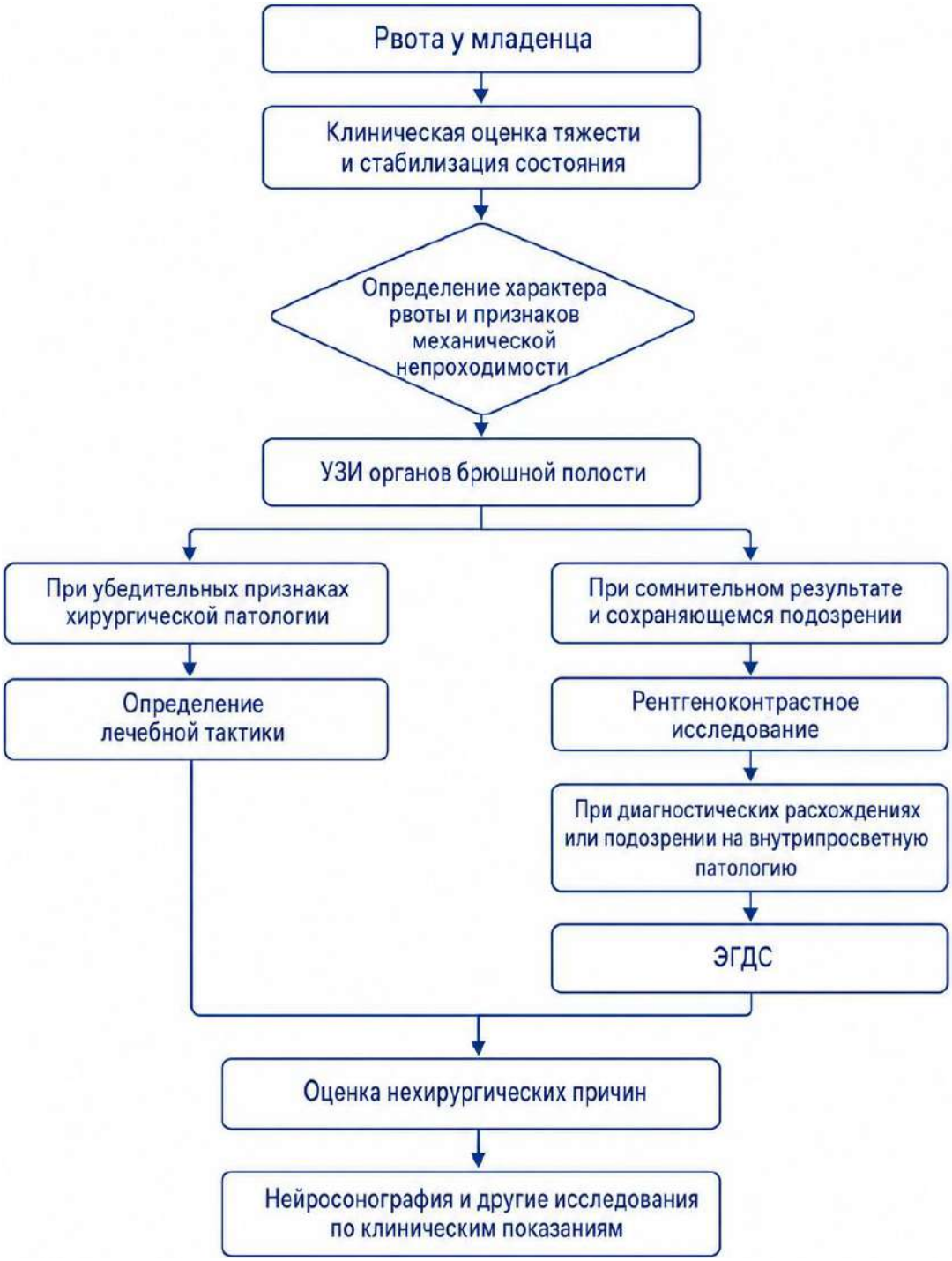


Рис. 3. Алгоритм комплексной инструментальной диагностики причин рвоты у младенцев

Такой принцип делает обследование более последовательным и клинически обоснованным. Практическое значение алгоритма состоит также в снижении риска двух противоположных диагностических ошибок: с одной стороны - пропуска врождённой механической непроходимости и необоснованной задержки операции, с другой - чрезмерного обследования ребёнка при отсутствии хирургической патологии. В результате диагностический маршрут становится более рациональным, безопасным и ориентированным на конкретную клиническую ситуацию.

Обсуждение. Полученные результаты показывают, что основная сложность диагностики рвоты у младенца заключается не в недостатке доступных методов, а в правильном выборе последовательности их применения. Несмотря на то что все 348 пациентов поступали в хирургический стационар с подозрением на высокую кишечную непроходимость, хирургическая патология была подтверждена лишь у 29,6%.

Ультразвуковое исследование оказалось наиболее рациональным стартовым методом. Оно не сопровождается лучевой нагрузкой, позволяет оценивать как анатомию, так и функцию пилорического отдела и может многократно повторяться в динамике. Особенно это важно при ранних и пограничных формах пилоростеноза.

Вместе с тем наше исследование подтвердило, что один инструментальный признак не должен рассматриваться изолированно. Практически у половины детей с подтверждённым пилоростенозом сохранялось частичное прохождение контраста через привратник. Следовательно, сам факт эвакуации контрастного вещества не позволяет исключить органическое препятствие.

При подозрении на мальротацию и частичную дуоденальную обструкцию решающее значение приобретает взаимодополняющее использование ультразвуковой и рентгеноконтрастной визуализации. При убедительной ультразвуковой картине заворота диагностический процесс не должен задерживать хирургическое решение, тогда как сомнительное исследование требует быстрого перехода к следующему этапу.

Эндоскопия в исследуемой выборке применялась селективно и потребовалась менее чем каждому пятому ребёнку. Такой подход представляется оправданным: метод особенно ценен при внутрипросветных препятствиях, но более инвазивен и ограничен при оценке экстралюминальной анатомии.

Отдельного внимания заслуживают результаты нейросонографии. Высокая частота выявленных изменений может создать ошибочное впечатление, что причина рвоты уже установлена. Однако обнаружение вентрикулодилатации, кровоизлияния или постгипоксических изменений не исключает одновременно существующей хирургической патологии. Поэтому наличие неврологического диагноза не должно преждевременно прекращать поиск механической причины рвоты.

В целом результаты исследования подтверждают необходимость поэтапной диагностической системы, в которой каждый последующий метод назначается не автоматически, а с учётом результатов предыдущего этапа.

Заключение. Дифференциальная диагностика синдрома рвоты у младенцев должна основываться не на одном универсальном инструментальном методе, а на последовательном применении взаимодополняющих исследований. Ультразвуковое исследование является оптимальным стартовым методом благодаря отсутствию лучевой нагрузки, возможности динамической оценки и высокой информативности при гипертрофическом пилоростенозе, дуоденальной обструкции и подозрении на заворот средней кишки. Рентгеноконтрастное исследование сохраняет важное значение при подозрении на мальротацию и частичную механическую обструкцию. При этом частичное прохождение контраста через привратник не исключает гипертрофического пилоростеноза и требует сопоставления с ультразвуковой картиной. Эзофагогастродуоденоскопию целесообразно использовать селективно как уточняющий метод при предполагаемой внутрипросветной патологии пилородуоденальной зоны и расхождении результатов предыдущих исследований. Нейросонографические изменения должны рассматриваться как сопутствующие данные и не являются основанием для прекращения диагностического поиска хирургической причины рвоты. Предложенный поэтапный алгоритм позволяет рационально распределить диагностическую нагрузку, уменьшить число необоснованных инвазивных исследований и одновременно снизить риск запоздалой диагностики врождённой механической патологии желудочно-кишечного тракта.

Литература:

1. Арзикулов А.Ш., Нишонова Д.В. Значение клинических факторов риска в дифференциальной диагностике патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у младенцев с синдромом рвоты // Международный журнал научной педиатрии. 2026. Т. 5, № 3. С. 1350–1356. doi:10.56121/2181-2926-2026-5-3-1350-1356.
2. Дворяковский И.В., Сугак А.Б. Ультразвуковая диагностика при синдроме срыгивания и рвоты у новорождённых и детей грудного возраста // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. № 1. С. 84–92.
3. Ибрагимов А.В., Саттаров Ж.Б. Частичная кишечная непроходимость у новорождённых и детей грудного возраста // Доктор ахборотномаси.

2023. № 4 (112). С. 12–16. doi:10.38095/2181-466X-20231124-12-16.
4. Лабузов Д.С., Савченков А.Л., Салопенкова А.Б. Ультразвуковая диагностика врождённого гипертрофического пилоростеноза // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. Т. 16, № 1. С. 126–130.
5. Мартыненко В.Н., Минаев С.В., Вереютин Ю.М., Быков Н.И., Тимофеев С.И. Ультрасонография врождённого пилоростеноза // Детская хирургия. 2003. № 2. С. 18–21.
6. Саттаров Ж.Б., Хуррамов Ф.М. Ультразвуковое исследование в диагностике врождённой кишечной непроходимости у детей // Доктор ахборотномаси. 2019. № 3. С. 94–98.
7. Яницкая М.Ю., Сапожников В.Г., Поддубный И.В., Шестакова Е.В. Обязательность ультразвукового исследования органов брюшной полости у новорождённых для своевременности установления диагноза и снижения послеоперационной летальности // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. Т. 185, № 1. С. 133–141. doi:10.31146/1682-8658-ecg-185-1-133-141.
8. Binu V., Nicholson C., Cundy T., Gent R., Piotto L., Taranath A., Goh D.W. Ultrasound imaging as the first line of investigation to diagnose intestinal malrotation in children: safety and efficacy // Journal of Pediatric Surgery. 2021. Vol. 56, No. 12. P. 2224–2228. doi:10.1016/j.jpedsurg.2021.04.009.
9. Eshel Fuhrer A., Doyev R., Koppelmann T., Shiran S.I., Herzlich J., Mandel D., Sukhotnik I., Marom R. Upper gastrointestinal series in healthy neonates with bilious vomiting - is it still obvious? A retrospective observational study // Acta Paediatrica. 2023. Vol. 112, No. 9. P. 1870–1876. doi:10.1111/apa.16861.
10.Nguyen H.N., Kulkarni M., Jose J., et al. Ultrasound for the diagnosis of malrotation and volvulus in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis // Archives of Disease in Childhood. 2021. Vol. 106, No. 12. P. 1171–1178. doi:10.1136/archdischild-2020-321082.
11.van den Bunder F.A., Derikx J.P.M., Kiblawi R., van Rijn R.R., Dingemann J. Diagnostic accuracy of palpation and ultrasonography for diagnosing infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis // British Journal of Radiology. 2022. Vol. 95, No. 1139. Article 20211251. doi:10.1259/bjr.20211251.

КОМПЛЕКСНАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН РВОТЫ У МЛАДЕНЦЕВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ВРОЖДЁННУЮ ВЫСОКУЮ КИШЕЧНУЮ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Мамутова Э.С., Атакулов Ж.О., Раббимова Д.Т.

Резюме. *Цель исследования. Оценить диагностические возможности и ограничения ультразвукового, рентгенологического, эндоскопического и нейросонографического методов исследования и определить их место в поэтапной дифференциальной диагностике синдрома рвоты у младенцев с подозрением на врождённую высокую кишечную непроходимость. Материалы и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное исследование результатов обследования 348 младенцев первых трёх месяцев жизни, госпитализированных в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета в 2017–2024 гг. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнено всем 348 пациентам. Рентгенологическое обследование проведено 315 детям; суммарно выполнено 392 исследования, включая 315 контрастных исследований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, 48 ирригографий и 29 обзорных рентгенографий. Эзофагогастродуоденоскопия выполнена 69 пациентам при диагностически неоднозначной картине, нейросонография по клиническим показаниям - 196 детям. Результаты. Хирургическая патология гастродуоденальной зоны подтверждена у 103 из 348 (29,6%) пациентов, тогда как у 245 (70,4%) механическая хирургическая причина рвоты была исключена. В структуре хирургической патологии преобладал врождённый гипертрофический пилоростеноз - 69 (67,0%) наблюдений. Мембрана двенадцатиперстной кишки выявлена у 12 (11,7%) пациентов, незавершённый поворот кишечника и эмбриональные спайки - у 8 (7,8%), кольцевидная поджелудочная железа - у 8 (7,8%), синдром Ледда - у 6 (5,8%). Среди 69 пациентов с подтверждённым пилоростенозом контрастное исследование выполнено 61 ребёнку. Классическая длительная задержка контраста в желудке зарегистрирована у 33 (54,1%), тогда как у 28 (45,9%) сохранялась частичная эвакуация контраста. Нейросонографические изменения выявлены у 157 из 196 (80,1%) обследованных по клиническим показаниям детей, однако их наличие не исключало сочетанной хирургической патологии. Заключение. Ни один инструментальный метод не может рассматриваться как универсальный при диагностике причин рвоты у младенцев. Ультразвуковое исследование целесообразно использовать как стартовый метод, дополняя его рентгеноконтрастной визуализацией при сохраняющемся подозрении на механическую обструкцию и селективной эндоскопией в диагностически сложных случаях. Наибольшую клиническую ценность имеет последовательное и взаимодополняющее применение различных инструментальных методов.*

Ключевые слова: *младенцы, рвота, кишечная непроходимость, пилоростеноз, дуоденальная непроходимость, мальротация, ультразвуковое исследование, рентгенография, эндоскопия, дифференциальная диагностика.*

УДК: 616.329-007.43-089.819:616.33-008.17

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ВЫБОР ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ МОТОРИКИ ПИЩЕВОДА



Эгамбердиев Абдукаххор Абдукодирович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҚИЗИЛЎНГАЧ МОТОРИКАСИНИ БАҲОЛАШ АСОСИДА ДИАФРАГМА ҚИЗИЛЎНГАЧ ТЕШИГИ ЧУРРАСИДА ЛАПАРОСКОПИК АНТИРЕФЛЮКС ОПЕРАЦИЯСИНИ ИНДИВИДУАЛ ТАНЛАШ

Эгамбердиев Абдуқаххор Абдуқодирович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PERSONALIZED SELECTION OF LAPAROSCOPIC ANTI-REFLUX SURGERY FOR DIAPHRAGM HERNIAS BASED ON ESOPHAGUS MOTOR ASSESSMENT

Egamberdiev Abdukakhkhor Abdukodirovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Диафрагманинг қизилўнгач тешиги чурраси (ДҚТЧ) - қизилўнгач-меъда ўтиш соҳаси етишмовчилигининг асосий сабаби; бир хил антирефлюкс операция ҳамиша ҳам оптимал функционал натижани таъминламайди. Мақсад. Чурра тури, қизилўнгач моторикаси ва рефлюкс даражасини ҳисобга олган ҳолда лапароскопик антирефлюкс операцияни дифференциал танлашни асослаш. Материал ва усуллар. 136 нафар беморнинг натижалари таҳлил қилинди: 74 нафари - асосий гуруҳ (юқори аниқликдаги манометрия ва pH-импедансометрияга асосланган индивидуал алгоритм), 62 нафари - таққослаш гуруҳи (стандарт операция). Натижалар. Асосий гуруҳда дисфагия (6,8% га нисбатан 17,7%), gas-bloat синдроми (5,4% га нисбатан 16,1%), рефлюкс рецидиви (4,1% га нисбатан 12,9%) ва анатомик рецидив (2,7% га нисбатан 11,3%), ИПП га эҳтиёж (4,1% га нисбатан 14,5%; p=0,038) ҳамда госпитализация муддати (3,6 га нисбатан 4,8 кун; p<0,05) камайди; аъло ва яхши натижалар - 91,9% га нисбатан 79,0% (p=0,046). Хулоса. Функционал ташхисга асосланган дифференциал тактика ДҚТЧ ни лапароскопик коррекция қилиш самарадорлигини оширади.*

Калит сўзлар: *диафрагманинг қизилўнгач тешиги чурраси, гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги, лапароскопик фундопликация, крурорафия, юқори аниқликдаги манометрия, pH-импедансометрия.*

Abstract. *Background. Hiatal hernia is the leading cause of gastroesophageal junction incompetence, and a uniform antireflux operation does not always provide an optimal functional outcome. Objective. To justify a differentiated selection of laparoscopic antireflux surgery according to the hernia type, esophageal motility and reflux severity. Materials and methods. The results of 136 patients were analyzed: 74 in the main group (an individualized algorithm using high-resolution manometry and pH-impedancemetry) and 62 in the comparison group (standard surgery). Results. The main group showed lower rates of dysphagia (6.8% vs 17.7%), gas-bloat syndrome (5.4% vs 16.1%), reflux recurrence (4.1% vs 12.9%) and anatomical recurrence (2.7% vs 11.3%), a lower need for PPIs (4.1% vs 14.5%; p=0.038) and shorter hospital stay (3.6 vs 4.8 days; p<0.05); excellent and good outcomes reached 91.9% vs 79.0% (p=0.046). Conclusions. A differentiated approach based on functional diagnostics improves the clinical and functional effectiveness of laparoscopic hiatal hernia correction.*

Keywords: *hiatal hernia, gastroesophageal reflux disease, laparoscopic fundoplication, cruroraphy, high-resolution manometry, pH-impedancemetry.*

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь относится к числу наиболее распространённых заболеваний пищеварительной системы: типичные рефлюксные симптомы регистрируются приблизительно у каждого шестого взрослого человека в популяции, а частота их продолжает расти [1]. Ведущей анатомо-функциональной причиной несостоятельности

пищеводно-желудочного перехода является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), при которой кардия и часть желудка смещаются через расширенное хиатальное отверстие в заднее средостение, что сопровождается утратой физиологического антирефлюксного барьера и формированием патологического рефлюкса [2].

Клиническая значимость ГПОД определяется не только распространённостью, но и многообразием проявлений. У части пациентов доминируют изжога, регургитация и загрудинная боль, у других - дисфагия, раннее насыщение и внепищеводные симптомы. При длительном течении заболевания возможны рефлюкс-эзофагит, стриктуры и пищевод Барретта как предраковое состояние, что определяет необходимость длительного контроля рефлюкса [3]. Современная диагностика требует сочетания анатомических и функциональных методов: эндоскопия и рентгеноскопия с барием верифицируют грыжу и эзофагит, однако не отражают моторику пищевода и характер рефлюкса, тогда как манометрия высокого разрешения и суточная pH-импедансометрия объективизируют функцию нижнего пищеводного сфинктера, перистальтику и число кислых и слабокислых рефлюксов [4, 5, 6].

Лапароскопическая фундопликация в сочетании с крурорафией признана стандартом хирургического лечения симптомных форм ГПОД и по эффективности контроля рефлюкса не уступает, а по ряду показателей превосходит длительную медикаментозную терапию [7, 8, 9]. Вместе с тем унифицированный подход не всегда обеспечивает оптимальный функциональный результат: полная фундопликация по Ниссену высокоэффективна в отношении рефлюкса, но при сниженной моторике пищевода может приводить к дисфагии и gas-bloat-синдрому, тогда как частичные варианты уменьшают функциональную обструкцию, но требуют корректного отбора пациентов [10]. Дискуссионным остаётся и вопрос укрепления крурорафии сетчатым имплантатом: при крупных дефектах простое ушивание ножек чаще осложняется рецидивом, а рутинное применение сетки повышает риск периэзофагеального фиброза и дисфагии [11, 12].

В реальной клинической практике особую сложность представляют пациенты с длительным анамнезом, сочетанной патологией, ожирением и поздним обращением, у которых требуется не техническое выполнение стандартной операции, а восстановление анатомической и функциональной состоятельности пищеводно-желудочного перехода [13, 14]. Изложенное определяет актуальность разработки дифференцированной лапароскопической тактики, основанной на объективной оценке анатомии и функции.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы путём клинико-функционального обоснования дифференцированного выбора лапароскопической антирефлюксной операции с учётом анатомического типа грыжи, моторики пищевода, выраженности гастроэзофагеального рефлюкса и размеров хиатального дефекта.

Материалы и методы исследования. В основу работы положен анализ результатов обследования и хирургического лечения 136 больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы. Основную группу составили 74 пациента, у которых применяли дифференцированный диагностико-тактический алгоритм; в группу сравнения вошли 62 пациента, которым выполнялась стандартная лапароскопическая антирефлюксная коррекция с традиционной реконструкцией (табл. 1).

Обследование включало анализ жалоб, длительности заболевания и эффективности антисекреторной терапии, выраженности изжоги, регургитации, дисфагии, загрудинной боли и внепищеводных проявлений; клиническое состояние оценивали в динамике до операции, при выписке, через 6 и 12 месяцев. Всем пациентам выполняли эзофагогастродуоденоскопию и рентгенологическое исследование пищевода и желудка с бариевой взвесью, что позволяло верифицировать тип грыжи, размеры выпячивания, положение кардии, степень рефлюкс-эзофагита и признаки пищевода Барретта.

Таблица 1. Общая характеристика клинического материала

Показатель	Основная (n=74)	Сравнения (n=62)	Всего (n=136)
Возраст, лет (M±m)	52,6±1,4	53,1±1,6	52,8±1,1
Женщины, n (%)	48 (64,9)	39 (62,9)	87 (64,0)
Мужчины, n (%)	26 (35,1)	23 (37,1)	49 (36,0)
Скользящая ГПОД I типа, n (%)	50 (67,6)	43 (69,4)	93 (68,4)
Смешанная ГПОД III типа, n (%)	18 (24,3)	14 (22,6)	32 (23,5)
Параэзофагеальная II/IV типа, n (%)	6 (8,1)	5 (8,1)	11 (8,1)
Рефлюкс-эзофагит B–D, n (%)	42 (56,8)	34 (54,8)	76 (55,9)
Пищевод Барретта, n (%)	6 (8,1)	4 (6,5)	10 (7,4)
Ожирение I–III степени, n (%)	31 (41,9)	25 (40,3)	56 (41,2)



Рис. 1. Дифференцированный алгоритм диагностики и выбора хирургической тактики при ГПОД

У больных основной группы диагностический комплекс дополняли манометрией высокого разрешения и суточной pH-импедансометрией. Данные манометрии использовали для оценки сократительной способности пищевода и выбора варианта фундопликации, а pH-импедансометрию - для определения числа кислых и слабокислых рефлюксов, времени кислотной экспозиции и связи симптомов с рефлюксными эпизодами. На основании полученных данных формировалась дифференцированная хирургическая тактика (рис. 1): при сохранённой моторике пищевода выполняли заднюю крурорафию с полной фундопликацией по Ниссену; при гипомоторике, исходной дисфагии или сниженной амплитуде перистальтики предпочтение отдавали частичной задней фундопликации по Тупе; при крупных хиатальных дефектах и слабости ножек диафрагмы применяли селективное укрепление крурорафии сетчатым имплантатом. В группе сравнения объём антирефлюксной манжеты выбирался преимущественно интраоперационно, без обязательной функциональной стратификации.

Оценивали продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю, длительность госпитализации, частоту ранней дисфагии, gas-bloat-синдрома, рецидива рефлюкса, потребность в повторном приёме ингибиторов протонной помпы (ИПП) и анатомический рецидив ГПОД. Интегральный клинико-функциональный результат через 12 месяцев классифицировали как отличный, хороший, удовлетворительный или неудовлетворительный. Количественные показатели представлены в виде M±m; межгрупповые различия качественных признаков оценивали точным критерием Фишера, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования. Исходно группы были сопоставимы по возрасту, полу, анатомическому типу грыжи, частоте рефлюкс-эзофагита, пищевода Барретта и ожирения (таблица 1), что позволяло связывать различия послеоперационных результатов с применённой тактикой, а не с исходной неоднородностью материала. Дифференцированный подход обеспечил рациональное распределение видов реконструкции: в основной группе полная фундопликация по Ниссену выполнена у 38 больных, частичная задняя фундопликация по Тупе - у 29, передняя частичная - у 4, а у 21 пациента с крупным дефектом произведено селективное укрепление крурорафии сеткой. По данным манометрии высокого разрешения нормальная моторика пищевода выявлена у 41 пациента, умеренная гипомоторика - у 24 и выраженное снижение перистальтики - у 9; именно в этой категории отказ от полной манжеты позволил избежать избыточного сопротивления в зоне перехода.

Средняя продолжительность операции в основной группе была несколько больше (96,4±4,8 против 88,7±4,1 минуты; $p>0,05$), что связано с более детальной мобилизацией пищевода и грыжевого мешка и селективным применением имплантата; интраоперационная кровопотеря оставалась минимальной и достоверно не различалась.

Таблица 2. Операционные и восстановительные показатели

Показатель	Основная (n=74)	Сравнения (n=62)	p
Продолжительность операции, мин (M±m)	96,4±4,8	88,7±4,1	>0,05
Интраоперационная кровопотеря	минимальная	минимальная	>0,05
Длительность госпитализации, сут (M±m)	3,6±0,3	4,8±0,4	<0,05

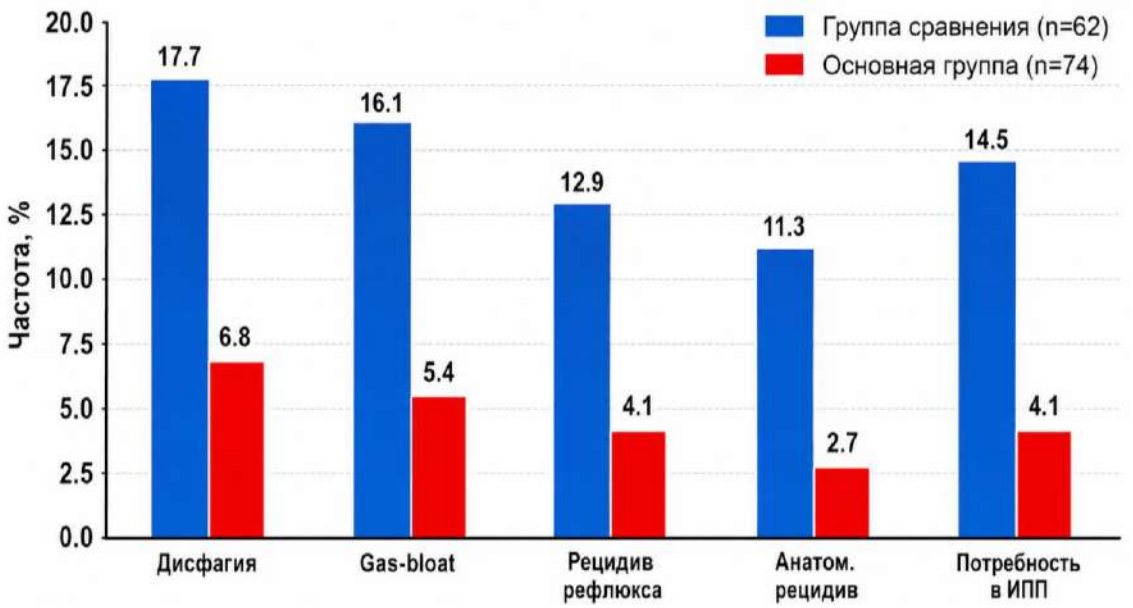


Рис. 2. Частота основных послеоперационных неблагоприятных проявлений в исследуемых группах

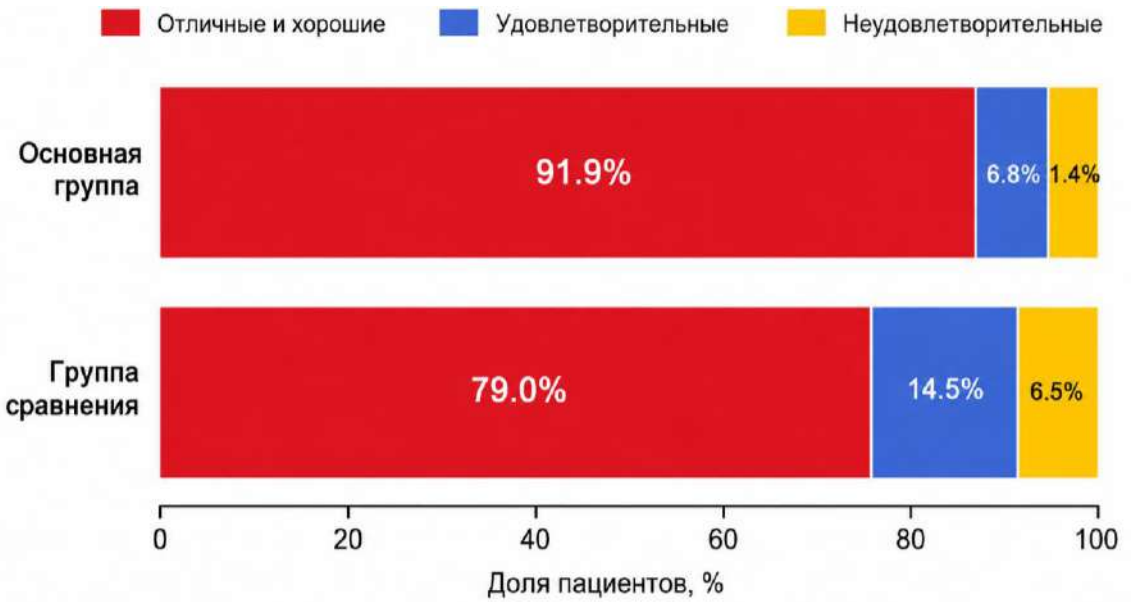


Рис. 3. Интегральная клинико-функциональная оценка результата через 12 месяцев

При этом длительность госпитализации в основной группе была достоверно меньше (3,6±0,3 против 4,8±0,4 суток; p<0,05) за счёт меньшей частоты выраженной дисфагии и более быстрой активизации пациентов (табл. 2).

Ключевые различия получены по частоте послеоперационных неблагоприятных проявлений (рис. 2). В основной группе ранняя дисфагия отмечена у 6,8% против 17,7% в группе сравнения, gas-bloat-синдром - у 5,4% против 16,1%, рецидив клинически значимого рефлюкса через 12 месяцев - у 4,1% против 12,9%, анатомический рецидив ГПОД - у 2,7% против 11,3%, потребность в повторном приёме ИПП - у 4,1% против 14,5%. Статистически значимыми оказались различия по потребности в ИПП (p=0,038), при этом по gas-bloat-синдрому (p=0,050), дисфагии (p=0,062) и анатомическому рецидиву (p=0,079) в основной группе прослеживалась отчётливая благоприятная тенденция. Малосимптомный характер выявленных в основной группе рецидивов не потребовал повторного вмешательства в течение периода наблюдения.

Интегральная оценка клинико-функционального результата через 12 месяцев подтвердила преимущество дифференцированной тактики (рис. 3): отличные и хорошие исходы достигнуты у 91,9% пациентов основной группы против 79,0% в группе сравнения (p=0,046), тогда как неудовлетворительные результаты составили 1,4% против 6,5% соответственно. Пациенты основной группы чаще сообщали о восстановлении полноценного питания, уменьшении ночных симптомов и снижении зависимости от антисекреторных препаратов, тогда как в группе сравнения часть больных при отсутствии грубого анатомического рецидива сохраняла жалобы на вздутие, невозможность отрыжки или чувство задержки пищи за грудиной.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что хирургическое лечение ГПОД не должно ограничиваться механическим ушиванием хиатального отверстия: его главной задачей является восстановление анатомического положения пищеводно-желудочного перехода при одновременном сохранении физиологической проходимости пищевода и адекватного антирефлюксного барьера. Именно баланс между анатомической реконструкцией и функциональной сохранностью определяет качество результата, и заболевание целесообразно рассматривать как требующее двойной - анатомической и функциональной - оценки [4, 13].

Снижение частоты дисфагии и gas-bloat-синдрома при дифференцированной тактике объясняется использованием манометрии высокого разрешения на этапе планирования: у пациентов с сохранённой перистальтикой полная фундопликация обеспечивала выраженный антирефлюксный эффект, тогда как при гипомоторике частичная фундопликация уменьшала сопротивление в зоне перехода и предотвращала функциональную обструкцию. Это согласуется с данными о сопоставимом контроле рефлюкса при меньшей частоте побочных функциональных эффектов после частичной фундопликации у правильно отобранных больных [10]. Суточная pH-импедансометрия позволяла объективно подтвердить патологический рефлюкс и выявить слабокислые и объёмные забросы, что особенно важно у пациентов, длительно принимавших ИПП и сохранявших жалобы [6].

Профилактика анатомического рецидива при крупных дефектах требует особого внимания, поскольку простая крурорафия может быть недостаточной вследствие слабости ножек диафрагмы и повышенного внутрибрюшного давления. Селективное укрепление зоны пластики сеткой по строгим показаниям снижало частоту рецидива без увеличения функциональных осложнений, что соответствует представлению о преимуществе усиленной пластики при больших грыжах и о нежелательности рутинного применения имплантата [11, 12]. Несколько большая продолжительность операции в основной группе не является значимым недостатком, так как в антирефлюксной хирургии приоритетом служит профилактика функциональных нарушений, сохраняющихся месяцами и годами, а не минимизация времени вмешательства [12].

Практическая ценность работы состоит в том, что предложен не отдельный технический приём, а система принятия решений, объединяющая данные эндоскопии, рентгенологического исследования, манометрии, pH-импедансометрии и интраоперационной оценки дефекта. В учреждениях с ограниченным доступом к функциональной диагностике целесообразно выделять пациентов высокого риска - с исходной дисфагией, рецидивом после операции, крупной смешанной грыжей и нетипичными симптомами - для направления в специализированные центры. Ограничением исследования является относительно короткий период наблюдения (12 месяцев), достаточный для оценки ранней функциональной адаптации, но требующий продления для суждения об отдалённой устойчивости результата; перспективным направлением представляется разработка предиктивных моделей риска дисфагии и рецидива на основе функциональных данных.

Выводы:

1. Дифференцированная лапароскопическая тактика лечения ГПОД, основанная на оценке анатомического типа грыжи, моторики пищевода и выраженности рефлюкса, повышает клинико-функциональную эффективность вмешательства.

2. Применение манометрии высокого разрешения и pH-импедансометрии на этапе предоперационного планирования обеспечивает обоснованный выбор вида фундопликации и сопровождается меньшей частотой ранней дисфагии и gas-bloat-синдрома.

3. В основной группе частота послеоперационной дисфагии составила 6,8%, gas-bloat-синдрома - 5,4%, рецидива рефлюкса - 4,1%, анатомического рецидива - 2,7%, потребности в ИПП - 4,1%, что ниже показателей группы сравнения; статистически значимо различие по потребности в ИПП (p=0,038), по остальным показателям получена благоприятная тенденция.

4. Селективное укрепление крурорафии сеткой при крупных дефектах снижает риск анатомического рецидива при условии строгого отбора показаний и безопасного размещения имплантата.

5. Отличные и хорошие результаты через 12 месяцев достигнуты у 91,9% пациентов основной группы против 79,0% в группе сравнения

(p=0,046), что подтверждает преимущество индивидуализированного подхода.

Литература:

1. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4(155). С. 201–206.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16(1). С. 280–284.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный подход в лечении миниинвазивных вмешательств при остром панкреатите алиментарного генеза // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16(1). С. 272–279.
4. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О. угли, Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О. угли, Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2(152). С. 148–152.
5. Ризаев Э.А., Хакимов Э.Х. Обоснование эффективности лапароскопических симультанных операций при сочетанной патологии органов брюшной полости и передней брюшной стенки // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6(166). С. 208–212.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4(155). С. 207–210.
7. Boeckxstaens G.E., Rohof W.O. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am. 2014;43(1):15–25. doi:10.1016/j.gtc.2013.11.001.
8. Broeders J.A.J.L., Mauritz F.A., Ahmed Ali U., Draaisma W.A., Ruurda J.P., Gooszen H.G., et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. Br J Surg. 2010;97(9):1318–1330. doi:10.1002/bjs.7174.
9. Daly S., Kumar S.S., Collings A.T., Hanna N.M., Pandya Y.K., Kurtz J., et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of hiatal hernias. Surg Endosc. 2024;38(9):4765–4775. doi:10.1007/s00464-024-11092-3.
10. Ganz R.A., Peters J.H., Horgan S., Bemelman W.A., Dunst C.M., Edmundowicz S.A., et al. Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease. N Engl J Med. 2013;368(8):719–727. doi:10.1056/NEJMoa1205544.
11. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., Zerbib F., Mion F., Smout A.J.P.M., et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut. 2018;67(7):1351–1362.
12. Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H., Greer K.B., Yadlapati R., Spechler S.J. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022;117(1):27–56. doi:10.14309/ajg.0000000000001538.
13. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamaradjabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Olimzhonova F.J. The effectiveness of staged surgical tactics for the treatment of complicated forms of cholelithiasis in elderly and senile patients. Am J Med Med Sci. 2023;13(5):586–592. doi:10.5923/j.ajmms.20231305.08.
14. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P., Reardon P.R., Richardson W.S., Fanelli R.D.; SAGES Guidelines Committee. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Surg Endosc. 2010;24(11):2647–2669. doi:10.1007/s00464-010-1267-8.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ВЫБОР ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ МОТОРИКИ ПИЩЕВОДА

Эгамбердиев А.А.

Резюме. *Актуальность. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) - ведущая причина несостоятельности пищеводно-желудочного перехода; унифицированная антирефлюксная операция не всегда обеспечивает оптимальный функциональный результат. Цель. Обосновать дифференцированный выбор лапароскопической антирефлюксной операции с учётом типа грыжи, моторики пищевода и выраженности рефлюкса. Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 136 больных: 74 - основная группа (индивидуализированный алгоритм с манометрией высокого разрешения и pH-импедансометрией), 62 - группа сравнения (стандартная операция). Результаты. В основной группе снизились частота дисфагии (6,8% против 17,7%), gas-bloat-синдрома (5,4% против 16,1%), рецидива рефлюкса (4,1% против 12,9%) и анатомического рецидива (2,7% против 11,3%), потребность в ИПП (4,1% против 14,5%; p=0,038) и длительность госпитализации (3,6 против 4,8 суток; p<0,05); отличные и хорошие исходы - 91,9% против 79,0% (p=0,046). Выводы. Дифференцированная тактика на основе функциональной диагностики повышает клинико-функциональную эффективность лапароскопической коррекции ГПОД.*

Ключевые слова: *грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лапароскопическая фундопликация, крурорафия, манометрия высокого разрешения, pH-импедансометрия.*

УДК: 616.37-002.4-06:616-073.43:616-073.756.5

ЗНАЧЕНИЕ УЗИ, УЗДГ И КТ В МОНИТОРИНГЕ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА



Элмуродов Каримали Садинович[1], Гулмуродов Мухтор Гойибович[1],
Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Каршинский филиал Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Карши;
2 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДЕСТРУКТИВ ПАНКРЕАТИТНИНГ МАҲАЛЛИЙ АСОРАТЛАРИ МОНИТОРИНГИДА УТТ, УТДГ ВА КТНИНГ АҲАМИЯТИ

Элмуродов Каримали Садинович[1], Гулмуродов Мухтор Гойибович[1],
Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Қарши филиали, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THE IMPORTANCE OF ULTRASONOGRAPHY, DOPPLER ULTRASOUND AND CT IN MONITORING LOCAL COMPLICATIONS OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Elmurodov Karimali Sadinovich[1], Gulmurodov Mukhtor Goyibovich[1], Kurbaniyazov Bakhodir Zafarjonovich[2]
1 - Karshi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care,
Republic of Uzbekistan, Karshi;
2 – Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: Muxtargulmurodov@gmail.com

Резюме. *Ўтказилган тадқиқот асосига ўткир панкреатитнинг маҳаллий асоратларини аниқлаш мақсадида панкреонекроз билан касалланган 177 нафар беморда ўтказилган комплекс текширув натижалари киритилди. Юқори мезентериал артерия (ЮМА), жигар артерияси (ЖА), талоқ артерияси (ТА) ва панкреатодуоденал артерия (ПДА) ҳавзаларида қон оқимини ультратовушли допплерографик текшириш деструктив панкреатитнинг маҳаллий асоратлари динамикасини мониторинг қилиш имконини беради. Липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО), С-реактив оқсил (СРО), прокальцитонин ва интерлейкин-6 кўрсаткичлари ўткир панкреатит ва унинг маҳаллий асоратларида йирингли-яллиғланиш жараёни оғирлик даражасини ҳамда даволаш самарадорлигини баҳолашнинг специфик маркерлари ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *ўткир деструктив панкреатит, маҳаллий асоратлар, диагностика.*

Abstract. *The present study is based on the results of a comprehensive examination of 177 patients with pancreatic necrosis aimed at diagnosing local complications of acute pancreatitis. Doppler ultrasonography of blood flow in the superior mesenteric artery, hepatic artery, splenic artery, and pancreaticoduodenal artery enables dynamic monitoring of local complications of destructive pancreatitis. The levels of lipid peroxidation products, C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in acute pancreatitis and its local complications are specific markers for assessing the severity of the purulent-inflammatory process and the effectiveness of treatment.*

Keywords: *acute destructive pancreatitis, local complications, diagnosis.*

Актуальность темы исследования. Эффективность хирургического лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом и его локальными осложнениями зависит от сроков проведения хирургического вмешательства, оперативных доступов, способов операций на поджелудочной железе, билиарных протоках, способов дренирующих операций ретроперитонеального пространства и абдоминальной полости [1, 3]. Выбор способа хирургического вмешательства проводится с учетом результатов комплексного клинико- лабораторного и инструментального

исследования. По мнению большинства ученых, наличие гнойно-септических осложнений относится к критериям абсолютного показания к выполнению оперативного вмешательства, в то время как остаются открытыми и до конца нерешенными вопросы относительно показаний к хирургическому вмешательству при стерильном панкреонекрозе. По мнению многих авторов [2, 5], при деструктивных формах острого деструктивного панкреатита абсолютными показаниями к проведению операций являются: верифицированный инфицированный некротический панкреатит и/или наличие панкреатогенного абсцесса; развитие гнойного перитонита независимо от степени дисфункции органов. В связи с этим пациентам с верифицированным деструктивным панкреатитом и наличием осложнений, а также в случае продолжающихся полиорганных расстройств и при наличии признаков синдрома системного воспалительного ответа применяется комбинированное лечение, то есть после проведения в течение первых 2-3 суток консервативного лечения и восстановления основных показателей гомеостаза выполняется хирургическое вмешательство, что является весьма важным аспектом. Своевременное проведение хирургического вмешательства при развитии местных осложнений у больных с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) во многом зависит от эффективности ранней дифференциации формы осложнений. Данная проблема на сегодняшний день считается наиболее сложной в практике неотложной абдоминальной хирургии, о чем свидетельствуют данные о количестве встречаемости ошибок при диагностике ОДП и его осложнений, которое достигает 30% на момент поступления и до 10% - в период госпитализации [4].

Цель исследования. определить возможности УЗИ, УЗ доплерографии и КТ в выборе тактики лечения острого панкреатита и его локальных осложнений.

Материал и методы. В основу проведенного исследования положены результаты комплексного исследования 177 больных с панкреонекрозом, находившихся на лечении в хирургических отделениях Каршинского филиала РНЦЭМП с 2019 по 2024 гг. Все больные были распределены на две группы. Основную группу составили 91 (51,4%) больных панкреонекрозом, из них мужчин – 61 (67,1%), женщин – 30 (32,9%), в лечении которых использовались миниинвази с вные методы лечения. Контрольную группу составили 86 (48,6%) пациентов, из них мужчин 57 (66,3%) и женщин 20 (33,7%) пациентов, которым проведены традиционные методы лечения.

Возраст больных с острым деструктивным панкреатитом в обеих исследуемых группах варьировал от 22 до 82 лет, при этом преобладали лица трудоспособного возраста от 21 до 59 лет– 138 (77,9%) пациентов. Пациентов пожилого и старческого возраста в первой и второй группах было 18 (19,7%) и 18 (20,9%) человек, соответственно. Всего мужчин было 118 (66,6%), женщин - 59 (33,3%). Наибольшая частота заболеваемости среди мужчин и женщин приходилась на возраст 20-49 лет и составила 106 (59,8%) больных.

Все поступившие пациенты были госпитализированы в хирургические отделения в экстренном порядке. В первые 24 часа от момента заболевания было госпитализировано всего 81 (46,1%) больных, в течение первых 3-х суток поступило 51 (28,4%) больных и в сроки более 3-х суток госпитализировано 45 (25,3%) больных.

При проведении исследования в большинстве случаев из анамнестических данных выявлены предрасполагающие факторы развития заболевания – у 163 (92,1%) больных. Однако, у 14 (7,9%) больных, даже при тщательном изучении анамнеза и проведенном клиническом обследовании с привлечением современных методов исследования установить причину развития острого деструктивного панкреатита и имеющихся осложнений не удалось. При изучении анамнеза было выяснено, что чаще всего фактором развития панкреонекроза являлась желчнокаменная болезнь, которая была обнаружена у 35 (38,5%) пациента из основной группы и у 37 (43,1%) пациентов из группы контроля. Такой этиологический фактор развития патологии, как алиментарные нарушения были установлены у 20 (21,4%) пациентов из основной группы и у 17 (19,7%) из группы контроля. Несколько реже причиной развития панкреонекроза являлись травматические повреждения поджелудочной железы (её контузия) и патологии органов пищеварительного тракта. У большинства пациентов при обследовании на момент поступления было обнаружено наличие сопутствующих патологий.

Результаты и их обсуждение. Диагностика острого деструктивного панкреатита, осложненного жидкостным скоплением в сальниковой сумке. Клиническая картина в исследуемой группе у 18 (19,7%) пациентов была различной, были выявлены такие признаки, как: сухость языка - у 15 (82,4%) больных, тахикардия - у 15 (88,2%), учащение дыхания - у 13 (76,5%), высокая температура тела - у 14 (82,4%) больных, адинамия также была выявлена у 14 (82,4%) больных. В ходе исследования со стороны развернутого анализа крови установлено, что в обеих исследуемых группах больных отмечается анемия, при этом уровень лейкоцитоза достигал 14,5±1,2 х 10^9/л($p<0,001$), увеличение лимфоцитов до 14,4±1,36($p<0,05$), увеличение СОЭ до 21,3±1,39($p<0,05$). В биохимических показателях крови, гипопротеинемии до

52,2±4,8(p>0,05), повышение йодной до 1,2±0,4(p>0,05), сулемовой проб 2,3±0,6(p>0,05), амилазы крови до 290,0±8,6(p<0,001), панкреатической амилазы до 130,6±4,6(p<0,05), щелочной фосфатазы до 22,8±3,4 (p<0,01). Показатели С-реактивного белка - 18,6±2,4 мг/л(p>0,05), маркера ПОЛ - 8,6±0,6 мкмоль/л(p>0,05), Прокальцитонин-0,8±0,1 нг/мл(p>0,05), Интерлейкина -6-14,2±1,4 пг/мл(p>0,05), свидетельствовали о наличии выраженного воспалительного процесса в ткани поджелудочной железы. Исследование коагулограммы проводили в первые сутки и в динамике лечения. В 61% случаев у пациентов наблюдалось снижение количества тромбоцитов до 138,6±12,8x10^9/л (p<0,001). Наряду с тромбоцитопенией при формировании деструктивных очагов в панкреасе наблюдалось увеличение концентрации сахара в крови до 10,3±2,5 ммоль/л (p<0,0001), увеличение показателей сывороточной амилазы до 290,0±8,6 Ед/л (p=0,0124). Спустя 14 суток от начала заболевания у пациентов с панкреонекрозом на фоне лечения наблюдалось увеличение количества тромбоцитов в крови до 198,1±0,6x10^9/л (p<0,001).

При УЗИ у 18 (19,7%) пациентов было диагностировано наличие скопления жидкости в полости малого сальника, что проявлялось в виде появления по периферии эхонегативного ободка, тотальное увеличение размеров поджелудочной железы. На фоне жидкостного скопления в полости малого сальника показатель ВБД был на уровне 13,9±1,1 (p>0,01) мм.рт. столба, что соответствовал 1-степени. Результаты проводимого допплерографического исследования показали увеличение диаметров ВБА: Dсм 0,65±0,07(p>0,01), Ri 0,70±0,03(p>0,01), Pi 1,34±0,13 (p>0,01), Vvol 1255±233(p>0,1); ПДА:0,24±0,03(p>0,01), Ri 0,65±0,03(p>0,01), Pi 1,7±0,15 (p>0,01), Vvol 103±23(p>0,01); СА:0,50±0,07(p>0,01), Ri 0,65±0,06(p>0,01),Pi 1,18±0,21 (p>0,01), Vvol 689±148(p>0,1), при сравнении с нормальными показателями. Максимальное увеличение скорости кровотока на 28-30% и выше зафиксировано по обще печёночной артерии(p>0,01), по панкреатодуоденальной артерии был увеличен на 16-17%(p>0,01), а по селезеночной и верхней мезентериальной венам ниже на 30%(p>0,01), наблюдался статистически значимые изменения (рис. 1, 2, 3).

В ходе исследования пациентам основной группы проведено контрастное мультиспиральное КТ-исследование с оценкой её эффективности. Из косвенных признаков у больных со скоплением жидкости в полости малого сальника отмечалось наличие перипанкреатита, нечеткое определение крупных рядом расположенных сосудов с наличием в них деформационных изменений. Установлено, что Вирсунгов проток расширен, извитой, волнистый.

Диагностика острого деструктивного панкреатита, осложненного стерильным панкреонекрозом. Клиническая картина у 22 (24,2%), больного со стерильным панкреонекрозом характеризовалась своим полиморфизмом. Чаще всего у 5 пациентов со стерильной формой панкреонекроза отмечалось наличие постоянных болей в верхней абдоминальной области, с их иррадиацией в поясничные области, обе лопатки, а также в загрудинную область. Лабораторно выявлено анемия легкой и средней тяжести степеней на уровне 3,0±0,9 (p>0,05), а лейкоцитоз до 16,5±3,2$10^9$/л (p>0,05), лимфоцитоз до 16,4±1,36 (p>0,01), СОЭ до 24,3±1,3 (p>0,001).

При исследовании биохимических показателях крови отмечено наличие гипопротеинемии до 51,0±2,8 (p>0,05), повышение йодной до 1,4±0,4 (p>0,05) и сулемовой проб до 2,4±0,6 (p>0,05), повышенные амилазы 320,0±8,6 (p<0,001), и щелочной фосфатазы до 24,9±3,4 (p<0,05). Специфические маркеры как С-реактивный был повышен до 21,1±1,4 мг/л (p<0,05), МДА достигал до 10,2±0,4 мкмоль/л (p<0,05), Прокальцитонин до 10,2±0,1нг/мл (p<0,001) и Интерлейкина -6 до 17,1±1,1 пг/мл (p<0,05). Исследование коагулограммы в этом контексте показало начало развития гиперкоагуляции. У 9 больных в первые 3-5 суток после госпитализации наблюдалось снижение количества тромбоцитов до 138,6±12,8 (p<0,01).



Рис. 1. УЗИ. Скопление жидкости в полости малого сальника



Рис. 2. УЗ-допплер в стандартном режиме цветного допплеровского картирования при скоплении жидкости в полости малого сальника

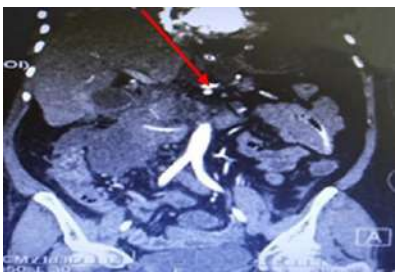


Рис. 3. МСКТ пациента со скоплением жидкости в полости малого сальника

Отмечались признаки слабо выраженной гиперкоагуляции, прежде всего, за счет понижения уровня фибриногена до 2,1±0,18 (p>0,05), снижения протромбинового индекса до 81,21±1,59 (p>0,05) и снижения толерантности к гепарину до 365,1±18,2 (p<0,01).

При УЗ-исследование у пациентов было диагностировано наличие острого деструктивного панкреатита, по периферии наблюдалось наличие эхонегативного ободка, обусловленного наличием жидкостных скоплений в сальниковой сумке. В режиме ЦДК отмечалось значительное усиление сосудистого рисунка поджелудочной железы в области её головки. На фоне стерильного панкреонекроза показатель ВБД был на уровне 19,3±1,5 (p>0,01) мм.рт. столба, что соответствовал II-степени. При проведении допплерографии было обнаружено увеличение диаметров ВБА: Dсм 0,65±0,07(p>0,01), Ri 0,70±0,03 (p>0,01), Pi 1,34±0,13 (p>0,01), Vvol 1255±233 (p>0,1); ПДА:0,27±0,03 (p>0,01), Ri 0,68±0,03 (p>0,01), Pi 1,5±0,15 (p>0,01), Vvol 107±23 (p>0,01); СА:0,50±0,03 (p>0,01), Ri 0,65±0,06 (p>0,01), Pi 1,18±0,21 (p>0,01), Vvol 689±148 (p>0,1). У пациентов со стерильным панкреонекрозом были несколько снижены показатели ОСК по селезеночной и верхней мезентериальной венам. Увеличение показателей ОСК наблюдалось по печеночной артерии - на 28-30%, по панкреатодуоденальной- на 16-17%. Уменьшение данных показателей наблюдалось по селезеночной и верхней мезентериальной венам - на 25-30%(p>0,01).

В ходе исследования 22 (24,7%) пациенту проведено контрастное мультиспиральное КТ-исследование. Из косвенных признаков у пациентов со стерильной формой панкреонекроза отмечалось наличие перипанкреатита, нечеткое определение крупных рядом расположенных сосудов с наличием в них деформационных изменений, наличие уровня жидкости в абдоминальной полости, а также и в плевре (рис. 4, 5, 6).

Диагностика пациентов с острым деструктивным панкреатитом осложненным инфицированным панкреонекрозом**.** Инфицированный панкреонекроз и его осложнения диагностированы у 31 (34,1%) пациентов. Чаще всего у 19 больных с инфицированной формой панкреонекроза на момент госпитализации отмечалось наличие постоянных болей в верхней абдоминальной области, с их иррадиацией в поясничные области, обе лопатки, а также в загрудинную область. У 23 больных на момент поступления был диагностирован парез, выраженный кишечника. Со стороны развернутого анализа крови установлено анемия тяжелой степени, показатели красной крови были на уровне 2,9 ±0,5(p>0,05), уровень лейкоцитоза достигал 16,4±3,1 х 10^9/л (p<0,001), и что касается лимфоцитов увеличение до 16,7 ±1,35 (p>0,05), а СОЭ до 25,3 ± 1,3 (p<0,05).

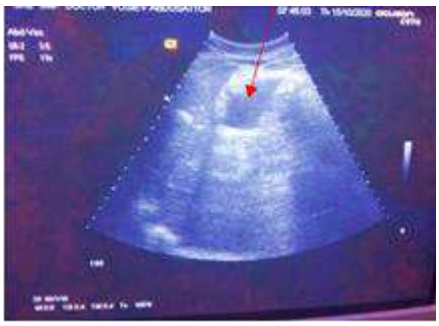


Рис. 4. УЗИ. Стерильный панкреонекроз

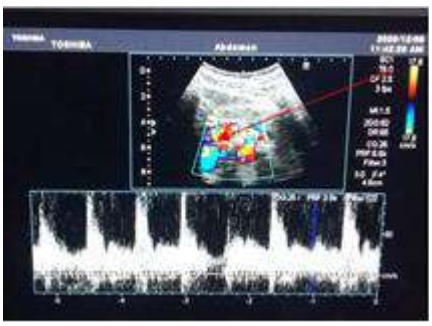


Рис. 5. УЗ-допплер в стандартном -режиме, в режиме цветного допплеровского картирования при стерильном панкреонекрозе

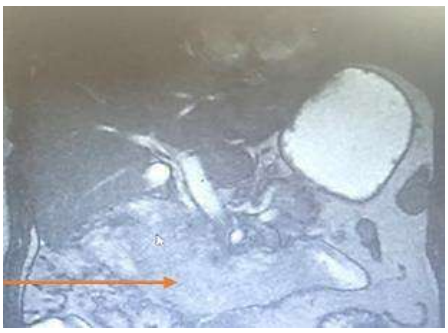


Рис. 6. МСКТ пациента со стерильным панкреонекрозом



Рис. 7. УЗИ. Инфицированный панкреонекроз

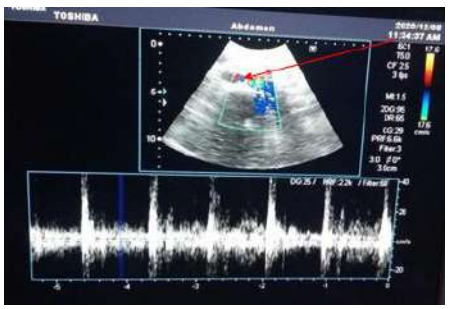


Рис. 8. УЗ-допплер в стандартном В-режиме, в режиме цветного допплеровского картирования при инфицированном панкреонекрозе

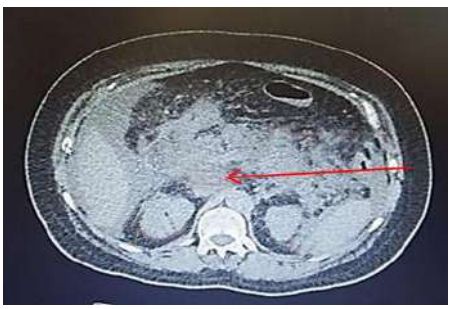


Рис. 9. МСКТ пациента с инфицированным панкреонекрозом



Рис. 10. УЗИ. Панкреатогенный абсцесс

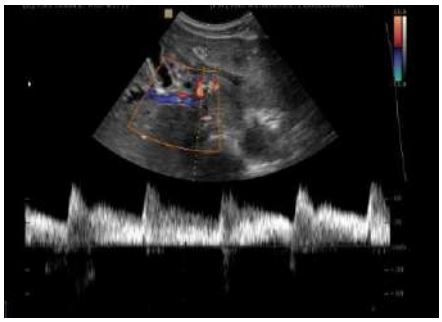


Рис. 11. УЗИ-допплер в стандартном В-режиме, в режиме цветного допплеровского картирования при панкреатогенном абсцессе



Рис. 12. МСКТ пациента с панкреатогенным абсцессом

В биохимических показателях крови, гипопротеинемии до 52,0±2,8(p>0,05), повышение йодной до 1,5±0,4 (p>0,05) и сулемовой пробы до 2,7±0,6 (p>0,05), амилазы до 321,0±8,6 (p<0,001) панкреатической амилазы до 145,6±4,6 (p<0,05) и щелочной фосфатазы до 26,9±3,4 (p<0,05). Специфические маркеры С- реактивный белок был в пределах 22,1±1,4 мг/л (p<0,05), а МДА достигал 11,2 ± 0,4 мкмоль/л (p<0,05), Прокальцитонин 10,9±0,1 нг/мл (p<0,001) и Интерлейкина -6 провоспалительного цитокина были на уровне 18,1±1,1 пг/мл (p<0,05). При исследовании показателей свёртываемости крови у больных с инфицированным панкреонекрозом, признаки слабо выраженной гиперкоагуляции, прежде всего, за счет понижения уровня фибриногена до 2,1±0,10 (p>0,05), снижения протромбинового индекса до 83,21±1,59 (p>0,05) и снижения толерантности к гепарину до 375,1±18,2 (p<0,01). У 14 больных в первые 3-5 суток после госпитализации наблюдалось снижение количества тромбоцитов до 148,6±12,8 (p<0,01).

В ходе исследования для уточнения диагностики местных и общих проявлений УЗ-исследование проводилось при поступлении, у 31 (34,1%) пациентов было диагностировано наличие острого деструктивного панкреатита с выраженными инфильтративными изменениями в тканях железы. На фоне инфицированного панкреонекроза показатель ВБД был на уровне 23,9±1,1 (p>0,01) мм.рт. столба, что соответствовал II-степени. При проведении допплерографии было обнаружено увеличение диаметров ВБА:Dсм 0,66±0,07 (p>0,01), Ri 0,70±0,04 (p>0,01), Pi 1,34±0,12 (p>0,01), Vvol 1255±231 (p>0,1); ПДА:0,27±0,01 (p>0,01),Ri 0,68±0,02 (p>0,01), Pi 1,5±0,13 (p>0,01), Vvol 107±21 (p>0,01); СА:0,51±0,03 (p>0,01), Ri 0,66±0,06 (p>0,01), Pi 1,19±0,21 (p>0,01), Vvol 690±148 (p>0,01).Увеличение показателей ОСК наблюдались по печеночной артерии - на 29-32% (p>0,01), по верхней мезентериальной и панкреатодуоденальной артериям - на 18-19% (p>0,01), а уменьшение данных показателей наблюдалось по селезеночной и верхней мезентериальной венам - на 32% (p>0,01) (рис. 7, 8, 9).

В ходе исследования у всех пациентов основной группы для верификации было проведено контрастное мультиспиральное КТ-исследование с оценкой её эффективности. Из косвенных признаков у пациентов с инфицированной формой панкреонекроза отмечалось наличие выраженного перипанкреатита, нечеткое определение крупных рядом расположенных сосудов с наличием в них деформационных изменений, наличие уровня жидкости в абдоминальной полости, а также и в плевре.

Диагностика пациентов с острым деструктивным панкреатитом, осложненным панкреатогенным абсцессом. Панкреатогенный абсцесс был выявлен у 7 (7,7%) пациентов и ведущим клиническим проявлением являлось также наличие постоянных болей в верхнем этаже живота, с её иррадиацией в поясничные области, обе лопатки, а также в загрудинную область, высокая температура, парез кишки – у всех 6 пациентов. Показатели красной крови эритроциты были на уровне 3,0 ±0,8 (p>0,05), уровень лейкоцитоза до 19,0±3,0 х 109/л (p<0,001), увеличение лимфоцитов до 16,8±1,30 (p>0,05), СОЭ до 30,2±1,2 (p<0,05). В биохимических показателях крови, в связи с выраженной эндотоксемией отмечено наличие гипопротеинемии, высоких цифр билирубина до 47,8±3,0 (p<0,05) за счёт развития гепатодепрессии, повышение АлАТ до 0,42±0,1 (p>0,05) и АсАТ до 0,41±0,1 (p>0,05), повышение йодной до 1,6±0,4 (p>0,05), сулемовой пробы до 2,7±0,3 (p>0,05), амилазы до 327,0±8,6 (p>0,001) и щелочной фосфатазы до 27,9±3,4 (p>0,05). Высокие цифры С-реактивного белка 23,1±1,4 мг/л (p<0,05),МДА 11,9±0,4 мкмоль/л (p<0,05), Прокальцитонина 11,9±0,1 нг/мл (p<0,001) и Интерлейкина -6 19,1±1,1 пг/мл (p<0,05), свидетельствовали о наличии выраженного воспалительного и гнойно-деструктивного процесса в ткани поджелудочной железы. Исследование коагулограммы показало выраженную гиперкоагуляцию, за счет понижения уровня фибриногена до

2,9±0,10 (p>0,05), снижения протромбинового индекса до 89,21±1,59 (p>0,05) и снижения толерантности к гепарину до 385,1±18,2 (p<0,05), что указывало на наличие тяжелого гнойно-деструктивного процесса. У 6 (7,1%) больных в первые 3-5 суток после госпитализации наблюдалось снижение количества тромбоцитов до 141,6±12,8 (p<0,01).

Исследование кровотока у всех 7 (7,7%) пациентов и по периферии выявило наличие эхонегативного ободка, обусловленного наличием жидкостных скоплений в сальниковой сумке. На фоне панкреатогенного абсцесса показатель ВБД был на уровне 19,9±1,0(p>0,01) мм.рт. столба, что соответствовал II-степени. В режиме ЦДК отмечалось значительное усиление сосудистого рисунка поджелудочной железы в области ее головки — более 3 сосудов и скорость кровотока ВБА: Dсм 0,67±0,05(p>0,01), Ri 0,71±0,05 (p>0,01), Pi 1,35±0,13 (p>0,01), Vvol 1257±233 (p>0,1); ПДА:0,28±0,01 (p>0,01), Ri 0,68±0,02 (p>0,01), Pi 1,5±0,13 (p>0,01), Vvol 107±21 (p>0,01); СА:0,52±0,03 (p>0,01), Ri 0,67±0,06 (p>0,01), Pi 1,20±0,21 (p>0,01), Vvol 691±148 (p>0,01). У пациентов с панкреатогенным абсцессом были несколько снижены показатели ОСК по селезеночной и верхней мезентериальной венам. Увеличение показателей ОСК наблюдалось по печеночной артерии – на 25-32% (p>0,01), по верхней мезентериальной и панкреатодуоденальной артериям - на 22% (p>0,01), а по селезеночной и верхней мезентериальной венам наблюдалось уменьшение данных показателей на 34% (p>0,01) (рис. 10, 11, 12).

В ходе исследования у всех пациентов основной группы для верификации и идентификации гнойного очага и выбора тактики оперативного вмешательства было проведено контрастное мультиспиральное КТ-исследование. Из мультиспиральной КТ признаков у больных с абсцессом поджелудочной железы в ходе исследований наблюдались выраженный перипанкреатит, ограниченная гнойная полость с капсулой, нечеткость визуализации и деформация крупных близлежащих сосудов на фоне выраженной инфильтрации тканей поджелудочной железы.

Диагностика острого панкреатита, инфицированного панкреонекроза, осложненного флегмоной забрюшинной клетчатки. Флегмона забрюшинной клетчатки была диагностирована у 6 (6,6%) пациентов с острым деструктивным панкреатитом. В клиническом аспекте установлено, что ведущим клиническим проявлением осложненного острого деструктивного панкреатита флегмоной забрюшинной клетчатки являлась острая боль в поясничной области и в эпигастрии, постоянного характера, с иррадиацией в спину, обе лопатки и за грудину.

При флегмоне забрюшинной клетчатки со стороны развернутого анализа крови установлено, что отмечается анемия тяжелой степени и показатели красной крови были на уровне 2,7±0,8 (p>0,05), лейкоцитоза достигал 21,0±3,0 х 10^9/л (p<0,01), лимфоцитоз до 18,8 ±1,30 (p>0,05), а СОЭ до 35,2 ± 1,2 (p<0,05).При детальном исследовании биохимических показателях крови, в связи с выраженной эндотоксемией отмечено наличие выраженной гипопротеинемии 48,0±2,8 (p>0,05), повышение йодной до 1,9±0,4 (p>0,05) и сулемовой пробы 2,9±0,3 (p>0,05), повышенные амилазы до 387,0±8,6 (p<0,01) и щелочной фосфатазы 29,9±3,4 (p>0,05). Показатели С-реактивного белка достигали 24,1±1,4 мг/л (p<0,05),МДА до 12,9±0,4 мкмоль/л (p<0,05), Прокальцитонина 12,9±0,1 нг/мл (p<0,05), Интерлейкин -6 провоспалительный цитокин достигал 20,1±1,1 (p<0,05) пг/мл, и эти показатели свидетельствовали о наличии выраженного воспалительного и гнойно-деструктивного процесса, отмечались признаки выраженной гиперкоагуляции, за счет понижения уровня фибриногена, снижения протромбинового индекса и снижения толерантности к гепарину, что указывало на наличие тяжелого гнойно-деструктивного процесса. У 5 (5,8%) больных в первые 3-5 суток после госпитализации наблюдалось снижение количества тромбоцитов до низких цифр достигал 140,6±12,8 (p<0,01).

При флегмоне забрюшинной клетчатки, у всех 6 (6,6%) пациентов, по периферии наблюдалось наличие эхонегативного ободка, обусловленного наличием жидкостных скоплений в сальниковой сумке. На фоне флегмоны забрюшинной клетчатки показатель ВБД был на уровне 35,1±1,1 (p>0,01) мм.рт. столба, что соответствовал III- степени.В режиме ЦДК отмечалось значительное усиление сосудистого рисунка в ВБА: Dсм 0,68±0,05 (p>0,01), Ri 0,72±0,05 (p>0,01), Pi 1,36±0,13 (p>0,01), Vvol 1259±233 (p>0,1); ПДА: 0,29±0,01 (p>0,01), Ri 0,69±0,02 (p>0,01), Pi 1,6±0,13 (p>0,01), Vvol 108±21 (p>0,01); СА:0,53±0,03 (p>0,01), Ri 0,68±0,06 (p>0,01), Pi 1,23±0,21 (p>0,01), Vvol 697±148 (p>0,1). У пациентов с флегмоной забрюшинной клетчатки были заметно снижены показатели ОСК по селезеночной и верхней мезентериальной венам. Отмечалось увеличение показателей ОСК по ПА на 29-30% (p>0,01), по ВБА и ПДА - на 18-21% (p>0,01), а по селезеночной и верхней мезентериальной венам наблюдалось уменьшение данных показателей на 31% (p>0,01).



Рис. 13. УЗИ. Флегмона забрюшинной клетчатки

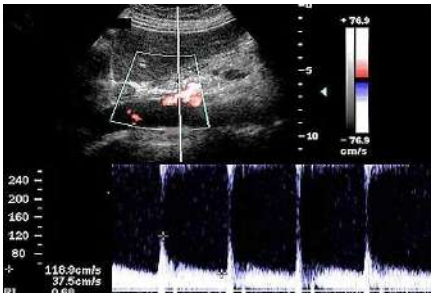


Рис. 14. УЗ-допплер в стандартном В-режиме, в режиме цветного допплеровского картирования при флегмоне забрюшинной клетчатки



Рис. 15. МСКТ пациента с флегмоной забрюшинной клетчатки

При КТ у 6 (6,6%) больных с забрюшинной флегмоной в ходе исследований наблюдались выраженный перипанкреатит, неограниченные гнойный очаги. Наличие жидкости в плевре было диагностировано в 98,9% случаев. В 86,9% случаев у больных при жидкостных скоплениях в полости малого сальника наблюдалась картина очаговой неоднородности ткани поджелудочной железы (рис. 13, 14, 15).

Выводы:

1. Узи с в сочетании с КТ и лапароскопией позволяют своевременно диагностировать локальные осложнения острого панкреатита. УЗ-допплерографическое исследование кровотока в бассейнах ВБА, ПА, СА, ПДА позволяют вести мониторинг за динамикой локальных осложнений деструктивного панкреатита.

2. Показатели ПОЛ, СРБ, прокальцитонина и интерлейкина-6 при остром панкреатите и его локальных осложнениях являются специфическими маркерами определения степени гнойно-воспалительного процесса и эффективности лечения.

Литература:

1. Bollen T.L., van Santvoort H.C., Besselink M.G. Update on imaging of acute pancreatitis: CT severity index and beyond // Radiologic Clinics of North America. – 2022. – Vol. 60, № 3. – P. 457–471.

2. Ismail O.Z., Bhayana V. Imaging of acute pancreatitis and its complications // World Journal of Gastroenterology. – 2023. – Vol. 29, № 24. – P. 3754–3772.

3. Kumar R., Sharma P., Rana S.S. Role of endoscopic ultrasound and Doppler imaging in pancreatic necrosis and vascular complications // Journal of Clinical Ultrasound. – 2024. – Vol. 52, № 2. – P. 89–101.

4. Ratiu I., Bende R., Nica C., et al. Imaging-based prediction of severity and local complications in acute pancreatitis // Diagnostics (Basel). – 2025. – Vol. 15, № 2. – Art. 126.

5. Zhou J., Li Y., Tang Y., et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound versus contrast-enhanced CT in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // European Radiology. – 2023. – Vol. 33, № 8. – P. 5241–5253.

ЗНАЧЕНИЕ УЗИ, УЗДГ И КТ В МОНИТОРИНГЕ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Элмуродов К.С., Гулмуродов М.Г., Курбаниязов Б.З.

Резюме. *В основу проведенного исследования положены результаты комплексного исследования 177 больных с панкреонекрозом диагностировать локальные осложнения острого панкреатита. УЗ допплерографическое исследование кровотока в бассейнах ВБА, ПА, СА, ПДА позволяют вести мониторинг за динамикой локальных осложнений деструктивного панкреатита. Показатели ПОЛ, СРБ, прокальцитонина и интерлейкина-6 при остром панкреатита и его локальных осложнениях являются специфическими маркерами определения степени гнойно-воспалительного процесса и эффективности лечения.*

Ключевые слова: *Острый деструктивный панкреатит, локальные осложнения, диагностика.*

УДК: 616.728.3-003.84:615.27

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ SENSOVISC У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Юлдошов Низомиддин Норбобоевич, Жураев Илхом Гуломович,
Мансуров Джалолидин Шамсидинович, Негматов Исматилло Савридинович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТИЗЗА БЎҒИМИ ОСТЕОАРТРИТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮҚОРИ МОЛЕКУЛЯР НАТРИЙ ГИАЛУРОНАТИ SENSOVISC ҚЎЛЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ: ПРОСПЕКТИВ КУЗАТУВ ТАДҚИҚОТИ

Юлдошов Низомиддин Норбобоевич, Жураев Илхом Гуломович,
Мансуров Джалолидин Шамсидинович, Негматов Исматилло Савридинович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF HIGH MOLECULAR WEIGHT SODIUM HYALURONATE SENSOVISC IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Yuldoshov Nizomiddin Norboboevich, Juraev Ilkhom Gulomovich, Mansurov Jalolidin Shamsidinovich,
Negmatov Ismatillo Savridinovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: atabek_negmatov@mail.ru

Резюме. *Тадқиқот мақсади. Kellgren–Lawrence таснифи бўйича I–III босқичдаги тизза бўғими остеоартрити бўлган беморларда юқори молекуляр натрий гиалуронати SENSOVISC препаратини бўғим ичига қўллашнинг клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. Проспектив тадқиқотга гонартроз билан оғриган 68 нафар бемор киритилди. Беморларга SENSOVISC 75 mg препарати - 3 мл ҳажмдаги 2,5% натрий гиалуронати - бўғим ичига инъекция тарзида юборилди. Даволаш самарадорлиги VAS, WOMAC ва KOOS шкалалари бўйича даволашдан олдин, шунингдек 1, 3 ва 6 ойдан сўнг баҳоланди. Қўшимча равишда ҳаракатлар ҳажми, ностероид яллиғланишга қарши препаратларни қабул қилиш частотаси ва даволашнинг ўзлаштирилиши таҳлил қилинди. Натижалар. Препарат юборилгандан 6 ой ўтгач, VAS шкаласи бўйича оғриқ синдроми 7,1±1,2 баллдан 3,2±1,1 баллгача статистик жиҳатдан ишончли камайди (p<0,001). WOMAC индекси 41,3% га яхшиланди, KOOS кўрсаткичларида эса барча субшкалалар бўйича ижобий динамика қайд этилди. Беморларнинг 79,4% ида ностероид яллиғланишга қарши препаратларга бўлган эҳтиёжни камайтиришга эришилди. Ножўя ҳолатлар транзитор маҳаллий хусусиятга эга бўлиб, беморларнинг 8,8% ида кузатилди. Хулоса. SENSOVISC препаратини қўллаш тизза бўғими остеоартрити бўлган беморларда оғриқ синдромини камайтиришга, бўғимнинг функционал ҳолатини яхшилашга ва дори воситаларига бўлган эҳтиёжни пасайтиришга ёрдам беради. Юқори молекуляр натрий гиалуронати мақбул хавфсизлик профилини намоён қилади ва гонартрозни комплекс даволашнинг самарали компоненти сифатида қаралиши мумкин.*

Калит сўзлар: *остеоартрит, гонартроз, гиалурон кислотаси, вискосупплементация, SENSOVISC, бўғим ичига инъекциялар.*

Abstract. *Purpose of the study. To evaluate the clinical efficacy and safety of intra-articular use of high-molecular-weight sodium hyaluronate SENSOVISC in patients with I-III stage knee joint osteoarthritis according to Kellgren–Lawrence. Materials and methods. The prospective study included 68 patients with gonarthrosis. Patients received intra-articular injections of SENSOVISC 75 mg (2.5% sodium hyaluronate in 3 ml). Effectiveness was evaluated using the VAS, WOMAC, and KOOS scales before treatment, after 1, 3, and 6 months. Additionally, the volume of movement, frequency of NSAID use, and tolerance of therapy were analyzed. Results. 6 months after drug administration, a statistically significant decrease in VAS pain syndrome was noted from 7.1±1.2 to 3.2±1.1 points (p<0.001). The WOMAC index improved by 41.3%, while KOOS indicators showed positive dynamics across all subscales. In 79.4% of patients, the need for NSAIDs*

was reduced. Adverse events were of a transient local nature and were observed in 8.8% of patients. Conclusion. The use of SENSOVISC promotes a reduction in pain syndrome, improves the functional state of the knee joint, and reduces the medication load in patients with osteoarthritis. High-molecular-weight sodium hyaluronate demonstrates a favorable safety profile and can be considered an effective component of complex gonarthrosis therapy.

Keywords: *osteoarthritis, gonarthrosis, hyaluronic acid, viscosupplementation, SENSOVISC, intra-articular injections.*

Введение. Остеоартрит коленного сустава остается одной из ведущих причин хронической боли, ограничения подвижности и снижения качества жизни у пациентов старшей возрастной группы. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность остеоартрита неуклонно увеличивается вследствие старения населения, роста ожирения и снижения физической активности. При этом дегенеративные изменения суставного хряща сопровождаются нарушением биомеханических и реологических свойств синовиальной жидкости.

Одним из ключевых компонентов синовиальной жидкости является гиалуроновая кислота, обеспечивающая вязкоупругие свойства, амортизацию и смазывание суставных поверхностей. При остеоартрите концентрация и молекулярная масса эндогенного гиалуроната снижаются, что приводит к прогрессированию дегенеративного процесса.

Современная концепция viscosupplementation основана на внутрисуставном введении препаратов гиалуроновой кислоты с целью восстановления реологических характеристик синовиальной жидкости и уменьшения воспалительно-дегенеративных изменений. Особый интерес представляют высокомолекулярные формы гиалуроната натрия, обладающие более выраженными вязкоупругими свойствами и пролонгированным клиническим эффектом. Человечество, конечно, пришло к удивительной мысли: сначала десятилетиями разрушать суставы гиподинамией, ожирением и перегрузками, а затем героически искать молекулу, которая хотя бы частично компенсирует последствия. Иногда медицина напоминает работу реставратора после вечеринки варваров.

Препарат SENSOVISC представляет собой стерильный высокомолекулярный гиалуронат натрия, полученный путем бактериальной ферментации, с молекулярной массой 3,8–4,0 млн дальтон. Согласно технической документации производителя, препарат обладает вязкоупругими свойствами, способствует улучшению функции сустава и снижению болевого синдрома.

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности и безопасности внутрисуставного применения препарата SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава, а также изучение динамики болевого синдрома, функционального состояния поражённого сустава, объёма движений и потребности пациентов в применении нестероидных противовоспалительных препаратов на фоне проводимой терапии.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное открытое наблюдательное исследование на базе отделения травматологии и ортопедии. В исследование были включены 68 пациентов с первичным остеоартритом коленного сустава I–III стадии по рентгенологической классификации Kellgren–Lawrence. Диагноз гонартроза устанавливался на основании совокупности характерных клинических проявлений заболевания и результатов рентгенологического исследования коленного сустава. При формировании исследуемой группы учитывались возраст пациентов, выраженность болевого синдрома, рентгенологическая стадия заболевания, предшествующая терапия, а также наличие состояний, способных повлиять на эффективность или безопасность внутрисуставного введения препарата.

В исследование включали пациентов в возрасте от 40 до 75 лет с клинически и рентгенологически подтверждённым остеоартритом коленного сустава I–III стадии по Kellgren–Lawrence.



Рис. 1. Внутрисуставная инъекция препарата SENSOVISC

Обязательным условием являлось наличие клинически значимого болевого синдрома с интенсивностью боли не менее 5 баллов по визуально-аналоговой шкале VAS. Дополнительным критерием являлось отсутствие внутрисуставных инъекций в поражённый коленный сустав в течение как минимум 6 месяцев, предшествовавших включению в исследование. Такой подход позволял снизить вероятность влияния ранее выполненных внутрисуставных вмешательств на оцениваемые клинические результаты.

Из исследования исключали пациентов с признаками септического артрита или указаниями на него в анамнезе, поскольку наличие инфекционного поражения сустава является противопоказанием к плановому внутрисуставному введению препарата. Также не включались больные с системными воспалительными заболеваниями суставов, способными оказывать самостоятельное влияние на выраженность боли, воспаления и функциональную активность. Критерием исключения являлась выраженная деформация коленного сустава, соответствующая IV стадии по классификации Kellgren–Lawrence, поскольку на данной стадии заболевания структурные изменения сустава носят значительно более выраженный характер и могут существенно ограничивать потенциальную эффективность консервативной терапии. Не включались также пациенты с известной гиперчувствительностью или аллергическими реакциями на компоненты применяемого препарата.

Всем пациентам, соответствовавшим установленным критериям, выполнялось внутрисуставное введение препарата SENSOVISC 75 mg. Согласно представленному протоколу, препарат содержал 25 мг гиалуроната натрия в 3 мл раствора. Инъекции проводились квалифицированным специалистом в условиях строгого соблюдения правил асептики и антисептики и в соответствии с рекомендациями производителя. Перед введением препарата оценивали состояние кожных покровов в области предполагаемой инъекции и исключали наличие локальных воспалительных или инфекционных изменений. После процедуры проводилось клиническое наблюдение за пациентом с оценкой переносимости препарата и возможных местных или системных нежелательных реакций.

Клиническую эффективность терапии оценивали комплексно. Одним из основных показателей являлась интенсивность болевого синдрома, определяемая при помощи визуально-аналоговой шкалы VAS. Использование данной шкалы позволяло количественно оценить субъективную выраженность боли и проследить её динамику на этапах наблюдения. Для более комплексной характеристики функционального состояния коленного сустава применяли индекс WOMAC, позволяющий оценить выраженность боли, скованности и функциональных ограничений, связанных с остеоартритом.

Дополнительно использовалась шкала KOOS, обеспечивающая расширенную оценку состояния пациентов с патологией коленного сустава. Анализ показателей KOOS позволял учитывать не только выраженность болевого синдрома и функциональных нарушений, но и повседневную активность пациента и влияние заболевания на качество его жизни. Наряду со стандартизированными шкалами проводилась объективная оценка объёма движений в поражённом коленном суставе. Это позволяло определить динамику функциональной подвижности сустава на фоне проводимой терапии и сопоставить объективные изменения с субъективной оценкой пациентами своего состояния.

В качестве дополнительного критерия эффективности анализировалась потребность пациентов в применении нестероидных противовоспалительных препаратов. Учитывались изменения частоты их использования на фоне внутрисуставной терапии, поскольку снижение потребности в НПВС рассматривалось как дополнительный клинический показатель уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния. Одновременно на всех этапах наблюдения регистрировались нежелательные явления, их характер, выраженность, продолжительность и предполагаемая связь с внутрисуставным введением препарата SENSOVISC. Особое внимание уделялось местным реакциям в области инъекции, включая боль, отёк, гиперемию и ограничение движений, а также возможным системным реакциям.

Для получения объективной оценки динамики состояния пациентов результаты клинического и функционального обследования сопоставлялись между последовательными этапами наблюдения. Основными анализируемыми параметрами являлись изменение интенсивности боли по VAS, динамика индекса WOMAC и показателей KOOS, изменение объёма движений в коленном суставе, а также частота применения НПВС. Безопасность лечения оценивали по частоте и характеру зарегистрированных нежелательных явлений.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели анализировались с применением методов описательной и сравнительной статистики. Результаты представляли в виде соответствующих описательных статистических характеристик с последующим сравнением показателей на этапах наблюдения. Различия между сравниваемыми значениями считались статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов

Показатель	Значение
Количество пациентов	68
Мужчины	26 (38,2%)
Женщины	42 (61,8%)
Средний возраст	58,7±8,4 года
ИМТ	29,1±3,2 кг/м²
I стадия ОА	14 (20,6%)
II стадия ОА	37 (54,4%)
III стадия ОА	17 (25,0%)
Длительность заболевания	6,2±2,8 года
Исходный VAS	7,1±1,2
Исходный WOMAC	58,4±7,6

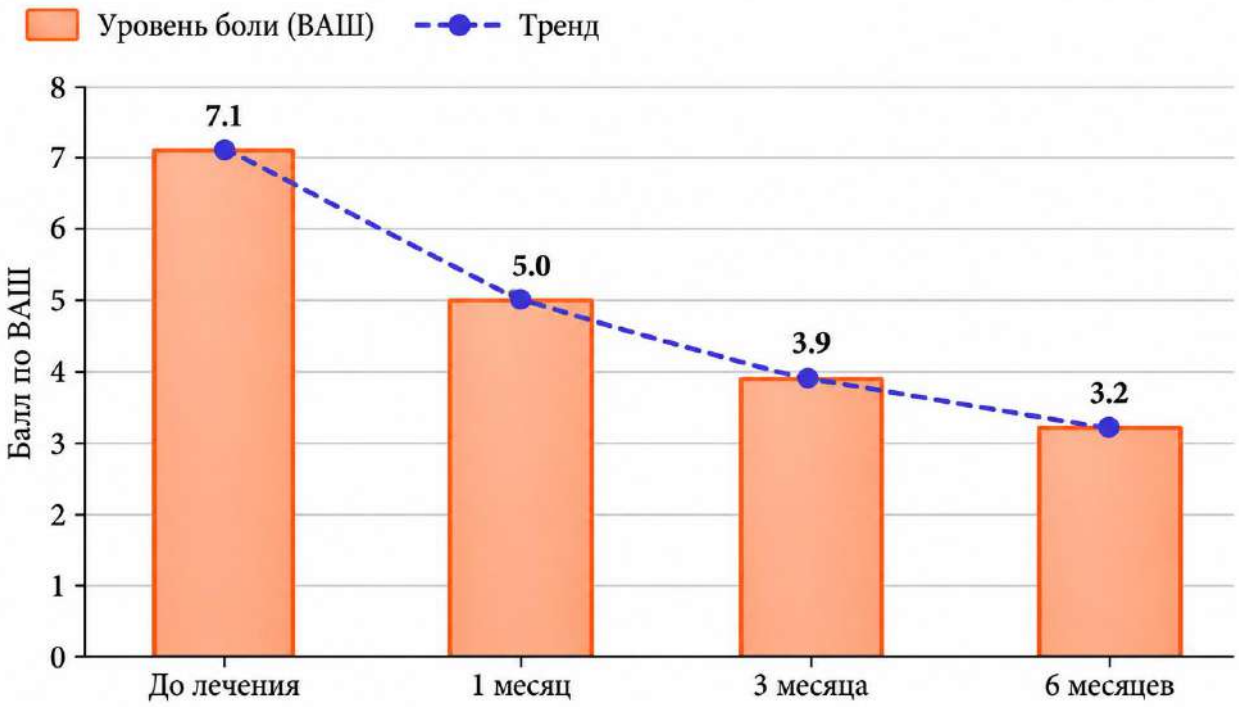


Рис. 2. Динамика болевого синдрома по шкале VAS

Таблица 2. Динамика клинических показателей после применения SENSOVISC

Показатель	До лечения	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
VAS (баллы)	7,1±1,2	5,0±1,1	3,9±1,0	3,2±1,1
WOMAC (баллы)	58,4±7,6	47,1±6,4	39,8±5,9	34,3±5,8
KOOS Symptoms (%)	42,5±8,1	56,8±7,5	68,7±6,9	79,3±6,1
KOOS QoL (%)	38,7±7,2	51,4±6,8	63,9±6,1	75,4±5,7
Объем сгибания	102,3°	108,6°	111,2°	113,7°

Результаты исследования. Исходный уровень боли по VAS составил 7,1±1,2 балла. Через 1 месяц показатель снизился до 5,0±1,1, через 3 месяца - до 3,9±1,0, а через 6 месяцев - до 3,2±1,1 балла ($p<0,001$).

Средний индекс WOMAC уменьшился с 58,4±7,6 до 34,3±5,8 балла, что соответствовало улучшению функционального состояния на 41,3%.

По шкале KOOS отмечалось улучшение:

- симптомов - на 36,8%;
- повседневной активности - на 39,5%;
- спортивной активности - на 28,1%;
- качества жизни - на 42,7%.

Объем сгибания коленного сустава увеличился в среднем на 11,4°. У 54 пациентов (79,4%) отмечено значительное снижение потребности в регулярном приеме НПВС.

Нежелательные явления зарегистрированы у 6 пациентов (8,8%) и проявлялись кратковременной локальной болезненностью или умеренным реактивным синовитом, купировавшимися консервативно в течение 24–72 часов.

Таблица 3. Частота нежелательных явлений

Нежелательное явление	n	%
Локальная болезненность	4	5,9
Реактивный синовит	2	2,9
Аллергические реакции	0	0
Системные осложнения	0	0

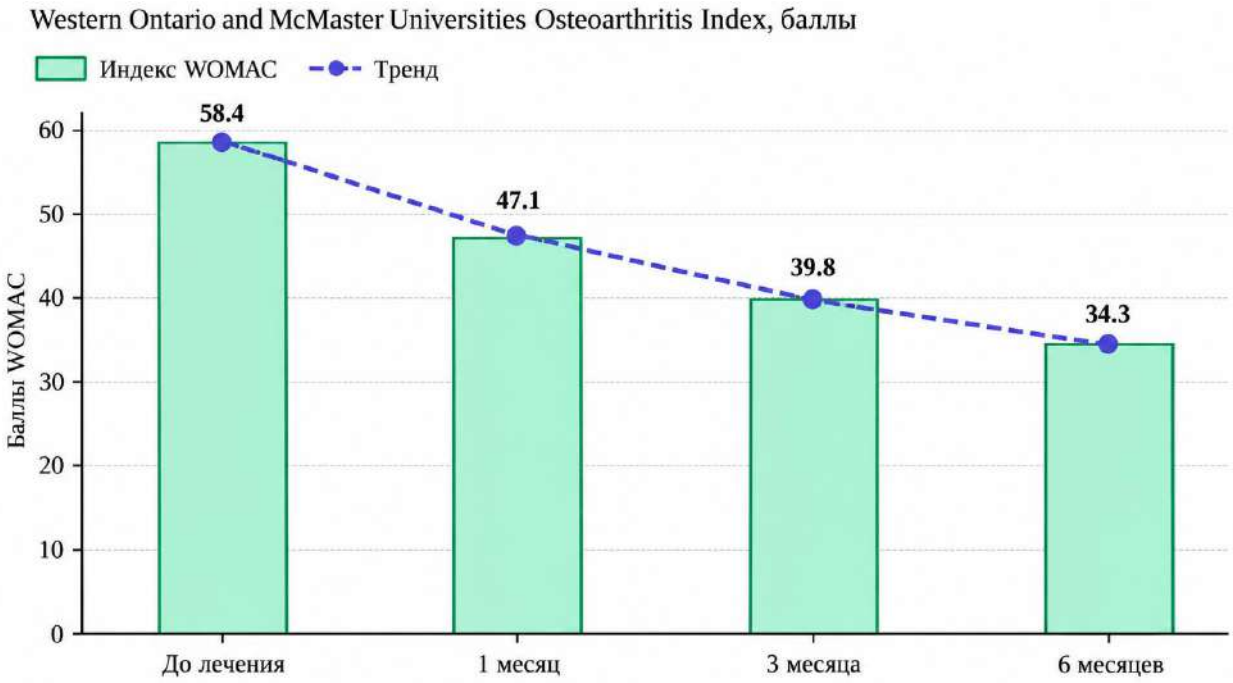


Рис. 3. Улучшение функционального состояния по WOMAC



Рис. 4. Механизм действия SENSOVISC

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют клиническую эффективность применения высокомолекулярного гиалуроната натрия у пациентов с гонартрозом. Выраженное уменьшение боли и улучшение функциональных показателей могут быть связаны с восстановлением вязкоупругих свойств синовиальной жидкости и снижением механической нагрузки на суставной хрящ.

Высокая молекулярная масса SENSOVISC (3,8–4,0 млн дальтон) потенциально обеспечивает более продолжительное внутрисуставное действие по сравнению с низкомолекулярными аналогами. Дополнительным преимуществом является бактериальная ферментация без использования компонентов животного происхождения, что снижает риск иммунологических реакций.

Следует критически отметить, что исследование имело ограничения: отсутствие контрольной группы и относительно короткий период наблюдения. Кроме того, любая статья, «рекламирующая» препарат, автоматически вызывает необходимость повышенного скепсиса. И правильно вызывает. В ортопедии рынок viscosupplementation давно превратился в поле битвы маркетинга, где слово «инновационный» используется чаще, чем слово «доказанный». Поэтому без рандомизированных сравнительных

исследований делать окончательные выводы преждевременно.

Тем не менее полученные данные согласуются с современными представлениями о роли viscosupplementation в комплексном лечении остеоартрита коленного сустава.

Заключение. Проведённое исследование показало, что внутрисуставное применение высокомолекулярного гиалуроната натрия SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии сопровождается выраженным клиническим улучшением. На фоне лечения отмечалось статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение функционального состояния поражённого сустава, увеличение повседневной активности и повышение качества жизни пациентов. Одновременно снижалась потребность в применении нестероидных противовоспалительных препаратов, что позволяет рассматривать терапию как способ уменьшения дополнительной лекарственной нагрузки. Препарат характеризовался благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью, а зарегистрированные нежелательные реакции носили преимущественно кратковременный местный характер. Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокомолекулярный гиалуронат натрия SENSOVISC может рассматриваться как эффективный и безопасный компонент комплексной консервативной терапии гонартроза I–III стадии, направленный на уменьшение боли, улучшение функции коленного сустава и поддержание качества жизни пациентов.

Литература:

1. Altman R.D., Manjoo A., Fierlinger A., Niazi F., Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015. Vol. 16. Art. 321.
2. Arden N.K., Perry T.A., Bannuru R.R., et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines // *Nature Reviews Rheumatology*. 2021. Vol. 17, No. 1. P. 59–66.
3. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019. Vol. 27, No. 11. P. 1578–1589.
4. Bowman S., Awad M.E., Hamrick M.W., Hunter M., Fulzele S. Recent advances in hyaluronic acid-based therapy for osteoarthritis // *Clinical and Translational Medicine*. 2018. Vol. 7, No. 1. Art. 6.
5. Campbell K.A., Erickson B.J., Saltzman B.M., et al. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee? // *Arthroscopy*. 2015. Vol. 31, No. 10. P. 2036–2045.
6. Concoff A.L., Rosen J., Fu F., et al. A comparison of treatment effects for nonsurgical therapies and pharmacotherapies in knee osteoarthritis // *Pain Medicine*. 2021. Vol. 22, No. 2. P. 353–364.
7. Cooper C., Rannou F., Richette P., et al. Use of intra-articular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis in clinical practice // *Arthritis Care & Research*. 2017. Vol. 69, No. 9. P. 1287–1296.
8. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory // *Frontiers in Veterinary Science*. 2019. Vol. 6. Art. 192.
9. Henrotin Y., Raman R., Richette P., et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2015. Vol. 45, No. 2. P. 140–149.
10. Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis // *The Lancet*. 2019. Vol. 393, No. 10182. P. 1745–1759.
11. Jevsevar D.S., Donnelly P., Brown G.A., Cummins D.S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review of the evidence // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2015. Vol. 97, No. 24. P. 2047–2060.
12. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee // *Arthritis & Rheumatology*. 2020. Vol. 72, No. 2. P. 220–233.
13. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014. Vol. 22, No. 3. P. 363–388.
14. Migliore A., Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis // *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2015. Vol. 12, No. 1. P. 31–33.
15. Nelson A.E. Osteoarthritis year in review 2017: clinical // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018. Vol. 26, No. 3. P. 319–325.
16. Nicholls M., Shaw P., Niazi F., Bhandari M., Bedi A. The impact of excluding patients with end-stage knee disease in intra-articular hyaluronic acid trials: a systematic review and meta-analysis // *Advances in Therapy*. 2019. Vol. 36, No. 6. P. 1478–1488.
17. Pavelka K., Uebelhart D. Efficacy evaluation of highly purified intra-articular hyaluronic acid versus hylan G-F 20 in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2011. Vol. 19, No. 11. P. 1294–1300.
18. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment // *American Family Physician*. 2012. Vol. 85, No. 1. P. 49–56.

19.Xing D., Wang B., Liu Q., et al. Intra-articular hyaluronic acid in treating knee osteoarthritis: a PRISMA-compliant systematic review of overlapping meta-analyses // *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. Art. 32790.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ SENSOVISC У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Юлдошов Н.Н., Жураев И.Г., Мансуров Дж.Ш., Негматов И.С.

Резюме. *Цель исследования. Оценить клиническую эффективность и безопасность внутрисуставного применения высокомолекулярного гиалуроната натрия SENSOVISC у пациентов с остеоартритом коленного сустава I–III стадии по Kellgren–Lawrence. Материалы и методы. В проспективное исследование включены 68 пациентов с гонартрозом. Пациенты получали внутрисуставные инъекции препарата SENSOVISC 75 mg (2,5% гиалуронат натрия в 3 мл). Оценка эффективности проводилась по шкалам VAS, WOMAC и KOOS до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев. Дополнительно анализировались объем движений, частота приема НПВС и переносимость терапии. Результаты. Через 6 месяцев после введения препарата отмечено статистически значимое снижение болевого синдрома по VAS с 7,1±1,2 до 3,2±1,1 балла (p<0,001). Индекс WOMAC улучшился на 41,3%, а показатели KOOS продемонстрировали положительную динамику по всем подшкалам. У 79,4% пациентов удалось снизить потребность в НПВС. Нежелательные явления носили транзиторный локальный характер и наблюдались у 8,8% пациентов. Заключение. Применение препарата SENSOVISC способствует уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния коленного сустава и снижению лекарственной нагрузки у пациентов с остеоартритом. Высокомолекулярный гиалуронат натрия демонстрирует благоприятный профиль безопасности и может рассматриваться как эффективный компонент комплексной терапии гонартроза.*

Ключевые слова: *остеоартрит, гонартроз, гиалуроновая кислота, viscosupplementation, SENSOVISC, внутрисуставные инъекции.*

UDC: 617.7

NOSOLOGICAL STRUCTURE OF THE CAUSES FOR VISITS TO OPHTHALMOLOGISTS AT THE SECONDARY LEVEL



Yadigarova Sona Ismail kizi[1,2]
1 - Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, Baku;
2 - Azerbaijan State Institute for the Improvement of Doctors named after A. Aliyev, Azerbaijan, Baku

ИККИНЧИ БОСҚИЧДА ОФТАЛЬМОЛОГЛАРГА МУРОЖААТ ҚИЛИШ САБАБЛАРИНИНГ НОЗОЛОГИК ТУЗИЛИШИ

Ядигарова Сона Исмаил қизи[1,2]
1 - Озарбайжон тиббиёт университети, Озарбайжон, Боку ш.;
2 - А. Алиев номидаги Озарбайжон давлат врачлар малакасини ошириш институти, Озарбайжон, Боку ш.

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПРИЧИН ОБРАЩЕНИЯ К ВРАЧАМ ОФТАЛЬМОЛОГАМ НА ВТОРОМ ЭТАПЕ

Ядигярова Сона Исмаил кызы[1,2]
1 - Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан, г. Баку;
2 - Азербайджанский государственный институт повышения квалификации врачей имени А. Алиева, Азербайджан, г. Баку

e-mail: dryadigarovasona@gmail.com

Резюме. *Ушбу тадқиқот уч босқичли соғлиқни сақлаш тизимининг иккинчи босқичида офтальмологларга мурожаат қилиш сабабларининг нозологик тузилмасини баҳолашга қаратилган. Тадқиқот Боку шаҳридаги Бинагади тиббиёт маркази базасида олиб борилди. Ушбу марказ 250 мингдан ортиқ аҳолига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатади. Таҳлил 2022 календарь йили давомида кўз ва унинг қўшимча аппарати касалликлари бўйича офтальмологларга қилинган бирламчи мурожаатлар (жами 5581 ҳолат) асосида амалга оширилди. Натижалар шуни кўрсатдики, умумий беморлар тўпламида ҳам, жинсий гуруҳлар кесимида ҳам мурожаатларнинг асосий сабаблари кўз мушаклари касалликлари, кўзларнинг мувофиқлаштирилган ҳаракати бузилишлари, аккомодация ва рефракция бузилишлари ҳисобланади (мос равишда 27,7%, 28,1% ва 27,5%). Иккинчи ўринда кўз гавҳари (линза) касалликлари туради (мос равишда 24,0%, 22,4% ва 25,0%). Болалар (15 ёшгача) ва ўсмирлар (15–19 ёш) орасида мурожаатлар тузилмаси ўхшаш бўлиб, етакчи сабаблар сифатида кўз мушаклари касалликлари ҳамда аккомодация ва рефракция бузилишлари (38,6% ва 43,2%), конъюнктива касалликлари (18,6% ва 19,2%), кўз ёши йўллари ва кўз косаси патологиялари (12,8% ва 12,0%), шунингдек, кўз ва унинг қўшимча аппаратининг бошқа касалликлари (11,4% ва 7,2%) аниқланган. Аниқланишича, офтальмологик хизматнинг иккинчи босқичида мурожаат сабаблари тузилмасида кўз мушаклари касалликлари, кўзларнинг мувофиқлаштирилган ҳаракати бузилишлари, аккомодация ва рефракция бузилишлари (27,7%), кўз гавҳари касалликлари (24,0%) ва конъюнктива касалликлари (13,0%) устунлик қилади. Мурожаатлар тузилмасида жинсга боғлиқ фарқлар аниқланмади. Бироқ мурожаат сабаблари ёшга боғлиқ ҳолда сезиларли даражада фарқ қилади: болалар ва ўсмирлар орасида аметропия ва конъюнктива касалликлари етакчи бўлса, катта ёшдагиларда катаракта ва аметропия устунлик қилади.*

Калит сўзлар: *офталмолог шифокор, нозологик тузилма, иккинчи босқич, кўз касалликлари.*

Abstract. *This study aims to assess the nosological structure of the reasons for visits to ophthalmologists at the second level of a three-tier healthcare system. The research was conducted at a second-level medical institution - the Binagadi Medical Center in Baku, which provides specialized medical care to a population of over 250,000. The analysis was based on data from primary visits to ophthalmologists during the 2022 calendar year related to diseases of the eye and its adnexa (a total of 5,581 cases). The results indicate that, in the overall patient population as well as across gender groups, the leading causes of primary visits are disorders of the eye muscles, disturbances of coordinated eye movement, accommodation, and refraction (27.7%, 28.1%, and 27.5%, respectively). The second most common cause is diseases of*

the lens (24.0%, 22.4%, and 25.0%, respectively). The nosological structure of visits among children (under 15 years) and adolescents (15–19 years) is similar, with leading causes including eye muscle disorders and accommodation and refraction disturbances (38.6% and 43.2%), diseases of the conjunctiva (18.6% and 19.2%), disorders of the lacrimal pathways and orbit (12.8% and 12.0%), and other diseases of the eye and its adnexa (11.4% and 7.2%). It was established that the structure of reasons for visits to ophthalmologists at the second level of ophthalmic care is predominantly characterized by eye muscle disorders, disturbances of coordinated eye movement, accommodation and refraction (27.7%), lens diseases (24.0%), and conjunctival diseases (13.0%). No significant gender differences were identified in the structure of visits. However, the distribution of causes varies significantly by age: among children and adolescents, ametropia and conjunctival diseases predominate, whereas in older populations, cataract and ametropia are the leading causes.

Keywords: *ophthalmologist, nosological structure, secondary level, eye diseases.*

Introduction. One of the complex challenges of modern healthcare is ensuring the accessibility of ophthalmological care within a multi-level system, which becomes increasingly complicated with the development of high-tech medical services. The multi-level organization of medical care in many countries is regulated by legislative acts. The most widespread model of a multi-level healthcare system is the three-tier system [1–3]. The first level includes primary health care. The second level includes the provision of medical care by specialists in outpatient and inpatient institutions. The third level involves the delivery of medical care by specialized professionals using high-tech medical services. A multi-level system of ophthalmological care has been established in almost all countries [4].

In the literature, materials on the functioning of the primary and tertiary levels of ophthalmological services are comparatively widely represented [5–9]. The secondary level of ophthalmological care has been analyzed in a limited number of studies [10,11]. The incidence of eye diseases in the population is well reflected in the works of Russian researchers [12–14]. In Azerbaijan, in connection with the introduction of medical insurance, the issue of the staged organization of ophthalmological care has become particularly relevant. The primary and tertiary levels of ophthalmological care have been addressed in a number of publications [8,9].

Objective of the study. To assess the nosological structure of reasons for visits to ophthalmologists at the secondary level of the three-tier healthcare system.

Materials and Methods. The study was conducted at a secondary-level medical institution - the Binagadi Medical Center of the city of Baku, which provides specialized medical care to a population of more than 250,000. For analysis, records of visits to ophthalmologists during the calendar year 2022 for diseases of the eye and its adnexal apparatus were collected (5,581 primary visits). The principal diagnosis, which constituted the reason for the primary visit, was coded in accordance with the three-character categories of ICD-10. Patients were distributed by gender (3,371 visits by women and 2,210 visits by men) and by age (0–15, 15–19, 20–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70 years and older). The number of patient visits in the specified age groups was, respectively: 70; 125; 186; 199; 279; 312; 296; 306; 390; 558; 808; 819; 1,233. The nosological structure across all age and gender groups was presented as percentages. Statistical analysis was performed using methods for the analysis of qualitative variables [15]. The statistical significance of differences in the nosological structure among age and gender groups was assessed using the chi-square test. The critical level of statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results. The distribution of reasons-diagnoses for primary visits at the secondary level of the ophthalmological service among men and women, according to the three-character categories of ICD-10, is presented in Table 1.

The first place in the nosological structure of the causes of visits, both in the overall patient population and in gender groups, is occupied by disorders of the ocular muscles, disorders of binocular eye movements, accommodation, and refraction (27.7%, 28.1%, and 27.5%, respectively). The second place is held by diseases of the lens (24.0%, 22.4%, and 25.0%, respectively).

In the nosological structure of the causes of primary visits, the third place is occupied by diseases of the choroid and retina (10.5%, 11.2%, and 10.2%, respectively). The fourth place is held by diseases of the conjunctiva (13.0%, 14.1%, and 12.3% in the respective groups).

The proportion of diseases of the eyelids, lacrimal apparatus, and orbit (8.6%, 8.5%, and 8.7%, respectively) and other diseases of the eye and its adnexal apparatus (8.2%, 7.6%, and 8.6%, respectively) was practically identical. For all these nosological forms, their proportion did not differ between male and female groups ($p > 0.05$). The proportion of the remaining pathologies according to the three-character categories was low, and the differences between gender groups were also not statistically significant.

Thus, the nosological structure of the reasons for primary visits to ophthalmologists did not differ significantly between men and women.

The distribution of patients of different age groups at the secondary level of ophthalmological care according to the three-character categories of ICD-10 is presented in Table 2.

Table 1. Distribution of Reasons for Primary Visits at the Secondary Level of the Ophthalmological Service According to Three-Character Categories (ICD-10) of Eye Diseases (%)

Category	Name of Category	Name of Category	Men	Women
H00–H06	Diseases of the eyelids, lacrimal apparatus, and orbit	8.6	8.5	8.7
H10–H13	Diseases of the conjunctiva	13.0	14.1	12.3
H15–H22	Diseases of the sclera, cornea, iris, and ciliary body	1.9	1.8	1.9
H25–H28	Diseases of the lens	24.0	22.4	25.0
H30–H36	Diseases of the choroid and retina	10.5	11.2	10.2
H40	Glaucoma	2.5	2.4	2.6
H43–H45	Diseases of the vitreous body and eyeball	1.1	1.4	0.9
H46–H48	Diseases of the optic nerve and visual pathways	1.5	1.5	1.5
H49–H52	Disorders of extraocular muscles, binocular movement disorders, accommodation and refraction	27.7	28.1	27.5
H55–H59	Other diseases of the eye and its adnexal apparatus	8.2	7.6	8.6
T15	Foreign body in the external part of the eye	0.9	1.1	0.8
Total		100.0	100.0	100.0

Table 2. Distribution of Patients of Different Age Groups at the Secondary Level of Ophthalmological Care According to Three-Character Categories (ICD-10) of Eye Diseases (%)

ICD-10 Category	Age, years												
	<15	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70 and older
H00-H06	12,8	12,0	7,5	8,0	7,2	8,9	10,5	11,4	8,2	7,7	7,5	7,8	9,2
H10-H13	18,6	19,2	14,0	13,1	14,0	14,7	11,5	12,4	12,6	13,1	13,5	13,1	11,6
H15-H22	4,3	1,6	2,2	1,0	3,9	1,3	3,7	2,6	1,5	0,9	1,8	1,2	1,9
H25-H28	2,9	3,2	6,4	7,0	8,6	9,6	16,8	28,4	27,4	26,0	29,3	31,2	30,0
H30-H36	7,1	7,2	8,1	8,5	14,0	11,2	8,8	9,1	13,3	14,3	11,4	9,5	9,2
H40	1,4	1,6	2,1	3,0	2,5	2,2	2,7	2,3	1,8	3,0	2,5	2,6	2,6
H43-H45	—	—	1,1	—	1,1	0,6	1,7	1,3	1,3	0,2	0,9	1,2	1,7
H46-H48	1,4	—	1,6	1,0	0,7	0,6	1,0	1,3	0,5	2,7	1,5	1,7	1,8
H49-H52	38,6	43,2	51,6	50,7	38,7	43,3	33,8	24,5	24,6	21,3	22,7	23,2	21,2
H55-H59	11,4	7,2	5,4	7,5	8,2	8,3	9,1	6,5	7,4	10,4	7,8	7,9	8,6
T15	1,4	4,8	—	—	1,1	—	0,3	—	1,3	0,3	1,0	0,5	1,8
Total	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

The nosological structure of the causes for visits among children (under 15 years) and adolescents (15–19 years) is similar. The leading causes are disorders of extraocular muscles, binocular movement disorders, accommodation and refraction (38.6% and 43.2%), diseases of the conjunctiva (18.6% and 19.2%), diseases of the lacrimal apparatus and orbit (12.8% and 12.0%), and other diseases of the eye and its adnexal apparatus (11.4% and 7.2%).

The nosological structure of the causes for visits among children and adolescents differs from that of adults primarily due to the high proportion of disorders of the ocular muscles, disorders of binocular eye movements, accommodation, and refraction, and the low proportion of diseases of the lens.

The leading causes of visits among adults of different age groups were disorders of extraocular muscles, binocular movement disorders, accommodation and refraction (21.2–51.6%). The proportion of these pathologies was highest in the 20–24 age group and lowest in individuals aged 70 years and older.

The proportion of diseases of the lens, which ranks first among the reasons for visits in the overall population (Table 1), varied widely across age groups (from 2.9% to 31.2%). In the 45–59 age group, the proportion of lens diseases among the nosological causes of visits did not differ significantly from their proportion in individuals aged 70 years and older.

Disorders of the ocular muscles, disorders of binocular eye movements, accommodation, and refraction account for the highest proportion in the structure of reasons for visits in the 20–24 age group; with increasing age, their proportion decreases to 21.2%.

The proportion of diseases of the choroid and retina in the nosological structure of the reasons for visits among different age groups ranges from 7.1% (under 15 years) to 14.3% (55–59 years).

The range of variation in the proportion of diseases of the eyelids, lacrimal apparatus, and orbit (from 7.2% in the 30–34 age group to 12.8% in those under 15 years), as well as diseases of the conjunctiva

(11.5% in the 40–45 age group and 19.2% in the 15–29 age group), is relatively narrow.

A similar pattern is observed for the remaining pathologies, with a narrow range of variation in their proportion within the nosological structure of the reasons for visits to ophthalmologists at the secondary level.

Discussion of the results. Comparison of our findings with the limited available data on the structure of reasons for visits at the secondary level of ophthalmological care [10,11] indicates the absence of common characteristics. Thus, in Kenya, at the secondary level, patients most frequently consult ophthalmologists due to allergic conjunctivitis. In this country, at the secondary level, visits related to ocular trauma are more common than those due to cataract and refractive disorders.

A.G. Zabolotny and co-authors [12], without taking into account the level-based organization of ophthalmological care, present data on the structure of morbidity according to healthcare-seeking patterns. It is noted that among individuals of working age (18–65 years for men and 18–60 years for women), ametropia and cataract predominate in the structure of ocular pathologies, which is consistent with our findings. A similar conclusion follows from comparison with the data of a number of other authors [13]. Comparison of the structure of ocular pathologies at the secondary and tertiary levels [8] demonstrates significant differences between them. At the tertiary level, cataract ranks first, whereas disorders of accommodation and refraction occupy the last position. At the tertiary level, there are no visits related to diseases of the conjunctiva, whereas at the secondary level their proportion among the reasons for visits is 8.6%. At the tertiary level, visits related to diseases of the choroid and retina are observed twice as frequently as at the secondary level.

Thus, the nosological structure of ocular pathologies among patients seeking care from ophthalmologists at the secondary level has specific features that may influence decision-making regarding organizational issues within the healthcare system.

Conclusions:

1. In the nosological structure of the reasons for visits to ophthalmologists at the secondary level, disorders of the ocular muscles, disorders of binocular eye movements, accommodation, and refraction (27.7%), diseases of the lens (24.0%), and diseases of the conjunctiva (13.0%) predominate.

2. There is no gender-based difference in the structure of reasons for visits to ophthalmologists at the secondary level.

3. The structure of reasons for visits to ophthalmologists at the secondary level depends on age: in children and adolescents, the leading causes of visits are ametropia and diseases of the conjunctiva, whereas in older age, cataract and ametropia predominate.

Literature:

1. Семенов, Ю.А., Долгушина, В.Ф., Москвичева, М.Г., Бойко, И.В., Чулков, В.С. Роль трехуровневой системы службы родовспоможения Челябинской области в реализации мер по снижению перинатальной смертности // Профилактическая медицина. 2020;23(4), - с.14–20.
2. Фаррахов, А.З., Устинова, Н.В., Игнашина, Е.Г., Шавалиев Р.Ф., Куликов О.В., Губайдуллина Д.Г. Организация трехуровневой системы оказания медицинской и медико-социальной помощи детскому населению Республики Татарстан // Практическая медицина, 2014, 9 (85), - с.161-164
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н., Зелинская Д.И. Многоуровневая система оказания медицинской помощи детскому населению // Вопросы современной педиатрии. 2014, Т. 13, №2. - с. 5-10.
4. Ophthalmic Services Guidance Primary Eye Care // Community Ophthalmology and General Ophthalmology, February 2019, 18 Stephenson Way, London, NW1 2HD, T. 02037705322 contact@rcophth.ac.uk
5. AlHarkan, D.H., Altowayan, M.R.A., Alharbi A.M., Aljumaiah S.M., Alhijji L.I., Alkhezzy, B.S.B. Pattern of ophthalmic referral from primary healthcare centres to secondary and tertiary hospitals in Qassim Province, Saudi Arabia // International Surgery Journal. 2020, 7(6), - p. 1763-1767
6. Kathryn S., Eugenio R. P., Leilani R. S. et.al. Ophthalmologic profile among Hansen's disease patients in a tertiary hospital // Journal of the Philippine Dermatological Society, 2019. 28(2): p 26-34,
7. Rathinakumar, T.V.P., Amudha, P., Venipriya, S., Devi, K.R. Prevalence and types of pterygia in a tertiary hospital in Puducherry – A descriptive cross-sectional study // Indian J Clin Exp Ophthalmol. 2018;4(2), - p. 245-248
8. Касимов, Э. М., Гаджиева, Б.Х. Нозологическая структура и частота госпитализации в офтальмологическом центре третьего уровня. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022, 30(1), - p.60-64.
9. Салихова К. М. Роль семейного врача в раннем выявлении глаукомы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020;28(1):34-38. DOI: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28- 1-34-38
10. Rono MMed HK, Macleod D, Bastawrous A, Wanjala E, Gichangi M, Burton MJ. Utilization of Secondary Eye Care Services in Western Kenya. Int J Environ Res Public Health. 2019 Sep

12;16(18):3371. doi: 10.3390/ijerph16183371. PMID: 31547252; PMCID: PMC6766006
11.Shamanna B.R., Nirmalan P.K., Saravanan S. Roles and responsibilities in the secondary level eye care model // Community Eye Health. 2005 Dec;18(56):120-1. PMID: 17491776; PMCID: PMC1705694.
12.Заболотный, А.Г., Миргородская, М.Е., Сиюхова, Ф.Ш. Структура заболеваемости органа зрения по обращаемости среди городского трудоспособного населения // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 2. URL: https://science-education.ru/ru/article
13.Габдрахманова, А.Ф., Мавлетдинова, Л.И., Батыршин Р.А. Анализ структуры заболеваний органа зрения по данным поликлиники № 33 г. Уфы за 2012-2015 // Медицинский вестник Башкортостана. 2016, Том 11, №1 (61), 201691-95
14.Сибирякова, Н.В., Чапрасова, О.А., Голянова, Е.П., и др. Об оценке распространенности заболеваемости органа зрения среди детского населения // Международный научно-исследовательский журнал, 2021, № 2 (104), Часть 3, - с. 51-53
15.Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва. Изд. Практика. 1999, 459 с.

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПРИЧИН ОБРАЩЕНИЯ К ВРАЧАМ ОФТАЛЬМОЛОГАМ НА ВТОРОМ ЭТАПЕ

Ядигярова С.И.

Резюме. *Настоящее исследование направлено на оценку нозологической структуры причин обращения к врачам-офтальмологам на втором этапе трёхуровневой системы здравоохранения. Исследование проведено на базе медицинского учреждения второго уровня - Бинагадинского медицинского центра города Баку, который обеспечивает специализированную медицинскую помощь более чем 250 тысячам населения. В рамках исследования были проанализированы материалы первичных обращений к врачам-офтальмологам за календарный 2022 год по поводу заболеваний глаз и их придаточного аппарата (всего 5581 случай). Результаты исследования показали, что в нозологической структуре причин первичных обращений как в общей совокупности пациентов, так и в гендерных группах первое место занимают болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (27,7%; 28,1% и 27,5% соответственно), на втором месте - болезни хрусталика (24,0%; 22,4% и 25,0%). При этом нозологическая структура причин обращения детей (до 15 лет) и подростков (15–19 лет) имеет сходный характер: ведущими причинами являются болезни мышц глаза и нарушения аккомодации и рефракции (38,6% и 43,2%), заболевания конъюнктивы (18,6% и 19,2%), патологии слёзных путей и глазницы (12,8% и 12,0%), а также другие заболевания глаз и их придаточного аппарата (11,4% и 7,2%). Установлено, что в структуре причин обращения к офтальмологам на втором этапе офтальмологической службы преобладают болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (27,7%), болезни хрусталика (24,0%) и конъюнктивы (13,0%). Гендерные различия в структуре причин обращений не выявлены. В то же время структура причин обращений существенно зависит от возраста: у детей и подростков ведущими причинами являются аметропии и заболевания конъюнктивы, тогда как в пожилом возрасте преобладают катаракта и аметропии.*

Ключевые слова: *врач-офтальмолог, нозологическая структура, второй этап, болезни глаз.*

УДК: 612.323: 612.822.2

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНОГО КРАХМАЛА В МОДЕЛИ РОТОВОЙ И НАЧАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ СТАДИЙ ПЕРЕВАРИВАНИЯ



Джалалова Озода Касимджановна[1], Алейник Владимир Алексеевич[1,2], Бабич Светлана Михайловна[1], Хамракулов Шарифжон Хашимович[1,2]
1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;
2 - Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, г. Андижан

ОҒИЗ ВА МЕЪДАДАГИ ҲАЗМ ЖАРАЁНИНИНГ БОШЛАНҒИЧ БОСҚИЧЛАРИ МОДЕЛЛАРИДА ЭРКИН КРАХМАЛ МИҚДОРИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Джалалова Озода Касимджановна[1], Алейник Владимир Алексеевич[1,2], Бабич Светлана Михайловна[1], Хамракулов Шарифжон Хашимович[1,2]
1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;
2 - Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Андижон филиали, Андижон ш.

CHANGES IN FREE STARCH CONTENT IN A MODEL OF ORAL AND INITIAL GASTRIC DIGESTION

Jalalova Ozoda Kasimjanovna[1], Aleynik Vladimir Alekseevich[1,2], Babich Svetlana Mikhailovna[1], Khamrakulov Sharifjon Khashimovich[1,2]
1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;
2 - Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

e-mail: djalalova.ozoda@gmail.com

Резюме. *Мазкур тадқиқотда ҳазм қилишнинг оғиз бўшлиғи ва бошланғич меъда босқичлари моделларида эркин крахмал миқдорининг ўзгариши in vitro шароитида ўрганилди. Тадқиқот натижаларига кўра, pH кўрсаткичининг 7 дан 4 гача пасайиши сўлак α-амилазаси фаоллигининг изчил камайиши билан кечиши аниқланди: pH 6 бўлганда фермент ўзининг яққол фаоллигини сақлаб қолади, pH 5 да у сезиларли даражада пасаяди, pH 4 да эса деярли тўлиқ тўхтайди. Крахмал гидролизи меъда босқичининг илк даврида ҳам давом этиши тасдиқланди ва бу ҳолат оғиз бўшлиғидаги ҳазм жараёнидан меъдадаги ҳазм жараёнига ўтиш кескин эмас, балки босқичма-босқич амалга ошишини кўрсатади. Крахмал гидролизига энг кучли ингибирловчи (сусайтирувчи) таъсирни казеин, ўртача таъсирни тухум оқсили кўрсатди, зардоб альбумини эса α-амилаза фаоллигини деярли ўзгартирмади. pH кўрсаткичининг пасайиши билан оқсил компонентларининг таъсири сусаяди ва pH 4 да нордон (кислотали) муҳитнинг устунлик қилувчи таъсири ҳамда фермент инактивацияси натижасида улар орасидаги фарқлар деярли йўқолади. Шундай қилиб, меъда фазасида крахмал гидролизининг тўхташини белгиловчи асосий омил pH нинг пасайиши ҳисобланади, овқат луқмаси (болюс) оқсил таркибининг таъсири эса α-амилаза ўзининг функционал фаоллигини сақлаб қолган шароитлардагина энг кўп намоён бўлади.*

Калит сўзлар: *сўлак амилазаси, крахмал, оқсиллар, крахмал-оқсил тизимлари, турли pH шароитларида ҳазм бўлиши.*

Abstract. *This study examined changes in free starch content in vitro in a model of oral and initial gastric digestion. The study found that a decrease in pH from 7 to 4 was accompanied by a gradual decrease in salivary α-amylase activity: at pH 6, the enzyme retains significant activity, at pH 5, it significantly decreases, and at pH 4, it almost completely ceases. It was established that starch hydrolysis continues in the early gastric stage, confirming a gradual, rather than instantaneous, transition from oral to gastric digestion. Casein has the most pronounced inhibitory effect on starch hydrolysis, with egg white having an intermediate effect. Serum albumin has virtually no effect on α-amylase activity. As pH decreases, the influence of protein components weakens, and at pH 4, the differences between them virtually disappear due to the predominant effect of the acidic environment and enzyme inactivation. Thus, the primary factor determining the cessation of starch hydrolysis in the gastric phase is a decrease in pH, while the effect of the protein composition of the food bolus is most pronounced under conditions where α-amylase maintains functional activity.*

Keywords: *salivary amylase, starch, proteins, starch-protein systems, digestion at different pH levels.*

В работе изучалось in vitro изменение содержания свободного крахмала в модели ротовой и начальной желудочной стадий переваривания. В результате исследования установлено, что снижение pH от 7 до 4 сопровождается последовательным снижением активности слюнной α-амилазы: при pH 6 фермент сохраняет выраженную активность, при pH 5 она существенно снижается, а при pH 4 практически полностью прекращается. Установлено, что гидролиз крахмала продолжается на ранней желудочной стадии, что подтверждает постепенный, а не мгновенный переход от ротового к желудочному пищеварению. Наиболее выраженное ингибирующее влияние на гидролиз крахмала оказывает казеин, промежуточное - яичный белок, тогда как сывороточный альбумин практически не изменяет активность α-амилазы. По мере снижения pH влияние белковых компонентов ослабевает, и при pH 4 различия между ними практически исчезают вследствие преобладающего воздействия кислой среды и инактивации фермента. Таким образом, основным фактором, определяющим прекращение гидролиза крахмала в желудочной фазе, является снижение pH, тогда как влияние белкового состава пищевого комка наиболее выражено в условиях, при которых α-амилаза сохраняет функциональную активность.

Совместимость компонентов является одним из ключевых факторов, определяющих стабильность, пищевую ценность, текстуру, органолептические характеристики и срок хранения пищевых продуктов. Особое значение в этом отношении имеют природные полимеры, прежде всего белки и полисахариды, которые благодаря биоразлагаемости, биосовместимости и широкому спектру функциональных свойств широко используются при создании структурированных пищевых систем [1, 5]. Взаимодействие белков и полисахаридов представляет собой сложный процесс, зависящий от химической природы компонентов, их концентрации, молекулярной массы, заряда и степени гидратации, а также от внешних условий, включая pH, температуру и ионную силу среды. Между макромолекулами могут возникать электростатические, водородные и гидрофобные взаимодействия, совокупность которых определяет пространственное распределение компонентов и формирование микроструктуры пищевой матрицы [3]. При оптимальном соотношении сил притяжения и отталкивания происходит упорядоченная ассоциация макромолекул и формирование устойчивой структуры. Наличие обратимых взаимодействий обеспечивает необходимую молекулярную подвижность и способность системы адаптироваться к изменению внешних условий [4]. Однако чрезмерное усиление межмолекулярных взаимодействий либо ограничение молекулярной динамики может приводить к агрегации, синерезису, фазовому разделению и разрушению сформированной структуры, что отрицательно сказывается на стабильности и потребительских свойствах продукта [2]. Для оценки совместимости и характера взаимодействия компонентов применяют комплекс физико-химических методов исследования. К основным из них относятся фазовый анализ, определение мутности, микроскопия, термический анализ, реологические и спектроскопические методы [6]. Фазовый анализ позволяет установить условия сохранения однородности системы и определить вероятность фазового разделения. Микроскопические исследования дают возможность оценить пространственную организацию компонентов, тогда как реологические методы характеризуют вязкость, текучесть и вязкоупругие свойства материала. Термический и спектроскопический анализы позволяют дополнительно исследовать изменения структуры и особенности межмолекулярных взаимодействий. Комплексное применение указанных методов позволяет установить взаимосвязь между молекулярными взаимодействиями, микроструктурой и макроскопическими свойствами пищевых материалов. Полученные сведения имеют практическое значение для целенаправленного регулирования состава и структуры пищевых систем, повышения их устойчивости, улучшения текстурных и органолептических характеристик и увеличения срока хранения [7]. Несмотря на значительный прогресс в данной области, прогнозирование поведения многокомпонентных пищевых систем остается сложной задачей вследствие одновременного влияния состава, условий среды и технологических воздействий. Поэтому перспективными направлениями являются совершенствование методов комплексного анализа, применение математического моделирования и разработка подходов к прогнозированию структурных изменений. Это позволит более эффективно управлять взаимодействием природных полимеров и создавать пищевые продукты с заданными функциональными и потребительскими свойствами [6, 7].

Цель исследования: изучить изменение содержания свободного крахмала в модели ротовой и начальной желудочной стадий переваривания.

Материал и методы. В исследовании in vitro изучалось влияние слюнной α-амилазы на степень переваривания крахмала при различных pH 7-4 в модели ротовой и начальной желудочной стадий переваривания. Эксперимент проводился с использованием модельных пищевых систем, состоящих из различных видов крахмала и белковых компонентов. В качестве источников крахмала применяли 2%-ные водные суспензии картофельного, кукурузного и пшеничного крахмала.

Для формирования бинарных систем к каждому виду крахмала добавляли 1%-ные растворы белков: казеина, сывороточного альбумина и яичного белка. Таким образом были получены как контрольные образцы, содержащие только крахмал, так и экспериментальные крахмало-белковые композиции. Все исследуемые образцы предварительно подвергали полной желатинизации путем термической обработки, что обеспечивало разрушение нативной структуры крахмальных гранул и образование однородной гелеобразной системы. После охлаждения образцы инкубировали со свежей смешанной слюной человека в течение 30 минут при одинаковых экспериментальных условиях. Слюну получали методом свободного сплевывания от здоровых добровольцев непосредственно перед проведением эксперимента, что позволяло сохранить естественную ферментативную активность слюнной α-амилазы. Степень гидролиза крахмала оценивали по остаточному содержанию непереваренного крахмала с использованием качественной йодной реакции. После завершения инкубации в образцы добавляли йодный реактив, после чего оценивали интенсивность окрашивания, которая отражала количество сохранившегося крахмала. Ослабление интенсивности окраски свидетельствовало о более выраженном ферментативном расщеплении крахмала под действием слюнной α-амилазы.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием методов вариационной статистики. Для каждого показателя рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью критерия Стьюдента–Фишера (t).

Результаты и их обсуждение. Постепенное снижение pH среды от 7 до 4 моделировало продвижение пищевого комка из полости рта в желудок. Следует отметить, что начальная желудочная стадия не характеризуется мгновенной инактивацией слюнной α-амилазы. После проглатывания пищевого комка желудочный сок постепенно проникает в его толщу, вследствие чего некоторое время сохраняются микрозоны с pH, близким к нейтральному. Поэтому на ранних этапах желудочного пищеварения фермент продолжает гидролиз крахмала, а влияние предыдущей ротовой стадии сохраняется. Именно поэтому значения, полученные при pH 6 и частично при pH 5, отражают постепенный переход от условий полости рта к условиям желудка.

В ротовой стадии пищеварения при pH 7 наблюдалась максимальная активность слюнной α-амилазы. После воздействия слюны содержание свободного картофельного крахмала уменьшалось со 100 до 35±2,3%, кукурузного - до 42±2,9%, пшеничного - до 30±1,7% ($p<0,001$), что свидетельствует об интенсивном ферментативном гидролизе. Наибольшее ингибирующее влияние на гидролиз оказывал казеин. В его присутствии содержание свободного крахмала возрастало до 55±4,1% для картофельного, 62±4,8% для кукурузного и 50±3,9% для пшеничного крахмала, что на 20, 2 и 20 процентных пунктов превышало показатели группы «крахмал + слюна». Это свидетельствует о существенном ограничении действия α-амилазы. Напротив, сывороточный альбумин практически не изменял эффективность гидролиза. Количество свободного крахмала составляло 31±1,8; 40±2,6 и 28±1,5%, практически совпадая с действием одной слюны (35; 42 и 30% соответственно). Яичный белок занимал промежуточное положение. Его присутствие увеличивало содержание свободного картофельного крахмала до 44±3,3%, кукурузного — до 53±3,9%, пшеничного — до 42±3,2%, что было на 9–12 процентных пунктов выше действия одной слюны, однако значительно ниже эффекта казеина. Таким образом, в условиях ротовой стадии различия между белками были наиболее выраженными, а степень их влияния можно расположить в следующем порядке: казеин > яичный белок > сывороточный альбумин.

В ранней начальной желудочной стадии при снижении pH до 6 гидролиз крахмала продолжался достаточно активно, что свидетельствует о сохранении действия слюнной α-амилазы после поступления пищевого комка в желудок. После воздействия слюны содержание свободного картофельного крахмала составляло 40±2,6%, кукурузного - 48±3,4%, пшеничного - 35±2,4%. По сравнению с pH 7 эти показатели увеличились лишь на 5–6 процентных пунктов, что свидетельствует о постепенном, а не резком снижении активности фермента. Сохранялся и характер влияния белков. В присутствии казеина количество свободного крахмала увеличивалось до 63±4,9; 71±5,6 и 58±4,7%, что соответственно на 23, 23 и 23 процентных пункта превышало показатели группы со слюной. При добавлении сывороточного альбумина показатели составляли 36±2,1; 46±3,2 и 32±1,8%, практически не отличаясь от действия одной слюны.

Яичный белок обеспечивал промежуточные значения - 51±3,7; 61±4,8 и 48±3,5%, увеличивая содержание свободного крахмала по сравнению со слюной на 11–13 процентных пунктов. Следовательно, несмотря на начавшееся подкисление среды, на стадии pH 6 еще сохраняется выраженное влияние условий ротовой стадии. Практически идентичное распределение показателей относительно pH 7 свидетельствует о том, что желудочный сок еще не полностью инактивировал α-амилазу, а процесс гидролиза продолжается.

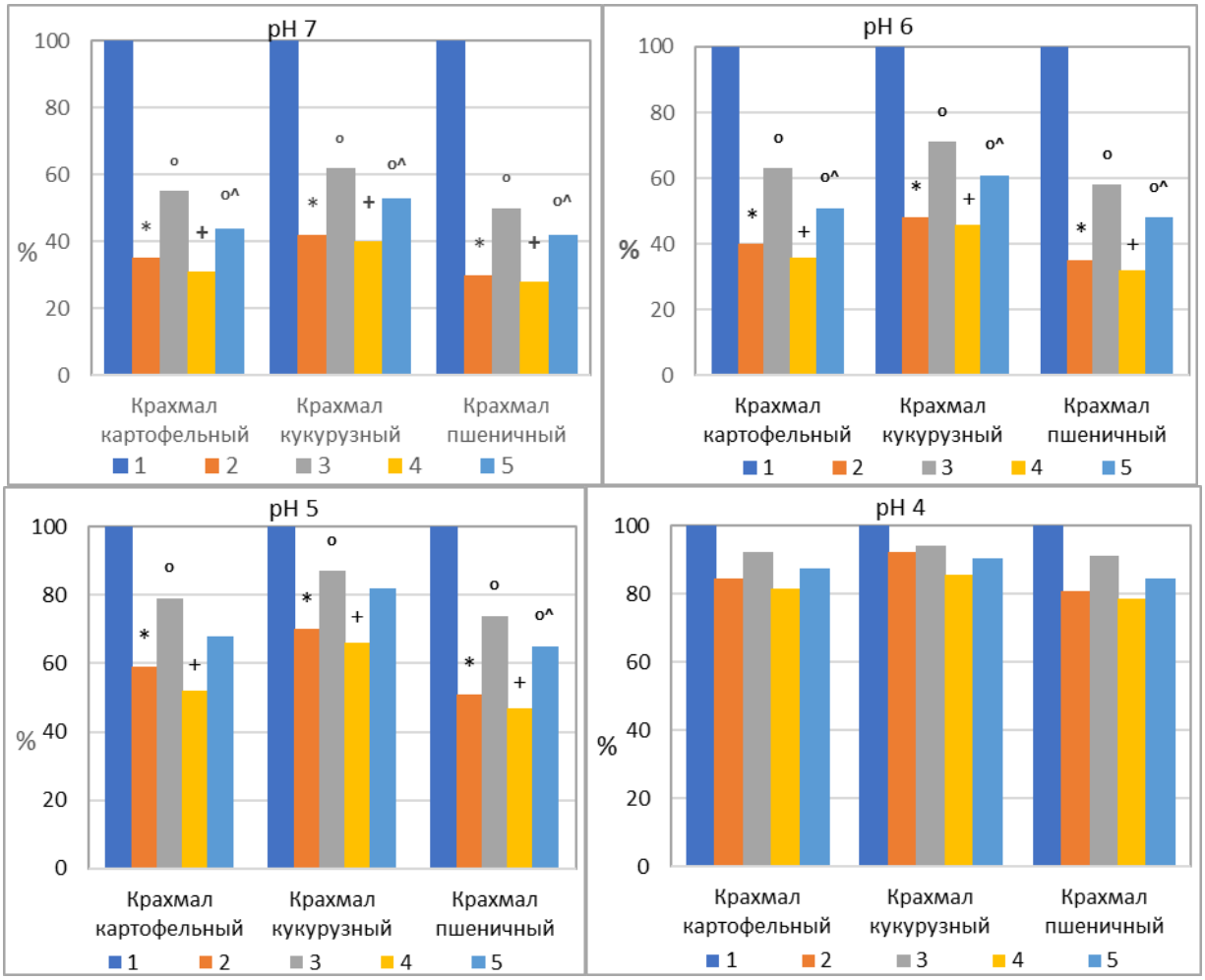


Рис. 1. Изменение показателей свободного крахмала в % под влиянием слюны в присутствии различных белков при pH 7-4.

Примечание: 1-крахмал, 2- крахмал +слюна; 3- крахмал +казеин+ слюна; 4- крахмал +сывороточный альбумин+ слюна; 5- крахмал +яичный белок+ слюна.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям крахмала.

º - достоверно отличающиеся величины к показателям 2 группы.

+ - достоверно отличающиеся величины к показателям 3 группы.

^ - достоверно отличающиеся величины к показателям 4 группы.

В переходной желудочной стадии при дальнейшем снижении pH до 5 влияние кислой среды становилось значительно более выраженным. После воздействия слюны содержание свободного картофельного крахмала увеличивалось до 59±3,5%, кукурузного - до 70±5,8%, пшеничного - до 51±3,7%. По сравнению с pH 6 количество свободного крахмала возрастало еще на 19, 22 и 16 процентных пунктов, что отражает заметное снижение активности α-амилазы. Несмотря на это, влияние белков еще сохранялось. В присутствии казеина содержание свободного крахмала достигало 79±6,7; 87±7,4 и 74±6,2%, то есть превышало показатели группы со слюной на 20, 17 и 23 процентных пункта соответственно. Однако для кукурузного крахмала различия уже не были статистически значимыми, что свидетельствует о постепенном уменьшении вклада белкового компонента в условиях кислой среды. Сывороточный альбумин вновь практически не изменял интенсивность гидролиза (52±3,9; 66±5,4; 47±3,3%), а яичный белок занимал промежуточное положение (68±5,6; 82±6,7; 65±5,1%). Таким образом, при pH 5 наблюдается переходный этап между ротовым и желудочным пищеварением. С одной стороны, продолжается действие α-амилазы, о чем свидетельствует сохранение различий между белковыми группами. С другой стороны, по сравнению с pH 6 содержание свободного крахмала увеличивается в среднем на 16–22%, отражая постепенное преобладание ингибирующего действия кислой среды над эффектами белков.

В начальной желудочной стадии при достижении pH 4 действие слюнной α-амилазы практически прекращалось. После воздействия слюны содержание свободного крахмала составляло 85±7,6% для картофельного, 92±8,3% для кукурузного и 81±7,2% для пшеничного крахмала. По сравнению с pH 5 показатели дополнительно увеличивались на 26, 22 и 30 процентных

пунктов, что свидетельствует о почти полном прекращении гидролиза. Добавление различных белков уже практически не влияло на процесс. Так, в присутствии казеина содержание свободного крахмала составляло 92; 94 и 91%, при сывороточном альбумине — 82; 86 и 79%, при яичном белке — 87; 90 и 85%. Различия между группами отсутствовали, что свидетельствует о том, что определяющим фактором становится не белковый состав пищевого комка, а практически полная инактивация слюнной α-амилазы кислой средой желудка.

Полученные результаты демонстрируют не ступенчатый, а последовательный характер перехода от ротового к желудочному пищеварению. При pH 6 еще сохраняются основные закономерности, характерные для ротовой стадии: высокая активность α-амилазы и выраженные различия между белками. При pH 5 активность фермента постепенно снижается, что подтверждается увеличением содержания свободного крахмала на 16–22 процентных пункта по сравнению с pH 6, однако влияние казеина и яичного белка еще сохраняется. Лишь при pH 4 происходит практически полная утрата активности слюнной α-амилазы, содержание свободного крахмала достигает 81–92%, а влияние различных белков становится несущественным. Это подтверждает, что в начальной желудочной фазе некоторое время сохраняется действие фермента, сформировавшееся в условиях ротовой полости, после чего по мере проникновения желудочного сока происходит постепенный переход к условиям кислой среды и прекращение гидролиза крахмала.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменение условий среды при последовательном снижении pH от 7 до 4 сопровождается закономерным и постепенным изменением активности слюнной α-амилазы, а также характера взаимодействия фермента с различными белковыми компонентами пищевого комка. Выявленная динамика соответствует представлению о том, что переход от ротовой к желудочной фазе пищеварения не является одномоментным процессом. В первые минуты после поступления пищевого комка в желудок внутри его структуры могут сохраняться участки с относительно благоприятными для α-амилазы значениями pH, благодаря чему фермент продолжает проявлять гидролитическую активность до тех пор, пока не происходит достаточное подкисление всей массы пищевого комка.

При pH 7, соответствующем условиям ротовой стадии, наблюдалась наиболее высокая эффективность гидролиза всех исследованных видов крахмала. Снижение содержания свободного крахмала до 30–42% после воздействия слюны указывает на выраженную активность α-амилазы. При этом различия между картофельным, кукурузным и пшеничным крахмалом могут быть связаны с особенностями их структурной организации, доступностью гликозидных связей для фермента, размером и состоянием крахмальных гранул, а также соотношением амилозы и амилопектина. Наиболее интенсивный гидролиз наблюдался для пшеничного крахмала, тогда как кукурузный крахмал характеризовался несколько большей устойчивостью к действию фермента.

Особый интерес представляет различное влияние исследованных белков

на активность α-амилазы. Наиболее выраженный ингибирующий эффект обнаружен для казеина. Его присутствие сопровождалось увеличением содержания свободного крахмала на 20 процентных пунктов для картофельного и пшеничного и на 20 процентных пунктов для кукурузного крахмала по сравнению с воздействием одной слюны. Это указывает на существенное ограничение гидролиза в присутствии казеина. Возможными причинами такого эффекта могут быть связывание фермента с белковыми компонентами, изменение доступности субстрата, формирование белково-углеводных комплексов или изменение физико-химических свойств пищевой системы. При этом полученные данные позволяют говорить прежде всего о выраженном ассоциированном с казеином снижении доступности крахмала для α-амилазы, не ограничивая механизм только прямым ингибированием фермента.

Сывороточный альбумин, напротив, практически не изменял степень гидролиза. Содержание свободного крахмала при его добавлении оставалось близким к показателям группы со слюной. Это свидетельствует о том, что присутствие данного белка в исследованных условиях не оказывало существенного влияния на эффективность действия α-амилазы. Яичный белок занимал промежуточное положение: увеличение количества свободного крахмала на 9–12 процентных пунктов относительно группы со слюной свидетельствует о некотором ограничении гидролиза, однако этот эффект был значительно слабее, чем в присутствии казеина. Таким образом, в нейтральной среде формируется отчетливая последовательность влияния белков: казеин > яичный белок > сывороточный альбумин.

Снижение pH до 6 не сопровождалось резким прекращением гидролиза. Напротив, содержание свободного крахмала после действия одной слюны увеличивалось относительно pH 7 только на 5–6 процентных пунктов. Это является одним из наиболее значимых результатов исследования, поскольку показывает сохранение функциональной активности α-амилазы на ранней стадии подкисления. Полученные данные согласуются с концепцией постепенного изменения pH внутри пищевого комка: хотя желудочный сок уже начи-

нает поступать в его структуру, нейтральные или слабокислые микрозоны могут сохраняться определенное время. Следовательно, гидролиз крахмала может продолжаться даже после перехода пищевого комка из ротовой полости в желудок.

При pH 6 сохранялась и зависимость от белкового состава пищевой системы. Казеин вновь демонстрировал наиболее выраженный эффект, увеличивая содержание свободного крахмала на 23 процентных пункта для всех трех видов крахмала. Яичный белок также сохранял способность ограничивать гидролиз, тогда как сывороточный альбумин практически не изменял показатели. Таким образом, при данном значении pH характер взаимодействия белков с системой в целом сохранялся аналогичным ротовой стадии. Это позволяет предположить, что на раннем этапе желудочного пищеварения вклад предшествующей ротовой фазы остается значительным, а изменение pH еще недостаточно для полной инактивации α-амилазы.

Более выраженные изменения наблюдались при pH 5. В этих условиях содержание свободного крахмала после воздействия одной слюны возрастало до 51–70%, то есть гидролиз существенно ослабевал по сравнению с pH 6. Увеличение данного показателя на 16–22 процентных пункта свидетельствует о выраженном снижении активности α-амилазы вследствие дальнейшего подкисления среды. Вместе с тем ферментативный гидролиз полностью не прекращался, что подтверждается сохранением различий между группами.

При pH 5 особенно отчетливо проявляется переходный характер процесса. С одной стороны, кислый фактор уже оказывает существенное влияние на активность α-амилазы. С другой стороны, казеин и яичный белок продолжают изменять содержание свободного крахмала, хотя выраженность этих различий становится меньше. Для кукурузного крахмала различия между казеином и группой со слюной уже не достигали статистической значимости, что может свидетельствовать о снижении относительного вклада белкового компонента на фоне усиливающегося действия кислой среды. Таким образом, по мере снижения pH происходит постепенное изменение соотношения факторов, определяющих степень гидролиза: влияние белкового состава уменьшается, тогда как влияние кислотности становится доминирующим.

При pH 4 наблюдалось практически полное прекращение гидролиза крахмала слюнной α-амилазой. Содержание свободного крахмала достигало 81–92%, что значительно выше соответствующих значений при pH 5. Такое увеличение на 22–30 процентных пунктов указывает на резкое снижение остаточной активности фермента при дальнейшем подкислении среды. При этом различия между белковыми группами практически исчезали. Следовательно, на данной стадии определяющим фактором становится уже не состав пищевого комка, а выраженно неблагоприятные для слюнной α-амилазы условия среды.

Особенно важно, что при pH 4 влияние казеина, которое было наиболее выраженным при pH 7–6, практически нивелируется. Это позволяет предположить, что эффект белковых компонентов проявляется преимущественно тогда, когда фермент сохраняет достаточную функциональную активность. Когда же активность α-амилазы резко подавляется кислой средой, дополнительные изменения, связанные с присутствием белков, уже не оказывают существенного влияния на конечную степень гидролиза. Иными словами, кислотность постепенно становится доминирующим фактором, маскирующим или нивелирующим влияние состава пищевого субстрата.

В совокупности полученные данные позволяют выделить три функционально различающиеся зоны перехода. При pH 7–6 преобладают условия, близкие к ротовой фазе: α-амилаза сохраняет высокую активность, а белковые компоненты существенно различаются по характеру влияния на гидролиз. При pH 5 формируется переходная зона, в которой одновременно проявляются остаточная активность фермента и усиливающееся действие кислой среды. При pH 4 происходит фактическое завершение ротовой фазы переваривания крахмала вследствие практически полной инактивации слюнной α-амилазы.

Следует также отметить, что полученные результаты имеют важное физиологическое значение. Они показывают, что скорость инактивации слюнной α-амилазы в желудке может зависеть не только от конечного значения pH, но и от скорости проникновения кислого желудочного содержимого в пищевой комок. Поэтому пищеварение крахмала не прекращается непосредственно в момент проглатывания пищи, а продолжается в течение определенного переходного периода. Продолжительность этого периода потенциально может зависеть от структуры пищевого комка, его буферной емкости, состава и соотношения макронутриентов.

Таким образом, результаты подтверждают последовательный характер перехода от ротового к желудочному пищеварению. Снижение pH сопровождается постепенным уменьшением активности слюнной α-амилазы и последовательным ослаблением влияния белковых компонентов на гидролиз крахмала. Казеин оказывает наиболее выраженное влияние на процесс при pH 7–6, яичный белок характеризуется умеренным эффектом, тогда как сывороточный альбумин практически не изменяет степень гидролиза. При pH 5 влияние белков становится менее выраженным на фоне

усиления кислотного фактора, а при pH 4 практически полностью исчезает. Это позволяет заключить, что в начальной желудочной фазе некоторое время сохраняется функциональная преемственность ротового пищеварения, однако по мере подкисления среды ведущим фактором становится инактивация слюнной α-амилазы, вследствие чего гидролиз крахмала практически прекращается.

Выводы: Снижение pH от 7 до 4 сопровождается последовательным снижением активности слюнной α-амилазы: при pH 6 фермент сохраняет выраженную активность, при pH 5 она существенно снижается, а при pH 4 практически полностью прекращается. Установлено, что гидролиз крахмала продолжается на ранней желудочной стадии, что подтверждает постепенный, а не мгновенный переход от ротового к желудочному пищеварению. Наиболее выраженное ингибирующее влияние на гидролиз крахмала оказывает казеин, промежуточное - яичный белок, тогда как сывороточный альбумин практически не изменяет активность α-амилазы. По мере снижения pH влияние белковых компонентов ослабевает, и при pH 4 различия между ними практически исчезают вследствие преобладающего воздействия кислой среды и инактивации фермента. Таким образом, основным фактором, определяющим прекращение гидролиза крахмала в желудочной фазе, является снижение pH, тогда как влияние белкового состава пищевого комка наиболее выражено в условиях, при которых α-амилаза сохраняет функциональную активность.

Литература:

1. Benalaya, I., Alves, G., Lopes, J., & Silva, L. R. A review of natural polysaccharides: sources, characteristics, properties, food, and pharmaceutical applications //International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Т. 25. – №. 2. – С. 1322.
2. Dignon G. L., Best R. B., Mittal J. Biomolecular phase separation: from molecular driving forces to macroscopic properties //Annual review of physical chemistry. – 2020. – Т. 71. – №. 1. – С. 53-75.
3. Hu, B., Zhang, C., Zhu, J., Yang, J., Zheng, Q., Zhang, X., ... & Han, L.Liquid− liquid biopolymers aqueous solution segregative phase separation in food: From fundamentals to applications—A review //International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – Т. 265. – С. 131044.
4. Li Z., Fan Q., Yin Y. Colloidal self-assembly approaches to smart nanostructured materials //Chemical reviews. – 2021. – Т. 122. – №. 5. – С. 4976-5067.
5. Pawde S., Dave J. Applications of soft matter physics in food science: from molecular interactions to macro-scale food structures //Sustainable Food Technology. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 979-1004.
6. Puşcaş A., Mureşan V., Muste S. Application of analytical methods for the comprehensive analysis of oleogels—A review //Polymers. – 2021. – Т. 13. – №. 12. – С. 1934.
7. Yiasmin, M. N., Al Azad, S., Easdani, M., Islam, M. S., Hussain, M., Cao, W., ... & Hua, X. The state-of-the-art on exploring polysaccharide-protein interactions and its mechanisms, stability, and their role in food systems //Food Reviews International. – 2026. – Т. 42. – №. 2. – С. 315-350.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНОГО КРАХМАЛА В МОДЕЛИ РОТОВОЙ И НАЧАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ СТАДИЙ ПЕРЕВАРИВАНИЯ

Джалалова О.К., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х.

Резюме. *Нарушение эпигенетических механизмов может привести к тому, что гены начинают работать неправильно, что, в свою очередь, может стать причиной различных заболеваний. [6, 7]. Эпигенетические механизмы играют важнейшую роль в регуляции активности генов, позволяя клеткам адаптироваться к изменениям окружающей среды без изменения самой ДНК. Эти процессы включают модификации ДНК и гистонов, а также влияние некодирующих РНК, которые вместе контролируют, какие гены и в какой степени будут активны. Цель исследования: влияние лечения больных хронической HCV инфекцией и циррозом печени на изменение метилирования ДНК лейкоцитов. Материал и методы. В ходе исследования были изучены показатели 40 добровольцев без патологий и 65 пациентов с обнаруженными серологическими признаками инфицирования HCV. Среди больных, у 27 человек была выявлена комбинация серологических маркеров, характерных для перенесенной инфекции HBV, у 16 наблюдались серологические признаки, указывающие на хроническую HCV инфекцию, а у 22 пациентов были выявлены серологические маркеры хронической HBV инфекции и диагностирован цирроз печени, верифицированный с помощью эластографии 4F. Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что у лиц с HCV в стадии пост-инфекции до начала терапии, активность ДНК-метилтрансферазы 1 в лизатах лейкоцитов демонстрировала незначительное увеличение, в 1,3 раза превышающее показатели здоровых индивидуумов. При хронической HCV-инфекции уровень ДНК-метилтрансферазы 1 оказался значительно повышен, превышая значения в группе пост-инфекции в 1,6 раза и в 2,1 раза по сравнению со здоровыми. Выводы. Инфекция вирусом гепатита С (HCV) приводит к системным эпигенетическим нарушениям, что проявляется в повышенной активности фермента DNMT1 и общем уровне метилирования ДНК в периферических лейкоцитах. Эти изменения коррелируют со стадией заболевания, достигая пика при хронической форме, что отражает интенсивность иммуновоспалительного ответа.*

Ключевые слова*: гепатит, цирроз, метилирование, ДНК, фермент DNMT1.*

УДК: 340.624.3:656.1-051.3

ХАРАКТЕР СОЧЕТАННОЙ ПОЛИТРАВМЫ И ПОВРЕЖДЕНИЙ НАРУЖНЫХ ПОКРОВОВ ТЕЛА У ПЕШЕХОДОВ, ПОГИБШИХ ПРИ СТОЛКНОВЕНИЯХ С СОВРЕМЕННЫМИ ЛЕГКОВЫМИ АВТОМОБИЛЯМИ CHEVROLET DAEWOO-UZ




Индиаминов Сайит Индиаминович[1], Шойимов Шукрилло Умурзокович[2]
1 - Университет ZARMED, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - . Самаркандский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Самарканд

ЗАМОНАВИЙ CHEVROLET DAEWOO-UZ ЕНГИЛ АВТОМОБИЛЛАРИ БИЛАН ТЎҚНАШУВЛАР ОҚИБАТИДА ҲАЛОК БЎЛГАН ПИЁДАЛАРДА ҚЎШМА ПОЛИТРАВМА ВА ТАНА ТАШҚИ ҚОПЛАМАСИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Индиаминов Сайит Индиаминович[1], Шойимов Шукрилло Умурзокович[2]
1 - ZARMED университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Самарқанд филиали, Самарқанд ш.

CHARACTERISTICS OF COMBINED POLYTRAUMA AND EXTERNAL BODY SURFACE INJURIES IN PEDESTRIANS KILLED IN COLLISIONS WITH MODERN CHEVROLET DAEWOO-UZ PASSENGER CARS

Indiaminov Sayit Indiaminovich[1], Shoyimov Shukrillo Umurzokovich[2]
1 - ZARMED University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - .Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shoyimov85@mail.ru

Резюме. *Мақсад - Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган енгил автомобиллар билан тўқнашувларда ҳалок бўлган пиёдаларда қўшма ва ташқи шикастланишлар хусусиятларини аниқлаш. Материаллар ва усуллар. Chevrolet Daewoo-uz автомобиллари билан боғлиқ 76 та ўлим ҳолати суд-тиббий жиҳатдан таҳлил қилинди. Натижалар. Кўпинча бош, кўкрак қафаси, қорин ва қўл-оёқлар, айниқса пастки аъзолар шикастланган. Lacetti, Nexia ва Cobalt билан тўқнашувларда жароҳатлар Spark ва Matizга нисбатан оғирроқ бўлган. Ташқи шикастланишлардан шилинмалар, қонталашлар ва лат еган жароҳатлар устунлик қилган. Хулоса. Натижалар йўл-транспорт жароҳатлари механизмини суд-тиббий баҳолаш ва шошилинч ёрдам кўрсатишда қўлланилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *енгил автомобиллар, пиёдалар, тўқнашув, қўшма шикастланиш, тана ташқи қопламлари, шикастланишлар, морфология, суд-тиббий диагностика.*

Abstract. *Objective. To determine the characteristics of combined and external injuries in pedestrians killed in collisions with passenger cars manufactured in Uzbekistan. Materials and methods. Forensic data from 76 fatal collisions involving Chevrolet Daewoo-uz vehicles were analyzed. Results. Injuries most often involved the head, chest, abdomen, and extremities, especially the lower limbs. Trauma was more severe in collisions with Lacetti, Nexia, and Cobalt than with Spark and Matiz. Abrasions, bruises, and contused wounds were the predominant external injuries. Conclusion. The findings may be useful for forensic assessment of road traffic injury mechanisms and emergency care.*

Keywords: *passenger cars, pedestrians, collision, combined trauma, external body surfaces, injuries, morphology, forensic diagnostics.*

Актуальность. Дорожно-транспортный травматизм в настоящее время остается одной из ведущих причин инвалидности и смертности населения, причем значительную долю пострадавших составляют лица трудоспособного возраста. В связи с этим дорожный травматизм представляет актуальную медико-социальную, эконо-

мическую и демографическую проблему для большинства стран мира [1, 8, 11].

В структуре современной автомобильной травмы ведущие позиции по-прежнему занимают столкновения автомобилей с пешеходами (57,18%) и травмы лиц, находившихся в салоне автомобиля (39,55%) [5]. Конструктивные особенности современных автомобилей существенно изменились; кроме того, транспортные средства оснащаются активными и пассивными системами безопасности, предназначенными для предотвращения аварийных ситуаций и снижения тяжести травм. Вместе с тем сохраняются высокие скорости движения, которые влияют на кинематику столкновения и характер контактного взаимодействия между автомобилем и телом пострадавшего, что приводит к изменению морфологии повреждений при транспортной травме [3, 6]. В связи с этим дальнейшее совершенствование судебно-медицинской диагностики отдельных видов автомобильной травмы остается актуальной задачей.

Цель исследования - установить характер и механизм формирования сочетанной политравмы и повреждений наружных покровов тела у пешеходов, погибших в результате столкновений с движущимися современными легковыми автомобилями, производимыми в Узбекистане.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты судебно-медицинской экспертизы 76 погибших в результате столкновений с современными легковыми автомобилями Chevrolet Daewoo-uz марок Lacetti (14), Nexia (19), Cobalt (15), Spark (15) и Matiz (13). Среди погибших было 56 мужчин и 20 женщин в возрасте от 18 до 74 лет. В ходе исследования изучали данные протоколов осмотра места происшествия и транспортных средств, следы наложений на одежде и наружных покровах тела, повреждения одежды и обуви, а также характер, локализацию, объем и морфологические особенности повреждений наружных покровов и отдельных областей тела. Систематизацию сочетанной политравмы проводили в соответствии с клинико-морфологическими классификациями. Количественные показатели подвергали статистической обработке методами вариационной статистики с определением стандартной ошибки (m), критерия Стьюдента (t) и уровня статистической значимости различий (p).

Результаты исследования и обсуждение. Анализ характера сочетанной политравмы у погибших пешеходов с учетом марки автомобиля показал следующие результаты. При столкновениях с автомобилями Lacetti (n=14) у большинства погибших выявлялись сочетанные травмы головы, груди, живота и конечностей, преимущественно нижних ($p \leq 0,001$). Только у 3 погибших повреждения конечностей отсутствовали. В составе сочетанной травмы повреждения костей таза зарегистрированы в 3 случаях, травмы позвоночника - также в 3 случаях. При столкновениях с автомобилями Nexia (n=19) у 14 из 19 погибших выявлялось сочетанное повреждение головы, груди, живота и конечностей; практически во всех этих наблюдениях имелись повреждения костей нижних конечностей ($p \leq 0,05$). У 3 погибших отмечалась сочетанная травма головы, груди и живота, у 1 - головы и живота. Повреждения позвоночника в составе сочетанной травмы зарегистрированы у 4 погибших, тогда как повреждений таза в данной подгруппе не выявлено. При столкновениях с автомобилями Cobalt (n=15) сочетанная травма головы, груди, живота и конечностей установлена у 12 погибших; у 3 из них имелись переломы костей верхних конечностей, у 9 - повреждения нижних конечностей ($p \leq 0,05$). При столкновениях с автомобилями Spark (n=15) сочетанная травма головы, груди, живота и нижних конечностей отмечена у 7 погибших, тогда как у 8 повреждения костей нижних конечностей отсутствовали ($p \leq 0,001$). В отдельных наблюдениях выявлялась изолированная черепно-мозговая травма. Повреждение трех и более анатомических областей в данной подгруппе зарегистрировано у 7 из 15 погибших. При столкновениях с автомобилями Matiz (n=13) характер сочетанной травмы был сходен с наблюдавшимся при столкновениях с автомобилями Spark: сочетанные повреждения головы, груди, живота и нижних конечностей выявлены у 7 из 13 погибших ($p \leq 0,05$). У части остальных погибших в структуре сочетанной травмы отмечались переломы костей верхних конечностей; в отдельных случаях выявлялись повреждения позвоночника, сочетание травмы нижних конечностей с повреждениями органов грудной клетки, а у одного погибшего - сочетанная травма головы, груди и живота. Таким образом, тяжесть и объем сочетанной травмы при столкновениях с автомобилями Spark и Matiz были сопоставимы ($p \leq 0,05$) (рис. 1, 2).

Был проведен детальный анализ характера, локализации, объема, частоты и морфологических особенностей повреждений наружных покровов тела у погибших пешеходов с учетом марки легкового автомобиля. Полученные данные представлены в таблице 1 и на рис. 3.

Анализ общей структуры повреждений показал, что наиболее часто у погибших пешеходов выявлялись ссадины (84,0%), кровоподтеки (76,0%) и ушибленные раны (68,0%). Реже регистрировались обширные осаднения (25,0%), обширные кровоподтеки (17,0%), рваные и рваноскальпированные раны (14,0%), разрывы кожи (12,0%) и травматические ампутации конечностей (2,6%) ($p \leq 0,001$).

При анализе повреждений с учетом марки автомобиля установлены следующие особенности.

• При столкновениях с автомобилями Lacetti (n=14) ушибленные раны выявлены у 9 из 14 погибших пешеходов. Они преимущественно локализовались в области головы и лица, верхних конечностей, а также на передней поверхности голени. Рваные раны значительных размеров встречались в области предплечья, голени, бедра и головы ($p \leq 0,05$).

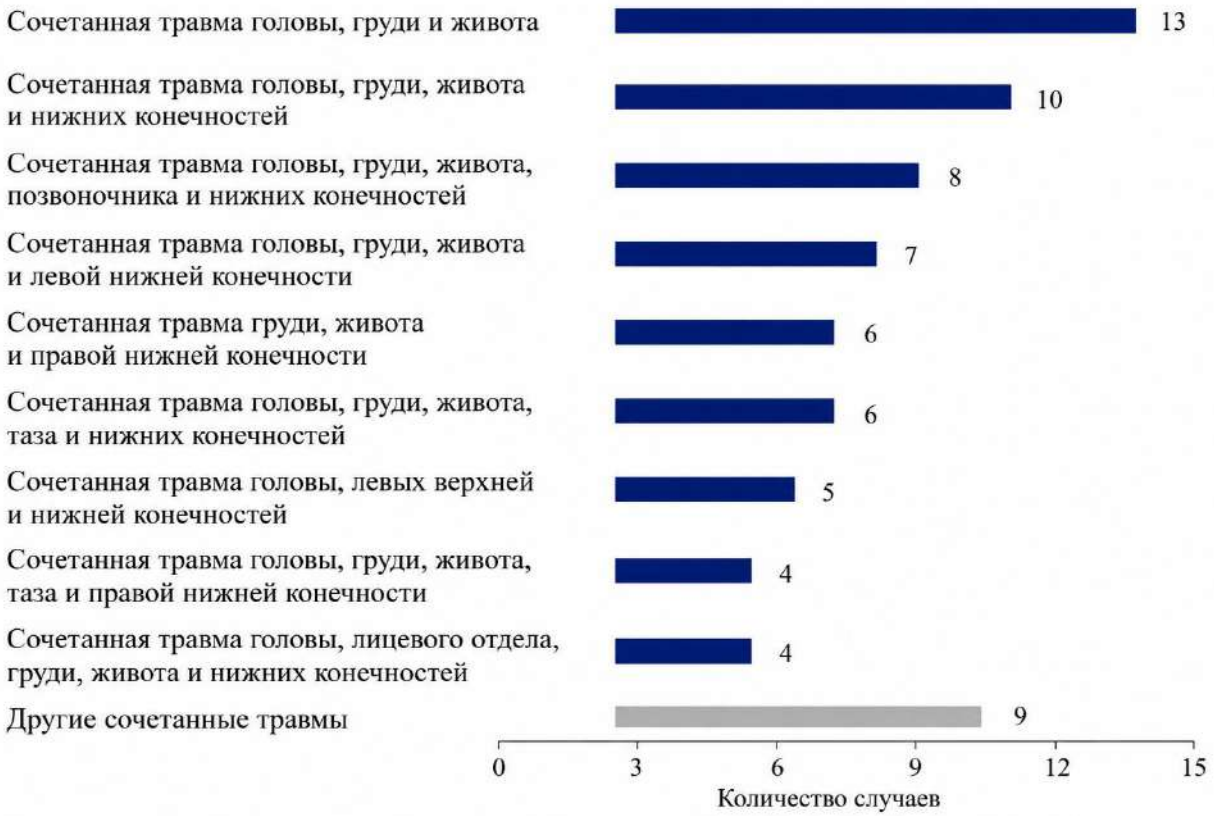


Рис. 1. Десять наиболее частых вариантов политравмы у погибших пешеходов (все модели автомобилей)

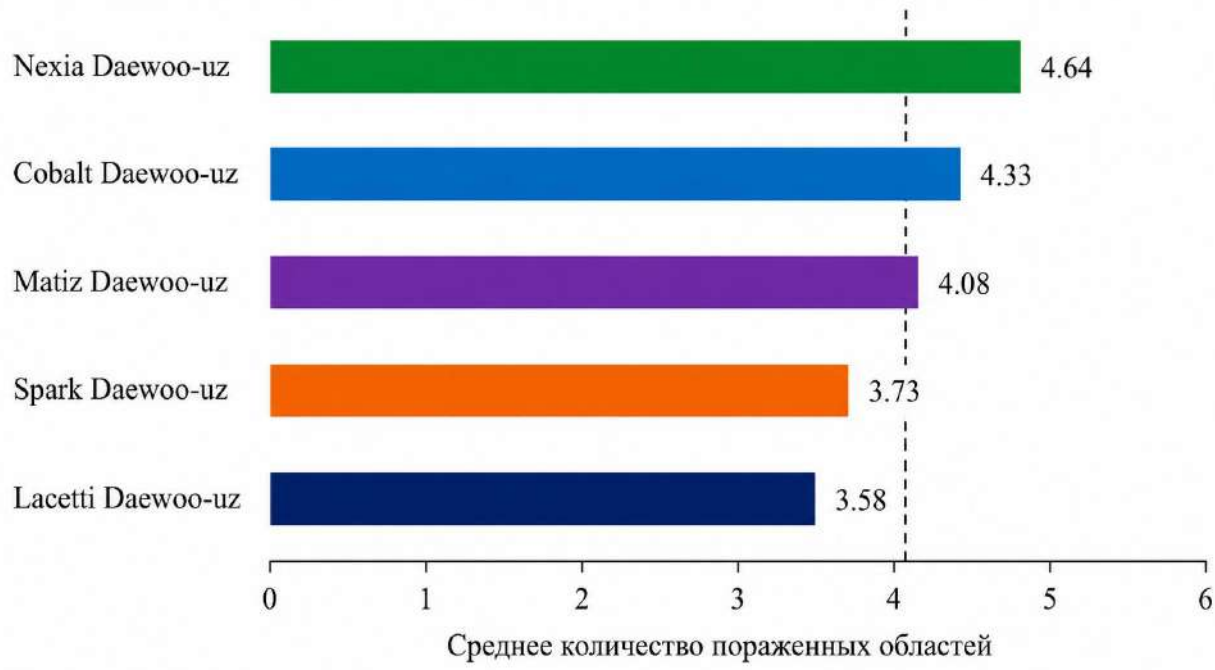


Рис. 2. Интенсивность политравмы в зависимости от модели автомобиля (среднее число поврежденных анатомических областей на один случай)

Таблица 1. Сравнительная характеристика и частота повреждений наружных покровов тела у пешеходов, погибших при столкновениях с движущимися современными легковыми автомобилями Chevrolet Daewoo-uz (n=76)

Марки автомобилей	Количество наблюдений	Характер повреждений наружных покровов тела							
		Ушибленные раны	Рваные и рвано-скальпированные раны	Разрывы кожи	Ампутации конечностей	Кровоподтеки	Обширные кровоподтеки	Ссадины	Обширные осаднения
Lacetti	14	9±0,026	5±0,012	2±0,010	0	8±0,016	1±0,009	12±0,029	6±0,013
Nexia	19	14±0,024	3±0,011	3±0,011	1±0,007	13±0,021	3±0,011	17±0,027	4±0,013
Cobalt	15	10±0,025	2±0,010	0	1±0,008	14±0,028	5±0,016	12±0,030	5±0,016
Spark	15	9±0,024	0	3±0,012	0	13±0,027	4±0,014	14±0,028	2±0,010
Matiz	13	10±0,028	1±0,009	1±0,009	0	10±0,028	0	9±0,027	2±0,011
всего	76 (100%)	68,0%	14,0%	12,0 %	2,6%	76,0%	17,0%	84,0 %	25,0%

Примечание. Среднее значение (μ) ≈ 1,25; стандартное отклонение (σ) ≈ 0,046; стандартная ошибка (m, n=76) ≈ 0,021; t=1,31; p=0,001.

• На нижних конечностях рваные раны в одних случаях располагались на передневнутренней поверхности голени и бедра и, вероятно, формировались при ударе тела о дорожное покрытие и последующем скольжении; в других случаях они локализовались на задней поверхности нижней трети голени на высоте 11,0 см от пятки, что не исключало их возникновения при первичном контакте с выступающими деталями автомобиля. Разрывы кожи наблюдались в зоне воздействия костных отломков при переломах голени. Наиболее распространенными повреждениями были ссадины, преимущественно располагавшиеся на лице и передненаружных поверхностях конечностей, реже - на передней и задней поверхностях грудной клетки и в подвздошной области (p≤0,001).



Рис. 3. Общая структура повреждений наружных покровов тела у погибших пешеходов

• Ссадины на задней поверхности верхней трети бедра или голени отмечались лишь в отдельных случаях; преимущественно они локализовались на передних или наружных поверхностях нижних конечностей. Кровоподтеки выявлялись в области плечевого пояса, лица, кистей, а также на задней и наружной поверхностях голени и бедра. Кровоподтеки на задненаружной поверхности верхней и средней третей голени и бедра располагались на высоте 24, 30 и 35 см на голени и 70–73 см на бедре от подошвенной поверхности стопы, что не исключало их формирования в первой фазе травмы. Обширные участки осаднения преимущественно располагались на переднебоковых поверхностях туловища и имели признаки скольжения тела по дорожному покрытию. У одного погибшего выявлен обширный кровоподтек (гематома) в правой половине живота, вероятно сформировавшийся в третьей фазе дорожно-транспортного происшествия.

• При столкновениях с автомобилями Nexia (n=19) наиболее распространенными повреждениями наружных покровов были ссадины (17 из 19 случаев), ушибленные раны (14 из 19) и кровоподтеки (13 из 19) ($p \leq 0,001$). Рваные раны, разрывы кожи, обширные осаднения и обширные кровоподтеки наблюдались реже. В целом характер, объем и тяжесть повреждений наружных покровов были сходны с таковыми при столкновениях с автомобилями Lacetti. Отличительной особенностью являлась травматическая ампутация на уровне верхней трети правой голени у одного погибшего (наблюдение №329/14). Ушибленные раны чаще локализовались на голове, лице и голени. Их характер и расположение в большинстве случаев свидетельствовали о формировании при ударе частей тела о дорожное покрытие в третьей фазе травмы. Отдельные раны в поясничной области и на наружной поверхности бедра могли возникнуть при первичном контакте с выступающими частями кузова автомобиля в первой фазе ДТП. Обширные рваные раны у отдельных погибших располагались на задней поверхности правого плечевого пояса, передней поверхности левой голени и в затылочной области. Раны плечевого пояса и затылочной области могли формироваться во второй фазе при контакте тела с капотом автомобиля, тогда как рана на передней поверхности голени, вероятно, возникла в четвертой фазе при скольжении тела по дорожному покрытию. Разрывы кожи наблюдались в области открытых переломов со смещением костей голени, бедра и плеча. Кровоподтеки преимущественно локализовались на голени и бедре, реже - на лице, туловище и верхних конечностях. Специфических особенностей кровоподтеков, отражающих форму наружных деталей автомобиля, не выявлено. Обширные кровоподтеки размером от 30,0×2,0 до 45,5×18,0 см в области голени соответствовали уровням переломов костей. Ссадины чаще располагались на лице и конечностях, реже - на задней поверхности тела; на нижних конечностях преобладала локализация по передним поверхностям. Обширные участки осаднения выявлены у 4 погибших и располагались на переднебоковых поверхностях груди, живота, в подвздошной и поясничной областях, а также на конечностях; их морфология указывала на возможность формирования в четвертой фазе ДТП. У 3 погибших обнаружены обширные гематомы на задней, передневнутренней и наружной поверхностях голени, соответствовавшие уровням переломов костей. Аналогичные особенности отмечались при столкновениях с автомобилями Cobalt (n=15). При столкновениях с автомобилями Spark (n=15) основными повреждениями наружных покровов являлись кровоподтеки (13 из 15), ссадины (14 из 15) и ушибленные раны (9 из 15). Обширные осаднения (2 случая), обширные кровоподтеки (4 случая) и разрывы кожи (3 случая) встречались реже ($p \leq 0,05$); рваные и рвано-скальпированные раны, а также травматические ампутации нижних конечностей практически отсутствовали. Ссадины в большинстве наблюдений были множественными и локализовались преимущественно на лице, кистях, в области локтевых суставов и предплечий, подвздошной области, на грудной клетке, бедрах и голенях. На бедрах и голенях они чаще располагались по передненаружным поверхностям, а в отдельных случаях - по задней поверхности нижней трети бедра или средней трети голени на высоте около 24,0 см от подошвы, достигая размеров 8,0×7,0 см. Обширные участки осаднения размером от 14,0×7,0 до 20,0×8,0 см и до 22,0×17,0 см у отдельных погибших выявлялись на задней поверхности правой половины грудной клетки, в области предплечья и живота; не исключалось их формирование в первой и четвертой фазах травмы.

• При столкновениях с автомобилями Matiz (n=13) наиболее частыми повреждениями наружных покровов были ушибленные раны (10 из 13), кровоподтеки (10 из 13) и ссадины (9 из 13) ($p \leq 0,05$). Рваные раны, разрывы кожи и обширные осаднения отмечались в единичных случаях. Обширных кровоподтеков (гематом) и травматических ампутаций нижних конечностей, наблюдавшихся при столкновениях с автомобилями Nexia и Cobalt, не выявлено. Кровоподтеки на нижних конечностях располагались на задней поверхности верхней трети голени (31,0×2,0 см) на высоте 30,0 и 39,0 см от подошвы; на передней поверхности средней трети левой голени (9,0×12,0 см); в правой подколенной области (4,5×5,0 см) на высоте 45,0 см от подошвы; а также на наружной и внутренней поверхностях верх-

ней трети правого бедра (5,0×3,0 см). Они имели различную форму и не обладали специфическими признаками. Кровоподтеки на передневнутренних поверхностях бедра и голени, вероятно, возникали в третьей фазе травмы, тогда как повреждения на задней поверхности нижних конечностей могли формироваться в первой фазе ДТП. Ссадины были множественными и преимущественно локализовались на нижних конечностях. Часть из них могла возникнуть при первичном контакте тела с выступающими элементами кузова автомобиля, тогда как формирование ссадин иной локализации, вероятно, было связано с последующими фазами ДТП ($p \leq 0,05$). Высота расположения ссадин от подошвенной поверхности стопы практически совпадала с уровнем кровоподтеков на нижних конечностях погибших.

Обсуждение. В судебно-медицинской литературе механизм столкновения автомобиля с пешеходом рассматривается как последовательность нескольких фаз, зависящих от условий происшествия и конструктивных особенностей транспортного средства. В первой фазе происходит первичный контакт передней части автомобиля, чаще всего бампера, с нижними конечностями пешехода. Поскольку первоначальный удар обычно приходится ниже центра тяжести взрослого человека, тело пострадавшего перемещается на капот автомобиля, где во второй фазе возможен вторичный контакт туловища и головы с капотом и/или лобовым стеклом. В третьей фазе происходит отделение тела от автомобиля и падение на дорожное покрытие. В четвертой фазе возможно последующее скольжение или волочение тела по поверхности дороги с формированием дополнительных повреждений [7, 10].

Ластовецкий А.Г. и Дейнеко Д.А. (2012), проанализировав 2355 случаев дорожно-транспортных происшествий с участием современных автомобилей, сообщили о 943 случаях гибели пешеходов. В 70% наблюдений смерть наступила на месте происшествия, а в 30% - в медицинских учреждениях. У погибших выявлялись множественные повреждения мягких тканей различных областей тела и внутренних органов, сопровождавшиеся наружной и внутренней кровопотерей и соответствовавшие травмам, несовместимым с жизнью. На наружных покровах обнаруживались множественные ссадины, ушибленные раны и кровоподтеки в области лица и шеи; также описаны обширные кровоизлияния в мягкие ткани головы, внутричерепные кровоизлияния, переломы нижней челюсти и зубов, повреждения подъязычной кости и хрящей гортани [2].

Выводы:

1. При столкновениях пешеходов с современными легковыми автомобилями Chevrolet Daewoo-uz марок Lacetti, Nexia, Cobalt, Spark и Matiz преобладают сочетанные травмы головы, груди, живота и конечностей, преимущественно с переломами костей нижних конечностей. Повреждения позвоночника и таза встречаются реже, а травмы таза в отдельных наблюдениях отсутствуют. Тяжесть и объем сочетанной травмы более выражены при столкновениях с автомобилями Lacetti, Nexia и Cobalt по сравнению с автомобилями Spark и Matiz.

2. Наиболее частыми повреждениями наружных покровов тела у погибших являются ссадины, кровоподтеки и ушибленные раны. Ссадины преимущественно локализуются в области головы, лица и конечностей, особенно нижних. В отдельных случаях выявляются обширные участки осаднения на переднебоковых поверхностях туловища со следами волочения тела, характерными для четвертой фазы травмы, а также обширные кровоподтеки в области конечностей и пояснично-ягодичной области, вероятно формирующиеся при первичном контакте.

3. Высота расположения ссадин и кровоподтеков от подошвенной поверхности стопы на задненаружной поверхности нижних конечностей, вероятно формирующихся при первичном контакте тела с наружными деталями автомобиля, составляет: при столкновениях с автомобилями Lacetti и Nexia - 24, 30 и 35 см на голени и 70–73 см на бедре; Cobalt - 30,0–33,0 см на голени и 72–75 см на бедре; Matiz и Spark - 30,0–39,0 см на голени.

4. Полученные данные могут быть использованы при судебно-медицинском обосновании механизма повреждений при дорожно-транспортных происшествиях с участием современных моделей автомобилей, а также учитываться при оказании неотложной помощи пострадавшим на этапах лечения.

Литература:

1. Ковалев А.В., Макаров И.Ю., Самоходская О.В., Куприна Т.А. Структура смертельной механической травмы в России (по материалам 2003–2017 гг.) // Судебно-медицинская экспертиза. 2019. Т. 62, № 2. С. 11–14. doi:10.17116/sudmed20196202111.

2. Ластовецкий А.Г., Дейнеко Д.А. Некоторые критерии экспертной оценки травмы при дорожно-транспортных происшествиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. № 1. С. 79. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-kriterii-ekspertnoy-otsenki-travmy-pri-dorozhno-transportnyh-proisshestviyah

3. Леонов С.В. Особенности комбинированной автомобильной травмы (случай из практики) // Вестник судебной медицины. 2021. Т. 10, № 1. С. 34–38.

4. Леонов С.В., Пинчук П.В., Шакирьянова Ю.П. Особенности краевого наезда на пешехода автомобилем, двигающимся задним ходом по дуге // Судебно-медицинская экспертиза. 2017. Т. 60, № 3. С. 32–33. doi:10.17116/sudmed201760332-33.
5. Павленко В.Е., Крупина А.А., Манишин А.Н., Шадымов М.А., Решетов А.В., Фоминых С.А. Автомобильная травма: проблемы диагностики; анализ экспертиз по г. Барнаулу (2012–2017 гг.) // Бюллетень медицинской науки. 2019. № 4(16). С. 37–39.
6. Плевинскис П.В. Современные представления о контактировании человека с нижней (днищевой) частью автомобиля // Вісник проблем біології і медицини. 2016. Т. 2, № 1(128). С. 83–86.
7. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза в случаях автомобильной травмы. М.: Медицина, 1968. 237 с.
8. Duan L., Ding W., Liu X., Cheng X., Cai J., Hua E., et al. Biosynthesis and engineering of kaempferol in Saccharomyces cerevisiae. Microb Cell Fact. 2017;16(1):165. doi:10.1186/s12934-017-0774-x.
9. Osman M., Paleti R., Mishra S. Analysis of passenger-car crash injury severity in different work zone configurations. Accid Anal Prev. 2018;111:161–172. doi:10.1016/j.aap.2017.11.026.
10. Soica A., Tarulescu S. Impact phase in frontal vehicle-pedestrian collisions. Int J Automot Technol. 2016;17(3):387–397. doi:10.1007/s12239-016-0040-y.
11. Stanton N.A., Salmon P.M., Walker G.H., Stanton M. Models and methods for collision analysis: a comparison study based on the Uber collision with a pedestrian. Safety Science. 2019;120:117–128. doi:10.1016/j.ssci.2019.06.008.

ХАРАКТЕР СОЧЕТАННОЙ ПОЛИТРАВМЫ И ПОВРЕЖДЕНИЙ НАРУЖНЫХ ПОКРОВОВ ТЕЛА У ПЕШЕХОДОВ, ПОГИБШИХ ПРИ СТОЛКНОВЕНИЯХ С СОВРЕМЕННЫМИ ЛЕГКОВЫМИ АВТОМОБИЛЯМИ CHEVROLET DAEWOO-UZ

Индиаминов С.И., Шойимов Ш.У.

Резюме. *Цель - определить особенности сочетанных и наружных повреждений у пешеходов, погибших при столкновениях с легковыми автомобилями, производимыми в Узбекистане. Материалы и методы. Проведен судебно-медицинский анализ 76 смертельных случаев с участием автомобилей Chevrolet Daewoo-uz. Результаты. Наиболее часто повреждались голова, грудная клетка, живот и конечности, особенно нижние. Травмы при столкновениях с Lacetti, Nexia и Cobalt были тяжелее, чем со Spark и Matiz. Среди наружных повреждений преобладали ссадины, кровоподтеки и ушибленные раны. Заключение. Полученные данные могут применяться для судебно-медицинской оценки механизма ДТП и оказания неотложной помощи.*

Ключевые слова: *легковые автомобили, пешеходы, столкновение, сочетанная травма, наружные покровы тела, повреждения, морфология, судебно-медицинская диагностика.*

УДК: 616.36-085

ПЕСТИЦИДНИ ТАЪСИРИДА ЖИГАРДАГИ МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАР




Каримов Нодирбек Бахтиёр ўғли, Исламов Шавкат Эржигитович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА

Каримов Нодирбек Бахтиёр угли, Исламов Шавкат Эржигитович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LIVER UNDER EXPOSURE TO PESTICIDE

Karimov Nodirbek Bakhtiyor ugli, Islamov Shavkat Erzhigitovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shavkat.islamov.1972@mail.ru

Резюме. *Мақола пестицид Энто Дефол ўткир ва сурункали таъсир қилиш пайтида каламушларнинг жигаридаги ўзгаришларга бағишланган. Морфометрик таҳлил натижаларига кўра, дистрофик ўзгаришлар ва регенерация ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд. Энг юқори шикастланиш 7-кунга тўғри келади, бу даврда токсик таъсирнинг максимал морфологик ифодаси кузатилади. Кейинги босқичларда регенерация устунлик қилади ва жигарнинг юқори пластиклиги намоён бўлади. Олинган натижалардан жигар тўқимасининг дозага боғлиқ равишда зарарланиши ва юқори даражадаги тикланиш қобилиятини илмий жиҳатдан асослаб беради ҳамда паст дозаларда токсик таъсир қайтар характерга эга эканлигини тасдиқлайди.*

Калит сўзлар: *жигар, каламуш, пестицид, Энто Дефол, ўткир ва сурункали таъсири, морфометрик ўзгаришлар.*

Abstract. *This article examines changes in the liver of rats exposed to the pesticide Ento Defol acutely and chronically. Morphometric analysis revealed an inverse relationship between degenerative changes and regeneration. The greatest damage was observed on the seventh day, during which the morphological manifestation of the toxic effect was greatest. At later stages, regeneration predominates, and the liver exhibits high plasticity. The obtained results provide scientific substantiation for dose-dependent liver tissue damage and its high regenerative capacity, and confirm the reversibility of the toxic effect at low doses.*

Keywords: *liver, rat, pesticide, Ento Defol, acute and chronic exposure, morphometric changes.*

Долзарблиги. Инсон ҳаётидаги атроф-муҳит шароитларининг ёмонлашиши ва озиқ-овқат ва кундалик ҳаётнинг "кимёвийлашуви" туфайли жигарнинг токсик шикастланиши кенг тарқалган. Инсон ва ҳайвон танасига кирадиган омилларни ташқи муҳитдан олиб ташлашнинг асосий механизми уларнинг оксидланишидир. Гидрофоб молекулаларнинг қутбланишининг ортиши қутбсиз моддаларнинг мембраналарнинг гидрофоб бўшлиғидан ҳужайранинг сувли бўшлиғига ўтишини осонлаштиради. Бундай реакциялар учун масъул бўлган асосий монооксигеназа тизими молекуляр кислородни фаоллаштириш ва унинг атомларидан бирини органик моддаларни оксидлаш учун ишлатишга қодир бўлган цитохром Р-450 ўз ичига олган тизимдир [2, 3].

Жигар шикастланишига олиб келадиган воситаларнинг хилма-хиллигига қарамай, гепатоцитлар реакцияларининг бир нечта турлари мавжуд. Жигарда патологик ҳолатлар ривожланишининг етакчи патогенетик механизмларидан бири биологик мембраналарда липид пероксидланиш жараёнларининг ривожланиши ҳисобланади [1].

Кимёвий моддалардан фойдаланиш натижасида юзага келган экспериментал токсик гепатит шароитида, Т- ва В-лимфоцитларни аниқлаш билан иммуноаллергик реактивликни, нейтрофилларнинг фагоцитик фаоллигини ва маст ҳужайраларининг дегрануляциясининг билвосита реакциясини ўрганишда, ишлатилган кимёвий модда дозасига қараб, организмнинг иммунореактивлигида ўзгариш қайд этилди, бу

жигар ва иммуноген реактивлик ўртасидаги тартибга солиш муносабатини кўрсатади [6, 7].

Пестициднинг турли дозаларини ўткир ва сурункали таъсир қилгандан кейин ички аъзолардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларни батафсил ўрганиш зарурлигини талаб этади [4, 5].

Тадқиқот мақсади. Энто Дефолнинг ўткир ва сурункали таъсирида каламушларнинг жигарида морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Экспериментал тадқиқот 150–200 г оғирликдаги катта ёшли эркак каламушларда ўтказилди. Фақат эркак каламушлар танланишининг сабаби – гормонал цикллар таъсири ва репродуктив тизимга оид ўзгаришлар ушбу тадқиқотнинг мақсади бўлмагани учун натижаларнинг талқинини соддалаштиришдир. Энто Дефол турли дозаларда ошқозон ичи, эритма шаклида, оч қорингa юборилди. Биз пестицидни дистилланган сувда эритдик. 1/20 ЛД50 дозаси мос равишда танланди. Металл зондли стандарт шприц каламушнинг оғзига чуқур жойлаштирилади ва препарат аста-секин юборилди. Дефолиантни оғиз орқали юбориш усули, бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, пестицидларнинг 85-90% ҳолларда организмга озиқ-овқат ва сув билан кириб боришини ҳисобга олган ҳолда танланган.

ЛД50 га тенг бўлган пестицид дозаси (ўртача ўлим дозаси) "Хавфсизлик ва атроф-муҳитни муҳофаза қилиш талаблари" пестицидлардан фойдаланиш паспортида (2022) кўрсатилган маълумотларини ҳисобга олган ҳолда танланган. Каламушлар учун тана вазнига 3520 мг / кг ни ташкил қилади. Шу билан бирга, каламушлар учун 1/100 ЛД50 га тенг пестицид дозаси чегаравийга тўғри келади; айнан мана шу дозани инсон ва сутэмизувчилар организми пестицидларни интенсив ишлатадиган ҳудудларда тез-тез учратади, шунинг учун уни қўллаш амалий жиҳатдан муҳим. Дефолиантнинг 1/20 ЛД50 га тенг дозалари мос равишда чегарадан 5 баравар юқори бўлиб, олинган маълумотларни препаратнинг 1/100 ЛД50 таъсирида олинган маълумотлар билан солиштириш учун ишлатилди. Бундай дозалар пестицид ишлаб чиқариш ва дефолиация билан шуғулланадиган инсонларга таъсир қилиши мумкин.

Шу асосда танланган фракциялар:

• 1/10 $ЛД_{50}$ (352 мг/кг) – бир марталик таъсир учун;

• 1/100 $ЛД_{50}$ (35,2 мг/кг) – чегаравий доза сифатида, чунки ушбу миқдор пестицидлар интенсив қўлланиладиган ҳудудларда одам ва сутэмизувчилар дуч келиши мумкин бўлган даражага яқин;

• 1/50 $ЛД_{50}$ (70,4 мг/кг) – мос равишда 2 баравар юқори бўлиб, 1/100 $ЛД_{50}$ таъсири билан таққослаш имконини беради;

• 1/20 $ЛД_{50}$ (176 мг/кг) – мос равишда 5 баравар юқори бўлиб, 1/100 $ЛД_{50}$ таъсири билан таққослаш имконини беради.

Уни кўп марта қўллаш 3 ой давомида амалга оширилади, бу ҳайвоннинг умрининг 1/10 қисмига тўғри келади.

Ҳайвонлар гуруҳларга тақсимоти (жами 66 та эркак каламуш):

1. Интакт гуруҳ – 6 та каламуш.
2. Назорат гуруҳи – 30 та каламуш (дистилланган сув юборилади; 30 та ҳайвон – 3, 7, 14, 30, 90 кун давомида).
3. 1/10 $ЛД_{50}$ гуруҳи – 6 та каламуш (бир марталик юбориш, 3 соатдан кейин ўрганилди).
4. 1/20 $ЛД_{50}$ гуруҳи – 30 та каламуш (ҳар куни 3 ой давомида, текширув 3, 7, 14, 30, 90 кунларда).
5. 1/50 $ЛД_{50}$ гуруҳи – 30 та каламуш (ҳар куни 3 ой давомида, текширув 3, 7, 14, 30, 90 кунларда).
6. 1/100 $ЛД_{50}$ гуруҳи – 30 та каламуш (ҳар куни 3 ой давомида, текширув 3, 7, 14, 30, 90 кунларда).

Аъзонинг морфофункционал ҳолатини ўрганиш учун биз препаратни қўллашдан 3 соат ўтгач, каламушларни ўлдирамиз. Ҳайвонларни тажрибадан муддатидан олдин чиқариш қуйидаги ҳолатларда амалга оширилади: бошланғич вазнинг >20% йўқолиши; 24 соатда 10% дан кўп вазн йўқотилиши; ўзини ўзи шикастлаш; овқатланиш ва ичиш қобилиятини йўқотиши; абсесс, оғир интоксикация, кучли стресс белгиларининг кузатилиши. Бунинг учун махсус кузатув варақалари юритилди.

Лаборатория ҳайвонларини сақлаш ва сўйиш Ўзбекистон Республикасида экспериментал тадқиқотлар ўтказиш учун қабул қилинган биоэтик стандартларга қатъий риоя қилган ҳолда амалга оширилди.

Тадқиқот учун қуйидаги морфометрик, статистик ва умумий гистологик усуллар қўлланилади: жигарнинг умумий тузилишини ўрганиш учун бўлакларни гематоксилин ва эозин билан бўяш, бириктирувчи ва мушак тўқималарининг ҳолатини баҳолаш учун Ван Гизон усулидан фойдаланган ҳолда бўяш ва толуидин кўки усулини қўллаш.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Олиб борилган морфологик таҳлиллар жигар тўқимасида токсик таъсирнинг дозага ва вақтга боғлиқ динамикасини яққол намоён қилди. Хусусан, юқорироқ доза (1/10 ЛД50) шароитида центролобуляр зоналарда дистрофик-некробиотик ўзгаришлар эрта ва аниқ ифодаланган бўлса, дозанинг камайиши билан (1/20, 1/50,

1/100 LD50) мазкур ўзгаришлар интенсивлиги босқичма-босқич пасайиб, асосан қайтар характер касб этган. 3–7 кун оралиғида барча гуруҳларда гепатоцитларда вакуоляр ва доналик дистрофия, синусоидларда қон қуйилишлар ва Купфер ҳужайралари фаоллашуви кузатилган бўлса-да, ушбу белгилар 1/10 LD50 да максимал, 1/100 LD50 да эса минимал даражада қайд этилди. 14-кундан бошлаб жигарда компенсатор-регенератив жараёнлар фаоллашиши барча дозаларда кузатилди, бироқ уларнинг самарадорлиги дозага тескари пропорционал эканлиги аниқланди. Яъни, 1/100 ва 1/50 LD50 гуруҳларида регенерация тез ва тўлиқ кечган бўлса, 1/10 LD50 да тикланиш жараёни секин ва қолдиқ ўзгаришлар билан кечган. 30–90 кунлик муддатларда паст дозаларда жигар тўқимаси тўлиқ морфологик нормал ҳолатга қайтган, юқори доза гуруҳида эса айрим ҳолларда енгил фиброз тенденциялари ва қолдиқ дистрофик ўзгаришлар сақланган [10].

Қўлланилган гистологик бўёқлар натижаларни ҳар томонлама баҳолаш имконини берди: гематоксилин-эозин гепатоцитлардаги дистрофик ва некробиотик ўзгаришларни, Ван-Гизон стромал қайта қурилиш ва коллаген динамикасини, толуидин кўки эса ҳужайравий базофиллик ва метахроматик ўзгаришларни аниқ ифодалади. Бу эса жигардаги патологик жараёнлар комплекс ва ўзаро боғлиқ эканлигини тасдиқлайди.

Турли муддатлардаги LD50 нинг жигар тўқимасида морфологик кўрсаткичларни ўзига хослигини баҳолаш (статистик таҳлил асосида).

Баҳолаш мезонлари (0–3 балл):

- 0 - ўзгариш йўқ
- 1 - енгил
- 2 - ўртача
- 3 - кучли

Морфометрик таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, дистрофик ўзгаришлар ва регенерация ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд ($r \approx -0.7$). Энг юқори шикастланиш 7-кунга тўғри келади, бу даврда токсик таъсирнинг максимал морфологик ифодаси кузатилади. Кейинги босқичларда регенерация устунлик қилади ва жигарнинг юқори пластиклиги намоён бўлади. Олинган натижалардан жигар тўқимасининг дозага боғлиқ равишда зарарланиши ва юқори даражадаги тикланиш қобилиятини илмий жиҳатдан асослаб беради ҳамда паст дозаларда токсик таъсир қайтар характерга эга эканлигини тасдиқлайди [9].

Жадвал 1. Дистрофик ва микроциркулятор ўзгаришлар динамикаси

Доза / Кун	3 кун	7 кун	14 кун	30 кун	90 кун
1/10 LD50	2.5	3.0	2.0	1.0	0.5
1/20 LD50	1.5	2.5	1.5	0.5	0
1/50 LD50	1.0	1.5	0.8	0.2	0
1/100 LD50	0.5	0.8	0.3	0	0

Жадвал 2. Регенератив фаоллик (икки ядроли гепатоцитлар, митозлар)

Доза / Кун	3 кун	7 кун	14 кун	30 кун
1/10 LD50	0.5	1.0	2.5	2.0
1/20 LD50	0.5	1.0	2.0	2.5
1/50 LD50	0.3	0.8	1.5	2.0
1/100 LD50	0.2	0.5	1.0	1.5

Жадвал 3. Жигарда морфометрик ўзгаришлар умумий жадвали (0–3 балл)
(0 — норма, 1 — енгил, 2 — ўртача, 3 - кучли)

Морфометрик кўрсаткичлар	1/10 LD50	1/20 LD50	1/50 LD50	1/100 LD50
Гепатоцит дистрофияси	3.0	2.5	1.5	0.8
Вакуоляр ўзгаришлар	2.8	2.2	1.2	0.5
Некробиоз/некроз ўчоқлари	2.5	1.8	0.8	0.2
Ядровий ўзгаришлар (пикноз, кариорексис)	2.7	2.0	1.0	0.3
Синусоидлар кенгайиши (қон қуйилиш)	3.0	2.3	1.3	0.6
Купфер ҳужайралари фаоллиги	2.5	2.0	1.2	0.5
Перипортал инфильтрация	2.0	1.5	0.8	0.3
Стромал ўзгаришлар (Ван-Гизон)	1.8	1.2	0.6	0.2
Коллаген толалар зичлашуви	1.5	1.0	0.5	0.2
Регенератив фаоллик (митоз, икки ядроли)	2.6	2.4	2.0	1.5

Олинган морфометрик натижалар жигар тўқимасида 1/10 LD50 гуруҳида барча асосий морфологик параметрлар бўйича юқори шикастланиш даражаси қайд этилган бўлиб, айниқса гепатоцит дистрофияси, синусоидал бўшлиқнинг кенгайиши ва қон қуйилиш, ядровий деструктив ўзгаришлар устунлик қилган.

Дозанинг 1/20 ва 1/50 LD50 гуруҳларига тушиши билан дистрофик ўзгаришлар интенсивлиги босқичма-босқич камайиб, регенератив фаоллик нисбатан кучайган [8].

1/100 LD50 гуруҳида эса морфологик ўзгаришлар минимал даражада бўлиб, асосан функционал адаптация билан чекланган.

Регенератив индекс барча гуруҳларда сақланган бўлса-да, у юқори дозада компенсатор характерда, паст дозаларда эса физиологик тикланиш тенденциясига эга эканлиги аниқланди.

Хулоса. Морфометрик таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, дистрофик ўзгаришлар ва регенерация ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд (r≈-0.7). Энг юқори шикастланиш 7-кунга тўғри келади, бу даврда токсик таъсирнинг максимал морфологик ифодаси кузатилади. Кейинги босқичларда регенерация устунлик қилади ва жигарнинг юқори пластиклиги намоён бўлади. Олинган натижалардан жигар тўқимасининг дозага боғлиқ равишда зарарланиши ва юқори даражадаги тикланиш қобилиятини илмий жиҳатдан асослаб беради ҳамда паст дозаларда токсик таъсир қайтар характерга эга эканлигини тасдиқлайди.

Адабиётлар:

1. Бахриев И.И., Попов В.Л., Рузиев Ш.И. Факторы риска и патоморфология печени при наркотическом отравлении на фоне алкогольной интоксикации // Евразийский вестник педиатрии. 2020. № 1(4). С. 130–135.
2. Бердалинова А.К., Умбетов Т.Ж., Комекбай Ж.Е. Морфология печени при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия // Наука и здравоохранение. 2015. № 3. С. 89–97.
3. Вдовина Н.В. Организм человека: процессы жизнедеятельности и их регуляция: монография. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Издательство Юрайт, 2024. 391 с.
4. Герунов Т.В., Чигринский Е.А., Герунов В.И., Конвай В.Д. Морфобиохимическая оценка повреждения почек у крыс при острой интоксикации дельтаметрином // Вестник АПК Ставрополья. 2015. № S1. С. 44–48.
5. Гончаров Н.В., Терпиловский М.А., Шмурак В.И., Белинская Д.А., Авдонин П.В. Крыса (Rattus norvegicus) как объект исследования в модели острого отравления фосфорорганическими соединениями. 1. Биохимические аспекты // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2019. Т. 55, № 2. С. 104–114. doi:10.1134/S0044452919020050.
6. Goncharov N.V., Nadeev A.D., Jenkins R.O., Avdonin P.V. Markers and biomarkers of endothelium: when something is rotten in the state // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017. Vol. 2017. Article ID 9759735.
7. Krishna M. Patterns of necrosis in liver disease // Clinical Liver Disease. 2017. Vol. 10, No. 2. P. 53–56.
8. Kuz'min S.V., Rakitskii V.N., Bagreeva D.I., Vostrikova M.V., Tsatsakis A. Morphological assessment of the glyphosate impact on the laboratory animal's body in a chronic toxicological experiment // Public Health and Toxicology. 2024. Vol. 4, Suppl. 1. A4. doi:10.18332/pht/177487.
9. Odi P.A., Onoriode A.U., Chris-Ozoko L.E., Mega O.O. Mature Wistar rats' spleen and liver histomorphological changes related to the duration of atrazine exposure // Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences. 2022. Vol. 11, No. 4. P. 73–78. doi:10.9734/ajrimps/2022/v11i4204.
10. Rasgele P.G., Oktay M., Kekecoglu M., Muranli F.D.G. The histopathological investigation of liver in experimental animals after short-term exposures to pesticides // Bulgarian Journal of Agricultural Science. 2015. Vol. 21. P. 446–453.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА

Каримов Н.Б., Исламов Ш.Э.

Резюме. *Статья посвящена изменениям в печени крыс при остром и хроническом воздействии пестицида Энто Дефол. По результатам морфометрического анализа наблюдается обратная зависимость между дистрофическими изменениями и регенерацией. Наибольший ущерб наблюдался на 7-й день, в течение которого отмечается максимальное морфологическое проявление токсического эффекта. На более поздних стадиях преобладает регенерация и проявляется высокая пластичность печени. Полученные результаты научно обосновывают дозозависимое повреждение ткани печени и высокую степень ее регенеративной способности, а также подтверждают обратимость токсического эффекта при низких дозах.*

Ключевые слова: *печень, крыса, пестицид, Энто Дефол, острое и хроническое воздействие, морфометрические изменения.*

УДК: 159.922.1-055.26:618.4-06:618.7

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВОГО МАТЕРИНСТВА У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕНИЯМИ В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ



Мамадиярова Дилфуза Умирзаковна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТУҒРУҚ ВА ТУҒРУҚДАН КЕЙИНГИ ДАВР АСОРАТЛАРИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА СОҒЛОМ ОНАЛИКНИНГ ИЖТИМОИЙ-ПСИХОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Мамадиярова Дилфуза Умирзаковна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

SOCIO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEALTHY MOTHERHOOD IN WOMEN WITH COMPLICATIONS DURING CHILDBIRTH AND THE POSTPARTUM PERIOD

Mamadiyarova Dilfuza Umirzakovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dilfuza-mamadiyarova@mail.ru

Резюме. *Тадқиқот туғруқ ва туғруқдан кейинги даврда асоратлар кузатилган аёлларда соғлом оналикнинг ижтимоий-психологик хусусиятларини аниқлашга қаратилган. Эмпирик тадқиқотда туғруқдан кейинги кеч мослашув босқичида, яъни туғруқдан 5–6 ой ўтгач, 608 нафар аёл психодиагностик текширувдан ўтказилди. Маъно-ҳаётий йўналишлар, қадриятлар тизими, шахсий ва вазиятли хавотирланиш кўрсаткичлари баҳоланди. Натижалар аёлларнинг 48,68%ида маъно-ҳаётий йўналишлар ўртадан паст даражада эканини, шахсий хавотирланиш 57,24% ва вазиятли хавотирланиш 58,72% ҳолатда ўртадан юқори даражада қайд этилганини кўрсатди. Қадрият йўналишларининг аксарият интеграл кўрсаткичлари ўрта даражада бўлган. Олинган маълумотлар асоратланган перинатал тажрибадан кейин психологик адаптациянинг бир хил эмаслигини ва хавф гуруҳидаги аёлларга мақсадли психологик ёрдам зарурлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *соғлом оналик; туғруқ асоратлари; туғруқдан кейинги давр; қадрият-маъно йўналишлари; хавотирланиш.*

Abstract. *The study aimed to identify socio-psychological characteristics of healthy motherhood in women who experienced complications during childbirth and the postpartum period. The empirical sample included 608 women assessed during late postpartum adaptation, 5–6 months after delivery. Life-meaning orientations, value orientations, and trait and state anxiety were evaluated. A below-average level of life-meaning orientations was found in 48.68% of participants; above-average trait anxiety was observed in 57.24%, and state anxiety in 58.72%. Most integral indices of value orientations were concentrated at the average level. The findings demonstrate substantial heterogeneity in psychological adaptation following complicated perinatal experiences and support the need for early identification of women with vulnerable value-meaning and emotional-regulatory profiles in order to provide targeted psychological support and strengthen adaptive maternal functioning.*

Keywords: *healthy motherhood; complicated childbirth; postpartum period; value-meaning orientations; anxiety.*

Введение. Материнство представляет собой не только биологически обусловленный этап репродуктивного цикла, но и сложный психологический переход, сопровождающийся перестройкой системы жизненных смыслов, ролей, ценностей, межличностных отношений и способов эмоциональной саморегуляции. Даже при физиологически благоприятном течении беременности и родов этот переход требует значительных адаптационных ресурсов. При осложнённом родовом и послеродовом периоде требования к психологической адаптации возрастают, поскольку к нормативным задачам освоения материнской роли присоединяются переживания угрозы здоровью, потери контроля, неопределённости, физической боли, медицинских вмешательств и опасений за состояние ребёнка [2, 6, 7].

Современные исследования подчёркивают, что тяжёлый или субъективно травматичный опыт родов может оказывать длительное влияние

на эмоциональное состояние женщины, её представления о собственной компетентности, качество взаимодействия с ребёнком и восприятие материнской роли. Повышенная тревожность, неудовлетворённость опытом родов, дефицит социальной поддержки и расхождение между ожиданиями и реальностью материнства рассматриваются как факторы психологической уязвимости в послеродовом периоде [2, 9, 10]. В связи с этим оценка психического состояния после завершения раннего восстановительного этапа имеет особое значение: именно в этот период становятся заметны не только острые реакции, но и более устойчивые особенности ценностно-смысловой и эмоционально-регуляторной адаптации.

Понятие «здоровое материнство» в настоящей работе используется как интегративная характеристика психологически адаптивного функционирования женщины в материнской роли. Оно включает осмысленность жизненных целей, устойчивость значимых ценностей, способность интегрировать материнство в общую систему жизненных смыслов, эмоциональную саморегуляцию, приемлемый уровень тревожности и готовность использовать социальные ресурсы. Такой подход согласуется с представлениями психологии материнства, в которых материнская роль рассматривается как развивающаяся психологическая система, а её благополучие зависит от сочетания личностных, семейных и ситуативных факторов [7, 9].

Особое значение имеет изучение женщин, перенёсших патологические осложнения в родах или послеродовом периоде. Сам факт осложнений не определяет неизбежное формирование психологического неблагополучия, однако повышает вероятность переживания беспомощности, угрозы, неопределённости и повторных медицинских вмешательств. Акушерские и перинатальные осложнения могут сочетаться с повышенной эмоциональной нагрузкой и тем самым усложнять адаптацию к новой социальной роли [1]. Поэтому психологическая оценка таких пациенток должна выходить за рамки фиксации отдельных симптомов и включать анализ системы смыслов, ценностей и устойчивых эмоциональных реакций.

Смысложизненные ориентации отражают степень осмысленности жизненного пути, наличие субъективно значимых целей, удовлетворённость проживаемым этапом и ощущение управляемости собственной жизнью. В условиях материнства данные характеристики приобретают особую значимость: женщина интегрирует новую роль в уже существующую систему идентичности и жизненных планов. Снижение смысловой определённости может сопровождаться трудностями принятия изменений, ощущением утраты прежней автономии и снижением субъективной эффективности. В свою очередь, система ценностных ориентаций определяет, какое место материнство занимает среди других жизненных приоритетов и какие личностные качества рассматриваются как средства успешного выполнения материнской роли [3, 4, 11].

Не менее важным является эмоционально-регуляторный компонент. Ситуативная тревожность отражает интенсивность тревоги в конкретной жизненной ситуации, тогда как личностная тревожность характеризует относительно устойчивую готовность воспринимать широкий круг обстоятельств как потенциально угрожающие. При осложнённом перинатальном опыте сочетание повышенной личностной и ситуативной тревожности может снижать психологическую гибкость, затруднять восстановление чувства безопасности и усиливать сомнения в собственной материнской компетентности [8, 12].

Таким образом, комплексное изучение смысложизненных ориентаций, ценностной структуры и тревожности позволяет перейти от фрагментарной оценки отдельных психологических проявлений к более целостному пониманию адаптации женщины после осложнённых родов. Это особенно важно для разработки дифференцированных программ психологического сопровождения, ориентированных не только на коррекцию неблагоприятных эмоциональных состояний, но и на укрепление личностных ресурсов, поддерживающих устойчивое и психологически благополучное материнство.

Цель исследования. Выявить социально-психологические особенности здорового материнства у женщин, перенесших патологические осложнения в родах и послеродовом периоде, на основе комплексной оценки смысложизненных ориентаций, ценностной структуры личности, личностной и ситуативной тревожности.

Материалы и методы исследования. Исследование имело эмпирический описательный характер. В выборку включены 608 женщин, перенёсших осложнения во время родов и/или в послеродовом периоде. Психодиагностическое обследование проводилось в позднем послеродовом периоде - через 5–6 месяцев после родоразрешения. Выбор данного временного интервала был обусловлен стремлением оценить относительно устойчивые психологические особенности после завершения наиболее интенсивной фазы раннего соматического восстановления и первичной адаптации к уходу за ребёнком.

При формировании выборки учитывалось наличие документированного осложнённого течения родов или послеродового периода. В анализ включались женщины, способные самостоятельно заполнить психодиагностический материал и дать информированное согласие на участие. Посколь-

ку представленное исследование направлено на характеристику психологического профиля целевой выборки, результаты интерпретировались преимущественно в рамках описательной статистики без экстраполяции на всех женщин послеродового периода.

Для оценки ценностно-смыслового компонента использовался Тест смысложизненных ориентаций Д.А. Леонтьева - адаптированная версия Purpose-in-Life Test, позволяющая оценить общую осмысленность жизни и отдельные аспекты целеполагания, удовлетворённости процессом и результативностью жизни, а также субъективный локус контроля [4]. В рамках настоящего исследования итоговый показатель интерпретировался по трём условным уровням: выше среднего, средний и ниже среднего.

Система ценностей изучалась с использованием методики М. Рокича. Классический подход Рокича предполагает ранжирование терминальных и инструментальных ценностей [11]. Для задач настоящего исследования была выполнена авторская содержательная группировка результатов по четырём аналитическим блокам: индекс семейно-материнской ценностной ориентации; индекс личностного смысла и жизненной осмысленности; индекс самореализации и социальной активности; индекс ценностных средств материнства. Подчёркивается, что указанные интегральные индексы не являются самостоятельными стандартизованными шкалами оригинальной методики, а представляют собой исследовательскую аналитическую конструкцию. Их использование направлено на структурирование материала и сопоставление различных аспектов ценностно-смысловой сферы [3, 11].

Эмоционально-регуляторный компонент оценивался с помощью шкалы тревожности Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина. Методика позволяет раздельно оценивать ситуативную тревожность как текущее состояние и личностную тревожность как относительно устойчивую индивидуальную характеристику [8, 12]. Результаты обеих субшкал также были распределены по трём уровням: выше среднего, средний и ниже среднего.

Статистическая обработка носила описательный характер. Для категориальных показателей рассчитывали абсолютное число наблюдений (n) и долю в процентах (%). Контроль арифметической согласованности выполнялся по сумме наблюдений в каждой категории. Процентные значения округлялись до двух знаков после запятой. Поскольку исходный дизайн не предусматривал контрольной группы и в предоставленных данных отсутствовали индивидуальные баллы по шкалам, статистические гипотезы о межгрупповых различиях не формулировались; интерпретация основана на структуре распределений и клинико-психологическом содержании выявленных профилей.

Результаты исследования. Первым этапом анализа была оценка смысложизненных ориентаций. Распределение обследованных по уровням общей выраженности данного показателя представлено в таблице 1.

Таблица 1. Результаты обследования по Тесту смысложизненных ориентаций Д.А. Леонтьева (n=608)

Уровень	n	%
Выше среднего	116	19,08
Средний	196	32,24
Ниже среднего	296	48,68
Всего	608	100,00

Таблица 2. Распределение интегральных показателей ценностных ориентаций по уровням (n=608)

Интегральный показатель	Уровень	n	%
Семейно-материнская ценностная ориентация	Выше среднего	153	25,16
	Средний	311	51,15
	Ниже среднего	144	23,68
Личностный смысл и жизненная осмысленность	Выше среднего	177	29,11
	Средний	273	44,90
	Ниже среднего	158	25,99
Самореализация и социальная активность	Выше среднего	147	24,18
	Средний	306	50,33
	Ниже среднего	155	25,49
Ценностные средства материнства	Выше среднего	161	26,48
	Средний	286	47,04
	Ниже среднего	161	26,48

Таблица 3. Результаты обследования по шкале тревожности Ч.Д. Спилбергера - Ю.Л. Ханина (n=608)

Показатель	Уровень	n	%
Личностная тревожность	Выше среднего	348	57,24
	Средний	198	32,57
	Ниже среднего	62	10,20
Ситуативная тревожность	Выше среднего	357	58,72
	Средний	217	35,69
	Ниже среднего	34	5,59

Наиболее многочисленной оказалась группа женщин с уровнем смысложизненных ориентаций ниже среднего - 48,68% (n=296). Почти половина обследованных характеризовалась сниженной выраженностью жизненных целей, недостаточной субъективной определённостью и меньшей устойчивостью смысловой организации текущего жизненного этапа. В контексте осложнённого перинатального опыта такой профиль может отражать трудности интеграции материнской роли в общую систему жизненных планов и субъективного контроля.

Средний уровень смысложизненных ориентаций выявлен у 32,24% (n=196) женщин. Данный вариант можно рассматривать как относительно сохранный адаптационный ресурс: у этих участниц присутствуют базовые жизненные цели и удовлетворительная смысловая структурированность, однако устойчивость системы может снижаться при дополнительной стрессовой нагрузке. Уровень выше среднего зарегистрирован у 19,08% (n=116), что свидетельствует о более выраженной определённости жизненных целей, субъективной осмысленности происходящих изменений и способности включать материнство в систему личностно значимых жизненных смыслов.

Следующим этапом стала оценка ценностной структуры. Для целей исследования результаты методики М. Рокича были объединены в четыре аналитических индекса, отражающих семейно-материнскую направленность, личностный смысл, самореализацию и инструментальные ценности материнского поведения (табл. 2).

По индексу семейно-материнской ценностной ориентации преобладал средний уровень - 51,15% (n=311). Это указывает на устойчивую значимость семьи и материнства у большинства женщин, но одновременно свидетельствует о том, что эти ценности не во всех случаях занимают безусловно доминирующее положение в общей системе жизненных приоритетов. Уровень выше среднего наблюдался у 25,16% (n=153), ниже среднего - у 23,68% (n=144). Последняя группа представляет особый интерес для психологического сопровождения, поскольку сниженная выраженность семейно-материнской ориентации может сочетаться с внутренним конфликтом ролей, эмоциональной дистанцированностью или перераспределением личностных ресурсов в пользу других жизненных задач.

Индекс личностного смысла и жизненной осмысленности характеризовался средним уровнем у 44,90% (n=273), уровнем выше среднего - у 29,11% (n=177), ниже среднего - у 25,99% (n=158). Сопоставление данного распределения с результатами СЖО показывает, что ценностное принятие отдельных жизненных целей может сохраняться даже при общей сниженной смысловой интеграции. Иными словами, наличие значимых ценностей само по себе не гарантирует субъективного ощущения целостности жизненного пути после осложнённых родов.

По индексу самореализации и социальной активности средний уровень отмечен у 50,33% (n=306), выше среднего - у 24,18% (n=147), ниже среднего - у 25,49% (n=155). Такое распределение демонстрирует, что примерно у четверти женщин возможности личностной и социальной самореализации субъективно выражены слабее. В послеродовом периоде это может быть связано с временным сужением социальных ролей, высокой нагрузкой по уходу за ребёнком, ограничением профессиональной активности и последствиями перенесённых осложнений.

Индекс ценностных средств материнства отражал значимость инструментальных качеств, поддерживающих реализацию материнской роли: ответственности, терпимости, заботливости, эмоциональной чуткости и готовности к сотрудничеству. Средний уровень выявлен у 47,04% (n=286), а уровни выше и ниже среднего - одинаково часто, по 26,48% (n=161). Симметричность распределения крайних категорий указывает на выраженную индивидуальную вариативность инструментальной готовности к материнству и подчёркивает необходимость адресного, а не унифицированного психологического сопровождения.

Эмоционально-регуляторные особенности оценивали по показателям личностной и ситуативной тревожности. Результаты представлены в таблице 3.

Уровень личностной тревожности выше среднего выявлен у 57,24% (n=348) обследованных. Средний уровень зарегистрирован у 32,57% (n=198), а ниже среднего - только у 10,20% (n=62). Преобладание повышенной личностной тревожности свидетельствует о выраженной го-

товности значительной части участниц воспринимать широкий спектр обстоятельств как потенциально угрожающие. После осложнённого родового опыта такая характеристика может поддерживать настороженность, сомнения в собственной компетентности и повышенную чувствительность к неопределённости.

Ситуативная тревожность демонстрировала сходную, но ещё более выраженную структуру: уровень выше среднего отмечен у 58,72% (n=357), средний - у 35,69% (n=217), ниже среднего - у 5,59% (n=34). Таким образом, почти три пятых обследованных на момент психодиагностики сохраняли повышенное эмоциональное напряжение. Учитывая проведение обследования через 5–6 месяцев после родоразрешения, данный результат важен клинически: он показывает, что у части женщин эмоциональная реакция на осложнённый перинатальный опыт может сохраняться значительно дольше раннего послеродового периода.

В совокупности результаты трёх методических блоков формируют неоднородный психологический профиль. С одной стороны, у большинства женщин базовые семейно-материнские ценности и социально-личностные ориентиры сохраняются на среднем уровне. С другой стороны, почти у половины выявлена сниженная смысложизненная интеграция, а более чем у половины - повышенная тревожность. Такое сочетание позволяет предположить, что ценностное принятие материнства и эмоциональная адаптация могут развиваться несинхронно: женщина способна высоко ценить материнскую роль, но одновременно испытывать выраженное внутреннее напряжение, сомнения и снижение субъективной управляемости жизненной ситуацией.

Обсуждение результатов. Полученные данные подтверждают необходимость рассматривать психологическое состояние после осложнённых родов как многокомпонентный феномен. Простая фиксация наличия или отсутствия тревоги не отражает всей структуры адаптации. В настоящем исследовании повышенная тревожность сочетается с вариативностью смысложизненных и ценностных показателей, что позволяет выделить как минимум несколько потенциальных психологических профилей: ресурсный, относительно компенсированный и уязвимый. Для ресурсного профиля характерны более высокая осмысленность жизни и устойчивость ценностной структуры; для компенсированного - сохранные ценности при умеренных признаках эмоционального напряжения; для уязвимого - сочетание сниженной смысловой интеграции и повышенной тревожности.

Такое понимание согласуется с данными исследований психологии материнства, согласно которым успешная адаптация определяется не одним фактором, а взаимодействием ожиданий женщины, семейного контекста, субъективного опыта родов и доступности поддержки [7, 9]. В исследовании В.А. Якуповой показано, что неблагоприятный опыт родов, дефицит поддержки партнёра и несоответствие ожиданий реальным условиям материнства связаны с более выраженными депрессивными проявлениями [9]. Это подчёркивает, что осложнения родов важны не только как медицинский факт, но и как событие, приобретающее индивидуальный психологический смысл.

Высокая доля женщин с повышенной ситуативной и личностной тревожностью согласуется с необходимостью ранней психопрофилактики в перинатальном периоде. Исследования женщин с различными вариантами родоразрешения показывают, что информированность, психологическая подготовка к родам, понимание возможных медицинских вмешательств и обучение методам саморегуляции могут снижать выраженность тревожно-депрессивных реакций [2]. Следовательно, психологическая помощь должна начинаться не только после появления выраженных симптомов, но и на этапе беременности и подготовки к родам, особенно при наличии акушерских факторов риска.

Социальная среда также имеет принципиальное значение. Социально-экономические трудности, дефицит поддержки и неблагоприятные условия реализации материнской роли могут усиливать психоэмоциональную нагрузку в послеродовом периоде [10]. Поэтому при интерпретации повышенной тревожности необходимо учитывать не только личностную предрасположенность, но и реальную жизненную ситуацию женщины: качество партнёрской поддержки, материальные условия, нагрузку по уходу за ребёнком, наличие других детей, возможность отдыха и доступность медицинской и психологической помощи.

Результаты по ценностным ориентациям показывают, что для большинства обследованных семейно-материнская сфера сохраняет значимость. Вместе с тем примерно у четверти участниц каждый из анализируемых индексов находился ниже среднего уровня. Это не следует автоматически трактовать как патологию или «нежелание быть матерью». Более корректно рассматривать такие показатели как возможные признаки напряжённой перестройки приоритетов, ролевого конфликта или временного дефицита личностных ресурсов. Психологическая интервенция в таких случаях должна быть направлена не на навязывание нормативного образа материнства, а на восстановление согласованности между собственными ценностями женщины, её жизненными возможностями и новой социальной ролью.

Особого внимания заслуживает методологический аспект использования индексов, сформированных на основе методики М. Рокича. Поскольку оригинальная методика ориентирована на ранжирование ценностей, а применённые интегральные показатели являются авторской аналитической конструкцией, их следует интерпретировать внутри данного исследования, не приравнивая к стандартным диагностическим шкалам [3, 11]. В последующих работах целесообразно провести проверку внутренней согласованности, факторной структуры и внешней валидности этих индексов, а также сопоставить их с независимыми показателями материнской адаптации.

Смысложизненные ориентации могут выступать важным ресурсом психологической устойчивости. Выраженное чувство цели, осмысленность жизненного пути и субъективная управляемость событий позволяют женщине интегрировать сложный опыт родов в более широкую биографическую перспективу. Напротив, снижение этих показателей может сопровождаться переживанием «разрыва» между прежней и новой идентичностью. Поэтому работа со смыслами и личностными целями представляется перспективным направлением психологической помощи наряду с коррекцией тревожных проявлений [4].

Полученные результаты не позволяют утверждать, что осложнения родов непосредственно являются причиной выявленных психологических особенностей, поскольку исследование не включало контрольную группу женщин с физиологическим течением родов и не предусматривало проспективное измерение психологических показателей до беременности и до родоразрешения. Тем не менее высокая представленность тревожности и сниженных смысложизненных показателей в целевой выборке обосновывает клиническую целесообразность психологического скрининга и последующего углублённого обследования женщин, испытывающих трудности адаптации.

Заключение. Комплексное психодиагностическое обследование 608 женщин, перенёсших осложнения в родах и послеродовом периоде, выявило неоднородность социально-психологической адаптации к материнству. У 48,68% обследованных уровень смысложизненных ориентаций был ниже среднего, а повышенная личностная и ситуативная тревожность отмечалась соответственно у 57,24% и 58,72% женщин. При этом по большинству интегральных показателей ценностной сферы преобладал средний уровень, что свидетельствует о сохранении базовой ценностной структуры у значительной части участниц на фоне выраженного эмоционального напряжения.

Выявленное сочетание относительно сохранных семейно-материнских ценностей с повышенной тревожностью и сниженной смысловой интеграцией у части женщин обосновывает необходимость дифференцированного психологического сопровождения после осложнённого перинатального опыта. Наиболее перспективным является подход, объединяющий ранний скрининг, оценку личностных ресурсов, работу со смысложизненными и ролевыми конфликтами, обучение эмоциональной саморегуляции и укрепление социальной поддержки. Такой формат помощи может способствовать более устойчивой адаптации женщины к материнской роли и своевременному выявлению пациенток, нуждающихся в специализированной психологической или психотерапевтической помощи.

Литература:

1. Аязбеков А.К., Нурхасимова Р.Г., Аязбекова А.Б., Курманова А.М. Ювенильная беременность как фактор перинатальных осложнений // Репродуктивная медицина (Центральная Азия). - 2022. - № 1(50). - С. 77–84. DOI: 10.37800/RM.1.2022.77-84.
2. Горьковая И.А., Александрович Ю.С., Микляева А.В., Рязанова О.В., Коргожа М.А. Психопрофилактика послеродовой депрессии у женщин с различными вариантами родоразрешения // Вестник Удмуртского университета. Серия: Философия. Психология. Педагогика. - 2017. - Т. 27, вып. 4. - С. 437–445.
3. Есжанова А.А., Бекетова М.А., Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р. Сравнительная оценка перинатальных исходов при различных стратегиях коррекции гестационного сахарного диабета // Акушерство и гинекология. - 2026. - № 7. - С. 66–71.
4. Леонтьев Д.А. Методика изучения ценностных ориентаций. - М.: Смысл, 1992. - 17 с.
5. Леонтьев Д.А. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО). - 2-е изд. - М.: Смысл, 2000. - 18 с.
6. Пученкина В., Негмаджанов Б., Рахимова Г. Оптимизация ведения женщин в послеродовом периоде в сравнительном аспекте согласно эффективному перинатальному уходу и традиционным методам: обзор литературы // Вестник врача. - 2014. - Т. 1, № 3. - С. 175–178.
7. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 1 (151). - С. 191–195.
8. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Лечение болезней полости рта при беременности как профилактика гнойно-септических осложнений послеродового периода // Доктор ахборотномаси. - 2023. - № 1 (109). - С. 127–131.
9. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Микробиота полости рта беременных женщин, ее влияние на раз-

витие осложнений беременности // Доктор ахборотномаси. - 2023. - № 1 (109). - С. 132–136.
10.Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 6 (150). - С. 224–230.
11.Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Пути снижения материнской смертности - послеродовый сепсис // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Т. 8, № 6. - С. 9–19.
12.Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Анализ показателей материнской и перинатальной смертности (2020–2024) как инструмент управления акушерской службой // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 73–75.
13.Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Оценка доступности и качества антенатальной помощи (опрос 1000 беременных) // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 76–78.
14.Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р., Давлатова А., Ахмедова А.Т., Расулова Ф.Г. Состояние полости рта у первобеременных // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. - 2023. - Т. 4, № 4. - С. 7–11.
15.Смелова В.Н., Палиева Н.В., Тарасова А.Ю., Петров Ю.А. Психологические факторы в возникновении послеродовых осложнений // Главный врач Юга России. - 2022. - № 4(85). - С. 74–77.
16.Филиппова Г.Г. Психология материнства. - М.: Издательство Института психотерапии, 2002. - 240 с.
17.Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. - Л.: ЛНИИФК, 1976. - 18 с.
18.Якупова В.А. Роль психологических и физиологических условий материнства в развитии послеродовой депрессии // Российский психологический журнал. - 2018. - Т. 15, № 1. - С. 8–23. DOI: 10.21702/rpj.2018.1.1.
19.Якупова В.А., Суарэз А.Д., Шрайбман Л.А. Социально-экономические факторы риска развития послеродовой депрессии и послеродового посттравматического стрессового расстройства // Российский психологический журнал. - 2023. - Т. 20, № 1. - С. 182–201. DOI: 10.21702/rpj.2023.1.12.
20.Rizayev J.A., Agababyan L.R., Kamalov A.I. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2021. - Vol. 2, No. 4. - P. 204–209.
21.Rokeach M. The Nature of Human Values. - New York: Free Press, 1973. - 438 p.
22.Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. - Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВОГО МАТЕРИНСТВА У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕНИЯМИ В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Мамадиярова Д.У.

Резюме. *Целью исследования было выявление социально-психологических особенностей здорового материнства у женщин, перенесших осложнения в родах и послеродовом периоде. В эмпирическом исследовании приняли участие 608 женщин, обследованных на этапе поздней послеродовой адаптации - через 5–6 месяцев после родоразрешения. Оценивали смысложизненные ориентации, систему ценностей, личностную и ситуативную тревожность. У 48,68% обследованных уровень смысложизненных ориентаций оказался ниже среднего; повышенный уровень личностной тревожности выявлен у 57,24%, ситуативной - у 58,72% женщин. По большинству интегральных показателей ценностных ориентаций преобладал средний уровень. Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности психологической адаптации после осложнённого перинатального опыта и обосновывают необходимость раннего выявления женщин с уязвимым ценностно-смысловым и эмоционально-регуляторным профилем для оказания адресной психологической поддержки.*

Ключевые слова: *здоровое материнство; осложнённые роды; послеродовой период; ценностно-смысловые ориентации; тревожность.*

УДК: 615.245:615.03:547.995.12-036.8

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЛОКСАНА





Мардонов Санжар Ёкуб угли, Шеров Шерзод Абдурасулович, Шукуров Илхом Болтаевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

АЛЛОКСАН ТАЪСИРИДА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Мардонов Санжар Ёқуб ўғли, Шеров Шерзод Абдурасулович, Шукуров Илхом Болтаевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PANCREAS UNDER THE INFLUENCE OF ALLOXAN

Mardonov Sanjar Yokub ugli, Sherov Sherzod Abdurasulovich, Shukurov Ilkhom Boltaevich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: sanjar_mardonov@bsmi.uz

Резюме. *Аллоксан β-ҳужайраларни танлаб шикастлантириши ҳисобига экспериментал қандли диабет моделини яратишда кенг қўлланиладиган модда ҳисобланади. Ушбу тадқиқотнинг мақсади аллоксан-индуцирланган диабет шароитида каламушлар ошқозон ости бези ва қонидаги морфологик ҳамда биокимёвий ўзгаришларни баҳолашдан иборат бўлди. Тажрибаларда эркак каламушлардан фойдаланилиб, уларга белгиланган дозада аллоксан тетрагидрати юборилди. Диабет ривожланганлиги ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришлар, жумладан Лангерганс оролчаларининг деструкцияси ва яллиғланиш жараёнлари билан тасдиқланди. Қон зардобининг биокимёвий таҳлили гликоген, глюкоза, пируват ва сут кислотаси миқдорларида сезиларли ўзгаришларни аниқлади, бу эса углевод алмашинувининг бузилиши ва метаболик дисбалансларни акс эттиради. Олинган натижалар аллоксаннинг қўлланилган дозаси каламушларда диабет ҳолатини самарали равишда юзага келтиришини кўрсатди. Бу эса мазкур моделдан қандли диабет патогенезини ўрганиш ҳамда потенциал терапевтик аралашувлар самарадорлигини баҳолашда фойдаланиш имконини беради.*

Калит сўзлар: *гипергликемия, Лангерганс оролчалари, аллоксан, ацинар ҳужайра, β-ҳужайра.*

Abstract. *Alloxan is a widely used agent for modeling experimental diabetes through selective damage to pancreatic β-cells. The aim of this study was to evaluate morphological and biochemical changes in the pancreas and blood of rats with alloxan-induced diabetes. Male rats were administered alloxan tetrahydrate at a specific dose. The development of diabetes was confirmed by morphological changes in the pancreas, including destruction of the islets of Langerhans and inflammatory processes. Biochemical analysis of blood serum revealed significant changes in glycogen, glucose, pyruvate, and lactic acid levels, reflecting impaired carbohydrate metabolism and metabolic imbalances. The obtained results demonstrate that a given dose of alloxan effectively induces a diabetic state in rats, making this model suitable for studying the pathogenesis of diabetes mellitus and assessing the potential effectiveness of therapeutic interventions.*

Key words: *Hyperglycemia, Langerhans, alloxan, acinar cell, beta cell.*

Введение. В физиологических условиях аллоксан является химически нестабильным соединением и быстро разрушается в водной среде, особенно при взаимодействии с восстановителями, в том числе с глутатионом. Поэтому в экспериментальной практике растворы аллоксана рекомендуется готовить непосредственно перед введением животным. Аллоксан обладает выраженной реакционной способностью по отношению к клеточным тиольным группам, участвует в окислительно-восстановительных реакциях и способен инициировать повреждение белков и мембранных структур вследствие образования активных форм кислорода. Эти свойства лежат в основе его диабетогенного действия [6, 8].

Аллоксан широко применяется для воспроизведения экспериментального сахарного диабета, поскольку вызывает преимущественное повреждение инсулинпродуцирующего аппарата поджелудочной железы. Формирование гипергликемии после его введения связано с развитием окислительного стресса, нарушением внутриклеточного кальциевого гомеостаза и снижением функциональной активности β-клеток.

Таблица 1. Основные физико-химические свойства аллоксана

Параметр	Значение
Химическая формула	$C_4H_2N_2O_4$
Молекулярная масса	142,07 г/моль
Внешний вид	Белый или бледно-жёлтый кристаллический порошок
Температура плавления	Около 256 °C (с разложением)
Растворимость в воде	Растворим; водные растворы химически нестабильны
Растворимость в органических растворителях	Растворим в ряде полярных органических растворителей, включая спирты и ацетон
pH водного раствора	Слабокислая среда; зависит от концентрации и условий приготовления
Устойчивость	Низкая в водной среде; раствор следует готовить непосредственно перед применением
Биологическая активность	Индукция окислительного стресса и повреждения β-клеток поджелудочной железы

Морфологические изменения при аллоксановом диабете могут затрагивать не только островковый аппарат, но и окружающие сосудистые, соединительнотканные и экзокринные структуры, что подтверждено экспериментальными исследованиями [5, 7, 9]. Основные физико-химические свойства аллоксана представлены в таблице 1.

Диабетогенный эффект аллоксана связан с его способностью вступать в циклические окислительно-восстановительные превращения с образованием супероксид-анион-радикала, перекиси водорода и других реакционноспособных кислородных метаболитов. Одновременно окисление внутриклеточных -SH-групп снижает антиоксидантную защиту клетки и усиливает повреждение мембран, митохондрий и ферментных систем. В совокупности эти процессы приводят к нарушению секреции инсулина и формированию стойких расстройств углеводного обмена [8].

Экспериментальная модель аллоксанового диабета остаётся востребованной для изучения патогенеза гипергликемии, оценки морфофункционального состояния поджелудочной железы и первичного скрининга потенциальных гипогликемических средств [1–4, 7]. Вместе с тем выраженность диабетогенного эффекта зависит от дозы, пути введения, длительности голодания, возраста и массы животных, а также от стабильности приготовленного раствора. Поэтому сопоставление морфологических данных с динамикой биохимических показателей позволяет более полно оценить степень метаболических нарушений и особенности течения экспериментального диабета.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведён на 36 половозрелых самцах крыс массой 180–200 г. Сахарный диабет индуцировали однократным подкожным введением тетрагидрата аллоксана в дозе 150 мг/кг массы тела после 24-часового голодания. В период пищевой депривации животным сохраняли свободный доступ к воде. Использованная модель аллоксан-индуцированного диабета была разработана и апробирована в научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии. По данным применяемого протокола, ожидаемая летальность при воспроизведении модели может составлять 20–30%. В ходе настоящего исследования погибло 4 животных, что составило 11,1% от исходного количества крыс.

Материалом для морфологического исследования служила ткань поджелудочной железы. Образцы фиксировали в 10% нейтральном формалине, после стандартной гистологической проводки заключали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм получали на микротоме и окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопический анализ выполняли с использованием микроскопа Olympus BX43 при увеличении 200×–400×. При оценке препаратов учитывали состояние ацинарной ткани, островков Лангерганса, сосудистого русла, межклеточных пространств, а также наличие отёка, дистрофических и некротических изменений.

Для сопоставления морфологических изменений с метаболическим состоянием животных анализировали динамику показателей углеводного обмена: глюкозы, гликогена, пирувата и молочной кислоты. Показатели оценивали у здоровых животных и на 7-е, 14-е и 21-е сутки после индукции диабета. Полученные значения представлены в виде среднего значения и ошибки среднего (M±m), в соответствии с исходными экспериментальными данными.

Выбранные сроки наблюдения позволяли оценить раннюю фазу сформировавшейся гипергликемии и дальнейшую динамику метаболических изменений. Морфологическое исследование проводили параллельно с биохимической оценкой, что обеспечивало комплексный анализ состояния эндокринного и экзокринного компонентов поджелудочной железы.

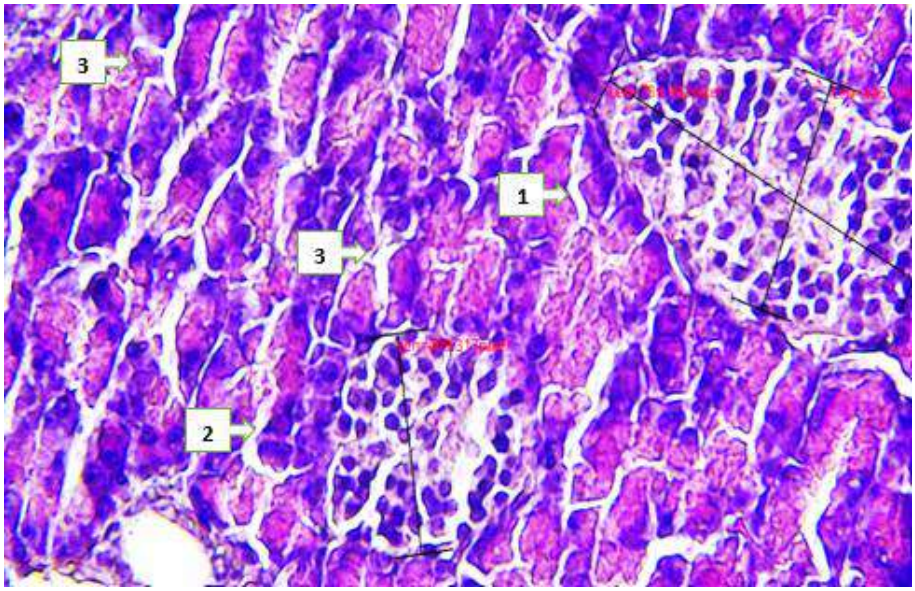


Рис. 1. Микроскопическое изображение поджелудочной железы белой крысы с экспериментальным аллоксановым диабетом (21 день). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100×20. 1 - отёк вокруг островков Лангерганса; 2 - увеличение островков Лангерганса; 3 - гибель ацинарных клеток.

Таблица 2. Динамика биохимических показателей у крыс с аллоксановым диабетом

	Глюкоза	Гликоген	Пируват	Молочная кислота
Здоровые животные	5,67 ± 0,25	4,54 ± 0,29	0,428 ± 0,024	1,391 ± 0,132
7 суток	15,93 ± 0,72	18,73 ± 1,80	2,90 ± 0,22	0,721 ± 0,037
14 суток	13,63 ± 0,91	15,87 ± 1,69	2,75 ± 0,23	0,814 ± 0,058
21 сутки	11,95 ± 1,07	13,82 ± 1,24	2,54 ± 0,15	0,933 ± 0,061

Такой подход особенно важен при экспериментальном диабете, поскольку выраженность структурного повреждения островкового аппарата не всегда полностью совпадает с изменениями отдельных биохимических показателей.

Результаты и обсуждение. Для оценки патологических изменений, вызванных аллоксаном в модели сахарного диабета 1 типа у лабораторных животных, проведён морфологический анализ поджелудочной железы крыс. Морфологические исследования выполнялись в лаборатории отдела патологической анатомии Бухарского государственного медицинского института. Выявленные изменения свидетельствовали о нарушении структурной организации островкового аппарата и сочетались с признаками реактивного повреждения окружающей паренхимы. Подобные изменения могут сопровождаться снижением эндокринной функции поджелудочной железы и способствовать формированию стойкой гипергликемии (рис. 1).

При микроскопическом исследовании основная часть ткани поджелудочной железы была представлена экзокринными ацинарными клетками с интенсивно эозинофильной цитоплазмой и преимущественно базально расположенными ядрами. Между ацинарными структурами визуализировались относительно чётко отграниченные, более светло окрашенные островки Лангерганса. Эндокринные клетки располагались компактно; их ядра имели преимущественно округлую форму и окрашивались менее интенсивно. Вокруг островков определялись мелкие кровеносные сосуды и элементы соединительной ткани. В отдельных участках отмечались расширение межклеточных пространств, перинсулярный отёк, неоднородность клеточной плотности и признаки повреждения ацинарных клеток, что расценивалось как проявление реактивно-дистрофических изменений на фоне метаболических нарушений.

Наиболее выраженные биохимические изменения касались уровня глюкозы. На 7-е сутки её концентрация увеличивалась с 5,67±0,25 до 15,93±0,72, то есть приблизительно в 2,8 раза по сравнению со здоровыми животными. На 14-е и 21-е сутки показатель постепенно снижался до 13,63±0,91 и 11,95±1,07 соответственно, однако оставался существенно выше исходного уровня. Такая динамика указывает на формирование выраженной гипергликемии с последующим частичным снижением её интенсивности, что может отражать адаптационные механизмы организма и особенности течения аллоксан-индуцированной модели [8].

Содержание гликогена возрастало с 4,54±0,29 у здоровых животных до 18,73±1,80 на 7-е сутки, после чего снижалось до 15,87±1,69 на 14-е и до 13,82±1,24 на 21-е сутки. Показатель

пирувата увеличивался ещё более выраженно: с 0,428±0,024 до 2,90±0,22 на 7-е сутки, сохраняясь на высоком уровне на 14-е и 21-е сутки. Напротив, содержание молочной кислоты уменьшалось с 1,391±0,132 до 0,721±0,037 на 7-е сутки, а затем постепенно возрастало до 0,814±0,058 и 0,933±0,061, не достигая уровня здоровых животных. Совокупность этих изменений свидетельствует о глубокой перестройке углеводного обмена после повреждения инсулинпродуцирующего аппарата.

Количественная оценка показывает, что на 7-е сутки уровень глюкозы превышал значение здоровой группы примерно на 181%, показатель гликогена - на 313%, а пирувата - более чем на 570%. Одновременно содержание молочной кислоты было ниже контрольного примерно на 48%. К 21-м суткам степень отклонений уменьшалась, однако нормализации изученных показателей не происходило: глюкоза оставалась выше исходного значения примерно в 2,1 раза, а пируват - почти в 6 раз. Это подтверждает сохранение выраженных метаболических нарушений даже при тенденции к частичному восстановлению отдельных показателей.

Сопоставление морфологических и биохимических данных позволяет предположить, что структурное повреждение островкового аппарата и окружающей паренхимы сопровождается устойчивой дисрегуляцией углеводного обмена. Полученные результаты согласуются с представлениями о ведущей роли окислительного стресса в патогенезе аллоксанового диабета и с данными экспериментальных работ, описывающих выраженную гипергликемию, дистрофические изменения внутренних органов и нарушения метаболических процессов [5–9]. При интерпретации результатов следует учитывать, что выраженность изменений при аллоксановой модели зависит от режима введения препарата и индивидуальной чувствительности животных.

Заключение. Полученные данные демонстрируют, что введение аллоксана вызывает выраженные морфологические изменения поджелудочной железы, включающие перинсулярный отёк, изменение структурной организации островков Лангерганса и признаки повреждения ацинарных клеток. Одновременно выявлена существенная перестройка биохимических показателей, характеризующих углеводный обмен. Наиболее выраженные изменения отмечались на 7-е сутки эксперимента и проявлялись значительным повышением содержания глюкозы, гликогена и пирувата при снижении уровня молочной кислоты.

В последующие сроки наблюдалась тенденция к частичному уменьшению выраженности метаболических нарушений, однако к 21-м суткам изученные показатели не возвращались к значениям здоровых животных. Это свидетельствует о сохранении функциональной недостаточности инсулинпродуцирующего аппарата и подтверждает устойчивость сформированного диабетического состояния. Морфологические изменения поджелудочной железы при этом соответствовали биохимическим признакам нарушения углеводного обмена.

Таким образом, аллоксан-индуцированная модель может быть использована для экспериментального изучения патофизиологических механизмов сахарного диабета, морфофункциональных изменений поджелудочной железы и оценки потенциальных средств метаболической коррекции. Для повышения воспроизводимости последующих исследований целесообразно стандартизировать условия голодания, способ и время введения аллоксана, сроки забора материала и критерии подтверждения гипергликемии, поскольку эти факторы существенно влияют на выраженность экспериментального диабета.

Литература:

1. Маликова Г. Ю., Жураева А. А., Ташматова М. А. Механизм гипогликемического эффекта полисахаридов шелковицы // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2021. С. 158–162.
2. Хазраткулова М. И., Салаева Р. А., Элова Н. А. Определение гипогликемического эффекта штаммов лактобактерий на аллоксановой модели гипергликемии // Фундаментальная наука и клиническая медицина. 2021. С. 197–198.
3. Шахсуфбекова О. М. и др. Влияние густого экстракта клубней топинамбура сорта «Сарват» на показатели маркеров цитолитического синдрома при экспериментальном аллоксановом диабете у крыс // Здравоохранение Таджикистана. 2017. № 1 (332). С. 49–54.
4. Шидаков Ю. М., Шарова Е. В., Абдумаликова И. А. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы крыс при экспериментальной гипергликемии пищевым сахаром // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6, № 5. С. 89–96.
5. Abuladze K., Khvichia N., Papava M. B., Pavliashvili N., Turabelidze-Robakidze S., Sanikidze T. Morphological alterations in the internal organs of rats with alloxan diabetes // Georgian Medical News. 2021. No. 321. P. 131–135.
6. Eprintsev A. T., Selivanova N. V., Moiseenko A. V. Effect of Jerusalem artichoke extract on the functioning of malate dehydrogenase in the liver of rats with alloxan diabetes // Biomeditsinskaya Khimiya. 2021. Vol. 67, No. 2. P. 144–149. DOI: 10.18097/PBMC20216702144.

7. Gamde S. M., Ugwah-Oguejiofor C. J., Garba A., Avwioro G. O., Moronkeji A., Jimoh A. A. Histologic and biochemical effect of Balanites aegyptiaca fruit extract on alloxan-induced diabetes in Wistar rats // Ethiopian Journal of Health Sciences. 2023. Vol. 33, No. 3. P. 441–450. DOI: 10.4314/ejhs.v33i3.7.
8. Ighodaro O. M., Adeosun A. M., Akinloye O. A. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plant extracts in experimental studies // Medicina. 2017. Vol. 53, No. 6. P. 365–374. DOI: 10.1016/j.medici.2018.02.001.
9. Minossi J. G., Lima F. O., Caramori C. A., Hasimoto C. N., Ortolan E. V. P., Rodrigues P. A., Spadella C. T. Alloxan diabetes alters the tensile strength, morphological and morphometric parameters of abdominal wall healing in rats // Acta Cirurgica Brasileira. 2014. Vol. 29, No. 2. P. 118–124. DOI: 10.1590/S0102-86502014000200008.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЛОКСАНА

Мардонов С.Ё., Шеров Ш.А., Шукуров И.Б.

Резюме. *Аллоксан является широко используемым агентом для моделирования экспериментального диабета за счёт избирательного повреждения β-клеток поджелудочной железы. Целью данного исследования было оценить морфологические и биохимические изменения поджелудочной железы и крови крыс при аллоксан-индуцированном диабете. В экспериментах использовались самцы крыс, которым вводили тетрагидрат аллоксана в определённой дозе. Развитие диабета подтверждалось морфологическими изменениями в поджелудочной железе, включая деструкцию островков Лангерганса и воспалительные процессы. Биохимический анализ сыворотки крови выявил значительные изменения уровней гликогена, глюкозы, пирувата и молочной кислоты, что отражает нарушение углеводного обмена и метаболические дисбалансы. Полученные результаты демонстрируют, что доза аллоксана эффективно индуцирует диабетическое состояние у крыс, делая эту модель пригодной для изучения патогенеза сахарного диабета и оценки потенциальной эффективности терапевтических вмешательств.*

Ключевые слова: *Гипогликемия, Лангерганс, аллоксан, ацинарный клетка, бета- клетка.*

УДК: 616.36:092.9/591.469.577.21

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА TGF-B ЭКСПРЕССИЯСИ ВА ГЕПАТОЦИТЛАР РЕГЕНЕРАЦИЯСИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ



Сипатдинова Мияссар Мирзабаевна, Жураева Гулбахор Бахшуллаевна
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TGF-β И РЕГЕНЕРАЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Сипатдинова Мияссар Мирзабаевна, Жураева Гулбахор Бахшуллаевна
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

MORPHOLOGICAL FEATURES OF TGF-β EXPRESSION AND HEPATOCYTE REGENERATION IN EXPERIMENTAL LIVER CIRRHOSIS

Sipatdinova Miyassar Mirzabaevna, Jurayeva Gulbakhor Bakhshullaevna
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: gjurayeva20@gmail.com

Резюме. *Ушбу тадқиқотда экспериментал жигар циррози моделида трансформацияловчи ўсиш омили β (TGF-β) экспрессияси ҳамда гепатоцитлар регенерациясининг морфологик хусусиятлари ўрганилди. Тажриба 120 та Wistar линиясига мансуб оқ каламушларда амалга оширилди. Цирроз холин танқис парҳез асосида моделлаштирилди. Жигар тўқималарида гистологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий текширувлар ўтказилди. Экспериментал циррозда жигар архитектоникасининг бузилиши, септал фиброз, псевдодолкалар шаклланиши, гепатоцитлар дистрофияси ва некрози ҳамда яллиғланиш инфильтрацияси кузатилди. Иммуногистокимёвий таҳлилда TGF-β экспрессиясининг сезиларли ошиши фиброз даражаси билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканлиги аниқланди. Гепатоцитлар регенерацияси компенсатор хусусиятга эга бўлишига қарамасдан, юқори даражадаги TGF-β экспрессияси шароитида унинг самарадорлиги пасайиши кузатилди.*

Калит сўзлар: *жигар циррози, TGF-β, гепатоцит, регенерация, иммуногистокимё, морфометрия, эксперимент.*

Abstract. *The present study evaluated morphological features of transforming growth factor-beta (TGF-β) expression and hepatocyte regeneration in experimental liver cirrhosis. One hundred twenty Wistar rats were included in the study. Liver cirrhosis was induced using a choline-deficient diet. Histological, morphometric and immunohistochemical examinations were performed. Experimental cirrhosis was characterized by severe architectural distortion of the liver, fibrous septa formation, pseudolobules, hepatocyte degeneration, necrosis and inflammatory infiltration. Immunohistochemical analysis demonstrated significantly increased TGF-β expression, which positively correlated with the severity of fibrosis and negatively correlated with hepatocyte regenerative activity.*

Keywords: *liver cirrhosis, TGF-beta, hepatocyte, regeneration, fibrosis, immunohistochemistry, morphometry.*

Долзарблиги. Жигар циррози бутун дунёда меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу касалликда жигар тўқимасининг фиброзланиши, архитектоникасининг бузилиши ва функционал етишмовчиликнинг ривожланиши организмнинг ҳаётий муҳим вазифаларига салбий таъсир кўрсатади. Шу билан бирга, жигар юқори регенератив қобилиятга эга аъзо ҳисобланади. Бироқ цирроз шароитида регенерация жараёнининг самарадорлиги сезиларли даражада пасаяди, бу эса унинг молекуляр ва морфологик механизмларини чуқур ўрганишни тақозо қилади [1, 2, 4].

Сўнгги йилларда жигар фибрози ва регенерацияси механизмларида трансформацияловчи ўсиш омили - TGF-β нинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланган. Ушбу цитокин ҳужайраларнинг пролиферацияси, дифференциацияси, апоптози ҳамда ҳужайрадан ташқари матрикс синтезини бошқаришда иштирок этади. Айниқса, TGF-β сигнал йўли жигар юлдузсимон ҳужайраларининг фаоллашувини кучайтириб, фибрознинг

ривожланишига туртки беради ва шу билан бирга гепатоцитлар регенерациясини чеклаши мумкин. Шу боис TGF-β нинг экспериментал цирроз шароитида жигар регенерациясига таъсирини морфологик жиҳатдан баҳолаш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга [3, 5].

Экспериментал цирроз моделларида жигар тўқимасида рўй берадиган морфологик ўзгаришларни, регенерация жараёнининг хусусиятларини ҳамда TGF-β экспрессияси билан уларнинг ўзаро боғлиқлигини ўрганиш жигар касалликлари патогенезини янада чуқурроқ англаш имконини беради. Олинган натижалар жигар циррозини эрта ташхислаш, унинг кечишини баҳолаш ва патогенетик даволашнинг янги ёндашувларини ишлаб чиқиш учун назарий ва амалий асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. [3, 5, 6, 7].

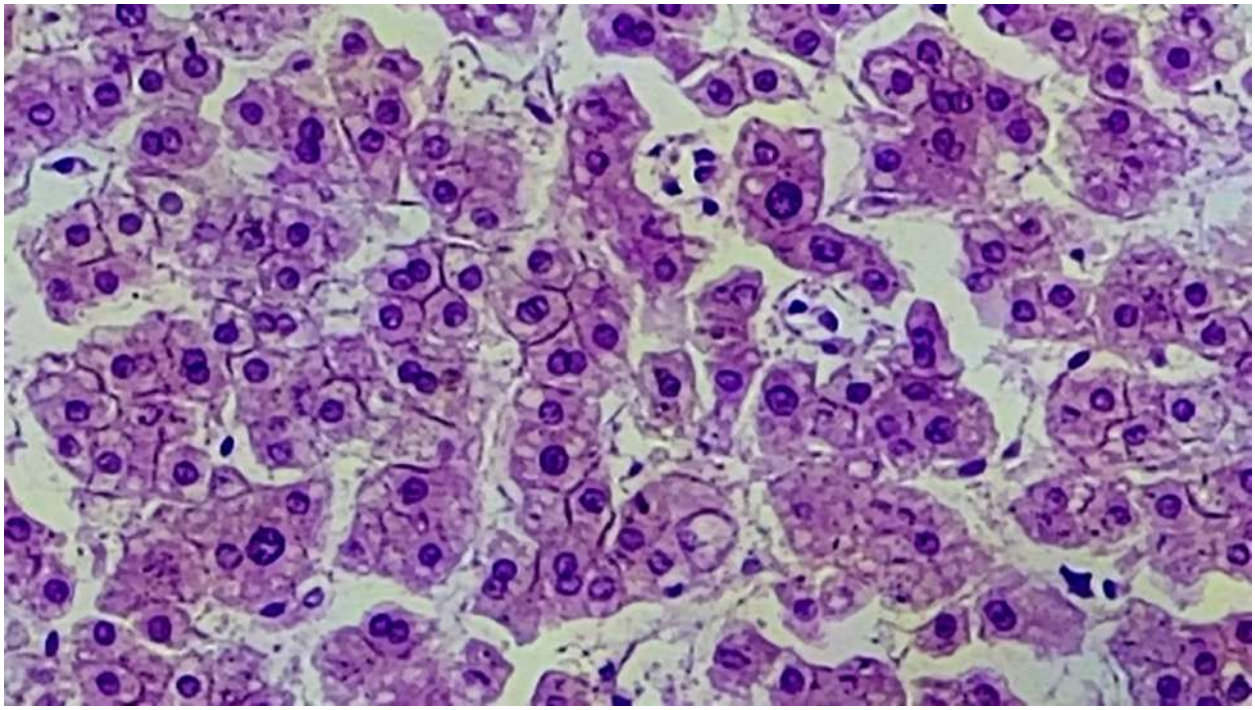
Тадқиқотнинг мақсади: Оқ зотсиз каламушларда жигар регенерациясининг морфологик кўрсаткичлари билан **TGF-β** экспрессияси ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш ва олинган натижалар асосида экспериментал циррозда жигар регенерациясининг морфологик механизмини илмий жиҳатдан асослаш.

Материал ва усуллар сифатида тажриба остидаги оқ зотсиз каламушлар жигар тўқимасининг умумий макропрепарати ва экспериментал каламушлар жигар тўқимасининг турли қисмларидан олинган гистологик материаллар хизмат қилган. Тадқиқот вазифаларини бажариш мақсадида тадқиқотда экспериментал, морфологик, морфометрик, ва статистик усуллар қўлланилган.

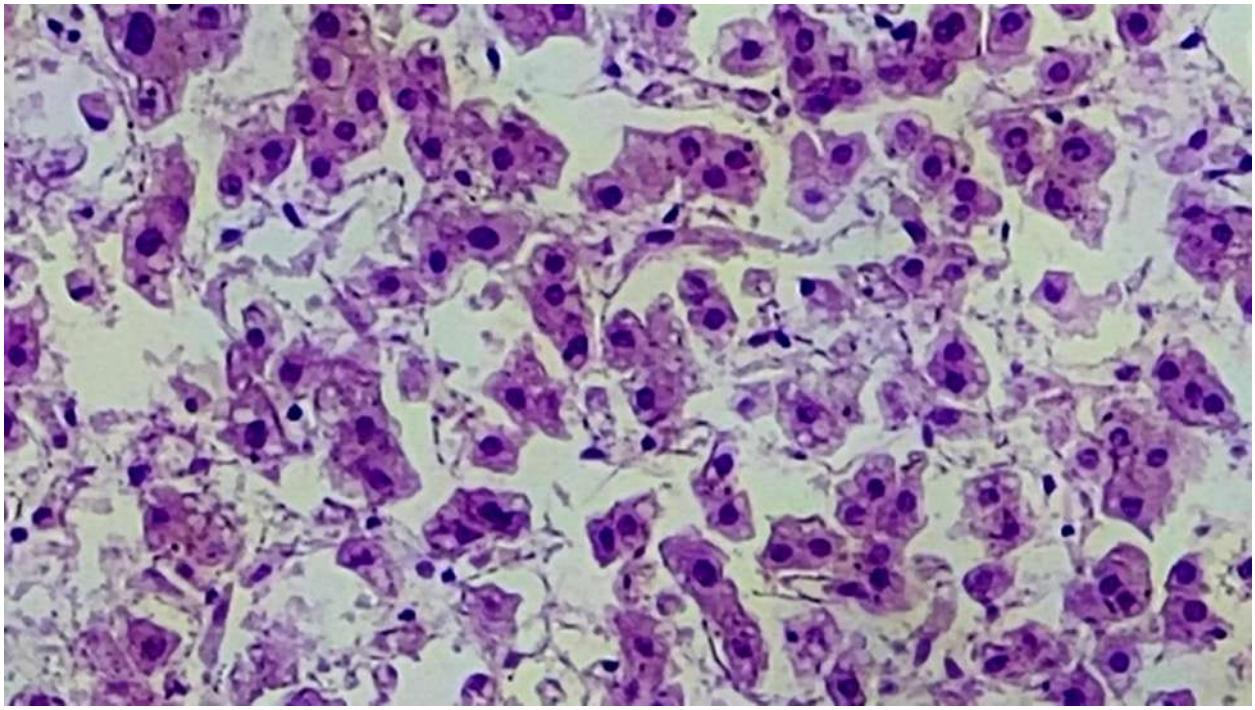
Натижалар ва муҳокама. Тажриба учун Бухоро давлат тиббиёт институти стандарт виварий шароитидаги 120 та 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар олинган. Экспериментал цирроз шаклланган ҳайвонларда жигарнинг макроскопик кўринишида орган ҳажмининг қисман кичрайиши, ташқи юзанинг ноҳамислиги, зичлигининг ортиши ҳамда капсула остида фиброз ўчоқлар кузатилди. Гистологик таҳлилда жигар архитектоникасининг жиддий бузилиши, марказий ва портал соҳаларни боғловчи кенг фиброз септалар шаклланиши, регенератор тугунчалар ҳосил бўлиши ҳамда псевдодолкалар ривожланиши қайд этилди (1-расм).

Жигар паренхимасида гепатоцитлар балкалари архитектоникасининг бузилиши, гепатоцитларнинг ҳажми ва шакли бўйича полиморфизми, цитоплазманинг донали ва вакуоляр дистрофияси кузатилади. Айрим гепатоцитларда икки ядролилик ҳамда гиперхром ядролар аниқланиб, бу компенсатор регенерация жараёнини ифодалайди. Синусоид капиллярлари нотекис кенгайган, уларда қонга тўлиш белгилари мавжуд. Гепатоцитлар орасида айрим некробиотик ўзгаришлар ва яллиғланиш ҳужайраларининг кам миқдордаги инфильтрацияси кузатилади.

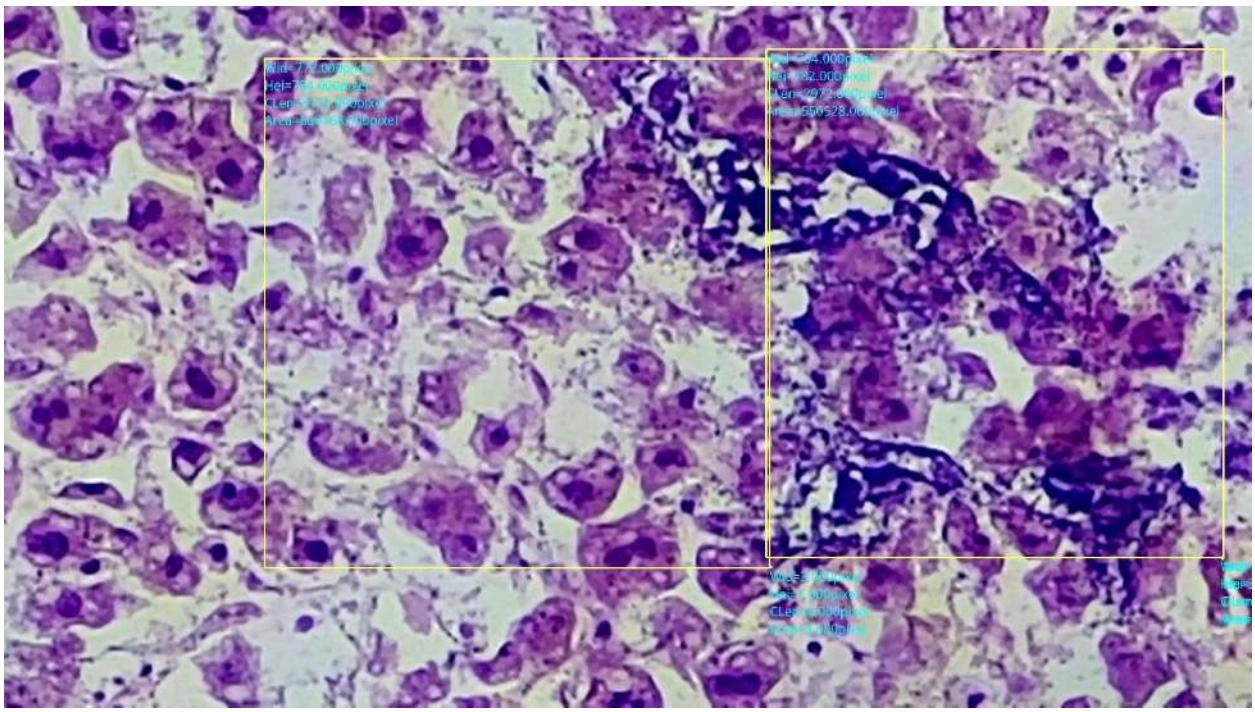
Жигар паренхимасида гепатоцитлар балкалари дезорганизацияланган, ҳужайраларнинг шакли ва ҳажми бўйича аниқ полиморфизм кузатилади.



Расм 1. Экспериментал циррознинг эрта босқичида гепатоцитларнинг дистрофик ва регенератив ўзгаришлари. Бўёқ: гем- эозин. Об.40х10



Расм 2. Экспериментал жигар циррозида гепатоцитларнинг оғир дистрофик ўзгаришлари. Бўёқ: гем- эозин. Об.40х10



Расм 3. Экспериментал жигар циррозида паренхиманинг оғир деструктив ўзгаришлари. Бўёқ: гем-эозин. Об.40х10

Гепатоцитлар цитоплазмасида вакуоляр ва донали дистрофия белгилари, цитоплазманинг оптик равшанлашиши ҳамда айрим ҳужайраларда некробиотик ўзгаришлар аниқланади. Ядроларнинг гиперхромияси, кариопикноз ва айрим жойларда кариорексис белгилари кузатилади. Синусоидлар кенгайган ва нотекис қонга тўлган. Айрим икки ядроли гепатоцитлар компенсатор регенерация жараёни сақланиб қолаётганлигини кўрсатади, бироқ жигар паренхимасининг тузилиши сезиларли даражада бузилган.

Гепатоцитларда турли даражадаги гидропик ва ёғли дистрофия, цитоплазманинг вакуолизацияси, ядроларда кариопикноз, кариорексис ва кариолизис белгилари аниқланди. Айрим ҳужайраларда икки ядроли гепатоцитлар ва митоз фигуралари кузатилиб, улар компенсатор регенерация белгиси сифатида

баҳоланди. Бироқ регенерация жараёни фиброз туфайли чекланганлиги аниқланди (3-расм).

Жигар паренхимасида гепатоцитлар балкалари архитектоникаси сезиларли даражада бузилган. Гепатоцитларда вакуоляр ва донали дистрофия, ҳужайралар шакли ўзгарган, цитоплазманинг вакуолизацияси ҳамда айрим ҳужайраларда кариопикноз ва кариорексис белгилари кузатилади. Синусоидлар нотекис кенгайган ва қонга тўлган. Паренхимада базофил бўялган деструкция ўчоқлари ва яллиғланиш ҳужайраларининг тўпланиши аниқланади. Айрим гепатоцитларда икки ядролилик сақланган бўлиб, бу компенсатор регенерация жараёнининг мавжудлигидан далолат беради. Шунингдек, майда ўчоқли лейкоцитлар инфильтрацияси аниқланади мушак толалар шишинган айрим жойларда склероз ўчоқлар кўзга ташланади. Микропрепаратларнинг кўрув майдонининг барча қисмида нотекис тўлақонли кузатилади. Мушаклар аро жойлашган артериялар кенгайган ва буралган ҳолатда кўринади. Интима қаватида жойлашган эндотелиоцитларнинг ҳажми ортган ядросида кариопикноз, кариолизис кариорексиси ҳолати аниқланади айрим препаратларда қон томирлар деворида склероз жараёни аниқланади. Портал трактларда лимфоцитлар, макрофаглар ва нейтрофиллардан ташкил топган яллиғланиш инфильтрацияси ҳамда синусоидларнинг кенгайиши кузатилди. Купфер ҳужайраларининг гиперплазияси ва жигар юлдузсимон ҳужайраларининг фаоллашиши фиброгенез жараёнининг кучайганлигини кўрсатди. Иммуногистокимёвий тадқиқотларда TGF-β экспрессияси асосан портал фиброз соҳаларида, жигар юлдузсимон ҳужайраларида ҳамда зарарланган гепатоцитларда юқори даражада ифодаланиши кузатилди. Назорат гуруҳига нисбатан цирроз моделларида TGF-β экспрессияси статистик жиҳатдан ишончли равишда юқори бўлди ($p<0,05$). Морфометрик таҳлил натижалари TGF-β экспрессияси ошиши билан фиброз майдони улушининг ортиши ҳамда сақланган гепатоцитлар сонининг камайиши ўртасида кучли корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($r=0,71–0,84$; $p<0,001$). Шу билан бирга, икки ядроли гепатоцитлар сонининг аввал ортиши, кейин эса цирроз чуқурлашиши билан пасайиши кузатилди. Бу ҳолат дастлабки компенсатор регенерация кейинчалик TGF-β таъсирида фиброз устун келиши натижасида сусайишини кўрсатади.

Олинган натижалар адабиёт маълумотлари билан мувофиқ бўлиб, TGF-β сигнал йўли жигар юлдузсимон ҳужайраларини фаоллаштириши, коллаген I ва III турларининг синтезини кучайтириши ҳамда гепатоцитлар пролиферациясини сусайтиришини тасдиқлайди.

Хулоса. Экспериментал жигар циррозида жигар архитектоникасининг чуқур қайта қурилиши, септал фиброз ва регенератор тугунчалар шаклланиши кузатилди. Цирроз ривожланиши давомида гепатоцитларда дистрофик ва некротик ўзгаришлар кучайиб, регенерация жараёнининг самарадорлиги пасайди. TGF-β экспрессияси фиброз даражаси билан тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқ бўлиб, унинг юқори экспрессияси жигар юлдузсимон ҳужайралари фаоллашуви ва коллаген тўпланишининг кучайиши билан кечди. Морфометрик таҳлил TGF-β экспрессияси ортиши билан сақланган гепатоцитлар сони камайиши ҳамда регенерация индекси пасайиши ўртасида ишончли корреляция мавжудлигини кўрсатди. TGF-β экспериментал жигар циррозида фиброгенезнинг муҳим молекуляр маркери ҳисобланади ва унинг экспрессиясини баҳолаш касаллик оғирлиги ҳамда антифибротик даволаш самарадорлигини баҳолашда истиқболли диагностик мезон бўлиши мумкин. Олинган натижалар адабиёт маълумотлари билан мувофиқ бўлиб, TGF-β сигнал йўли жигар юлдузсимон ҳужайраларини фаоллаштириши, коллаген I ва III турларининг синтезини кучайтириши ҳамда гепатоцитлар пролиферациясини сусайтиришини тасдиқлайди.

Адабиётлар:

1.Алейник В.А., Жураева М.А. ва ҳаммуаллифлар. Changes in immunological parameters and leucocyte DNA methylation in patients with liver fibrosis and cirrhosis related to chronic HCV infection. Russian Journal of Infection and Immunity. 2025.

2. Останькова Ю.В., Семёнов А.В., Файзуллаев Х.Н., Мусабаев Э.И. ва бошқалар. Molecular-biological markers of hepatitis B in patients with liver fibrosis/cirrhosis in Uzbekistan. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2016;(5):34–43.

3.Файзуллаев Х.Н., Мусабаев Э.И. Молекулярно-биологические маркеры вируса гепатита В у больных с фиброзом и циррозом печени в Узбекистане. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2016;(5):34–43.

4.Парпибоева Д.А., Мусаева М.А. Liver fibrosis and metabolic changes in non-alcoholic fatty liver disease: Modern approaches to diagnostics. *Central Asian Journal of Medicine.* 2024;1:42–49.

5.Юлаева И.А., Набиева Ф.С., Фатуллаева М.М. New Aspects of Laboratory Diagnostics of Liver Fibrosis. *Tadqiqotlar.* 2025;55(1):96–99.

6.Friedman S.L. Liver fibrosis - from bench to bedside. Journal of Hepatology. 2023;79(5):1142–1162.

7.Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis. Journal of Clinical Investigation. 2005;115(2):209–218.

8.Kisseleva T., Brenner D.A. Molecular mechanisms of hepatic fibrosis. Experimental Biology and Medicine. 2021;246(8):907–921.
9.Tacke F., Weiskirchen R. Update on hepatic stellate cells. Journal of Hepatology. 2024;80(2):430–447.
10.Dewidar B., Meyer C., Dooley S., Meindl-Beinker N.M. TGF-β in hepatic stellate cell activation and liver fibrogenesis. Cells. 2019;8(11):1419.
11.Parola M., Pinzani M. Hepatic wound repair. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2019;16(6):331–349.
12.European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines on liver fibrosis and cirrhosis. Journal of Hepatology. 2024.
13.Schuppan D., Kim Y.O. Evolving therapies for liver fibrosis. Journal of Clinical Investigation. 2013;123(5):1887–1901.
14.Higashi T., Friedman S.L., Hoshida Y. Hepatic stellate cells as key targets for liver fibrosis therapy. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2017;14(2):88–99.
15.Wynn T.A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. Journal of Pathology. 2008;214(2):199–210.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TGF-β И РЕГЕНЕРАЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Сипатдинова М.М., Жураева Г.Б.

Резюме. *В работе изучены морфологические особенности экспрессии трансформирующего фактора роста, TGF-β и регенерации гепатоцитов при экспериментальном циррозе печени. Исследование выполнено на 120 лабораторных крысах линии Wistar. Цирроз моделировали с использованием холин-дефицитной диеты. Выполнены гистологические, морфометрические и иммуногистохимические исследования печени. Установлено, что развитие цирроза сопровождается выраженной перестройкой архитектоники печени, формированием фиброзных септ, псевдодолек, дистрофическими и некротическими изменениями гепатоцитов, а также воспалительной инфильтрацией. Повышение экспрессии TGF-β достоверно коррелировало с выраженностью фиброза и снижением эффективности регенерации гепатоцитов.*

Ключевые слова: *цирроз печени, TGF-β, гепатоциты, регенерация, иммуногистохимия, морфометрия, эксперимент.*

УДК: 611.316-616.72-002.772-018.2

ЛИМФОИДНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО КАРКАСА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ




Тен Владимир Игоревич, Харибова Елена Александровна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ РЕВМАТОИД АРТРИТДА ҚУЛОҚОЛДИ СЎЛАК БЕЗИНИНГ ЛИМФОИД ИНФИЛЬТРАЦИЯСИ ВА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМАЛИ КАРКАСИНИНГ РЕМОДЕЛЛАНИШИ

Тен Влодимир Игоревич, Харибова Елена Александровна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

LYMPHOID INFILTRATION AND REMODELING OF THE CONNECTIVE TISSUE FRAMEWORK OF THE PAROTID GLAND IN EXPERIMENTAL RHEUMATOID ARTHRITIS

Ten Vlodimir Igorevich, Kharibova Elena Aleksandrovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bsmi.uz

Резюме. *Лимфоид инфильтрация ва строманинг фиброз ремоделланиши тизимли аутоиммун касалликларда экзокрин безлар зарарланишининг асосий морфологик кўринишларидан ҳисобланади. Шиллиқ қаватлар билан боғлиқ лимфоид тўқима (SALT) ҳамда экспериментал ревматоид артритда қулоқолди сўлак бези бириктирувчи тўқимали каркасининг қайта қурилишини миқдорий баҳолаш масалалари етарлича ўрганилмаган. Мақсад. Экспериментал моделлаштирилган ревматоид артритда каламушлар қулоқолди сўлак безида лимфоид инфильтрация ва бириктирувчи тўқимали каркас ремоделланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш. Материаллар ва усуллар. Экспериментал тадқиқот 4 ойлик 80 та оқ зотсиз каламушларда ўтказилиб, улар назорат ва экспериментал гуруҳларга ажратилди. Экспериментал гуруҳда адъювант артрит тўлиқ Фрейнд адъюванти ёрдамида моделлаштирилди ва ҳайвонлар экспериментнинг 35-куни тажрибадан чиқарилди. Стандартлаштирилган кесма майдонида SALT тузилмалари таркибидаги лимфоид қатор ҳужайралари сони ҳисобланди. Морфологик фаоллик индекси (МФИ, Focus score) лимфогистиоцитар инфильтрация ўчоқлари (>50 та ҳужайра) сонининг паренхима майдонига нисбати сифатида аниқланди. Бириктирувчи тўқима компоненти Ван-Гизон усули ва толуидин кўки билан бўяш орқали баҳоланди, строманинг ҳужайравий ва толали элементлари нисбати ҳисобланди. Статистик таҳлил Стьюдентнинг t-мезони ёрдамида SPSS Statistics 26.0 дастурида амалга оширилди; p<0,05. Натижалар. SALT тузилмаларида лимфоид қатор ҳужайралари сони назорат гуруҳидаги 127 тадан экспериментал гуруҳда 259 тагача ошди (+132 та ҳужайра; p<0,05). Морфологик фаоллик индекси йирик, ўзаро қўшилиб кетувчи лимфогистиоцитар инфильтрация ўчоқлари (ҳар бир ўчоқда 129–134 тагача ҳужайра) шаклланиши ҳисобига 6,6 дан 4,7 гача камайди. Бириктирувчи тўқиманинг ҳужайравий ва толали элементлари нисбати назорат гуруҳидаги 1:1 дан экспериментал гуруҳда коллаген толалари устунлиги билан 1:3 гача ўзгарди. Бу ҳолат без капсуласи қалинлигининг 11,3±0,7 дан 15,5±0,13 мкм гача ва бўлакчалараро тўсиқлар қалинлигининг 29,7±1,4 дан 35,75±1,53 мкм гача ошиши билан кечди. Толуидин кўки билан бўялганда экспериментал гуруҳда семиз ҳужайралар гранулаларининг яққол метахромазияси аниқланди. Хулосалар. Экспериментал ревматоид артрит қулоқолди сўлак безида маҳаллий иммун жавобнинг фаоллашувига олиб келади. Бу SALT таркибидаги лимфоид қатор ҳужайралари сонининг икки баравар ортиши ва морфологик фаоллик индексининг пасайиши билан намоён бўлади. Шу билан бирга, стромал каркаснинг прогрессив фиброз қайта қурилиши кузатилиб, унда толали компонентнинг ҳужайравий компонентга нисбатан уч баравар устунлиги қайд этилади.*

Калит сўзлар: *ревматоид артрит; қулоқолди сўлак бези; лимфоид инфильтрация; SALT; морфологик фаоллик индекси; Focus score; бириктирувчи тўқима; семиз ҳужайралар; адъювант артрит.*

Abstract. *Lymphoid infiltration and fibrotic remodeling of the stroma are key morphological manifestations of exocrine gland involvement in systemic autoimmune diseases. Quantitative characterization of salivary gland-associated lymphoid tissue (SALT) and remodeling of the connective tissue framework of the parotid gland in experimental rheumatoid*

arthritis remains insufficiently studied. Objective. To determine the characteristics of lymphoid infiltration and remodeling of the connective tissue framework of the parotid gland in rats with experimentally induced rheumatoid arthritis. Materials and Methods. This experimental study included 80 four-month-old outbred white rats divided into control and experimental groups. In the experimental group, adjuvant-induced arthritis was modeled using complete Freund's adjuvant, and the animals were euthanized on day 35 of the experiment. The number of lymphoid cells within SALT structures was counted over a standardized tissue section area. The morphological activity index (MAI, Focus score) was calculated as the ratio of the number of lymphohistiocytic infiltration foci (>50 cells) to the parenchymal area. The connective tissue component was assessed using Van Gieson's staining and toluidine blue staining, followed by calculation of the ratio between cellular and fibrous components of the stroma. Statistical analysis was performed using Student's t-test in SPSS Statistics 26.0; differences were considered statistically significant at $p<0.05$. Results. The number of lymphoid cells within SALT structures increased from 127 in the control group to 259 in the experimental group (+132 cells; $p<0.05$). The morphological activity index decreased from 6.6 to 4.7 due to the formation of large, confluent foci of lymphohistiocytic infiltration containing up to 129–134 cells per focus. The ratio of cellular to fibrous connective tissue components shifted from 1:1 in the control group to 1:3 in the experimental group, indicating a marked predominance of collagen fibers. These changes were accompanied by an increase in the thickness of the gland capsule from 11.3±0.7 to 15.5±0.13 μm and of the interlobular septa from 29.7±1.4 to 35.75±1.53 μm. Toluidine blue staining revealed pronounced metachromasia of mast cell granules in the experimental group. Conclusions. Experimental rheumatoid arthritis induces activation of the local immune response in the parotid gland, manifested by an approximately twofold increase in the number of lymphoid cells within SALT structures despite a decrease in the morphological activity index. These alterations are accompanied by progressive fibrotic remodeling of the stromal framework, with a threefold predominance of the fibrous component over the cellular component.

Keywords: *rheumatoid arthritis; parotid gland; lymphoid infiltration; SALT; morphological activity index; Focus score; connective tissue; mast cells; adjuvant-induced arthritis.*

Введение. Морфологической основой поражения экзокринных желёз при системных аутоиммунных заболеваниях является формирование очаговой лимфоцитарной инфильтрации железистой ткани - процесс, наиболее детально изученный при синдроме Шёгрена, где количественная оценка лимфоидных очагов (индекс морфологической активности, или Focus score) остаётся золотым стандартом гистологической диагностики [1, 2]. Focus score рассчитывается как число лимфоцитарных фокусов, содержащих не менее 50 клеток, на площади 4 мм² железистой ткани; значение показателя ≥1 признано диагностическим критерием аутоиммунного поражения слюнных желёз [1]. Установлено, что более высокие значения Focus score ассоциированы с повышенным риском В-клеточных лимфопролиферативных осложнений, что подчёркивает клиническую значимость данного морфометрического параметра [3]. Совершенствование методики подсчёта, включая увеличение числа исследуемых желёз, позволяет повысить диагностическую точность и воспроизводимость измерения индекса морфологической активности [4].

Ревматоидный артрит, являясь системным аутоиммунным заболеванием, нередко сопровождается вторичным поражением слюнных желёз по механизмам, во многом сходным с первичным синдромом Шёгрена, включая формирование очаговой лимфоидной инфильтрации и последующее фиброзное ремоделирование стромы [2]. Особая роль в развитии фиброза принадлежит тучным клеткам: показано, что данные клетки способствуют отложению компонентов внеклеточного матрикса и активации фибробластов посредством секреции триптазы, химазы и трансформирующего фактора роста-β, стимулирующих дифференцировку фибробластов в миофибробласты и синтез коллагена [5, 6]. Дегрануляция тучных клеток с высвобождением провоспалительных медиаторов рассматривается как важный компонент тканевого ремоделирования при хронических воспалительных процессах различной локализации [7].

Несмотря на значительный объём данных о лимфоидной инфильтрации и фиброзе экзокринных желёз при первичном синдроме Шёгрена, количественная характеристика лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (SALT), индекса морфологической активности и стромального ремоделирования околоушной слюнной железы именно при ревматоидном артрите в эксперименте остаётся ограниченной, что определило цель настоящего исследования.

Цель исследования. Определить особенности лимфоидной инфильтрации и ремоделирования соединительнотканного каркаса околоушной слюнной железы крыс при экспериментально моделированном ревматоидном артрите.

Материалы и методы. Дизайн и объект исследования. Экспериментальное исследование выполнено на 80 белых беспородных крысах 4-месячного возраста массой 180–200 г, разделённых на контрольную и экспериментальную группы. Моделирование ревматоидного артрита осуществляли однократным подкожным введением 0,1 мл полного адъюванта Фрейнда в основание хвоста; выведение из эксперимента - на 35-е сутки под эфирным наркозом.

Оценка лимфоидной инфильтрации (SALT). На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином (увеличение ×40), подсчитывали количество клеток лимфоидного

ряда в лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (SALT), на стандартизированной площади среза (около 1,7–1,8 млн пкс²).

Определение индекса морфологической активности. При увеличении ×40 подсчитывали число очагов лимфогистиоцитарного воспаления, содержащих более 50 клеток, и измеряли площадь паренхимы среза (мм²). Индекс морфологической активности (ИМА, Focus score) рассчитывали по формуле ИМА = (N×4 мм²)/S, где N - количество очагов, S - общая площадь паренхимы.

Оценка соединительнотканного компонента. Волокнистые структуры стромы выявляли окраской по Ван-Гизону (коллагеновые волокна - красный цвет, мышечные волокна и эритроциты - жёлтый); тучные клетки и метахроматические структуры - окраской толуидиновым синим. Определяли визуальное соотношение клеточных и волокнистых элементов в рыхлой и плотной соединительной ткани стромы железы.

Результаты. На поперечных срезах ацинусов околоушной железы крыс контрольной группы клетки лимфоидного ряда в структурах SALT выявлялись в ограниченном количестве: на стандартизированной площади среза (1 754 943 пкс²) было подсчитано 127 клеток. Ткань железы имела упорядоченную дольчатую архитектонику с чётко контурированными ацинусами.

В экспериментальной группе на аналогичной по площади зоне (1 697 941 пкс²) количество клеток лимфоидного ряда возросло до 259, то есть на 132 клетки больше, чем в контроле ($p<0,05$). При морфометрической оценке очагов лимфогистиоцитарной инфильтрации в паренхиме железы экспериментальной группы (площадь паренхимы 2356±51,23 мкм²) выявлено 4 инфильтративных очага с числом клеток от 31 до 129 в очаге; индекс морфологической активности для данного микропрепарата составил 6,6. При исследовании другого препарата (площадь паренхимы 2511±33,15 мкм²) обнаружено 3 очага с числом клеток от 59 до 134; индекс морфологической активности составил 4,7, что в среднем ниже показателя контрольной группы (табл. 1).

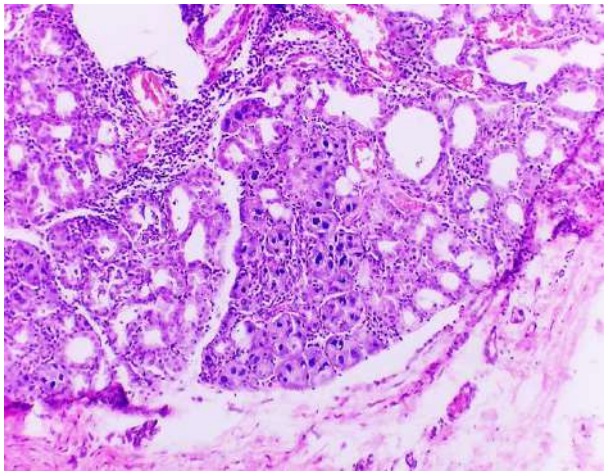


Рис. 1. Очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации в паренхиме околоушной слюнной железы крысы экспериментальной группы (обведены), клетки лимфоидного ряда SALT. Окраска гематоксилин-эозином, ×40

Помимо количественных изменений лимфоидного компонента, при морфологическом исследовании ацинарных структур экспериментальной группы отмечено увеличение числа двух- и многоядерных ацинарных клеток, а также появление ядер различных размеров - признаки, свидетельствующие о нарушении регуляции клеточного цикла на фоне хронического воспаления.

Анализ соединительнотканного каркаса выявил выраженное ремоделирование стромы железы. В контрольной группе соотношение клеточных элементов и межклеточного вещества в рыхлой соединительной ткани приближалось к 1:1, что характерно для нормально функционирующей стромы. В экспериментальной группе в плотной соединительной ткани данное соотношение сместилось до 1:3 в пользу волокнистых структур, что указывает на значительное увеличение содержания коллагеновых волокон. Указанные изменения сопровождались утолщением капсулы железы (с 11,3±0,7 до 15,5±0,13 мкм) и междольковых перегородок (с 29,7±1,4 до 35,75±1,53 мкм) (табл. 2).

Таблица 1. Показатели лимфоидной инфильтрации околоушной слюнной железы крыс контрольной и экспериментальной групп

Показатель	Контрольная группа	Экспериментальная группа
Количество клеток лимфоидного ряда (SALT)	127	259*
Прирост клеток лимфоидного ряда, абс.	-	+132
Индекс морфологической активности (ИМА, Focus score)	6,6	4,7*
Соотношение клеток и межклеточного вещества	≈1:1	1:3 (в пользу волокон)*

*Примечание. * - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). SALT - лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками; ИМА - индекс морфологической активности (Focus score)*

Таблица 2. Показатели ремоделирования соединительнотканного каркаса околоушной слюнной железы крыс контрольной и экспериментальной групп

Показатель соединительной ткани	Контроль	Эксперимент
Толщина капсулы железы, мкм	11,3±0,7	15,5±0,13*
Толщина междольковых перегородок, мкм	29,7±1,4	35,75±1,53*
Соотношение клетки:волокна в строме	1:1	1:3*
Метахромазия тучных клеток (толуидиновый синий)	единичные клетки	выраженная*

*Примечание. * - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p<0,05).*

При окраске по Ван-Гизону в экспериментальной группе выявлено увеличение количества жировых клеток, разрастание соединительной ткани (окрашенной в красный цвет) вокруг междольковых выводных протоков с формированием кистоподобных структур. Дополнительное гистохимическое исследование с использованием метахроматического окрашивания толуидиновым синим позволило выявить признаки дезорганизации соединительнотканных компонентов: ядра клеток и базофильные структуры цитоплазмы приобретали интенсивный синий цвет, тогда как гранулы тучных клеток окрашивались в характерный фиолетовый оттенок (метахромазия), что было существенно более выражено в экспериментальной группе по сравнению с контролем (рис. 2).

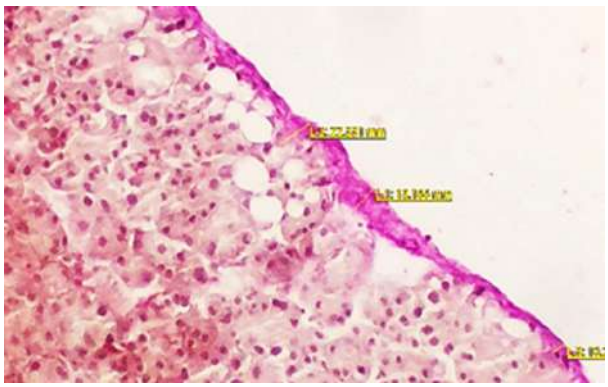


Рис. 2. Плотная соединительная ткань стромы околоушной слюнной железы крысы экспериментальной группы: коллагеновые волокна (красный цвет), фибробласты и адипоциты. Окраска по Ван-Гизону, ×100

Обсуждение. Двукратное увеличение количества клеток лимфоидного ряда в структурах SALT при экспериментальном ревматоидном артрите согласуется с общепризнанной концепцией об очаговой лимфоцитарной инфильтрации как морфологической основе аутоиммунного поражения экзокринных желёз, детально разработанной применительно к синдрому Шёгрена, при котором лимфоцитарные фокусы локализуются периваскулярно и перидуктально с преобладанием CD4+ Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов [1, 2].

Снижение индекса морфологической активности (Focus score) в экспериментальной группе, несмотря на увеличение абсолютного количества лимфоидных клеток, объясняется методологической особенностью расчёта показателя: укрупнение отдельных очагов (до 129–134 клеток) при одновременном уменьшении общей площади сохранной паренхимы приводит к снижению итогового индекса, рассчитываемого на стандартизированную площадь. Данная закономерность согласуется с клиническими наблюдениями, согласно которым величина Focus score отражает не только интенсивность локальной инфильтрации, но и степень редукции функционирующей паренхимы, а более высокие значения показателя ассоциированы с повышенным риском лимфопролиферативных осложнений при хронических аутоиммунных сиаладенитах [3]. Усовершенствованные протоколы подсчёта Focus score с увеличением числа исследуемых желёз, предложенные в современной литературе, могут повысить точность подобной морфометрической оценки в будущих исследованиях [4].

Смещение соотношения клеточных и волокнистых элементов стромы с 1:1 до 1:3 в пользу коллагеновых волокон, наряду с утолщением капсулы и междольковых перегородок железы, отражает развитие прогрессирующего фиброза - универсального морфологического ответа железистой ткани на хроническое воспаление. Выявленная выраженная метахромазия тучных клеток при окраске толуидиновым синим в экспериментальной группе указывает на их активное участие в данном процессе: согласно современным данным, тучные клетки способствуют фиброзному ремоделированию тканей за счёт секреции триптазы и химазы, активирующих дифференцировку фибробластов в миофибробласты и стимулирующих отложение компонентов внеклеточного матрикса через TGF-β-опосредованный механизм [5, 6]. Дегрануляция тучных клеток с высвобождением широкого спектра медиаторов воспаления представляет собой универсальный механизм тканевого ремоделирования, реализующийся при различной локализации хронического аутоиммунного и воспалительного процесса [7].

Ограничения исследования. Отсутствие иммуногистохимического фенотипирования лимфоидного инфильтрата (субпопуляции Т- и В-лимфоцитов) не позволяет детализировать клеточный состав очагов воспаления; однократная временная точка исследования ограничивает оценку динамики фиброзного процесса.

Выводы:

1. Экспериментальный ревматоидный артрит вызывает двукратное увеличение количества клеток лимфоидного ряда в структурах SALT околоушной слюнной железы (со 127 до 259 клеток; $p<0,05$), что отражает активацию местного иммунного ответа.

2. Индекс морфологической активности (Focus score) снижается с 6,6 до 4,7 за счёт формирования крупных сливающихся очагов лимфогистиоцитарной инфильтрации на фоне редукции сохранной паренхимы железы.

3. Соотношение клеточных и волокнистых элементов соединительнотканной стромы смещается с 1:1 до 1:3 в пользу коллагеновых волокон, что сопровождается утолщением капсулы железы на 37% и междольковых перегородок на 20%.

4. Выраженная метахромазия тучных клеток при окраске толуидиновым синим в экспериментальной группе свидетельствует об их активном участии в фиброзном ремоделировании стромы околоушной слюнной железы при ревматоидном артрите.

Литература:

1. Bueno G., Bot I., Kanhai A.A., Stilhano R., Libby P., De Meyer G.R.Y., et al. Mast cells in cardiovascular disease: fibrosis, angiogenesis and atherogenesis // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2026. – Vol. 94. – P. 113–134.
2. Chatzis L., Goules A.V., Pezoulas V., Baldini C., Gandolfo S., Skopouli F.N., et al. A biomarker for lymphoma development in Sjögren's syndrome: salivary gland focus score // Journal of Autoimmunity. – 2021. – Vol. 121. – Art. 102648.
3. Fujimoto S., Niiro H. Pathogenic role of cytokines in rheumatoid arthritis // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 14, No. 18. – Art. 6409.
4. Legere S.A., Haidl I.D., Légaré J.-F., Marshall J.S. Mast cells in cardiac fibrosis: new insights suggest opportunities for intervention // Frontiers in Immunology. – 2019. – Vol. 10. – Art. 580.
5. Liao R., Yang H.-T., Li H., Liu L.-X., Li K., Li J.-J., et al. Recent advances of salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome // Frontiers in Medicine (Lausanne). – 2022. – Vol. 8. – Art. 792593.
6. Tanaka S., Van Overveld F.J. Editorial: novel insights into inflammatory roles of mast cells and basophils // Frontiers in Immunology. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1186264.
7. Tryposkiadis K., Nayar S., Pucino V., Smith C.G., Brown R.M., Bates T., et al. Increasing the number of minor salivary glands from patients with Sjögren's disease improves the diagnostic and measurement precision of the histological focus score // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2025. – Vol. 84, No. 4. – P. 601–608.

ЛИМФОИДНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО КАРКАСА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Тен В.И., Харибова Е.А.

Резюме. *Лимфоидная инфильтрация и фиброзное ремоделирование стромы являются ключевыми морфологическими проявлениями поражения экзокринных желёз при системных аутоиммунных заболеваниях. Количественная характеристика лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (SALT), и перестройки соединительнотканного каркаса околоушной слюнной железы при экспериментальном ревматоидном артрите изучена недостаточно. Цель. Определить особенности лимфоидной инфильтрации и ремоделирования соединительнотканного каркаса околоушной слюнной железы крыс при экспериментально моделированном ревматоидном артрите. Материалы и методы. Экспериментальное исследование на 80 белых беспородных крысах 4-месячного возраста, разделённых на контрольную и экспериментальную (адъювантный артрит, полный адъювант Фрейнда, 35-е сутки) группы. Подсчитывали количество клеток лимфоидного ряда в структурах SALT на стандартизированной площади среза, определяли индекс морфологической активности (ИМА, Focus score) как отношение числа очагов лимфогистиоцитарной инфильтрации (>50 клеток) к площади паренхимы. Соединительнотканный компонент оценивали окраской по Ван-Гизону и толуидиновым синим с расчётом соотношения клеточных и волокнистых элементов стромы. Статистика: t-критерий Стьюдента, SPSS Statistics 26.0; $p<0,05$. Результаты. Количество клеток лимфоидного ряда в структурах SALT увеличилось с 127 в контрольной группе до 259 в экспериментальной (+132 клетки; $p<0,05$). Индекс морфологической активности снизился с 6,6 до 4,7 за счёт формирования крупных сливающихся очагов лимфогистиоцитарной инфильтрации (до 129–134 клеток в очаге). Соотношение клеточных и волокнистых элементов соединительной ткани сместилось с 1:1 в контроле до 1:3 в пользу коллагеновых волокон в экспериментальной группе, что сопровождалось утолщением капсулы железы (с 11,3±0,7 до 15,5±0,13 мкм) и междольковых перегородок (с 29,7±1,4 до 35,75±1,53 мкм). При окраске толуидиновым синим в экспериментальной группе выявлена выраженная метахромазия гранул тучных клеток. Выводы. Экспериментальный ревматоидный артрит вызывает активацию местного иммунного ответа околоушной слюнной железы, проявляющуюся двукратным увеличением клеток лимфоидного ряда (SALT) на фоне снижения индекса морфологической активности, а также прогрессирующую фиброзную перестройку стромального каркаса с трёхкратным преобладанием волокнистого компонента над клеточным.*

Ключевые слова: *ревматоидный артрит; околоушная слюнная железа; лимфоидная инфильтрация; SALT; индекс морфологической активности; Focus score; соединительная ткань; тучные клетки; адъювантный артрит.*

УДК: 611.438:616-091:579.873.21

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ КОРРЕКЦИИ АКЦИДЕНТАЛЬНОЙ ИНВОЛЮЦИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ




Тешаев Шухрат Жумаевич, Тоиров Ойбек Алиевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

СУРУНКАЛИ МИКОБАКТЕРИАЛ ТАЪСИР ШАРОИТИДА АЙРИСИМОН БЕЗНИНГ АКЦИДЕНТАЛ ИНВОЛЮЦИЯСИНИ ИММУНОМОДУЛЯЦИОН КОРРЕКЦИЯЛАШНИНГ МОРФОЛОГИК АСОСЛАРИ

Тешаев Шухрат Жумаевич, Тоиров Ойбек Алиевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

MORPHOLOGICAL RATIONALE FOR THE IMMUNOMODULATORY CORRECTION OF ACCIDENTAL INVOLUTION OF THE THYMUS UNDER CHRONIC MYCOBACTERIAL EXPOSURE

Teshayev Shuhrat Jumayevich, Toirov Oybek Alievich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. *Долзарблиги. Сурункали микобактериал таъсир шароитида айрисимон безнинг акцидентал инволюцияси потенциал қайтувчи жараён ҳисобланади, аммо унинг иммуномодуляцион коррекциясининг морфологик асослари етарлича ўрганилмаган. Тадқиқот мақсади - сурункали микобактериал таъсир шароитида оқ зотсиз каламушлар айрисимон безининг акцидентал инволюциясини иммуномодуляцион коррекциялашга морфологик асос бериш. Материал ва усуллар. Тадқиқот 30 та оқ зотсиз каламушда (назорат, тажриба, коррекция) ўтказилди; сурункали таъсир сўндирилган Mycobacterium tuberculosis H37Ra микобактериялари сақловчи Фрейднинг тўлиқсиз адъювантини бир марта тери остига юбориш (0,2 мл) орқали моделлаштирилди, коррекция гуруҳида қўшимча иммуномодулятор юборилди. Гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон бўйича бўяш, морфометрия, ярим миқдорий баҳолаш ва вариацион статистика қўлланилди. Натижалар. Тажриба гуруҳида пўстлоқ-мағиз индекси ва тимоцитлар зичлигининг пасайиши, Гассал таначалари сони ва апоптоз индексининг ошиши аниқланди; коррекция гуруҳида барча кўрсаткичлар назорат қийматларига қараб қисман тикланди. Хулосалар. Иммуномодуляцион коррекция айрисимон безнинг қисман морфологик тикланишини таъминлайди, ажратилган миқдорий мезонлар эса унинг самарадорлигини холисона баҳолашга имкон беради.*

Калит сўзлар: *айрисимон без, тимус, акцидентал инволюция, пўстлоқ-мағиз индекси, Гассал таначалари, апоптоз, иммуномодулятор, коррекция, микобактериялар, морфология.*

Abstract. *Relevance. Accidental involution of the thymus under chronic mycobacterial exposure is a potentially reversible process, yet the morphological rationale for its immunomodulatory correction remains insufficiently studied. Aim. To provide a morphological rationale for the immunomodulatory correction of accidental involution of the thymus of white outbred rats under experimental chronic mycobacterial exposure. Material and methods. The study was performed on 30 white outbred rats (control, experimental, correction); chronic exposure was modelled by a single subcutaneous injection of incomplete Freund's adjuvant containing inactivated Mycobacterium tuberculosis H37Ra (0.2 ml), with an additional immunomodulator in the correction group. Haematoxylin-eosin and van Gieson staining, morphometry, semi-quantitative scoring and variation statistics were used. Results. In the experimental group the cortico-medullary index and thymocyte density decreased while the number of Hassall's corpuscles and the apoptotic index increased; in the correction group all indices showed a partial recovery towards control values. Conclusions. Immunomodulatory correction provides a partial morphological restoration of the thymus, and the identified quantitative criteria allow an objective assessment of its efficacy.*

Key words: *thymus, accidental involution, cortico-medullary index, Hassall's corpuscles, apoptosis, immunomodulator, correction, mycobacteria, morphology.*

Введение. Вилочковая железа (тимус) представляет собой центральный орган Т-клеточного иммунитета, в котором происходят генерация, дифференцировка и селекция Т-лимфоцитов [1, 2]. Морфофункциональное состояние тимуса определяет эффективность клеточного иммунного ответа, поэтому его поражение при инфекционных процессах приобретает особое значение. Регуляция органа тесно связана с нейроэндокринной системой: гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси, прежде всего глюкокортикоиды, оказывают выраженное влияние на тимопоэз и определяют развитие стресс-индуцированных изменений [3].

Тимус чрезвычайно чувствителен к стрессовым и инфекционным воздействиям, при которых в нём развивается акцидентальная (стресс-индуцированная) инволюция - истощение коркового вещества, апоптоз тимоцитов и относительное расширение мозгового вещества [4]. Ведущим механизмом этого процесса является глюкокортикоид-опосредованный апоптоз тимоцитов [6], реализуемый на фоне цитокин-зависимой активации ГГН-оси при инфекции и воспалении [7, 8]. Тимус рассматривается как общий орган-мишень при инфекционных заболеваниях [4].

Микобактериальные компоненты способны воздействовать на тимус как опосредованно, так и напрямую. Микобактериальный корд-фактор (трегалозо-6,6′-димиколат) индуцирует апоптоз тимоцитов in vivo, а при более высоком уровне воздействия вызывает образование гранулём и атрофию тимуса [9, 10]. Диссеминированная инфекция Mycobacterium avium сопровождается выраженной атрофией органа, опосредованной определёнными молекулярно-клеточными механизмами, в том числе интерферон-γ- и iNOS-зависимыми путями [11, 12]. Полный и неполный адъюванты Фрейнда, содержащие микобактериальные компоненты, служат воспроизводимым инструментом моделирования хронической иммуностимуляции [17].

Принципиально важно, что акцидентальная инволюция тимуса является потенциально обратимым процессом. Показано, что после прекращения стрессорного воздействия развиваются механизмы восстановления органа [5], а системная иммуностимуляция вызывает глюкокортикоид-опосредованную инволюцию, сменяющуюся ребаунд-гиперплазией [13]. Активно изучаются стратегии восстановления тимопоэза, включая факторы регенерации тимического эпителия [14], интерлейкин-7 [15] и кератиноцитарный фактор роста (KGF) [16]. В клинической практике всё большее внимание уделяется иммуномодулирующей (хост-направленной) терапии микобактериальной инфекции как средству поддержки иммунного ответа и снижения органных повреждений [18, 19].

Вместе с тем морфологическое обоснование иммуномодулирующей коррекции акцидентальной инволюции тимуса при хроническом микобактериальном воздействии остаётся недостаточно изученным, а количественная оценка восстановления структуры органа на фоне коррекции практически не проводилась [20]. Это определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Дать морфологическое обоснование иммуномодулирующей коррекции акцидентальной инволюции вилочковой железы белых беспородных крыс в условиях экспериментального хронического микобактериального воздействия.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 30 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, распределённых на три равные группы. Исходно использовали животных в возрасте 2 месяцев (что по биологическому возрасту соответствует 18–25 годам человека) с массой тела 230–260 г; воздействие продолжалось в течение 2 месяцев, по завершении которого исследовали животных в возрасте 4 месяцев (соответствует 25–30 годам человека) с массой тела 300–350 г. Выбор данного возрастного периода обусловлен максимальной иммунной реактивностью молодого половозрелого организма.

Для моделирования хронического микобактериального воздействия применяли неполный адъювант Фрейнда (НАФ), содержащий инактивированные (убитые) микобактерии Mycobacterium tuberculosis H37Ra. Схема введения: однократная подкожная инъекция в область крестца; объём введения - 0,2 мл на каждое животное. Животным группы коррекции наряду с НАФ вводили иммуномодулятор по стандартной схеме. Содержание животных и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с международными стандартами работы с лабораторными животными (GLP, Directive 2010/63/EU) (табл. 1).

По завершении сроков наблюдения животных подвергали декапитации под высокой дозой эфирного наркоза. Для исследования забирали вилочковую железу целиком; орган взвешивали и рассчитывали относительную массу. Полученный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 24–48 часов с последующей стандартной гистологической проводкой, изготовлением парафиновых блоков и приготовлением срезов толщиной 4–5 мкм.

Таблица 1. Дизайн эксперимента и характеристика групп

Группа	Возраст / масса тела	Воздействие	Изучаемый эффект
Контрольная (интактные)	4 мес / 300–350 г	-	Физиологическая норма
Опытная	2 → 4 мес / 230–260 → 300–350 г	НАФ с M. tuberculosis H37Ra; п/к, 0,2 мл	Акцидентальная инволюция тимуса
Коррекция	4 мес / 300–350 г	НАФ + иммуномодулятор	Морфологическое восстановление органа

В отделении патогистологии симуляционного центра Бухарского государственного медицинского института из фрагментов вилочковой железы изготавливали парафиновые блоки, из которых на микротоме получали срезы толщиной 5–6 мкм. Применяли окраску гематоксилином-эозином (Г-Э) - для оценки общей архитектоники, соотношения коркового и мозгового вещества, плотности тимоцитов и телец Гассаля, а также окраску по Ван-Гизону - для оценки соединительнотканного компонента. Готовые препараты изучали под тринокулярным микроскопом и фотографировали.

Морфометрическую оценку выполняли с определением кортико-медуллярного индекса (отношение площади коркового вещества к площади мозгового), плотности тимоцитов в корковом веществе, числа телец Гассаля на стандартный срез и индекса апоптоза тимоцитов. Дополнительно четыре качественных гистологических признака оценивали полуколичественно по четырёхбалльной шкале (0 - отсутствует, 1 - слабо, 2 - умеренно, 3 - выражено). Статистическую обработку полученного материала проводили традиционными методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel; при организации и проведении исследования использовали принципы доказательной медицины.

Результаты исследования. В контрольной группе вилочковая железа имела типичное дольчатое строение с широким корковым веществом, богатым плотно расположенными тимоцитами, и относительно узким мозговым веществом с единичными тельцами Гассаля; граница между корковым и мозговым веществом была отчётливой (рис. 1).

В опытной группе развивалась выраженная акцидентальная инволюция: резкое истончение коркового вещества с «просветлением» коркового слоя, глубокий апоптоз тимоцитов, снижение их плотности, стирание кортико-медуллярной границы, относительное расширение мозгового вещества и увеличение числа телец Гассаля; отмечался периваскулярный отёк. В группе коррекции морфологическая картина занимала промежуточное положение: корковое вещество было шире, чем в опытной группе, плотность тимоцитов частично восстанавливалась, кортико-медуллярная граница становилась более различимой, а число телец Гассаля и выраженность апоптоза уменьшались, приближаясь к контрольным значениям (рис. 2).

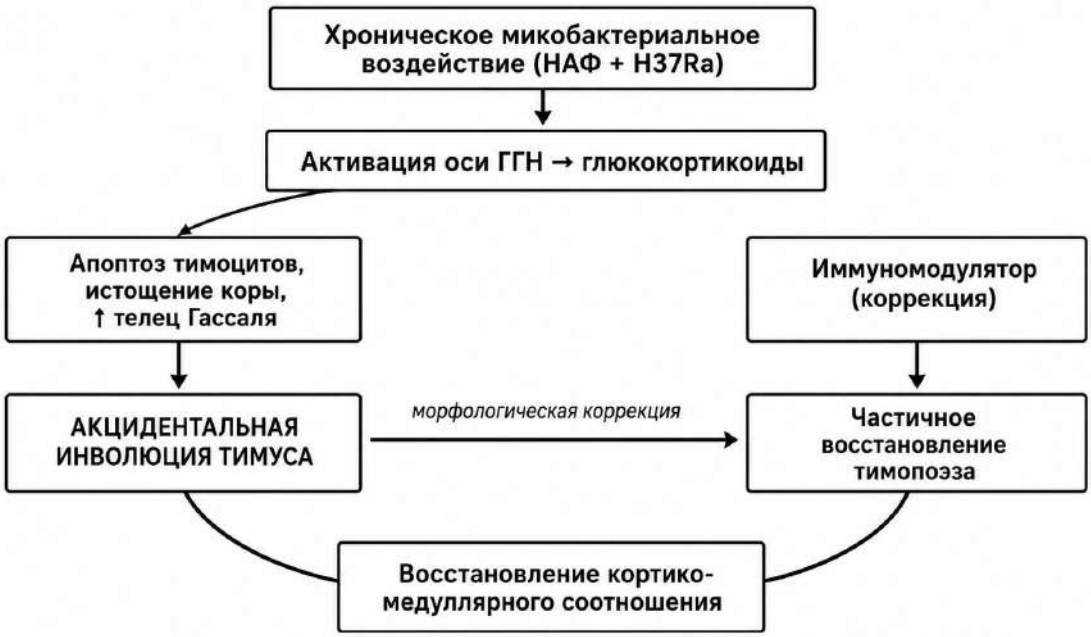


Рис. 1. Схема патогенеза акцидентальной инволюции вилочковой железы и её иммуномодулирующей коррекции

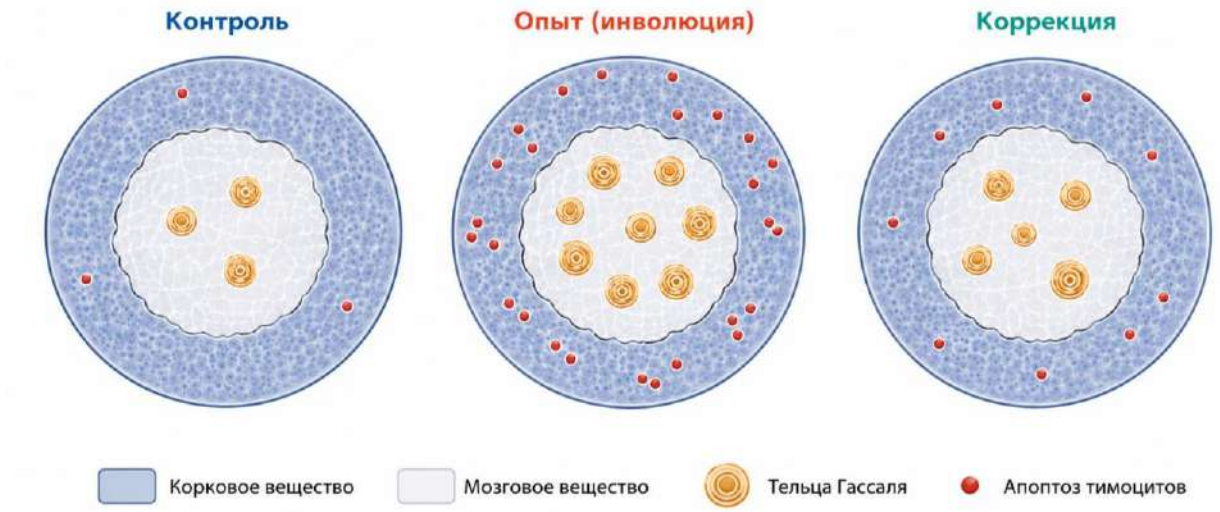
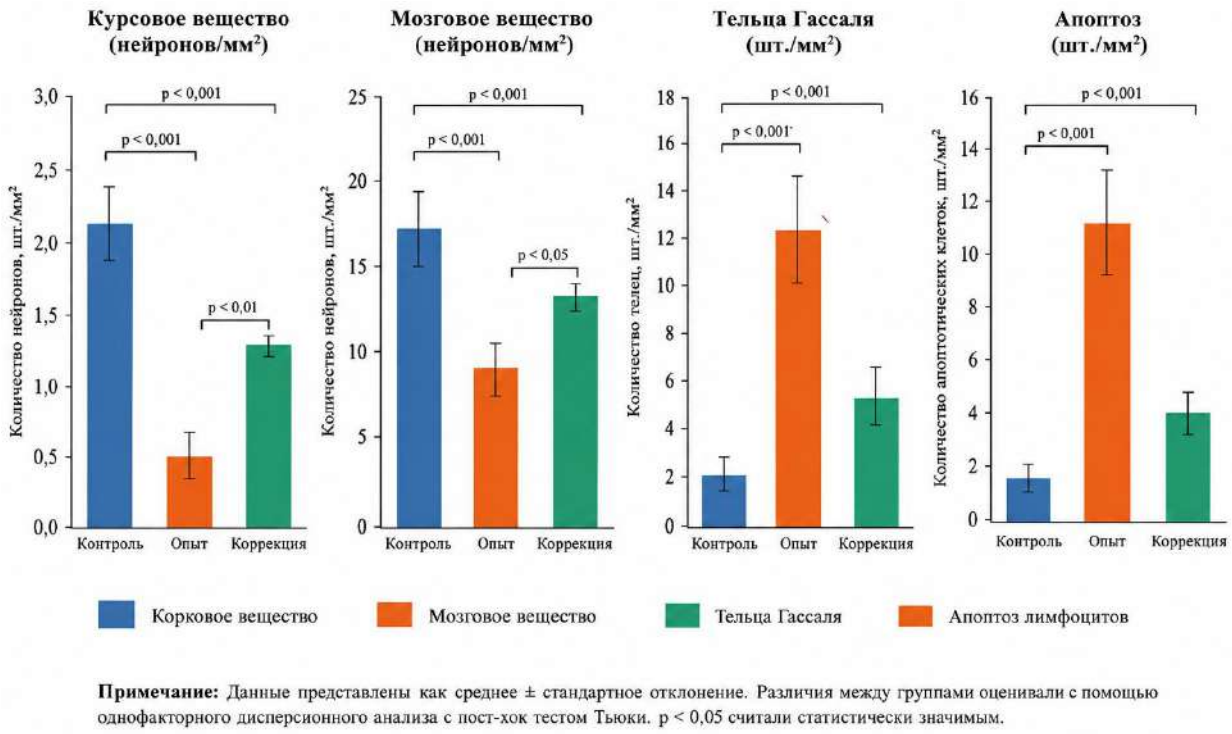


Рис. 2. Сравнительная структурная организация вилочковой железы в контрольной, опытной группах и группе коррекции



Примечание: Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Различия между группами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа с пост-хок тестом Тьюки. $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Рис. 3. Морфометрические показатели вилочковой железы в трёх группах (среднее ± SD; *** - $p < 0,001$ относительно контроля; † - $p < 0,05$ относительно опытной группы)

Таблица 2. Полуколичественная оценка гистологических признаков вилочковой железы (баллы 0–3)

Признак	Контроль	Опыт	Коррекция
Истощение коркового вещества	0	3	1
Апоптоз тимоцитов	0	2	1
Увеличение числа телец Гассаля	1	3	2
Периваскулярный отёк	0	2	1
Расширение мозгового вещества	0	3	1

Количественная оценка подтвердила направленность выявленных изменений и эффект коррекции. В опытной группе кортико-медуллярный индекс и плотность тимоцитов коркового вещества резко снижались, тогда как число телец Гассаля и индекс апоптоза возрастали; в группе коррекции все показатели демонстрировали отчётливое, хотя и неполное, восстановление в сторону контрольных значений. Результаты морфометрической оценки представлены на диаграмме (рис. 3).

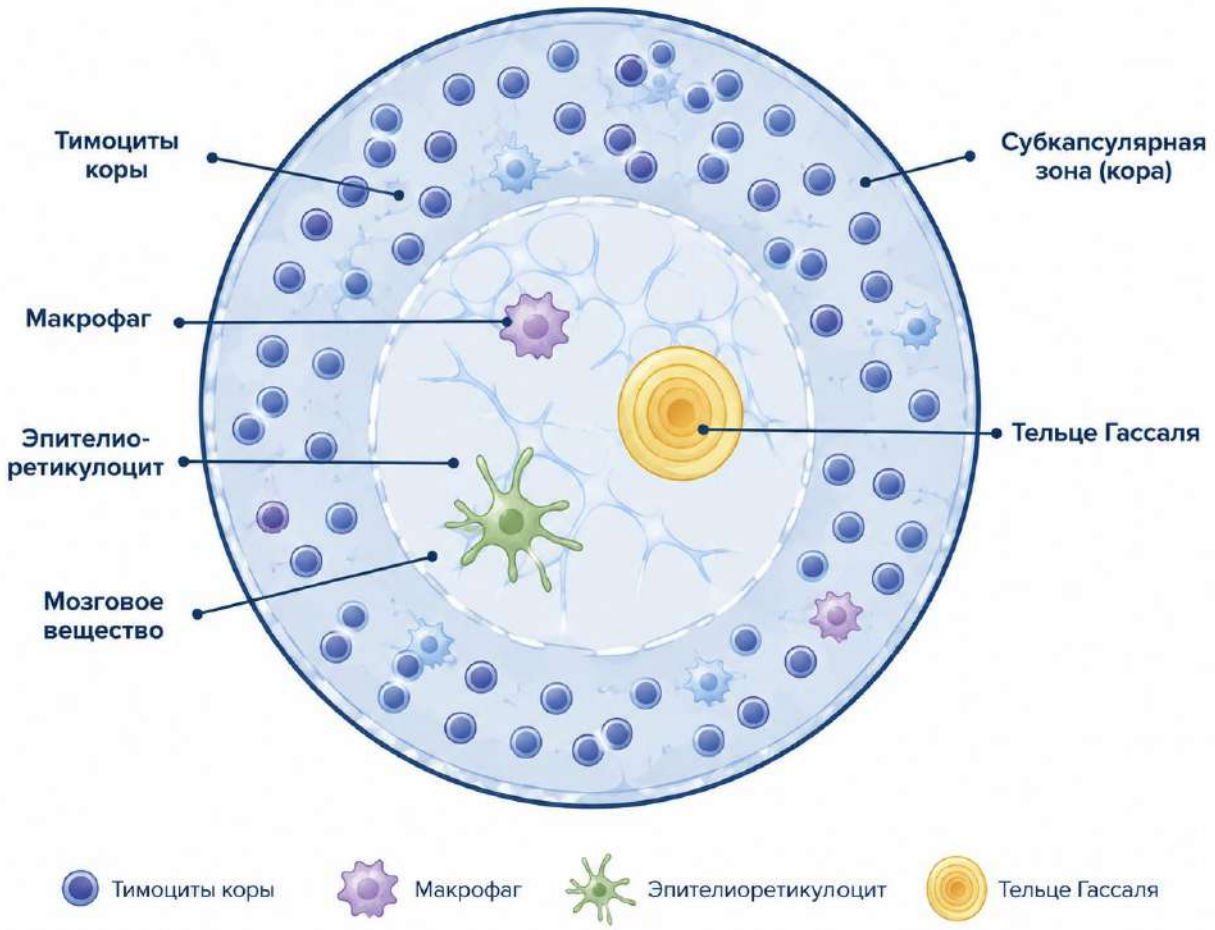


Рис. 4. Схема структурно-функциональных зон вилочковой железы

Полуколичественная оценка качественных гистологических признаков показала ту же закономерность: максимальная выраженность инволюционных изменений в опытной группе и их частичный регресс на фоне коррекции (табл. 2).

Для наглядного представления структурно-клеточной организации органа, к которой стремится процесс восстановления, на рисунке 4 приведена схема микроокружения дольки вилочковой железы в норме с указанием основных компонентов - субкапсулярной зоны и коркового вещества с тимоцитами, мозгового вещества, телец Гассаля, эпителиоретикулоцитов и макрофагов.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что хроническое микобактериальное воздействие вызывает в вилочковой железе закономерную акцидентальную инволюцию, а применение иммуномодулятора обеспечивает частичное морфологическое восстановление органа. Инволюционные изменения - истощение коры, апоптоз тимоцитов, увеличение числа телец Гассаля и снижение кортико-медуллярного индекса - соответствуют классической картине стресс-индуцированной инволюции [4] и роли глюкокортикоидов как основного индуктора апоптоза тимоцитов [6] на фоне цитокин-зависимой активации ГГН-оси [7, 8].

Ключевым результатом является демонстрация обратимости этих изменений. Восстановление кортико-медуллярного индекса и плотности тимоцитов, а также уменьшение выраженности апоптоза в группе коррекции согласуются с представлением об акцидентальной инволюции как о потенциально обратимом процессе [5] и с данными о смене инволюции ребаунд-гиперплазией после прекращения иммуностимуляции [13]. Морфологический эффект коррекции можно рассматривать в контексте механизмов регенерации тимуса, включающих восстановление тимического эпителия и действие ростовых факторов [14, 15, 16]; при этом сохранение промежуточных значений показателей указывает на неполное восстановление в использованные сроки наблюдения.

Полученные результаты имеют практическое значение в свете развития иммуномодулирующей (хост-направленной) терапии микобактериальной инфекции [18, 19]. Морфологические критерии восстановления тимуса - кортико-медуллярный индекс, плотность тимоцитов, число телец Гассаля и индекс апоптоза - могут служить объективными показателями эффективности такой терапии. Сопоставление с экспериментальными морфометрическими исследованиями иммунных органов при системном воспалении [20] подтверждает адекватность использованных под-

ходов. Ограничением работы являются описание единственного срока наблюдения, полуколичественный характер части оценок и отсутствие гормональных и иммуногистохимических измерений, необходимых для установления причинно-следственных связей; это определяет направления дальнейших исследований.

Хроническое микобактериальное воздействие приводит к акцидентальной инволюции вилочковой железы, морфологически проявляющейся истощением коркового вещества, апоптозом тимоцитов, увеличением числа телец Гассаля и снижением кортико-медуллярного индекса. Применение иммуномодулятора обеспечивает частичное восстановление структуры органа с приближением морфометрических показателей к контрольным значениям. Выделенные количественные и полуколичественные критерии дают морфологическое обоснование иммуномодулирующей коррекции и могут использоваться для оценки её эффективности при хронической микобактериальной патологии.

Выводы:

1. Хроническое микобактериальное воздействие вызывает акцидентальную инволюцию вилочковой железы с резким снижением кортико-медуллярного индекса и плотности тимоцитов коркового вещества, что отражает глюкокортикоид-опосредованное угнетение тимопоэза.

2. Увеличение числа телец Гассаля и индекса апоптоза тимоцитов является морфологическим маркёром выраженности инволюционных изменений органа.

3. Применение иммуномодулятора обеспечивает частичное восстановление структуры вилочковой железы: кортико-медуллярный индекс и плотность тимоцитов возрастают, а число телец Гассаля и индекс апоптоза снижаются, приближаясь к контрольным значениям.

4. Кортико-медуллярный индекс, плотность тимоцитов, число телец Гассаля и индекс апоптоза представляют собой информативные морфологические критерии оценки эффективности иммуномодулирующей коррекции акцидентальной инволюции тимуса.

Литература:

1. Alpdogan O., Hubbard V.M., Smith O.M. et al. Keratinocyte growth factor (KGF) is required for postnatal thymic regeneration // Blood. 2006. Vol. 107, № 6. P. 2453–2460. doi: 10.1182/blood-2005-07-2831.
2. Ansari A.R., Liu H. Acute thymic involution and mechanisms for recovery // Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. 2017. Vol. 65, № 5. P. 401–420. doi: 10.1007/s00005-017-0462-x.
3. Ashby K.M., Hogquist K.A. A guide to thymic selection of T cells // Nature Reviews Immunology. 2024. Vol. 24, № 2. P. 103–117. doi: 10.1038/s41577-023-00911-8.
4. Barreira-Silva P., Melo-Miranda R., Nobrega C. et al. IFNγ- and iNOS-mediated alterations in the bone marrow and thymus and its impact on Mycobacterium avium-induced thymic atrophy // Frontiers in Immunology. 2021. Vol. 12. Article 696415. doi: 10.3389/fimmu.2021.696415.
5. Billiau A., Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases // Journal of Leukocyte Biology. 2001. Vol. 70, № 6. P. 849–860. doi: 10.1189/jlb.70.6.849.
6. Borges M., Barreira-Silva P., Flórido M., Jordan M.B., Correia-Neves M., Appelberg R. Molecular and cellular mechanisms of Mycobacterium avium-induced thymic atrophy // The Journal of Immunology. 2012. Vol. 189, № 7. P. 3600–3608. doi: 10.4049/jimmunol.1201525.
7. Chaudhry M.S., Velardi E., Dudakov J.A., van den Brink M.R.M. Thymus: the next (re)generation // Immunological Reviews. 2016. Vol. 271, № 1. P. 56–71. doi: 10.1111/imr.12418.
8. Collins C.P., Khuat L.T., Sckisel G.D. et al. Systemic immunostimulation induces glucocorticoid-mediated thymic involution succeeded by rebound hyperplasia which is impaired in aged recipients // Frontiers in Immunology. 2024. Vol. 15. Article 1429912. doi: 10.3389/fimmu.2024.1429912.
9. Dzhalilova D.S. et al. Morphological characteristics of the thymus and spleen and the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood during systemic inflammatory response in male rats with different resistance to hypoxia // International Journal of Inflammation. 2019. Vol. 2019. Article 7584685. doi: 10.1155/2019/7584685.
10. Hamasaki N., Isowa K., Kamada K. et al. In vivo administration of mycobacterial cord factor (trehalose 6,6′-dimycolate) can induce lung and liver granulomas and thymic atrophy in rabbits // Infection and Immunity. 2000. Vol. 68, № 6. P. 3704–3709. doi: 10.1128/IAI.68.6.3704-3709.2000.
11. Harbuz M.S., Rees R.G., Eckland D. et al. Paradoxical responses of hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) messenger ribonucleic acid (mRNA) and CRF-41 peptide and adenohypophysial proopiomelanocortin mRNA during chronic inflammatory stress // Endocrinology. 1992. Vol. 130, № 3. P. 1394–1400. doi: 10.1210/endo.130.3.1537299.
12. Klein L., Kyewski B., Allen P.M., Hogquist K.A. Positive and negative selection of the T cell repertoire: what thymocytes see (and don't see) // Nature Reviews Immunology. 2014. Vol. 14, № 6. P. 377–391. doi: 10.1038/nri3667.
13. Mackall C.L., Fry T.J., Gress R.E. Harnessing the biology of IL-7 for therapeutic application // Nature Reviews Immunology. 2011. Vol. 11, № 5. P. 330–342. doi: 10.1038/nri2970.

14.Ozeki Y., Kaneda K., Fujiwara N. et al. In vivo induction of apoptosis in the thymus by administration of mycobacterial cord factor (trehalose 6,6′-dimycolate) // Infection and Immunity. 1997. Vol. 65, № 5. P. 1793–1799. doi: 10.1128/IAI.65.5.1793-1799.1997.
15.Savino W., Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus physiology // Endocrine Reviews. 2000. Vol. 21, № 4. P. 412–443. doi: 10.1210/edrv.21.4.0402.
16.Savino W. The thymus is a common target organ in infectious diseases // PLoS Pathogens. 2006. Vol. 2, № 6. Article e62. doi: 10.1371/journal.ppat.0020062.
17.Silverman M.N., Sternberg E.M. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction // Annals of the New York Academy of Sciences. 2012. Vol. 1261. P. 55–63. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06633.x.
18.Wallis R.S., Hafner R. Advancing host-directed therapy for tuberculosis // Nature Reviews Immunology. 2015. Vol. 15, № 4. P. 255–263. doi: 10.1038/nri3813.
19.Wyllie A.H. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation // Nature. 1980. Vol. 284, № 5756. P. 555–556. doi: 10.1038/284555a0.
20.Zumla A., Rao M., Dodoo E., Maeurer M. Potential of immunomodulatory agents as adjunct host-directed therapies for multidrug-resistant tuberculosis // BMC Medicine. 2016. Vol. 14. Article 89. doi: 10.1186/s12916-016-0635-1.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ КОРРЕКЦИЯ АКЦИДЕНТАЛЬНОЙ ИНВОЛЮЦИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Тешаев Ш.Ж., Тоиров О.А.

Резюме. *Актуальность. Акцидентальная инволюция вилочковой железы при хроническом микобактериальном воздействии является потенциально обратимым процессом, однако морфологическое обоснование её иммуномодулирующей коррекции изучено недостаточно. Цель исследования - дать морфологическое обоснование иммуномодулирующей коррекции акцидентальной инволюции вилочковой железы белых беспородных крыс в условиях экспериментального хронического микобактериального воздействия. Материал и методы. Исследование проведено на 30 белых беспородных крысах (контроль, опыт, коррекция); хроническое воздействие моделировали однократным подкожным введением неполного адъюванта Фрейнда с инактивированными микобактериями Mycobacterium tuberculosis H37Ra (0,2 мл), в группе коррекции дополнительно вводили иммуномодулятор. Применяли окраску гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону, морфометрию, полуколичественную оценку и вариационную статистику. Результаты. В опытной группе установлены снижение кортико-медуллярного индекса и плотности тимоцитов, увеличение числа телец Гассаля и индекса апоптоза; в группе коррекции все показатели демонстрировали частичное восстановление в сторону контрольных значений. Выводы. Иммуномодулирующая коррекция обеспечивает частичное морфологическое восстановление вилочковой железы, а выделенные количественные критерии позволяют объективно оценивать её эффективность.*

Ключевые слова: *вилочковая железа, тимус, акцидентальная инволюция, кортико-медуллярный индекс, тельца Гассаля, апоптоз, иммуномодулятор, коррекция, микобактерии, морфология.*

УДК: 611.411:616-091:579.873.21

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ КОРРЕКЦИЯ РЕАКТИВНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ




Тоиров Ойбек Алиевич, Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

СУРУНКАЛИ МИКОБАКТЕРИАЛ ТАЪСИР ШАРОИТИДА ТАЛОҚНИНГ РЕАКТИВ ҚАЙТА ҚУРИЛИШИ МОРФОЛОГИК ДИНАМИКАСИ ВА ИММУНОМОДУЛЯЦИОН КОРРЕКЦИЯСИ

Тоиров Ойбек Алиевич, Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

MORPHOLOGICAL DYNAMICS AND IMMUNOMODULATORY CORRECTION OF THE REACTIVE REORGANIZATION OF THE SPLEEN UNDER CHRONIC MYCOBACTERIAL EXPOSURE

Toirov Oybek Alievich, Teshayev Shuhrat Jumayevich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. *Долзарблиги. Сурункали микобактериал таъсир шароитида талоқнинг реактив қайта қурилиши узоқ давом этганда лимфоид тўқиманинг емирилиши билан алмашиниши мумкин, аммо унинг иммуномодуляцион коррекцияси имконияти етарлича ўрганилмаган. Тадқиқот мақсади - сурункали микобактериал таъсир шароитида оқ зотсиз каламушлар талоғининг реактив қайта қурилиши морфологик динамикасини ўрганиш ва уни иммуномодуляцион коррекциялаш имкониятини баҳолаш. Материал ва усуллар. Тадқиқот 30 та оқ зотсиз каламушда (назорат, тажриба, коррекция) ўтказилди; сурункали таъсир сўндирилган Mycobacterium tuberculosis H37Ra микобактериялари сақловчи Фрейнднинг тўлиқсиз адъювантини бир марта тери остига юбориш (0,2 мл) орқали моделлаштирилди, коррекция гуруҳида қўшимча иммуномодулятор юборилди. Гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон бўйича бўяш, морфометрия, ярим миқдорий баҳолаш ва вариацион статистика қўлланилди. Натижалар. Тажриба гуруҳида оқ пульпа майдони, фаол герминатив марказлар улуши, ПАЛМ ва чекка зона индексларининг ошиши, шунингдек қизил пульпанинг макрофагал реакцияси аниқланди; коррекция гуруҳида барча кўрсаткичлар назорат қийматларига қараб қисман меъёрлашди. Хулосалар. Иммуномодуляцион коррекция талоқнинг қисман морфологик меъёрлашувини таъминлайди, ажратилган миқдорий мезонлар эса унинг самарадорлигини холисона баҳолашга имкон беради.*

Калит сўзлар: *талоқ, оқ пульпа, қизил пульпа, герминатив марказ, периартериал лимфоид муфталар, макрофагал реакция, иммуномодулятор, коррекция, микобактериялар, морфология.*

Abstract. *Relevance. Reactive reorganization of the spleen under chronic mycobacterial exposure may, if prolonged, be succeeded by exhaustion of the lymphoid tissue, yet the possibility of its immunomodulatory correction remains insufficiently studied. Aim. To study the morphological dynamics of the reactive reorganization of the spleen of white outbred rats and to assess the possibility of its immunomodulatory correction under experimental chronic mycobacterial exposure. Material and methods. The study was performed on 30 white outbred rats (control, experimental, correction); chronic exposure was modelled by a single subcutaneous injection of incomplete Freund's adjuvant containing inactivated Mycobacterium tuberculosis H37Ra (0.2 ml), with an additional immunomodulator in the correction group. Haematoxylin-eosin and van Gieson staining, morphometry, semiquantitative scoring and variation statistics were used. Results. In the experimental group the white pulp area, the proportion of active germinal centres, and the PALS and marginal-zone indices increased, together with a macrophage reaction of the red pulp; in the correction group all indices showed a partial normalization towards control values. Conclusions. Immunomodulatory correction provides a partial morphological normalization of the spleen, and the identified quantitative criteria allow an objective assessment of its efficacy.*

Key words: *spleen, white pulp, red pulp, germinal centre, periarterial lymphoid sheaths, macrophage reaction, immunomodulator, correction, mycobacteria, morphology.*

Введение. Селезёнка является крупнейшим периферическим органом иммунной системы, обеспечивающим фильтрацию крови, презентацию антигена и координацию клеточного и гуморального иммунного ответа. Её структурно-функциональная организация включает белую пульпу (периартериальные лимфоидные муфты, лимфоидные фолликулы с герминативными центрами и краевую зону) и красную пульпу, выполняющую фильтрационно-фагоцитарную функцию [1, 2, 3]. Морфологическая организация органа тесно связана с его функциональной активностью и динамически перестраивается при антигенной стимуляции [4].

Реакция селезёнки на антигенное воздействие реализуется в виде реактивной гиперплазии белой пульпы, активации герминативных центров и усиления макрофагальной реакции красной пульпы. Формирование и функционирование герминативных центров лежит в основе гуморального ответа, аффинного созревания и образования плазматических клеток и клеток памяти [5], а популяции макрофагов краевой зоны и красной пульпы реализуют захват антигена и фагоцитоз [6]. При микобактериальной инфекции периферические лимфоидные органы становятся ареной интенсивного иммунного ответа, в котором участвуют антиген-специфические В-клетки и фолликулярные хелперы [7].

Хроническое микобактериальное воздействие представляет собой классическую модель системной иммуностимуляции. Оно сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и продукцией провоспалительных цитокинов [8, 9], а неполный адъювант Фрейнда, содержащий инактивированные микобактерии, служит воспроизводимым инструментом моделирования такой стимуляции [10]. Характерной тканевой формой ответа при этом является продуктивная гранулёма, отражающая взаимодействие возбудителя с мононуклеарными фагоцитами [11, 12].

Принципиально важно, что при длительном сохранении антигенной стимуляции реактивная гиперплазия лимфоидной ткани может сменяться её истощением с развитием вторичного иммунодефицита. В связи с этим всё большее значение приобретает иммуномодулирующая (хост-направленная) терапия микобактериальной инфекции, направленная на поддержание сбалансированного иммунного ответа и предотвращение органных повреждений [13, 14, 15]. Экспериментальные морфометрические исследования показывают, что структурные изменения селезёнки при системном воспалении поддаются количественной оценке [16], а сопоставление с реакцией других лимфоидных органов при микобактериальной патологии раскрывает системный характер ответа [17].

Вместе с тем морфологическая динамика реактивной перестройки селезёнки и возможность её иммуномодулирующей коррекции при хроническом микобактериальном воздействии остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить морфологическую динамику реактивной перестройки селезёнки белых беспородных крыс и оценить возможность её иммуномодулирующей коррекции в условиях экспериментального хронического микобактериального воздействия.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 30 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, распределённых на три равные группы. Исходно использовали животных в возрасте 2 месяцев (что по биологическому возрасту соответствует 18–25 годам человека) с массой тела 230–260 г; воздействие продолжалось в течение 2 месяцев, по завершении которого исследовали животных в возрасте 4 месяцев (соответствует 25–30 годам человека) с массой тела 300–350 г. Выбор данного возрастного периода обусловлен максимальной иммунной реактивностью молодого половозрелого организма.

Для моделирования хронического микобактериального воздействия применяли неполный адъювант Фрейнда (НАФ), содержащий инактивированные (убитые) микобактерии Mycobacterium tuberculosis H37Ra. Схема введения: однократная подкожная инъекция в область крестца; объём введения - 0,2 мл на каждое животное. Животным группы коррекции наряду с НАФ вводили иммуномодулятор по стандартной схеме. Содержание животных и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с международными стандартами работы с лабораторными животными (GLP, Directive 2010/63/EU) (табл. 1).

По завершении сроков наблюдения животных подвергали декапитации под высокой дозой эфирного наркоза. Для исследования забирали селезёнку целиком; орган взвешивали и рассчитывали относительную массу. Полученный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 24–48 часов с последующей стандартной гистологической проводкой, изготовлением парафиновых блоков и приготовлением срезов толщиной 4–5 мкм.

В отделении патогистологии симуляционного центра Бухарского государственного медицинского института из фрагментов селезёнки изготавливали парафиновые блоки, из которых на микротоме получали срезы толщиной 5–6 мкм.

Таблица 1. Дизайн эксперимента и характеристика групп

Группа	Возраст / масса тела	Воздействие	Изучаемый эффект
Контрольная (интактные)	4 мес / 300–350 г	-	Физиологическая норма
Опытная	2 → 4 мес / 230–260 → 300–350 г	НАФ с M. tuberculosis H37Ra; п/к, 0,2 мл	Реактивная перестройка селезёнки
Коррекция	4 мес / 300–350 г	НАФ + иммуномодулятор	Морфологическая нормализация органа

Применяли окраску гематоксилином-эозином (Г-Э) - для оценки общей архитектоники, состояния белой и красной пульпы, герминативных центров и макрофагальной реакции, а также окраску по Ван-Гизону - для оценки соединительнотканной стромы и капсулы. Готовые препараты изучали под тринокулярным микроскопом и фотографировали.

Морфометрическую оценку выполняли с определением относительной площади белой пульпы, доли активных герминативных центров, индекса ширины периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ) и индекса краевой зоны. Дополнительно четыре качественных гистологических признака оценивали полуколичественно по четырёхбалльной шкале (0 - отсутствует, 1 - слабо, 2 - умеренно, 3 - выражено). Статистическую обработку полученного материала проводили традиционными методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel; при организации и проведении исследования использовали принципы доказательной медицины.

Результаты исследования. В контрольной группе селезёнка имела обычное строение: умеренно развитая белая пульпа с немногочисленными первичными фолликулами без выраженных герминативных центров, обычной ширины периартериальные лимфоидные муфты и краевая зона, а также красная пульпа со слабой макрофагальной реакцией (рис. 1).

В опытной группе развивалась выраженная реактивная перестройка: гиперплазия белой пульпы с увеличением размеров лимфоидных фолликулов, расширение периартериальных лимфоидных муфт, формирование крупных активных герминативных центров с многочисленными митозами и макрофагами с фагоцитированными апоптотическими тельцами, а также отчётливая макрофагальная реакция красной пульпы. В группе коррекции морфологическая картина занимала промежуточное положение: размеры фолликулов и активность герминативных центров уменьшались, ширина ПАЛМ и краевой зоны приближалась к контрольной, а соотношение белой и красной пульпы нормализовалось (рис. 2).

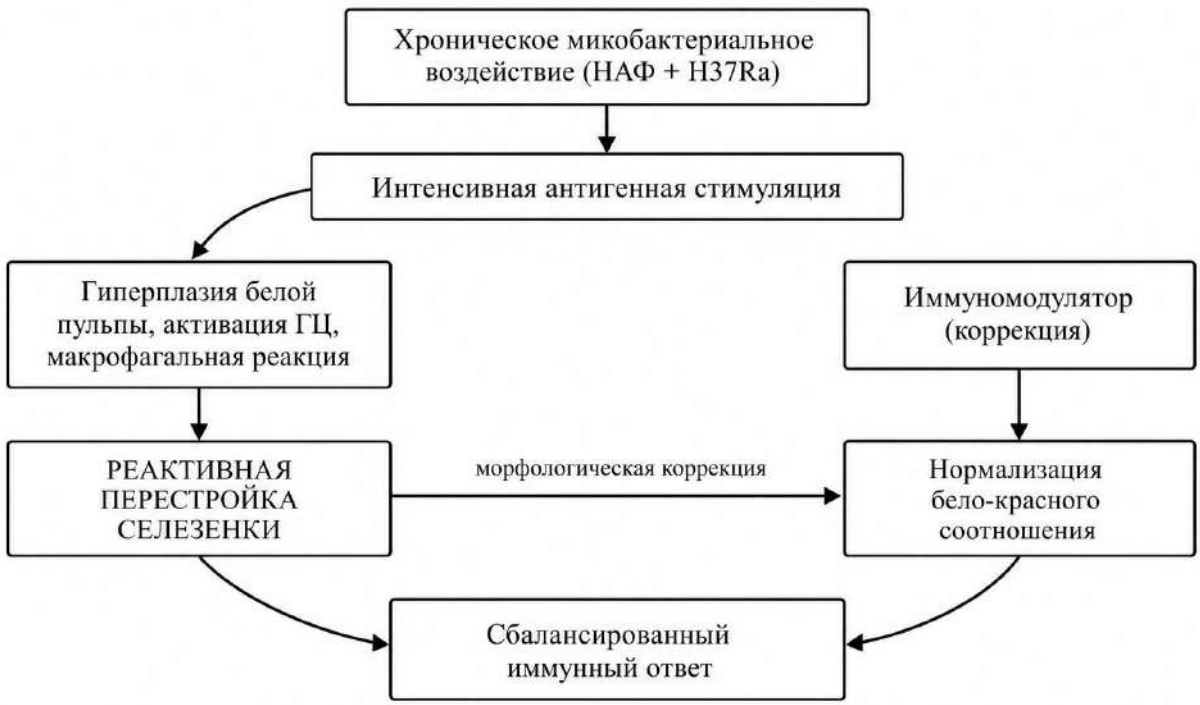


Рис. 1. Схема реактивной перестройки селезёнки и её иммуномодулирующей коррекции

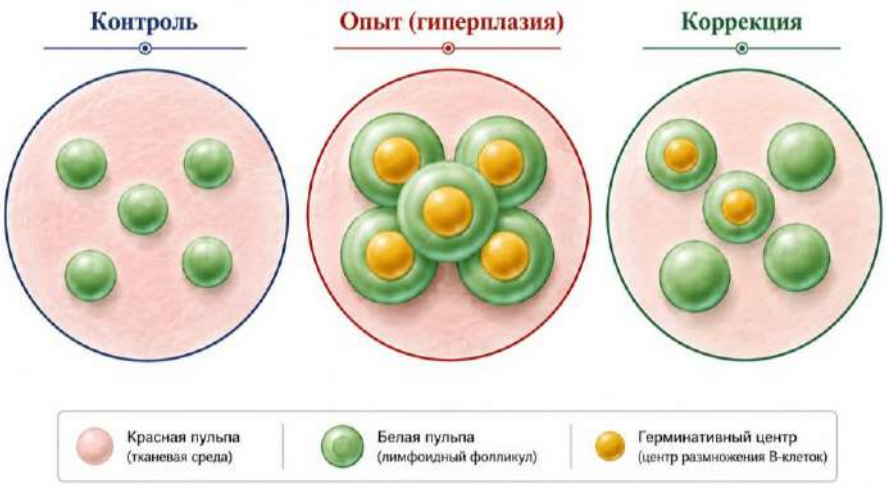


Рис. 2. Сравнительная структурная организация селезёнки в контрольной, опытной группах и группе коррекции

Таблица 2. Полуколичественная оценка гистологических признаков селезёнки (баллы 0–3)

Признак	Контроль	Опыт	Коррекция
Гиперплазия белой пульпы	0	3	1
Активация герминативных центров	0	3	2
Макрофагальная реакция красной пульпы	1	3	2
Расширение ПАЛМ (Т-зоны)	0	3	1
Полнокровие красной пульпы	1	2	1

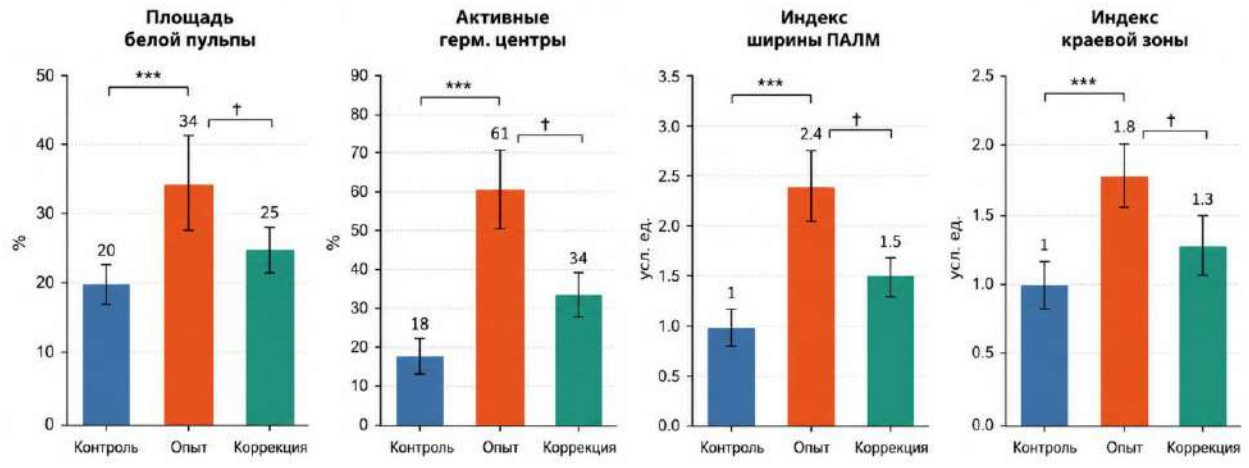


Рис. 3. Морфометрические показатели селезёнки в трёх группах (среднее ± SD; *** - $p < 0,001$ относительно контроля; † - $p < 0,05$ относительно опытной группы)

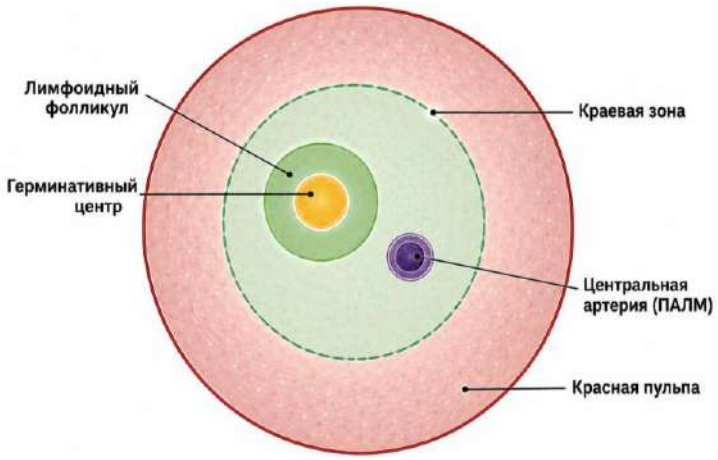


Рис. 4. Схема структурно-функциональных зон селезёнки

Количественная оценка подтвердила направленность выявленных изменений и эффект коррекции. В опытной группе относительная площадь белой пульпы, доля активных герминативных центров, индекс ширины ПАЛМ и индекс краевой зоны значимо возрастали; в группе коррекции все показатели демонстрировали отчётливое, хотя и неполное, снижение в сторону контрольных значений. Результаты морфометрической оценки представлены на диаграмме (рис. 3).

Полуколичественная оценка качественных гистологических признаков показала ту же закономерность: максимальная выраженность реактивных изменений в опытной группе и их частичный регресс на фоне коррекции (табл. 2).

Для наглядного представления структурно-функциональных зон органа, соотношение которых восстанавливается в ходе коррекции, на рисунке 4 приведена схема строения селезёнки с указанием белой пульпы (периартериальные лимфоидные муфты, лимфоидный фолликул, герминативный центр, краевая зона) и красной пульпы.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что хроническое микобактериальное воздействие вызывает в селезёнке выраженную реактивную перестройку, а применение иммуномодулятора обеспечивает частичную морфологическую нормализацию органа. Гиперплазия белой пульпы, активация герминативных центров, расширение ПАЛМ и макрофагальная реакция красной пульпы отражают одновременную активацию адаптивного и врождённого звеньев иммунитета в ответ на интенсивную антигенную стимуляцию [4, 5, 6] и согласуются с современными представлениями о реакции периферических лимфоидных органов при микобактериальной патологии [7].

Ключевым результатом является демонстрация управляемости этих изменений. Уменьшение площади белой пульпы, доли активных герминативных центров и индексов ПАЛМ и краевой зоны в группе коррекции свидетельствует о переходе от избыточной, потенциально истощающей активации к более сбалансированному ответу. Это имеет существенное значение, поскольку длительная антигенная стимуляция может сменяться истощением лимфоидной ткани и развитием вторичного иммунодефицита. Морфологический эффект коррекции согласуется с концепцией иммуномодулирующей (хост-направленной) терапии микобактериальной инфекции, направленной на поддержание сбалансированного иммунного ответа и снижение органных повреждений [13, 14, 15].

Выделенные морфометрические показатели - относительная площадь белой пульпы, доля активных герминативных центров, индекс ширины ПАЛМ и индекс краевой зоны - могут служить объективными критериями оценки эффективности иммуномодулирующей терапии. Сопоставление с экспериментальными морфометрическими исследованиями селезёнки при системном воспалении [16] и с реакцией других лимфоидных органов [17] подтверждает адекватность использованных подходов и системный характер ответа. Ограничением работы являются описание единственного срока наблюдения, полуколичественный характер части оценок и отсутствие иммуногистохимического фенотипирования клеточных популяций, необходимого для детальной характеристики механизмов; это определяет направления дальнейших исследований.

Хроническое микобактериальное воздействие приводит к реактивной перестройке селезёнки, морфологически проявляющейся гиперплазией белой пульпы, активацией герминативных центров, расширением периартериальных лимфоидных муфт и макрофагальной реакцией красной пульпы. Применение иммуномодулятора обеспечивает частичную нормализацию структуры органа с приближением морфометрических показателей к контрольным значениям. Выделенные количественные и полуколичественные критерии дают морфологическое обоснование иммуномодулирующей коррекции и могут использоваться для оценки её эффективности при хронической микобактериальной патологии.

Выводы:

1. Хроническое микобактериальное воздействие вызывает реактивную перестройку селезёнки с гиперплазией белой пульпы, увеличением доли активных герминативных центров и расширением периартериальных лимфоидных муфт, что отражает активацию адаптивного и врождённого звеньев иммунитета.

2. Макрофагальная реакция красной пульпы является морфологическим маркёром усиления фагоцитоза и вовлечения врождённого иммунитета в ответ на хроническую антигенную стимуляцию.

3. Применение иммуномодулятора обеспечивает частичную нормализацию структуры селезёнки: относительная площадь белой пульпы, доля активных герминативных центров и индексы ПАЛМ и краевой зоны снижаются, приближаясь к контрольным значениям.

4. Относительная площадь белой пульпы, доля активных герминативных центров, индекс ширины ПАЛМ и индекс краевой зоны представляют собой информативные морфологические критерии оценки эффективности иммуномодулирующей коррекции реактивной перестройки селезёнки.

Литература:

1. Ayodele S., Kumar P., van Eyk A., Choonara Y.E. Advances in immunomodulatory strategies for host-directed therapies in combating tuberculosis. Biomed Pharmacother. 2023;162:114588. doi:10.1016/j.biopha.2023.114588.
2. Billiau A., Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases. J Leukoc Biol. 2001;70(6):849–860. doi:10.1189/jlb.70.6.849.
3. Bronte V., Pittet M.J. The spleen in local and systemic regulation of immunity. Immunity. 2013;39(5):806–818. doi:10.1016/j.immuni.2013.10.010.
4. Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of the spleen. Toxicol Pathol. 2006;34(5):455–465. doi:10.1080/01926230600867743.
5. den Haan J.M.M., Kraal G. Innate immune functions of macrophage subpopulations in the spleen. J Innate Immun. 2012;4(5–6):437–445. doi:10.1159/000335216.
6. Dzhalilova D.Sh., Kosyreva A.M., Diatroptov M.E., Zolotova N.A., Tsvetkov I.S., Mkhitarov V.A., Makarova O.V., Khochanskiy D.N. Morphological characteristics of the thymus and spleen and the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood during systemic inflammatory response in male rats with different resistance to hypoxia. Int J Inflam. 2019;2019:7584685. doi:10.1155/2019/7584685.
7. Ganchua S.K.C., White A.G., Klein E.C., Flynn J.L. Lymph nodes—the neglected battlefield in tuberculosis. PLoS Pathog. 2020;16(8):e1008632. doi:10.1371/journal.ppat.1008632.
8. Harbuz M.S., Rees R.G., Eckland D., Jessop D.S., Brewerton D., Lightman S.L. Paradoxical responses of hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) messenger ribonucleic acid (mRNA) and CRF-41 peptide and adenohypophysial proopiomelanocortin mRNA during chronic inflammatory stress. Endocrinology. 1992;130(3):1394–1400. doi:10.1210/endo.130.3.1537299.
9. Lewis S.M., Williams A., Eisenbarth S.C. Structure and function of the immune system in the spleen. Sci Immunol. 2019;4(33):eaau6085. doi:10.1126/sciimmunol.aau6085.
10. Mebius R.E., Kraal G. Structure and function of the spleen. Nat Rev Immunol. 2005;5(8):606–616. doi:10.1038/nri1669.
11. Pagán A.J., Ramakrishnan L. The formation and function of granulomas. Annu Rev Immunol. 2018;36:639–665. doi:10.1146/annurev-immunol-032712-100022.
12. Ramakrishnan L. Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis. Nat Rev Immunol. 2012;12(5):352–366. doi:10.1038/nri3211.
13. Silverman M.N., Sternberg E.M. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. Ann N Y Acad Sci. 2012;1261:55–63. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06633.x.
14. Swanson R.V., Gupta A., Foreman T.W., et al. Antigen-specific B cells direct T follicular-like helper cells into lymphoid follicles to mediate Mycobacterium tuberculosis control. Nat Immunol. 2023;24(5):855–868. doi:10.1038/s41590-023-01476-3.
15. Victora G.D., Nussenzweig M.C. Germinal centers. Annu Rev Immunol. 2022;40:413–442. doi:10.1146/annurev-immunol-120419-022408.
16. Wallis R.S., Hafner R. Advancing host-directed therapy for tuberculosis. Nat Rev Immunol. 2015;15(4):255–263. doi:10.1038/nri3813.
17. Zumla A., Rao M., Dodoo E., Maeurer M. Potential of immunomodulatory agents as adjunct host-directed therapies for multidrug-resistant tuberculosis. BMC Med. 2016;14:89. doi:10.1186/s12916-016-0635-1.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ КОРРЕКЦИЯ РЕАКТИВНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Тоиров О.А., Тешаев Ш.Ж.

Резюме. *Актуальность. Реактивная перестройка селезёнки при хроническом микобактериальном воздействии при длительном сохранении может сменяться истощением лимфоидной ткани, однако возможность её иммуномодулирующей коррекции изучена недостаточно. Цель исследования - изучить морфологическую динамику реактивной перестройки селезёнки белых беспородных крыс и оценить возможность её иммуномодулирующей коррекции в условиях экспериментального хронического микобактериального воздействия. Материал и методы. Исследование проведено на 30 белых беспородных крысах (контроль, опыт, коррекция); хроническое воздействие моделировали однократным подкожным введением неполного адъюванта Фрейнда с инактивированными микобактериями Mycobacterium tuberculosis H37Ra (0,2 мл), в группе коррекции дополнительно вводили иммуномодулятор. Применяли окраску гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону, морфометрию, полуколичественную оценку и вариационную статистику. Результаты. В опытной группе установлены увеличение площади белой пульпы, доли активных герминативных центров, индексов ПАЛМ и краевой зоны, а также макрофагальная реакция красной пульпы; в группе коррекции все показатели демонстрировали частичную нормализацию в сторону контрольных значений. Выводы. Иммуномодулирующая коррекция обеспечивает частичную морфологическую нормализацию селезёнки, а выделенные количественные критерии позволяют объективно оценивать её эффективность.*

Ключевые слова: *селезёнка, белая пульпа, красная пульпа, герминативный центр, периартериальные лимфоидные муфты, макрофагальная реакция, иммуномодулятор, коррекция, микобактерии, морфология.*

УДК: 340.624.54:616.12-008.315-036.11-091

ТЎСАТДАН ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ЮРАК ЎЛИМИДА ЮРАК ВА ЖИГАРНИНГ УЛЬТРАМИКРОСКОПИК ЎЗГАРИШЛАРИ




Туронов Бобир Собир ўғли[1], Рузиев Шерзод Ибодиллаевич[2]
1 - Республика суд тиббий экспертиза илмий - амалий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Туронов Бобир Собир угли[1], Рузиев Шерзод Ибодиллаевич[2]
1 - Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ULTRAMICROSCOPIC CHANGES IN THE HEART AND LIVER IN SUDDEN CARDIAC DEATH

Turonov Bobir Sobir ugli[1], Ruziyev Sherzod Ibodillaevich[2]
1 - Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: bobirturonov@mail.ru

Резюме. *Электрон микроскопик таҳлил тўсатдан юзага келувчи юрак ўлими (ТЮЮ)да кардиомиоцитлар органеллаларида эрта деструктив ўзгаришларни Z-дисклар дезорганизацияси, миофибриллалар фрагментацияси ва митохондрия кристаларининг вайрон бўлишини кўрсатди. Жигарда эса гепатоцитларнинг вакуоляр дистрофияси ва синусоидал эндотелиоцитларнинг деструкцияси аниқланди. Олинган натижалар ТЮЮ ташхисини субҳужайра даражасида верификация қилиш имконини беради.*

Калит сўзлар: *Тўсатдан юрак ўлими, юракнинг ультраструктуравий ўзгаришлари, суд тиббиёти.*

Abstract. *Electron microscopic analysis revealed early destructive alterations in the organelles of cardiomyocytes in sudden cardiac death, including disorganization of Z-discs, fragmentation of myofibrils, and disruption of mitochondrial cristae. In the liver, vesicular degeneration of hepatocytes and destruction of sinusoidal endothelial cells were identified. The obtained findings enable verification of the diagnosis of sudden cardiac death at the subcellular level.*

Keywords: *Sudden cardiac death, ultrastructural changes of the heart, forensic medicine.*

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

Жаҳонда юрак-қон томир тизими касалликлари оқибатида келиб чиқадиган тўсатдан юз берадиган юрак ўлими (ТЮЮ) кўрсаткичларини камайтириш, унинг ривожланиш механизмларини эрта прогноз қилиш ва патоморфологик диагностикасини такомиллаштириш муҳим тиббий-ижтимоий вазифалардан бири бўлиб қолмоқда. Бу борада

беморларнинг клиник-анамнестик маълумотлари, ирсий мойиллиги ва турмуш тарзи асосида тўсатдан ўлим хавф омилларини тизимлаштириш, юракнинг турли соҳаларида юз берадиган электрофизиологик ва қурилиш ўзгаришларини таҳлил қилишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда [4, 5, 6].

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

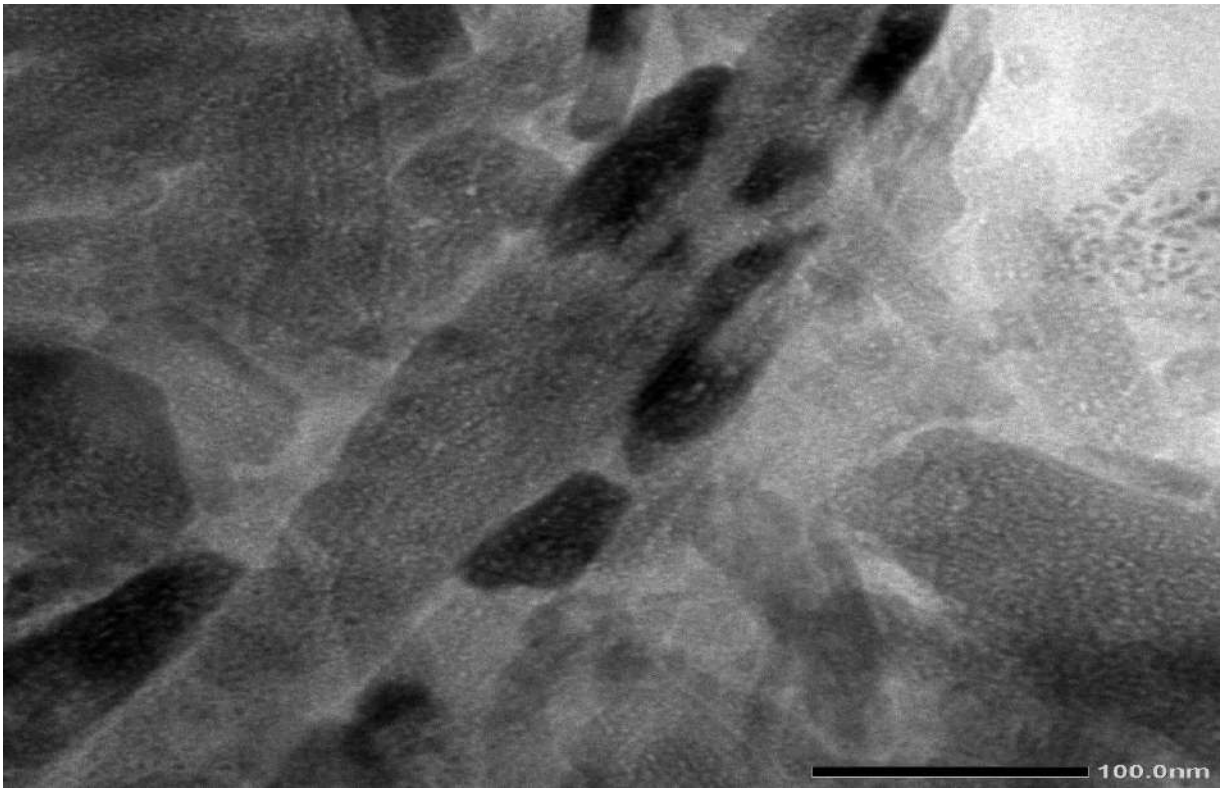
Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг статистик маълумотларига кўра, 2008 йилда юрак-қон томир касалликларидан (ЮҚТК) 17,3 миллион киши вафот этган бўлиб, бу дунё бўйича барча ўлим ҳолатларининг 30% ни ташкил этган. Ушбу кўрсаткичдан 7,3 миллион киши юрак ишемик касаллигидан, 6,2 миллион киши эса инсульт оқибатида вафот этган. ЖССТ прогнозига кўра, 2030 йилга келиб ЮҚТКдан вафот этадиганлар сони 23,6 миллион нафарга етиши мумкин, ва уларнинг асосий қисми юрак касалликлари ҳамда инсульт сабабли рўй беради. Бу касалликлар ўлимнинг асосий сабаблари орасида етакчиликни сақлаб қолиши кутилмоқда [ВОЗ, 2011]. Суд-тиббий амалиётда тўсатдан вафот этган шахсларда ўлим сабабини аниқлашда асосий мезонлар сифатида макро ва микроскопик тадқиқот кўрсаткичлари қабул қилинади. Ушбу тадқиқотлар вафот этган шахснинг орган ва тўқималаридаги морфологик ўзгаришларни аниқлашга йўналтирилган бўлади [8, 9, 10]. Олимлар ўз тадқиқотларида тўсатдан ўлим сабабларини морфологик жиҳатдан аниқлашга доир илмий асосларни ишлаб чиққанлар. Уларда юрак-қон томир, нафас ва марказий нерв тизимлари фаолиятининг декомпенсацияси аломатларини аниқлашда тўлиқ аутопсия ўтказишнинг аҳамияти таъкидланган. Бироқ бу муаллифлар таъкидлашича макроскопик белгилари, тўлақонлик, ўпканинг ўткир эмфиземаси, миокард ва мияда қон қуйилишлар носпецифик ҳисобланади. Шундай қилиб, тўсатдан юз берувчи юрак ўлими (ТЮЮ)нинг турли клиник шаклларига хос морфологик ва молекуляр-биологик хусусиятларни ҳар томонлама ўрганиш зарурати долзарб аҳамият касб этмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади. Тўсатдан юзага келувчи юрак ўлими ҳолатларида юрак ва жигар аъзоларининг электрон-микроскопик яъни ультраструктуравий ўзгаришларини ўрганиш, патологик жараёнларнинг морфогенетик асосларини аниқлаш ва уларнинг ташхисий аҳамиятини баҳолашдан иборат.

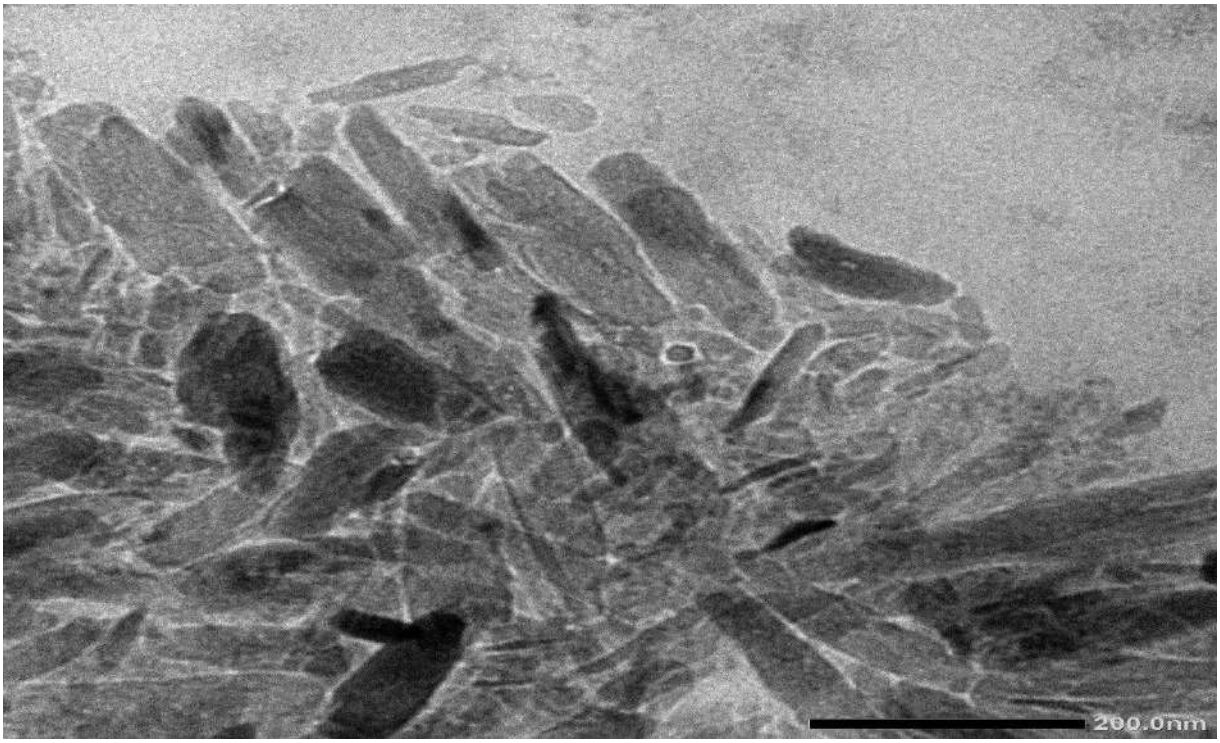
Материал ва усуллар. Ушбу тадқиқотни бажаришда, субҳужайра ва органеллалар даражасидаги қайтмас деструктив ўзгаришларни ўрганиш учун замонавий трансмиссион электрон микроскопия усули қўлланилди: Мурда совуткичда сақланган дастлабки соатларда юрак, чап қоринча миокарди ва жигардан 1 х3 ҳажмдаги бўлаксчалар ажратиб олинди. Намуналар 2,5% ли глутаральдегид эритмасида (рН 7,4 ва кейинчалик 1% ли осмий тетроксиди) эритмасида 2 соат давомида қўшимча фиксация қилинди. Дегидратациядан сўнг намуналар Эпон-812 ва Аралдит эпоксид смолалари аралашмасига қуйилди ва 60 С термостатда полимеризация қилинди. Ультрамикротом ёрдамида қалинлиги 30–50 нм бўлган ультратоп кесмалар тайёрланди ва уранилацетат ва қўрғошин цитрат **(**Райнольдс усули) билан контрастланди. Намуналар трансмиссион электрон микроскопда 50 000 дан 50 000 бараваргача катталаштириш остида ўрганилиб, митохондрия, миофибрилла, Z-диск, саркоплазматик ретикулум ва гепатоцит органеллалари микропепаратлар тасвирга туширилди.

Натижалар ва муҳокама. Ултрамикроскопик таҳлил натижаларига кўра, кесмаларда миофибриллалар бойламларининг параллеллиги бузилиб, уларнинг шиши ва бир-биридан ажралганлиги кузатилди. Кўплаб соҳаларда миофибриллаларнинг кўндаланг парчаланиши, фрагментацияси ва гиперконтрактура, яъни I- ва А-дискларнинг жипслашиши қайд этилди (1-расм).

Микротасвирда Z-дисклар деструкцияси, кардиомиоцитларнинг энг сезгир тузилмаси бўлган Z-дискларда яққол фрагментация, зичлигининг йўқолиши ва дезорганизация аниқланди. Кўплаб сегментларда Z-чизиқларнинг бутунлай эриб кетиши Z-диск лизиси қайд этилди, бу эса қисқарувчан аппаратнинг фаолиятини бутунлай издан чиқаради. Митохондриал васкулопатия фонида, уларнинг кескин шиши, матриксининг ёришиши ва кристаларнинг деструкцияси , фрагментацияси ва лизиси аниқланди.



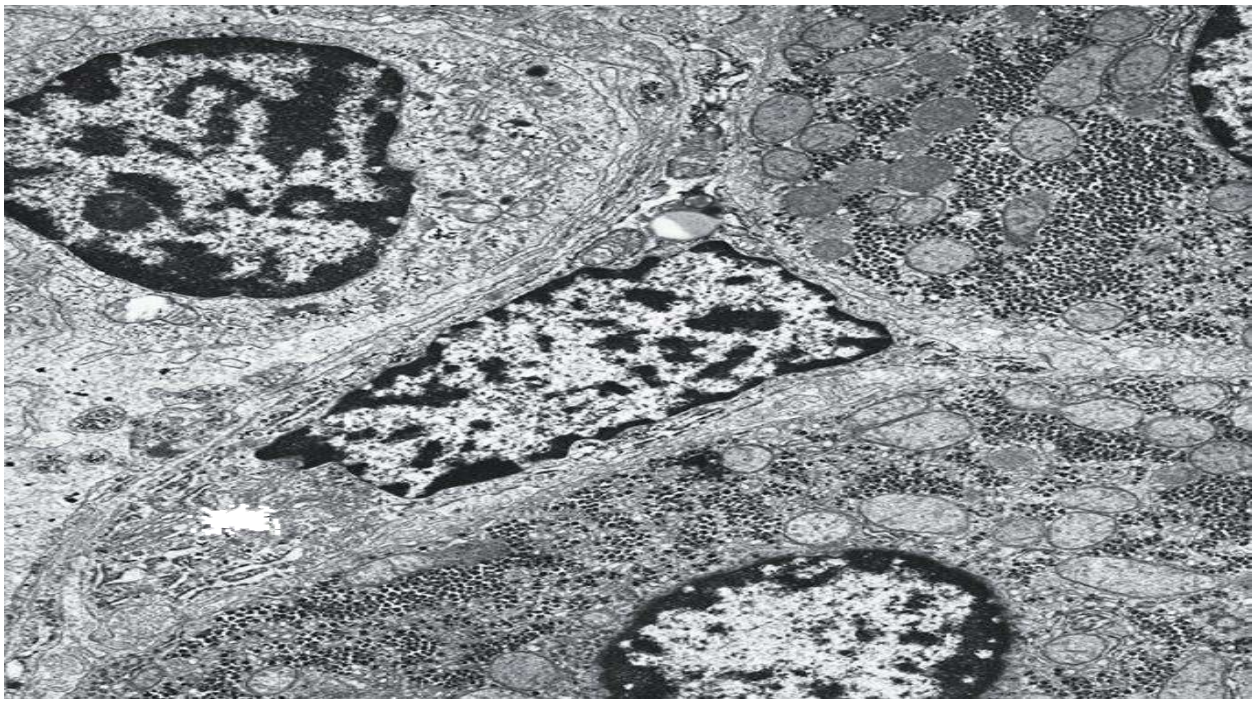
Расм 1. Тўсатдан юзага келган ўлимда юрак кардиомиоцитларида саркоплазматик ретикулумда деструктив ўзгаришлар ва дефрагментацияси. Ядролари таркибида осмиофил киритмалар аниқланиб, аксарият фрагментлар кўринишида. Катталиги 18000х



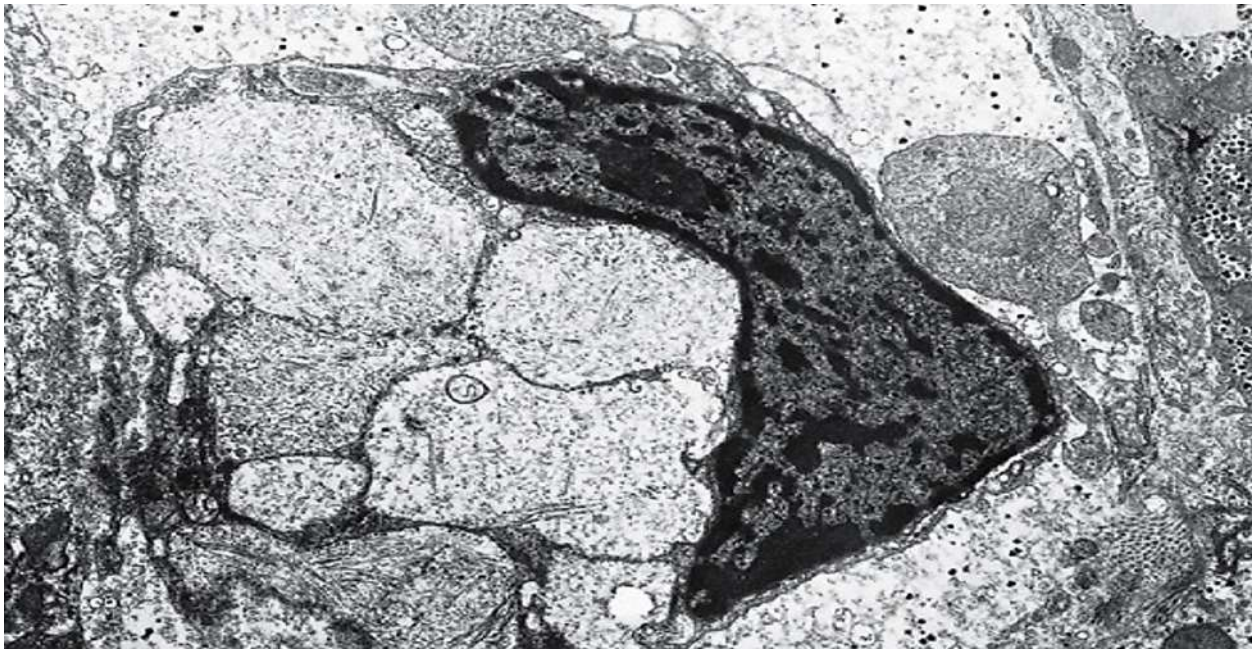
Расм 2. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида деструкция ва дефрагментацияси. Ядролари таркибида осмиофил киритмалар аниқланиб, аксарият тонофиламентларда фрагментациялашган. Катталиги 18000х



Расм 3. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида юрак Чап қоринича чўққиси. Митохондрияларда массив декристализация. Актин миозин комплексида дископлексация ва интерстициал шишилар. Z-чизиқларда фрагментация ва деструкция ўчоқлари аниқланади. Лизисга учрган митохондриялар ўрнида кистоз бўшлиқлар шаклланган бўлиб, тонофиламентларни шу сохада электрон зич оқсил субстратлари билан тўлиши аниқланади. Катталиги 4000х



Расм 4. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида жигар тўқимаси. Гепатоцитлар цитоплазмасида митохондрияларни 3/1 қисмида декристализацияга учрганлиги аниқланади. Майда электрон зич киритмаларни асосан цитоплазма бўйича тарқоқ жойлашиши. Гистологик гепатоцитларда гипоксия жараёни кечаётганлиги сабабли, некробиозга учрганлигини англатади. Аксарият митохондрияларда кристалари йўқолган бўлиб, ушбу тузилмалар бўшаган вакуоляр бўшлиқларга айланади. Катталиги 18000х



Расм 5. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида жигарнинг Купфер хужайраси. Цитоплазмасида аморф осмиофоб моддалар аниқланиб, асосан, деструктив ўзгарган хужайра компонентлари фрагментлари тасвирланган. Хужайра мембранаси нотекис қалинликда, митохондрияларида локал кўринишидаги декристализация ва фрагментация ўчоқлари аниқланади. Катталиги 15000х

Z-дисклар деструкцияси, кардиомиоцитларнинг энг сезгир тузилмаси бўлган Z-дискларда яққол фрагментация, зичлигининг йўқолиши ва дезорганизация аниқланди. Кўплаб сегментларда Z-чизиқларнинг бутунлай эриб кетиши Z-диск лизиси қайд этилди, бу эса қисқарувчан аппаратнинг фаолиятини бутунлай издан чиқаради (расм №2). Митохондриал васкулопатия фонида, уларнинг кескин шиши, матриксининг ёришиши ва кристаларнинг деструкцияси , фрагментацияси ва лизиси аниқланди. Вакуоллашган митохондриялар ичида аморф оксилли ва кальцийли зичликлар тўпланиши кузатилди, бу эса аэроб фосфорланишнинг ва АТФ синтезининг тўхтаганидан далолат беради.

Саркоплазматик ретикулум каналочалари ва цистерналарининг кескин кенгайиши, вакуолизацияси қайд этилди. Т-каналчалар деворининг бузилиши, Са+ ионларининг саркоплазмага назоратсиз сизиб чиқишига ва аритмоген асистолияга олиб келган. Кардиомиоцитлараро контактлар туташган соҳаларда десмосома ва фасцияларнинг дезинтеграцияси ажралиб кетиши аниқланди. Бу ҳолат юракда импульс ўтказувчанлигини бузиб, фибрилляцияни келтириб чиқарувчи асосий субстратдир (расм №3). Ядро мембранасининг бужмайиши, хроматиннинг периферик тўпланиши, маргинацияси ҳамда кариопикноз ва кариолизиснинг бошланғич белгилари верификация қилинди.

Гепатоцитлар цитоплазмасида эндоплазматик тўрнинг кенгайиши ҳисобига майда ва йирик вакуолалар ҳосил бўлиши қайд этилди. Гепатоцитлар митохондрияларининг шиши, деструкцияси, гликоген гранулаларининг кескин камайиши (гликогенолиз) ва лизосомалар сонининг реактив кўпайиши аниқланди (расм №4). Синусоидал капиллярлар эндотелиоцитлари цитоплазмасининг деструкцияси ва фенестрацияларнинг бузилиши кузатилди. Диссе бўшлиғида плазматик оқсиллар тўпланиши ва периваскуляр шиш қайд этилди. Купфер ҳужайралари фаоллашуви натижасида гипоксия фонида синусоидлардаги юлдузсимон макрофаглар, яъни Купфер ҳужайралари ҳажман катталашиб, уларнинг цитоплазмасида фаголизосомалар, эритрофагоцитоз ва пигментли гранулалар гемосидерин тўпланиши аниқланди.

Миокарддаги ўткир ишемик-деструктив жараёнлар жигарнинг синусоидал барьерида ва гепатоцитларида сониялар ва дақиқалар ичида ўткир токсик-гипоксик гепатопатия манзарасини келтириб чиқариши субҳужайра даражасида тўлиқ ўз исботини топди.

Хулоса. Электрон микроскопик таҳлил ТЮЎда кардиомиоцитлар органеллаларида эрта деструктив ўзгаришларни -Z дисклар дезорганизацияси, миофибриллалар фрагментацияси ва митохондрия кристаларининг вайрон бўлишини кўрсатди. Жигарда эса гепатоцитларнинг микровакуоляр дистрофияси ва синусоидал эндотелиоцитларнинг деструкцияси аниқланди. Олинган натижалар ТЮЮ ташхисини субҳужайра даражасида верификация қилиш имконини беради. Тўсатдан юзага келадиган юрак ўлими ва бошқа зўраки бўлмаган ўлим

тоифаларининг дифференциал ташхисида аниқланган ультраструктуравий ўзгаришларнинг спецификлигини қиёсий баҳолаш муҳим аҳамият касб этади. Экспертлик амалиётида ўлим сабабини холис верификация қилиш учун юрак ва жигарнинг электрон-микроскопик яъни ультраструктуравий маркерлари мажмуасини билиш ташхислашда муҳим ҳисобланиб, диагностик алгоритм ишлаб чиқишда аҳамияти катта ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Бокерия О. Л., Биниашвили М. Б. Молекулярно-генетические аспекты внезапной сердечной смерти // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – № 5. – С. 14–19.
2. Витер В. И., Пермяков А. В. Морфология внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. – 167 с.
3. Новоселов В. П., Капустин А. В., Кактурский Л. В. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти. – М.: Медицина, 2004. – 208 с.
4. Смоленский А. В., Любина Б. Г. Диагностика внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. – М.: Медицина, 2002. – 134 с.
5. Целлариус Ю. Г., Пурдяев Ю. С., Калитеевский П. Ф. и др. Патоморфологическая диагностика причин внезапной смерти. – М.: Медицина, 1980. – 198 с.
6. Ackerman M. J., Priori S. G., Willems S. et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8, № 8. – P. 1308–1339.
7. Baroldi G. Sudden coronary death: a critical review // Circulation. – 1975. – Vol. 51. – P. 1463–1470.
8. Bittl J. A., Levin D. Sudden cardiac death in young adults: a review of cardiac pathology // American Heart Journal. – 1997. – Vol. 134, № 4. – P. 749–759.
9. Kasprzak J. D., Kratochwil O., Nowicki A. et al. Sudden cardiac death in young adults: insights from echocardiographic screening and post-mortem analysis // International Journal of Cardiology. – 1998. – Vol. 63, № 3. – P. 281–287.
10. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 41. – P. 2793–2867.
11. Semsarian C., Ingles J., Wilde A. A. M. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 21. – P. 1290–1296.
12. Shperlling I. D. Механизмы желудочковой аритмии // Современная кардиология. – 1978. – № 3. – С. 45–50.

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

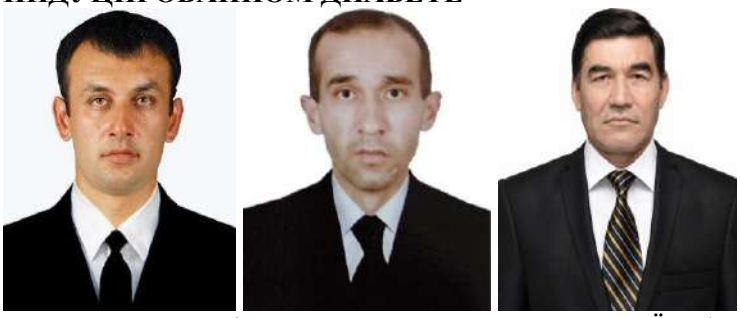
Туронов Б.С., Рузиев Ш.И.

Резюме. *Электронно-микроскопический анализ выявил ранние деструктивные изменения органелл кардиомиоцитов при внезапной сердечной смерти (ВСС), включая дезорганизацию Z-дисков, фрагментацию миофибрилл и разрушение крист митохондрий. В печени были обнаружены вакуолярная дистрофия гепатоцитов и деструкция синусоидальных эндотелиоцитов. Полученные результаты позволяют верифицировать диагноз внезапной сердечной смерти на субклеточном уровне.*

Ключевые слова*: внезапная сердечная смерть, ультраструктурные изменения сердца, судебная медицина.*

УДК: 612.084:616.379-008.64-039.36-092.9-08

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ



Шеров Шерзод Абдурасулович, Мардонов Санжар Ёкуб угли, Шукуров Илхом Болтаевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

АЛЛОКСАН КЕЛТИРИБ ЧИҚАРГАН ДИАБЕТДА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ КАЛАМУШЛАРДА ЎПКАНИНГ ШИКАСТЛАНИШИ

Шеров Шерзод Абдурасулович, Мардонов Санжар Ёқуб ўғли, Шукуров Илхом Болтаевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

LUNG DAMAGE IN EXPERIMENTAL RATS WITH ALLOXAN-INDUCED DIABETES

Sherov Sherzod Abdurasulovich, Mardonov Sanjar Yokub ugli, Shukurov Ilkhom Boltaevich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: sherzod_sherov@bsmi.uz

Резюме. *Аллоксан-индукцияланган қандли диабет нафақат ошқозон ости бези β-ҳужайраларининг шикастланиши, балки ўпка тўқимасини қамраб олувчи тизимли морфофункционал бузилишлар билан ҳам кечади. Тадқиқотнинг мақсади аллоксан-индукцияланган қандли диабет шароитида экспериментал каламушлар ўпкасидаги морфологик ўзгаришлар ҳамда қоннинг айрим биокимёвий кўрсаткичлари динамикасини ўрганишдан иборат бўлди. Экспериментга тана вазни 180–210 г бўлган 30 та вояга етган наслсиз эркак каламуш киритилди. Ўпка тўқимасининг морфологик текшируви гематоксилин ва эозин билан бўялган гистологик препаратларда амалга оширилди. Экспериментнинг 7-суткасида бронх эпителийсида пролифератив ўзгаришлар, киприкчали аппаратда дистрофик ўзгаришлар, бронхлар билан ассоциацияланган лимфоид тўқиманинг кўпайиши, бириктирувчи тўқима компонентининг кенгайиши, ўчоқли лимфоцитар инфильтрация ва альвеолалараро тўсиқларнинг ўртача қалинлашиши аниқланди. Шу билан бирга, D-димер, эндотелин ва креатинин миқдорининг энг юқори даражада ошиши қайд этилди. 14 ва 21-суткаларга келиб ушбу кўрсаткичлар аста-секин пасайди, бироқ соғлом ҳайвонлар кўрсаткичларига нисбатан юқорилигича қолди. С-реактив оқсил концентрацияси кузатув даври давомида изчил равишда пасайиб борди. Олинган натижалар экспериментал аллоксан-индукцияланган қандли диабетда морфологик, қонтомир-эндотелиал ва метаболик жавоб реакцияларининг биргаликда шаклланишини ҳамда ўпканинг тизимли патологик жараёнга жалб этилишини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *аллоксан; экспериментал қандли диабет; ўпка; оксидланиш стресси; бронхлар билан ассоциацияланган лимфоид тўқима; эндотелиал дисфункция; морфология.*

Abstract. *Alloxan-induced diabetes mellitus is associated not only with damage to pancreatic β-cells but also with systemic morphofunctional disturbances involving the lung tissue. The aim of the study was to investigate morphological changes in the lungs and the dynamics of selected blood biochemical parameters in experimental rats with alloxan-induced diabetes. The experiment included 30 adult male outbred rats weighing 180–210 g. Morphological examination of the lung tissue was performed using histological sections stained with hematoxylin and eosin. On day 7, proliferative changes in the bronchial epithelium, dystrophic alterations of the ciliary apparatus, enlargement of bronchus-associated lymphoid tissue, expansion of the connective tissue component, focal lymphocytic infiltration, and moderate thickening of the interalveolar septa were observed. At the same time, D-dimer, endothelin, and creatinine levels reached their maximum values. By days 14 and 21, these parameters gradually decreased but remained higher than those in healthy animals. In contrast, the concentration of C-reactive protein showed a progressive decrease throughout the observation period. The obtained findings indicate the development of a combined morphological, vascular-endothelial, and metabolic response in experimental alloxan-induced diabetes and confirm the involvement of the lungs in the systemic pathological process.*

Keywords: *alloxan; experimental diabetes mellitus; lungs; oxidative stress; bronchus-associated lymphoid tissue; endothelial dysfunction; morphology.*

Аллоксан является одним из наиболее распространенных химических агентов, используемых для воспроизведения экспериментального сахарного диабета. Его диабетогенное действие связано прежде всего с повреждением β-клеток поджелудочной железы, вследствие чего формируются стойкая гипергликемия и комплекс вторичных метаболических нарушений. В экспериментальных исследованиях аллоксановая модель применяется для изучения биохимических, морфологических и функциональных последствий диабетического состояния, а также для оценки эффективности потенциальных лечебных воздействий [1, 5, 7, 8].

Одним из ключевых патогенетических механизмов при аллоксан-индуцированном диабете считается усиление окислительного стресса. Избыточное образование активных форм кислорода способствует перекисному окислению липидов, окислительной модификации белков, повреждению митохондрий и нарушению целостности клеточных мембран. Подобные изменения описаны в различных органах экспериментальных животных и рассматриваются как важное звено системного поражения при гипергликемии [3, 9, 10].

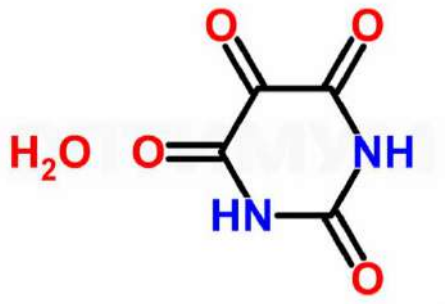


Рис. 1. Структура моногидрата аллоксана

Системный характер метаболических нарушений при экспериментальном диабете обусловливает вовлечение органов, непосредственно не относящихся к первичной мишени аллоксана. Легочная ткань особенно чувствительна к нарушениям микроциркуляции, дисфункции эндотелия и дисбалансу прооксидантно-антиоксидантной системы. На этом фоне могут формироваться изменения бронхиального эпителия, межальвеолярных перегородок и перибронхиальной лимфоидной ткани, отражающие сочетание дистрофических, воспалительных и ремоделирующих процессов [2, 4, 6].

Следовательно, оценка легочной ткани при аллоксан-индуцированном диабете имеет значение для понимания внепанкреатических проявлений экспериментальной гипергликемии. Сопоставление морфологических изменений с динамикой маркеров гемостаза, эндотелиальной функции и обменных нарушений позволяет более полно охарактеризовать системный ответ организма. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение морфологических изменений легких и динамики D-димера, эндотелина, креатинина и С-реактивного белка у крыс в различные сроки после индукции аллоксанового диабета [1, 3, 7, 8].

Материалы и методы исследования. В исследовании использовали моногидрат аллоксана, который непосредственно перед введением растворяли в стерильном физиологическом растворе. В эксперимент включили 30 взрослых самцов нелинейных крыс массой 180–210 г. Модель аллоксан-индуцированного диабета воспроизводили по методике, применяемой в научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии. Для данной модели указывается ожидаемая летальность порядка 20–30%. В настоящем исследовании погибло 6 из 30 животных, что составило 20% и соответствовало указанному диапазону.

За 12–16 часов до введения аллоксана животных лишали корма при сохранении свободного доступа к воде. Раствор аллоксана вводили однократно внутрибрюшинно. Формирование гипергликемического состояния оценивали через 48 часов после введения препарата, а повторную оценку проводили на 7-е сутки для подтверждения устойчивости экспериментальной модели.

Материалом для морфологического исследования служили фрагменты легочной ткани, включавшие стенки бронхов и прилежащую паренхиму. Ткань фиксировали в 10% нейтральном формалине, после стандартной проводки заливали в парафин. На микротоме получали срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином (H&E).

Морфологический анализ проводили с использованием микроскопа Olympus BX43 при увеличении ×100 и ×200 (рис. 2). При оценке препаратов учитывали состояние бронхиального эпителия и реснитчатого аппарата, выраженность бронхиально-ассоциированной лимфоидной ткани, состояние соединительнотканного компонента и межальвеолярных перегородок.

Для сопоставления морфологических изменений с системными проявлениями экспериментального диабета анализировали показатели, представленные в таблице 1: D-димер, эндотелин, креатинин и С-реактивный белок. Сравнение проводили между показателями здоровых животных и значениями, зарегистрированными на 7-е, 14-е и 21-е сутки после формирования аллоксан-индуцированного диабета.

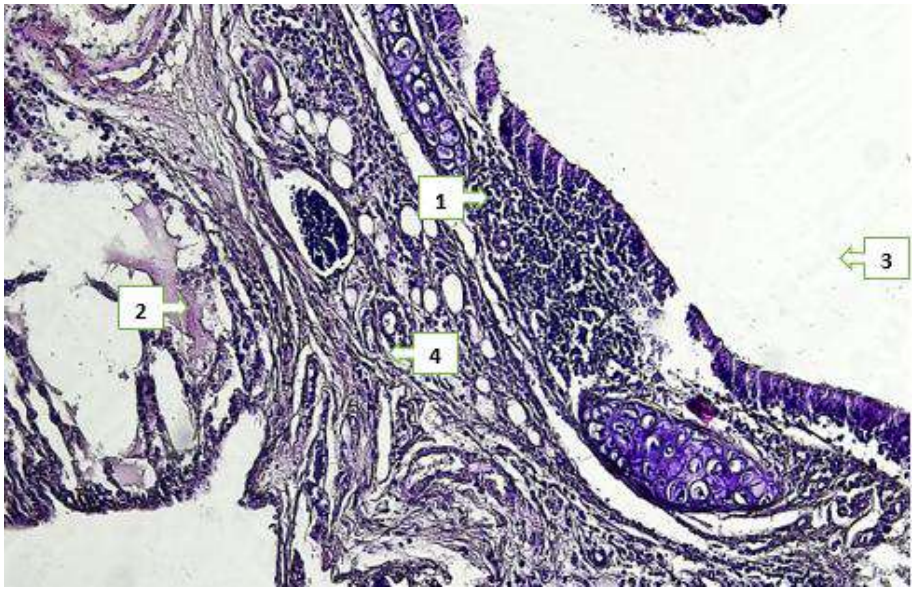


Рис. 2. Микроскопическое изображение легочной ткани нелинейной крысы с экспериментальным аллоксан-индуцированным диабетом на 7-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200 (окуляр ×10, объектив ×20): 1 - пролиферативные изменения эпителия слизистой оболочки бронха; 2 - дистрофические изменения реснитчатого аппарата; 3 - увеличение бронхиально-ассоциированной лимфоидной ткани (БАЛТ); 4 - расширение соединительнотканного компонента с участками жировой ткани

Таблица 1. Изменения биохимических показателей крови у крыс с аллоксан-индуцированным диабетом

	D-димер, нг/мл	Эндотелин, пг/мл	Креатинин, мкмоль/л	С-реактивный белок
Здоровые животные	508 ± 3	7,6 ± 0,1	93 ± 0,5	0,73 ± 0,02
Аллоксан-индуцированный диабет, 7-е сутки	713 ± 3,2	35,1 ± 0,15	121 ± 0,51	0,39 ± 0,06
Аллоксан-индуцированный диабет, 14-е сутки	685 ± 2,1	25,8 ± 0,15	112 ± 0,65	0,25 ± 0,03
Аллоксан-индуцированный диабет, 21-е сутки	645 ± 1,07	20,2 ± 0,2	105 ± 0,45	0,15 ± 0,01

Такой дизайн позволил оценить не только раннюю реакцию организма на аллоксан-индуцированное диабетическое состояние, но и направление последующей динамики изучаемых показателей. При интерпретации результатов основное внимание уделяли согласованности морфологических признаков поражения легких с изменениями маркеров эндотелиальной функции, гемостаза и почечной функции.

Результаты и обсуждение. Формирование экспериментальной модели оценивали по биохимическим показателям крови, представленным в таблице 1. Морфологические изменения в легких были отчетливо выражены на 7-е сутки наблюдения (рис. 2). Гистологические исследования проводили в лаборатории кафедры патологической анатомии Бухарского государственного медицинского института.

При микроскопическом исследовании в стенке бронхов определялся многорядный псевдомногослойный реснитчатый цилиндрический эпителий. Под эпителием визуализировались слизистые железы, образованные секреторными клетками; в составе бронхиальной стенки определялись пластинки гиалинового хряща с хондроцитами в лакунах. Вокруг хрящевых пластинок выявлялись соединительная ткань, коллагеновые волокна и кровеносные сосуды. На фоне экспериментального диабета отмечались пролиферативные изменения эпителия, дистрофические изменения реснитчатого аппарата, увеличение БАЛТ, расширение соединительнотканного компонента, очаговая лимфоцитарная инфильтрация и умеренное утолщение межальвеолярных перегородок.

На 7-е сутки уровень D-димера увеличился с 508 ± 3 до 713 ± 3,2 нг/мл, то есть примерно на 40,4% относительно показателя здоровых животных. К 14-м и 21-м суткам его значения снизились до 685 ± 2,1 и 645 ± 1,07 нг/мл соответственно, однако сохранялись выше контрольного уровня. Такая динамика указывает на раннюю активацию коагуляционного звена с последующим частичным уменьшением выраженности изменений.

Наиболее выраженная динамика отмечалась для эндотелина: его уровень возрастал с 7,6 ± 0,1

пг/мл у здоровых животных до 35,1 ± 0,15 пг/мл на 7-е сутки. На 14-е и 21-е сутки показатель снижался до 25,8 ± 0,15 и 20,2 ± 0,2 пг/мл, но оставался существенно выше исходного значения, что согласуется с сохраняющейся эндотелиальной дисфункцией.

Концентрация креатинина увеличивалась с 93 ± 0,5 до 121 ± 0,51 мкмоль/л на 7-е сутки, после чего постепенно снижалась до 112 ± 0,65 мкмоль/л на 14-е сутки и до 105 ± 0,45 мкмоль/л на 21-е сутки. Таким образом, максимальное отклонение также приходилось на ранний срок наблюдения, а последующая динамика имела тенденцию к частичному восстановлению.

В отличие от остальных изученных показателей, концентрация С-реактивного белка последовательно снижалась: с 0,73 ± 0,02 у здоровых животных до 0,39 ± 0,06 на 7-е сутки, 0,25 ± 0,03 на 14-е сутки и 0,15 ± 0,01 на 21-е сутки. Поэтому в рамках представленных данных снижение С-реактивного белка не следует интерпретировать как прямое подтверждение усиления системной воспалительной реакции; данный показатель требует осторожной оценки с учетом особенностей экспериментальной модели и методики его определения.

Совокупность морфологических признаков свидетельствует о том, что поражение легочной ткани при аллоксан-индуцированном диабете не ограничивается одним структурным компонентом. Изменения бронхиального эпителия и ретикулярного аппарата сочетаются с реакцией БАЛТ, расширением соединительной ткани и утолщением межальвеолярных перегородок. Такое сочетание может отражать одновременно дистрофические, иммуновоспалительные и ремоделирующие процессы в дыхательной системе.

Параллельное повышение D-димера и эндотелина в ранний период эксперимента указывает на выраженный сосудисто-эндотелиальный компонент системного ответа, который потенциально способен усиливать нарушения микроциркуляции в легких. Снижение этих показателей к 21-м суткам при сохранении их уровней выше значений здоровых животных свидетельствует о частичном обратном развитии изменений без полной нормализации. Морфологические данные в сочетании с биохимической динамикой подтверждают целесообразность комплексной оценки легких как одного из органов, вовлекаемых в системные последствия экспериментального диабета.

Заключение. Аллоксан-индуцированный диабет у экспериментальных крыс сопровождается выраженными изменениями легочной ткани и системных биохимических показателей. На 7-е сутки выявлялись пролиферативно-дистрофические изменения бронхиального эпителия, увеличение БАЛТ, расширение соединительнотканного компонента и умеренное утолщение межальвеолярных перегородок. Одновременно отмечалось максимальное повышение D-димера, эндотелина и креатинина с последующим постепенным снижением к 14-м и 21-м суткам.

Полученные результаты позволяют рассматривать изменения легких как часть системного морфофункционального ответа организма на экспериментальное диабетическое состояние. Особое значение имеет сочетание структурных нарушений дыхательной ткани с признаками эндотелиальной дисфункции и активации гемостаза, поскольку такие механизмы могут способствовать нарушению микроциркуляции и поддержанию тканевого повреждения.

Представленная модель может быть использована для дальнейшего изучения механизмов диабетического повреждения легких и оценки потенциальных методов коррекции. Для более полной характеристики выявленных изменений целесообразно в последующих исследованиях дополнить морфологический анализ количественной морфометрией, показателями окислительного стресса и антиоксидантной защиты, а также расширить сроки наблюдения.

Литература:

1. Биджиева Ф.А. Биохимические особенности аллоксан-индуцированного сахарного диабета // Медицинский алфавит. 2018. № 2(31). С. 12–14.
2. Быков И.М., Попов К.А., Бербериди Х.П., Цымбалюк И.Ю., Ермакова Г.А. и др. Особенности метаболических нарушений у крыс с аллоксановым диабетом, развившимся на фоне хронической алкогольной интоксикации // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13, № 3. С. 511–514.
3. Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Оксидативный стресс и изменения показателей обмена сиалогликоконъюгатов печени крыс с аллоксановым сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2022. Т. 25, № 3. С. 249–255.
4. Гайдарова А.П., Корощенко Г.А., Айзман Р.И. Влияние куркумы и куркумина на углеводный обмен при аллоксан-индуцированном сахарном диабете у крыс // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 597.
5. Дуру К.Ц. и др. Влияние изофлавоноидов на биохимические и морфометрические показатели крыс с аллоксановым сахарным диабетом // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2021. Т. 18, № 4. С. 270.
6. Протасова С.В., Бутолин Е.Г., Оксузян А.В. Обмен углеводсодержащих биополимеров в печени и слизистой желудка при экспериментальном диабете у крыс с различной устойчивостью к стрессу // Сахарный диабет. 2010. № 1. С. 10–12.

7. Эльбекьян К.С. и др. Особенности протекания аллоксан-индуцированного сахарного диабета у экспериментальных крыс // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1–2. С. 264–268.
8. Asgary S., Rafieian-Kopaei M., Shamsi F., Najafi S., Sahebkar A. Biochemical and histopathological study of the anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of cornelian cherry (Cornus mas L.) in alloxan-induced diabetic rats // J Complement Integr Med. 2014. Vol. 11, No. 2. P. 63–69.
9. Gargouri M., Magné C., El Feki A. Hyperglycemia, oxidative stress, liver damage and dysfunction in alloxan-induced diabetic rat are prevented by Spirulina supplementation // Nutr Res. 2016. Vol. 36, No. 11. P. 1255–1268.
10.Rahimi-Madiseh M., Heidarian E., Kheiri S., Rafieian-Kopaei M. Effect of hydroalcoholic Allium ampeloprasum extract on oxidative stress, diabetes mellitus and dyslipidemia in alloxan-induced diabetic rats // Biomed Pharmacother. 2017. Vol. 86. P. 363–367.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ

Шеров Ш.А., Мардонов С.Ё., Шукуров И.Б.

Резюме. *Аллоксан-индуцированный сахарный диабет сопровождается не только повреждением β-клеток поджелудочной железы, но и системными морфофункциональными нарушениями, затрагивающими лёгочную ткань. Целью исследования явилось изучение морфологических изменений лёгких и динамики отдельных биохимических показателей крови у экспериментальных крыс при аллоксан-индуцированном диабете. В эксперимент включены 30 взрослых самцов нелинейных крыс массой 180–210 г. Морфологическое исследование лёгочной ткани проводили на гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. На 7-е сутки выявлены пролиферативные изменения бронхиального эпителия, дистрофические изменения реснитчатого аппарата, увеличение бронхиально-ассоциированной лимфоидной ткани, расширение соединительнотканного компонента, очаговая лимфоцитарная инфильтрация и умеренное утолщение межальвеолярных перегородок. Одновременно отмечалось максимальное повышение уровней D-димера, эндотелина и креатинина. К 14-м и 21-м суткам значения указанных показателей постепенно снижались, однако оставались выше показателей здоровых животных. Концентрация С-реактивного белка последовательно уменьшалась на протяжении периода наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о формировании сочетанного морфологического, сосудисто-эндотелиального и метаболического ответа при экспериментальном аллоксан-индуцированном диабете и подтверждают вовлечение лёгких в системный патологический процесс.*

Ключевые слова: *аллоксан; экспериментальный сахарный диабет; лёгкие; окислительный стресс; бронхиально-ассоциированная лимфоидная ткань; эндотелиальная дисфункция; морфология.*

УДК: 611.43 / 616-006.66-08-039.73

ТИМУСНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР




Абдурахмонов Джурабек Амруллоевич, Бахронов Журъат Джуракулович
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА

Абдурахмонов Джурабек Амруллоевич, Бахронов Журъат Джуракулович
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

MODERN VIEWS ON THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE THYMUS

Abdurakhmonov Jurabek Amrulloevich, Bakhronov Jurat Djurakulovich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bsmi.uz

Резюме. *Инсон иммун тизимининг марказий органлари бўлиб, қизил суяк кўмиги ва тимус каби аъзоларни ўз ичига олади. Қизил суяк кўмиги эса ўз навбатида универсал гемопоэз органи бўлиб, унда В-лимфоцитларининг ўзак ва ярим ўзак ҳужайралари ҳосил бўлади. Тимус (айрисимон без) Т-лимфоцитопоэзнинг марказий органи ҳисобланади. Марказий органларда лимфоцитларнинг антигенга боғлиқ бўлмаган дифференциацияси содир бўлади. Айрисимон без бу иммунопоэз ва гемопоэзнинг марказий органи сифатида ўрганилади. Шу билан биргаликда тимус эндокрин без ҳам ҳисобланади. Айрисимон без ташқи томондан ингичка бириктирувчи тўқимадан иборат бўлган, эластик ва коллаген толалардан иборат капсула билан ўралган. Без тўқимаси капсуланинг остида сийрак шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборат бўлган, асосан коллагенли толали трабекуллаларга ажратилган. Турли хил манбаларда қайд этилган Гассал таначалари тимус безининг мағиз қисмида жойлашган бўлади. Айниқса вояга етган кишиларда, болалик давридаги болаларга нисбатан стромаси кўпроқ ва эпителий тўқимаси ёғ тўқималари билан алмашинади.*

Калит сўзлар: *Айрисимон без, тимус, В-лимфоцит, Т-лимфоцит, макрофак, моноцит, антиген, бласт ҳужайра, қизил суяк кўмиги, морфология, гемопоэз, иммунопоэз.*

Abstract. *The central organs of the human immune system include the red bone marrow and the thymus. Red bone marrow is a universal hematopoietic organ, where central and semicentral B-lymphocyte cells are formed. The thymus is the central organ of T-lymphocyte hematopoiesis. Antigen-independent lymphocyte differentiation occurs in the central organs. The thymus is studied as a central organ of immunopoiesis and hematopoiesis. Furthermore, the thymus is also an endocrine gland. The thymus is surrounded by an external capsule of thin connective tissue consisting of elastic and collagen fibers. Beneath the capsule, the glandular tissue is divided into trabeculae of sparse connective tissue and collagen fibers. Hassall's corpuscles are located in the medulla of the thymus. In adults, especially, the stroma is more abundant, and the epithelial tissue is replaced by adipose tissue compared to children.*

Key words: *Thymus, B-lymphocyte, T-lymphocyte, macrophage, monocyte, antigen, blast cell, red bone marrow, morphology, hematopoiesis, immunopoiesis.*

Долзарблиги. Бугунги кунга келиб илмий изланувчилар учун энг муҳим муаммолардан бири иммун тизимининг морфологияси, физиологияси ва патологик ҳолатларда қандай даражада иштирок этишидир. Инсон организмига атроф-муҳит, ижтимоий ва бошқа омиллар (вирус ва бактериялар) сезиларли даражада таъсир кўрсатишни бошлади. Бу эса ўз навбатида организмни мослашувчанлик – адаптив имкониятлар даражасини оширади. Шу билан биргаликда иммун тизими органларини морфологик ўрганиш йилдан-йилга ошиб бормоқда.

Сутэмизувчилар, жумладан инсонларнинг иммун тизими тананинг энг реактив тизимларидан бири ҳисобланиб, ҳаётнинг эрта босқичларидан бошлаб зарарли омиллар таъсирига сифатли жавоб қайтаради. Иммун тизими ташқи (экзоген) ва ички (эндоген) омиллар таъсирларидан ҳимоя

қилувчи ва организмнинг патоген реакцияларига таъсир кўрсатувчи органлар ва тўқималар мажмуасидан ҳосил бўлади.

Иммун тизими организмни турли кўринишдаги бактериялардан, вируслардан ва касалликлардан ҳимоя қилувчи биологик курашувчи жараёнлар йиғиндиси ҳисобланади. Иммун тизими турли хил патоген омилларни, микробларни, шунингдек саратон ҳужайраларини ҳам таний олади, уларга иммунологик жавоб реакцияси билан жавоб қайтаради ва уларни организм соғлом тўқималаридан ажратиб туради. Маълумки иммун тизими иккита асосий гуруҳдан ташкил топган. Туғма иммун тизими организмни эрта босқичларда хилма-хил ҳолатлар, таъсирлар ва касалликларга олдиндан шакллантириб борилган иммун жавоб реакцияси орқали организмни ҳимоясини таъминлайди. Орттирилган иммун тизими эса олдин ўзи дуч келган молекулаларни осонлик билан таниб олиш хусусияти орқали кейинги ҳар бир шундай таъсиротга мослаштирилган ҳолда жавоб реакциясини намоён қилишидир. Иккала иммун тизимлари ҳам ўз вазифасини бажариш мобайнида мавжуд бўлган молекулалар, ҳужайралар ва органлардан фойдаланадилар [8].

Бу йўналишда мавжуд ишлар, асосан мазкур тизимда у ёки бошқа аъзонинг миқдор тавсифига боғлиқ ва улар ҳужайраларнинг in vitro олчамларида бажарилган, шунинг учун ҳужайралараро, тўқималараро ва аъзолараро даражаларда ўзаро таъсирлашувларнинг моҳиятини акс эттира олмайди. Бироқ, бугунги кунда Бухоро минтақасининг ҳарорати таъсирида талоқ ва тимусни комплекс ўрганиш тўғрисида етарлича илмий маълумотлар мавжуд эмас. Оқ зотсиз каламушларда талоқ ва тимуснинг комплекс морфологик усулларда ўрганилиши ҳужайра ва ҳужайра ичи даражаларида аъзонинг тузилмали-функционал қайта адаптив ўзгаришларини аниқлаш имконини беради. Ушбу илмий тадқиқот ўзининг аҳамияти билан талоқ ва тимуснинг тажрибада биринчи бор қуруқ ва иссиқ об-ҳаво узоқ муддат сақланадиган кескин континентал иқлимга эга Бухоро минтақасида ўрганилиши билан янада кўпроқ аҳамият касб этади.

Замонавий тушунчаларга кўра, иммун тизими органларига суяк кўмиги, тимус (айрисимон без), талоқ, лимфа тугунлари ва овқат ҳазм қилиш, нафас олиш, сийди. К ва жинсий аёлларнинг лимфоид тузилмалари киради. Улар қон ва лимфа орқали бирлашиб ягона тизимни ҳосил қилади. Сутэмизувчиларда иммун тизимининг марказий аъзолари сифатида тимус Т-лимфоцитлар ҳосил бўладиган ва кўпаядиган орган бўлиб, қизил суяк кўмиги эса В-лимфоцитлар ҳосил бўладиган ва кўпаядиган аъзо ҳисобланади [2].

Умуртқали жонзодларда иммун тизими бутун организмни зарарли таъсирлардан ҳимоя қилувчи асосий тизимлардан бири саналади. Бутун тананинг биологик ҳимояси патоген микроорганизмлар билан реакцияга киришадиган иммун ҳужайралари туфайли юзага келади. Дастлабки иммун реакцияси учун масъул бўлган ташқи ва ички муҳит чегарасида жойлашган ҳимоя қилувчи ҳужайралар йиғиндиси организмнинг иммун аъзолари тизимида жойлашган.

Ҳозирги вақтда гемопоез ва иммунопоезнинг марказий ва периферик органлари ўртасида фарқ мавжудлиги ҳақида турли илмий-амалий далиллар пайдо бўлмоқда.

Тимус (айрисимон без) иммун тизимининг марказий органи сифатида шаклланиб танани биологик ҳимоя қилиш ва ташқи таъсиротларга нисбатан чидамлилигини сақланиши учун жавобгар марказий иммун аъзо ҳисобланади. Иммуноморфология тармоғидаги мутахассислар аниқлашлари бўйича иммун тизими аъзолари, тўқималари ва ҳужайралари тўплами сифатида шаклланиб, уларнинг асосий функцияси тўғридан-тўғри организмни турли касалликлардан ҳимоя қилиш ва танага кириб бўлган бегона моддаларни йўқ қилиш хусусиятига эга [10].

Иммун тизими организмдаги антигенлар, инфекциялар, вируслар ва замбруғлар учун ҳимоя баръер вазифасини ўтайди. Иммун тизими фаолияти бузилганда организмда бактерияларни ривожланиш эҳтимоли ортади, бу эса кейинчалик албатта аутоиммун касалликларини ривожланишига олиб келади. Манбаларда таъкидланиши бўйича иммун тизими органларининг тузилиши ва функциясининг ёш хусусиятларига узлуксиз боғланган бўлиб, айниқса айрисимон без постнатал даврнинг муҳим дақиқаларида жадал шаклланади. Ушбу маълумотлар клиник тиббиёт учун профилактика ва даволаш тадбирларини тўғри ташкил этиш талабларига сифатли ва далилий жавоб беради.

Иммун тизимининг периферик органлари (талоқ, лимфа тугунлари, овқат ҳазм қилиш, нафас олиш йўллари, сийди. К ва жинсий йўлларнинг лимфоид тузилмаларига иммунитетнинг марказий органларидан келган Т ва В-лимфоцитларнинг ўзак ва ярим ўзак ҳужайралари ўз дифференциациясини якунлайди. Бундан ташқари, бу жараён антигенлар таъсирида ошиб боради ва натижада пайдо бўлган эффектор ҳужайралар Т ва В-лимфоцитлар иммунологик кузатувни амалга оширадилар [9].

Иммун тизимининг барча таркибий қисмлари бир-бири билан узвий боғлиқ бўлади ва биргаликда фаолият олиб боради. Организмнинг иммун тизимининг тузилиши ва функциясининг бирлиги тизим ичидаги алоқалар ва нейроэндокрин регуляция механизмлари билан бошқарилади. Бу жа-

раёнда муҳим ўринни иммунитет воситачилари бўлган цитокинлар эгаллаган берилади.

Тимус Т-лимфоцитопоэзнинг марказий органи сифатида Т-лимфоцитлар ўзак ва ярим ўзак ҳужайраларининг ҳосил бўлиш манзили бўлиб, унда Т-лимфоцитларнинг антигенга боғлиқ бўлмаган дифференцировкаси содир бўлади, уларнинг эффектор ҳужайралари ҳужайра иммунитетини юзага келтиради, ҳамда амалга оширади ва гуморал иммунитетни ҳам тартибга солишга иштирок этади.

Тимус кўкрак қафасининг юқори қисми бўлган кўкс оралиғида жойлашган. Тимус бези иммун тизимининг марказий органларидан бири бўлиб, у: олд томондан тўш суягининг танаси билан (4-чи қовурға соҳасига қадар); орқа томонидан перикарднинг чўққиси, аортанинг бошланиши, ўпка стволи, аортанинг ёйсимон эгилиши, айрисимон безнинг чап томонидан эса бош-елка венаси; ён икки томонлардан эса медиастинал плевра билан ўралган бўлади [7].

Тимус морфологияси ҳақида тўхталганимизда безнинг капсуласи унинг ичига йўналиб, бўлакларга ажратади ва уларни бир-биридан ажратиб турадиган структура-стромани ҳосил қилади. "Тимус" деган ном кўпгина илмий адабиётларда учраб туради. Бу атама юнон тилидан олинган бўлиб, сўзма-сўз таржима қилинганда "ҳаёт кучи" деб таржима қилинади. Одам тимуси локацияси олдинги кўкс оралиғида, тўш суяги орқасида жойлашган. Фронтал томондан орган стернум билан алоқада ва аорта ёйи орқасида жойлашган. Шуни таъкидлаш жоизки, тимус капсуласининг элементлари нафақат уни яқин атрофдаги тузилмалардан чеклайди, балки органни тўш суягига ва қон томирлари билан бирикишида ҳам фаол иштирок этади [5].

Тимус орган сифатида дастлаб тоғайли балиқларда аниқланган ва уларда Т-лимфоцит ҳужайраларининг антигенларга бўладиган реакцияси аниқланган. Акулалар тимусида бўлаклар мавжуд бўлиб, уларда кортикал ва медуляр зоналари ҳам яхши аниқланади. Қушларда эса тимус бези анча ривожланган бўлиб, у Фабрицио сумкасида бошқа иммун тизими билан биргаликда иммунитет реактивлигини таъминлайди.

Тимус фақатгина сутэмизувчиларда ўзининг энг катта структуравий ва функционал ривожланишига етади. Сутэмизувчиларнинг тимуси учинчи жуфтдан, баъзан эса тўртинчи жуфт жабра равоқларидан ривожланади. Ушбу рудиментдан органнинг эпителий ҳужайраларидан унинг стромаси ривожланади, лимфоид ҳужайралар эса кейинчалик ҳосил бўлади ва уларнинг пайдо бўлиши гемапоэтик ўзак ҳужайраларининг органнинг эпителий рудиментига колонизацияси билан боғлиқ ҳисобланади. 8-11 хафтада айрисимон безнинг куртагига ўсиб кирадиган қон томирлари билан мезенхима тимусни алоҳида бўлакларга ажратади. Инсон ҳомиласи ривожланишининг 11-12 хафталигида лимфоцитлар дифференциацияси содир бўла бошлайди ва ҳужайралар юзасида эса ўзига хос рецепторлар пайдо бўлади. Эмбрионал ривожланишининг 3-ойлигида айрисимон без медулла ва кортикал қисмларга дифференцияланади, лимфоцитлар томонидан кўпроқ шиддатли инфилтрация жараёнлари бажарилади ва натижада куртакнинг дастлабки типик эпителий стромаси тузилишини фарқлаш қийинлашади. Бунда қатламнинг эпителий ҳужайралари бир-биридан узоқлашади ва бир-бири билан фақат ҳужайраларо кўприклар орқали боғланиб қолади ва бўшашган тармоқ кўринишини олади. Медуллада ўзига хос қатламли эпителий тузилмалари пайдо бўла бошлайди [1].

Организмдаги иммунитет тизимининг марказий аъзоси сифатида тимус ва иммун тизими периферик аъзо бўлган талоқ муносабатларининг турли патологик ҳолатларда тимуснинг инволюциясининг фаоллашуви қатор тадқиқотчилар томонидан ўрганилган. М.Т.Ҳамдамова ва ҳаммуаллифлар (2024) томонидан юқорида кўрсатилган аъзолар муносабатининг тажрибавий буйрак етишмаслигида ўрганишлар уларнинг динамикасисини очиб берган. Таъкидлаш жоизки, ушбу иммун аъзоларидаги патологик ўзгаришларни анор данаги ёғи билан коррекциялаш натижасида ижобий ўзгаришлар олинишига эришилган.

Тимоцитларнинг дифференциацияси учун зарур бўлган тимус гормонларининг секрециясида энг фаол ўрин тимус бўлакларининг кортикал қисмининг дендритик ҳужайраларига берилади. М.В.Пашкина (2006) сўзларига кўра, тимуснинг дендритик ҳужайралари ҳужайра юзасида тимус гормонларини ишлаб чиқариш орқали иммунитет раекциясини қўзғатувчи ва тартибга солувчи антиген комплексини ўз ичига олади [5].

Тимус микромуҳити ҳужайралари орасида макрофаглар ҳам учрайди. Макрофаглар тимусни кортикал ва медулла бўлакларининг барча соҳаларида тасодифий тақсимланади, асосан эса кортикомедуляр зоналарда жойлашади. Тимуснинг макрофагларининг асосий вазифаси ўлик Т-лимфоцитларни йўқ қилишдан иборат. Тадқиқотлар шуни кўрсатди. Ки, тимусдаги макрофаглар популяцияси гетероген ҳужайралар қаторига киради. Маҳаллийлаштириш асосида тимус макрофагларининг 3 гуруҳи мавжуд: пўстлоқ макрофаглари, кортикомедуляр зонанинг макрофаглари ва мағиз қисми макрофаглари [6].

Кортикомедуляр зонанинг эпителий ҳужайралари кортикал зона ҳужайраларидан бироз фарқ қилади. Классик юлдузсимон ҳужайралар билан бир қаторда, бу ерда дуксимон шаклидаги эпителий ҳужайралари ҳам мавжуд. Бу ҳужайралар кўплаб тонофибриллар, битта митохондрия ва

донадор эндоплазматик ретикулум органоидларини ўз ичига олади. Айрисимон безнинг кортико-медуляр зонасида эпителий ҳужайраларининг юқорида тавсифланган турларидан ташқари, "гипертрофияланган" эпителий ҳужайралари ҳам мавжуд. Уларнинг характерли хусусияти цитоплазмасидаги кластер шаклидаги тартибга эга бўлган кўплаб вакуолаларнинг бир-бири билан учрашиб туташишидир. Вакуолаларнинг диаметри 0,3 мкмдан 4-5 мкмгача жуда хилма-хил ўлчамдаги, кўпинча ҳужайра ичидаги секретор найчалар шаклида бўлиб, қисқа микроворсинкалар тутади [3].

Тимуснинг медулляр зонасидаги эпителий ҳужайралари шакли ва сони жиҳатидан сезиларли даражада фарқ қилади. Мяделец О.Д. нинг кузатишлари давомида (2016) оқ лаборатория каламушлари ёшга боғлиқ равишда айрисимон безнинг мағиз зонасидаги эпителий ҳужайралари сони сезиларли даражада ошиб боришини аниқлади. Демак, агар вояга етган оқ лаборатория каламушлар тимусининг ташқи кортикал зонасида лимфобластлар 62%, лимфоцитлар 26%, эпителиал ҳужайралар 12% ташкил этса, медуляр зонада эпителий ҳужайраларининг солиштирма кўрсаткичи 7 марта (86,3%) кўп бўлади.

Хулоса. Иммунитет тизимининг муҳим таркибий қисми бўлган тимус ёшга қараб турли даражада сезиларли ўзгаришларга учрайди. Ушбу ўзгаришлар, айниқса тимуснинг ўзида ва у ишлаб чиқарадиган Т ҳужайралари популяциясида намоён бо'лади. Бу ўзгаришлар айрисимон безнинг қариш жараёнида яъни инволюциясида ва ёшга боғлиқ касалликларнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Юқорида айтилганларнинг барчаси танадаги турли хил экзо ва эндоген та'сирларда тимуснинг таркибий ва функционалўзгаришлари уларнинг ҳужайра таркибий қисмларининг ма'лум силжишлари билан бирга кечади деб тахмин қилишга асос бўлади. Бироқ, адабиётларда саратон касаллигида ва кимётерапия таъсирида айрисимон безнинг функционал морфологияси, ҳамда тимус ва периферик иммун аъзоси бўлган талоқ билан муносабатларини ҳужайравий асослари тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас. Бинобарин, Бухоро минтақасининг ушбу экофакторлари таъсирида тимус ва талоқ муносабатларини умумий морфологик ва морфометрик усуллар билан ўрганиш катта илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Адабиётлар:

1. Забродин В.А. Морфология тимуса взрослого человека: дис. … д-ра мед. наук. М., 2004. 252 с.
2. Краюшкин А.И. Возрастные преобразования трехмерной формы тимуса // Новые технологии в медицине: труды ВолГМУ. 2004. Т. 60. С. 65–68.
3. Пасюк А.А. Вилочковая железа белой крысы в постнатальном онтогенезе // Медицинский журнал. 2006. № 1. С. 71–73.
4. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Морфологические изменения тимуса новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм самок // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7, № 4. С. 219–221.
5. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Особенности строения тимуса и краниальных брыжеечных лимфатических узлов у новорожденных крыс после пренатального воздействия этанола // Морфология. 2013. Т. 144, № 4. С. 30–35.
6. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. и др. Строение тимуса и брыжеечных лимфатических узлов новорожденных крыс в результате антенатального влияния этанола // Педиатр. 2015. Т. 6, № 4. С. 51–55.
7. Anderson MS, Su MA. Aire and T cell development. Curr Opin Immunol. 2011;23(2):198–206.
8. Love PE, Bhandoola A. Signal integration and crosstalk during thymocyte migration and emigration. Nat Rev Immunol. 2011;11(7):469–477.
9. Raica M, et al. Increased mast cell density and microvessel density in the thymus of patients with myasthenia gravis. Rom J Morphol Embryol. 2007;48(1):11–16.
10. Yang Q, Bell JJ, Bhandoola A. T-cell lineage determination. Immunol Rev. 2010;238(1):12–22.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА

Абдурахмонов Дж.А., Бахронов Ж.Дж.

Резюме. *К центральным органам иммунной системы человека относятся красный костный мозг и тимус. Красный костный мозг является универсальным гемопоэтическим органом, в котором формируются центральные и полуцентральные клетки В-лимфоцитов. Тимус является центральным органом Т-лимфоцитарного кроветворения. В центральных органах происходит антиген-независимая дифференцировка лимфоцитов. Тимус изучается как центральный орган иммунопоэза и гемопоэза. При этом тимус является также эндокринной железой. Тимус окружен капсулой снаружи из тонкой соединительной ткани эластические и коллагеновые волокна. Под капсулой железистая ткань разделена на трабекулы из редкой соединительной ткани коллагеновых волокон. В мозговом веществе тимуса расположены тельца Гассалля. Особенно у взрослых строма более обильна, а эпителиальная ткань замещается жировой тканью по сравнению с детьми в детском возрасте.*

Ключевые слова: *Тимус, В-лимфоцит, Т-лимфоцит, макрофаг, моноцит, антиген, бластная клетка, красный костный мозг, морфология, гемопоэз, иммунопоэз.*

УДК: 618.5-089.888.61

ДУНЁДА КЕСАРЧА КЕСИШ ОПЕРАЦИЯЛАРИ ЧАСТОТАСИНИНГ ЎСИШ САБАБЛАРИ ВА УНИ КАМАЙТИРИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ



Атаева Фарзона Нуриддиновна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПРИЧИНЫ РОСТА ЧАСТОТЫ ОПЕРАЦИЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В МИРЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЁ СНИЖЕНИЯ

Атаева Фарзона Нуриддиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CAUSES OF THE RISING FREQUENCY OF CESAREAN SECTION WORLDWIDE AND PROSPECTS FOR ITS REDUCTION

Atayeva Farzona Nuriddinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мазкур адабиётлар шарҳида дунё миқёсида кесарча кесиш операциялари частотасининг тарихий ўзгариши, унинг жадал ўсиши сабаблари ва ушбу кўрсаткични хавфсиз камайтириш йўллари таҳлил қилинган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан тавсия этилган 10–15% чегара ҳозирги ижтимоий-иқтисодий шароитларга мос келмаслиги, глобал частотанинг 1990-йиллардаги 7–8% дан 2020 йилда 21,1% гача ошгани ва 2030 йилга бориб 28,5% ни ташкил этиши прогноз қилинаётгани кўрсатиб ўтилган. Частота ва оналар ҳамда перинатал ўлим ўртасидаги боғлиқлик кўп жиҳатдан тиббий эмас, балки ижтимоий-иқтисодий омиллар билан белгиланиши таъкидланади. Ўсишнинг асосий сабаблари сифатида тиббий кўрсатмасиз, аёлнинг хоҳишига кўра ўтказилаётган операциялар, туғувчиларнинг ёши ортиши, семизлик, гестацион диабет ва йирик ҳомила, шунингдек бачадонида чандиғи бор аёллар улушининг кўпайиши келтирилган. Камайтириш йўллари сифатида клиник ва клиник бўлмаган ёндашувлар - Робсон таснифидан фойдаланиш, туғруқ индукциясидан оқилона фойдаланиш, интранатал ультратовуш ва ҳомила ҳолатини «ақлли» электрон мониторинг қилиш технологиялари муҳокама қилинади. Хулоса қилинадики, частотани хавфсиз камайтириш фақат комплекс, кўп қиррали ёндашув асосида мумкин.*

Калит сўзлар: *кесарча кесиш, операция частотаси, оналар ўлими, перинатал ўлим, Робсон таснифи, туғруқ индукцияси.*

Abstract. *This literature review analyses the historical dynamics of the cesarean section rate worldwide, the causes of its intensive growth and the ways to safely reduce this indicator. It is shown that the 10–15% range recommended by the World Health Organization (WHO) no longer corresponds to current socioeconomic conditions: the global rate increased from 7–8% in the 1990s to 21.1% in 2020 and is projected to reach 28.5% by 2030. It is emphasised that the relationship between the cesarean section rate and maternal and perinatal mortality is determined predominantly by socioeconomic rather than medical factors. The main drivers of the growth are cesarean deliveries performed on maternal request without medical indications, the rising age of parturients, obesity, gestational diabetes and fetal macrosomia, as well as the increasing proportion of women with a uterine scar. Clinical and non-clinical approaches are discussed as ways to reduce the rate, including the use of the Robson classification, the rational use of labour induction, intrapartum ultrasound and smart electronic fetal monitoring systems. It is concluded that a safe reduction of the rate is possible only through a comprehensive, multifaceted approach.*

Keywords: *cesarean section, operation rate, maternal mortality, perinatal mortality, Robson classification, labour induction.*

Кириш. Замонавий дунё ривожланишининг характерли хусусиятларидан бири - кўплаб мамлакатларда туғилишнинг пасайиши бўлиб, бу демографик вазиятнинг ёмонлашишига олиб келмоқда [2]. Бундай шароитда оналар ва перинатал ўлимни камайтириш соғлиқни сақлаш

тизимининг устувор вазифаларидан бирига айланади [4]. Кесарча кесиш пайдо бўлган давридан то ҳозирги кунгача «ҳаётни сақлаб қолиш операцияси» бўлиб келмоқда, шу боис унинг частотаси оналар ва перинатал ўлим кўрсаткичлари билан бир қаторда акушерлик хизматининг ҳамда аҳолига малакали тиббий ёрдам кўрсатиш даражасининг муҳим индикаторларидан бири ҳисобланади.

XIX аср охиригача кесарча кесиш бачадон деворининг яхлитлигини тикламасдан, оғриқсизлантиришсиз ва асептика қоидаларига риоя қилинмаган ҳолда бажарилган; ўлим даражаси 100% га яқин бўлгани сабабли бу операция камдан-кам ўтказилган. XX асрнинг 70-йилларидан бошлаб тиббий технологияларнинг ривожланиши билан операция ичи ва операциядан кейинги асоратлар камайган, кўрсатмалар доираси кенгайган ва операция частотаси орта бошлаган. Дастлабки босқичларда кесарча кесиш частотасининг ортиши оналар ва перинатал ўлимнинг камайиши билан бирга кечган. Аммо 1980-йилларнинг бошларидаёқ саноати ривожланган мамлакатларда частотанинг жадал ўсиши билан перинатал ўлимнинг кейинги камайиши ўртасидаги боғлиқлик узилди. Бунинг устига, аввал кесарча кесиш ўтказилган ва бачадонида чандиғи бор аёллар улушининг ортиши такрорий операциялар сонининг кўпайишига янги туртки бўлди.

Кесарча кесиш ўсишини тўхтатишга биринчи жиддий уриниш АҚШда аввалги операциядан сўнг бачадонида чандиғи бор аёлларда табиий туғруқ йўллари орқали туғруқни (вагинал туғруқни) оммалаштириш орқали амалга оширилди, аммо бу ёндашув ўта сезиларсиз ва қисқа муддатли таъсир кўрсатди. Кейинги ўн йилликларда операция частотасини барқарорлаштиришга қаратилган турли клиник ва ташкилий чоралар синаб кўрилди, бироқ уларнинг аксарияти кутилган натижани бермади. Бу ҳолат кесарча кесиш частотасининг ўсиши мураккаб, кўп омилли жараён экани ва уни бошқариш учун муаммонинг ҳам тиббий, ҳам ижтимоий-иқтисодий илдизларини биргаликда ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади.

1985 йилда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) мутахассислари кесарча кесиш ҳамда оналар ва перинатал ўлим частотаси тенденцияларини таҳлил қилиш асосида, аҳоли даражасида 10% дан юқори частота ўлимнинг қўшимча камайиши билан кузатилмаслиги ҳақида хулосага келишди ва юқори чегара 15% этиб белгиланди; 2015 йилда бу чегара ЖССТ томонидан яна тасдиқланди. Шу билан бирга, ЖССТга аъзо 194 мамлакат маълумотлари асосида ўтказилган таҳлил тавсия этилган 10–15% даража етарли эмаслигини ва оналар ҳамда перинатал ўлим частотасининг камайиши тахминан 19% даражасига тўғри келишини кўрсатди [25]. ЖССТ тавсияларига қарамасдан, частотанинг ўсиши давом этмоқда: агар 1990-йилларда ўртача глобал частота 7–8% ни ташкил этган бўлса, 2000 йилда у 12,0% ни, 2015 йилда 15,5% ни, 2020 йилда эса 21,1% ни ташкил этди [12]. Ўртача частота йилига тахминан 1% га ошиб бормоқда ва прогнозларга кўра 2030 йилда 28,5% га етади, яъни дунёда ҳар учтадан-тўрттадан бир бола абдоминал йўл орқали туғилади. Айни пайтда кесарча кесиш, айниқса юқори малакали тиббий ёрдам етишмайдиган ҳудудларда, жиддий, жумладан қайтарилмас асоратлар, ногиронлик ёки ўлим сабаби бўлиши ҳам мумкин.

Юқори частотанинг салбий жиҳатлари фақат бевосита жарроҳлик хавфи билан чекланмайди. Абдоминал туғруқ оналик ва перинатал касалланиш, болалар учун узоқ муддатли натижалар, шунингдек оила ва жамиятнинг психологик ҳамда ижтимоий фаровонлиги каби кўплаб кўрсаткичларга таъсир кўрсатади, аммо бу таъсирларнинг аксарияти ҳанузгача етарлича ўрганилмаган. Шу боис муаммони фақат частота рақамини камайтириш нуқтаи назаридан эмас, балки она ва бола саломатлигининг узоқ муддатли натижалари контекстида кўриб чиқиш мақсадга мувофиқдир. Ушбу шарҳда дунё миқёсида частота ўзгаришининг тарихий динамикаси, унинг ўсиш сабаблари ва ушбу кўрсаткични хавфсиз камайтиришнинг замонавий йўллари таҳлил этилади.

Кесарча кесиш частотасининг ўзгарувчанлиги. Дунё бўйича ўртача частота умумий тенденцияни акс эттиради, аммо унинг ўсиш сабабларини таҳлил қилиш ва барқарорлаштириш йўлларини аниқлаш имконини бермайди. Иқтисодиёти энг ривожланган, дастлаб частотаси юқори бўлган мамлакатларда ўсиш давом этмоқда, бироқ бу оналар ва перинатал ўлим кўрсаткичларига деярли таъсир қилмайди. Аксинча, иқтисодиёти кам ривожланган, дастлабки даражаси паст бўлган мамлакатлар оналар ва перинатал ўлимнинг сезиларли камайишини намойиш этмоқда [37]. Демак, бу кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик кўп жиҳатдан тиббий эмас, балки ижтимоий-иқтисодий шароитлар билан белгиланади.

ЖССТга аъзо 132 мамлакат маълумотларини ўрганишда ўлик туғилиш даражаси энг паст бўлган мамлакатлар (1000 туғруққа 2–4) юқори сифатли пренатал кузатув ва неонатал ёрдам тизимларига эга экани аниқланган; шу билан бирга уларда кесарча кесиш частотаси юқори бўлиб, ЖССТ тавсия этган чегараларга жавоб бермаган [11].

Операцияни бажариш учун энг қулай шарт-шароитлар даромади юқори, иқтисодиёти ривожланган мамлакатларда мавжуд бўлиб, уларда частота даромади энг кам мамлакатларга нисбатан беш баравар юқори [14]. Айни пайтда абдоминал туғруқ частотасининг сезиларли ўзгарувчанлиги ҳатто бир давлат ичида, турли вилоятлар ва тиббиёт муассасаларида ҳам кузатилиши мумкин. Сўнгги йилларда энг юқори даража Мексика (58,6%), Доминикан Республикаси (58,1%), Туркия (57,2%) ва Жанубий Кореяда (50,6%); энг паст даража эса Чад ва Нигерия (1,4% дан), Эфиопия ва Мадагаскар (1,9% дан), Гамбия ва Мали (2,0% дан) да қайд этилган.

A. Alipour ва ҳаммуаллифлар (2022) тадқиқотида кесарча кесиш ва неонатал ўлим частотаси ўртасидаги боғлиқлик дунёнинг географик минтақаларига қараб ўрганилган [8]. Африка, Европа, Жануби-Шарқий Осиё ва Тинч океанининг ғарбий қисмида тескари боғлиқлик, Америкада эса тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланган; Шарқий Ўрта ер денгизи минтақасида корреляция кузатилмаган. Муаллифлар бу боғлиқликка фертиллик кўрсаткичлари, аёлларнинг биринчи туғруқ пайтидаги ёши, саломатлик даражаси, умр кўриш давомийлиги ва турмуш даражаси каби кўплаб ижтимоий-иқтисодий омиллар таъсир қилиши хулосасига келишган. Ғарбий Европа мамлакатларида ҳам фарқлар катта: абдоминал туғруқ частотаси Германияда 30,2% ва Швейцарияда 31,9% ни, Бельгияда 20,3% ва Францияда 20,5% ни ташкил этади; Нидерландия ва Норвегияда эса у икки баравар пастроқ (мос равишда 15,2% ва 15,8%).

Россия Федерациясида кесарча кесиш даражаси 2022 йилда 31,2% га етди; сўнгги ўн йил ичида йиллик ўсиш ўртача 0,7% ни ташкил этди (2012 йилдаги 24% дан). Ўзбекистонда операциялар частотаси сўнгги ўн йилда қарийб икки баравар ошди: агар 2015 йилда кўрсаткич 13,4% ни ташкил этган бўлса, 2025 йил бошида у 26–27% га яқин даражада қайд этилди [10].

Кесарча кесишнинг оптимал частотасини аниқлашда операцияни бажариш учун зарур шарт-шароитларнинг мавжудлиги ва уни хавфсиз амалга ошириш имконияти ҳисобга олиниши лозим. Жаҳон банки таснифига кўра даромади ўртадан юқори ва юқори бўлган мамлакатларда сифатли жарроҳлик ҳамда анестезиологик ёрдам мавжудлиги сабабли операция нисбатан хавфсиз кечади; аксинча, ресурслари чекланган ҳудудларда ҳам ортиқча, ҳам етарлича бажарилмаган операциялар она ва бола учун жиддий хавф туғдиради. Демак, глобал «мақбул частота» тушунчаси универсал бўла олмайди ва ҳар бир мамлакат ёки минтақанинг реал имкониятлари, аҳоли таркиби ҳамда тиббий инфратузилма даражасини инобатга олган ҳолда белгиланиши зарур. Айнан шу сабабли турли давлатлардаги кўрсаткичларни бевосита таққослаш кўпинча нотўғри хулосаларга олиб келади ва улар доимо контекст билан биргаликда таҳлил қилиниши керак.

Ўсишнинг асосий сабаблари. Сўнгги йилларда частота ўсишининг омилларидан бири - кўпгина мамлакатларда тиббий кўрсатма бўйича эмас, балки аввало аёлнинг истак-хоҳиши бўйича ўтказилаётган операциялардир [13]. ЖССТ частотани белгилайдиган нотиббий омилларнинг бешта гуруҳини ажратади: аёллар ва уларнинг оилалари афзалликлари; тиббиёт мутахассисларининг фикр ва эътиқодлари; қулайлик; соғлиқни сақлашни ташкил этиш хусусиятлари; ҳамда молиялаштириш тизими. Кесарча кесишни афзал кўрадиган аёллар кўпинча табиий туғруқдан қўрқиш, туғруқ пайтида асоратлар юзага келганда ёрдам ўз вақтида кўрсатилмаслиги хавфи ёки операциянинг ўз афзалликлари борлиги ҳақидаги тасаввурдан келиб чиқади [17]. Одатда булар катта ёш гуруҳидаги биринчи марта туғувчилар ёки аввалги туғруқнинг ноҳуш тажрибасига эга қайта туғувчи аёллардир; баъзан бу танлов режалаштирилган операциянинг бошқариладиган ва прогноз қилинадиган жараён экани сабабли тиббиёт ходимлари томонидан ҳам қўллаб-қувватланади.

Демографик жиҳатдан аёлнинг репродуктив даври 15 ёшдан 44 (49) ёшгача бўлган даврни қамраб олади, биринчи туғруқ учун оптимал давр эса 20–25 ёш ҳисобланади. Замонавий дунёда, айниқса ривожланган мамлакатларда, бола туғишни кейинроққа сурувчи яққол тенденция кузатилмоқда: XX аср бошидан буён ҳар бир янги авлодда биринчи марта туғувчилар ёши аввалгига нисбатан тахминан беш ёшга ошган. Бу ижтимоий-демографик силжиш акушерлик амалиётига бевосита таъсир кўрсатади, зеро туғувчиларнинг ёши ортиши билан ҳомиладорлик асоратлари ва кесарча кесиш эҳтимоли ҳам ортиб боради.

Ўсишнинг яна бир муҳим омили - туғувчиларнинг ёши ортиши. Замонавий дунёда бола туғишни кейинга қолдириш тенденцияси, айниқса ривожланган мамлакатларда, сезиларли даражада кузатилмоқда: биринчи марта туғувчиларнинг ўртача ёши ҳозирда 29 ёшни ташкил этади, йирик шаҳарларда эса 30 ёш бўсағасидан ошган [35]. 30 ёшгача бўлган гуруҳга нисбатан ҳомиладорликни кесарча кесиш билан якунлаш хавфи 30–34 ёшда биринчи ва қайта туғувчиларда мос равишда 1,5 ва 1,4 баравар, 35–39 ёшда 2,4 ва 1,9 баравар, 40 ёш ва ундан катта ёшда эса 3,6 ва 2,4 баравар юқоридир [30]. Ёш ортиши билан бирга ортиқча вазн ва семизлик, гестацион қандли диабет ҳамда гипертензив бузилишлар кузатилган аёллар сони кўпаймоқда, бу ҳомиладорлик асоратларининг ортишига ва табиий равишда операция частотаси-

нинг ошишига олиб келади [20]. Кеч ёш, семизлик ва диабет билан боғлиқ яна бир ўсиб борувчи муаммо - ҳомила ҳажми ва вазнининг ошишидир [23]: йирик ҳомилада туғруқ фаолияти аномалиялари, ҳомила бошчаси ва она чаноғи ўлчамлари ўртасидаги номутаносиблик ҳамда гипоксиянинг ривожланиши бу гуруҳда операциянинг юқори хавфини белгилайди.

Юқорида санаб ўтилган омилларнинг патофизиологик механизми ўзаро боғлиқдир. Ортиқча вазн ва семизлик, гестацион қандли диабет ҳамда гипертензив бузилишлар нафақат ҳомиладорлик кечишини оғирлаштиради, балки ҳомиланинг ортиқча ўсишига ҳам замин яратади. Йирик ҳомилада туғруқ фаолияти аномалиялари, ҳомила бошчаси ва она чаноғи ўлчамлари ўртасидаги номутаносиблик ҳамда гипоксия хавфи ортади, бу эса ўз навбатида шошилинч операцияларга кўрсатмаларни кўпайтиради. Шундай қилиб, замонавий акушерлик бир вақтнинг ўзида бир нечта ўзаро боғланган хавф омиллари билан тўқнаш келмоқда ва бу омиллар биргаликда частотанинг барқарор ўсишини таъминламоқда.

Замонавий акушерликда бачадонида чандиғи бор аёллар гуруҳи кесарча кесиш частотасига асосий ҳисса қўшади. Фақат айрим перинатал марказлар ва университет клиникаларида бу гуруҳда частота 20–24% ни ташкил этади [3]; туғруқ муассасаларининг аксариятида такрорий операциялар 60–90% ҳолатда ўтказилади, хусусий клиникаларда эса энг юқори - 95–98% частота кузатилади [28]. Шундай қилиб, такрорий операциялар сонининг ортиши ўзини ўзи кучайтирувчи жараёнга айланиб, умумий частотанинг барқарор ўсишини таъминламоқда.

Частотани камайтиришнинг клиник бўлмаган йўллари. Нотиббий омилларнинг ортиб борувчи аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда, ЖССТ частотани камайтиришнинг клиник бўлмаган ёндашувлари бўйича тавсиялар тайёрлади [36]. Улар аёлларга қаратилган (табиий туғруққа ижобий муносабатни шакллантирувчи санитар-оқартув семинарлари), тиббиёт ходимларига қаратилган (кесарча кесиш кўрсатмалари бўйича мажбурий иккинчи хулоса билан бирлаштирилган клиник амалиёт кўрсатмалари, операция аудити ва тескари алоқа) ҳамда муассаса ва тизимга қаратилган (доя ва шифокорларнинг биргаликдаги ёрдам модели) аралашувларни ўз ичига олади. Аммо Кокрейн тизимли шарҳида ўтказилган таҳлил аёллар муносабатини ўзгартиришга қаратилган аралашувлар ва доя–шифокор моделининг самарадорлигини тасдиқламади; фақат клиник амалиёт кўрсатмаларини жорий этиш маълум наф берди, аммо частотанинг пасайиши сезиларсиз даражада бўлди [15].

Аёлнинг хоҳишига асосланган операциялар кўпайишида молиялаштириш тизими ва ташкилий омиллар ҳам муҳим рол ўйнайди. Туғруқ кунини олдиндан режалаштириш имконияти айрим оилалар учун, айниқса ихтиёрий тиббий суғурта тизимида ва пуллик хусусий клиникаларда, жозибадор бўлиши мумкин; шифокор нуқтаи назаридан эса режалаштирилган операция табиий туғруққа нисбатан кўпроқ бошқариладиган ва прогноз қилинадиган жараёндир. Шу боис клиник бўлмаган аралашувлар нафақат аёлларнинг, балки тиббиёт ходимларининг ҳам хулқ-атворига ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш тизимига таъсир кўрсатишга қаратилиши лозим; акс ҳолда фақат бир томонга йўналтирилган чоралар кутилган самарани бермайди.

Хитойда частотани камайтиришнинг клиник бўлмаган усуллари бўйича йирик тадқиқот ўтказилди: санитар-оқартув дастури, операция зарурати тўғрисида мажбурий иккинчи хулоса, кўрсатмалар ва частотани мунтазам эксперт баҳолаш ҳамда рағбатлантириш тизими жорий этилди; шунга қарамасдан, абдоминал туғруқ частотасини камайтиришга эришилмади [38]. Канадада аввалги операциядан сўнг табиий туғруқ сонини кўпайтиришга қаратилган кўп қиррали аудит дастури ҳам частотага, оналар ва неонатал касалланишга таъсир қилмади [29]. Квебекда ўтказилган кластерли тадқиқотда эса частотанинг ишончли камайишига эришилмади, чунки унинг камайиши (0,7% га) фақат паст хавф гуруҳида содир бўлди [21]. Айни пайтда Эроннинг шимолий минтақасида бевосита частотага қаратилмаган, балки бепул асосий тиббий суғурта жорий этиш, амбулатория хизматлари сифатини ошириш каби соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш чоралари операция частотасини 4% га камайтирди [31]; энг сезиларли пасайиш оптимал туғиш ёшидаги (35 ёшгача) гуруҳда кузатилди.

Частотани камайтиришнинг клиник йўллари. ЖССТ нотиббий жиҳатларга эътибор қаратганига қарамасдан, ташхис технологияси, даволаш ва аҳоли саломатлиги каби бевосита ва билвосита тиббий омилларни ҳисобга олмасликнинг иложи йўқ. Туғруқ пайтида ёрдам кўрсатувчи ходимлар олдида турган муҳим вазифалардан бири ҳомила гипоксиясини ўз вақтида ва аниқ ташхислашдир, зеро гипоксия неонатал касалланиш ва перинатал ўлимнинг асосий сабабидир. Бу мақсадда қўлланиладиган асосий усул - кардиотокография бўлса-да, унинг сезувчанлиги паст (тахминан 45%) [32], шу боис гипоксия тасдиқланмаган беморларда ҳам туғруқ кўпинча шошилинч операция орқали якунланиб, интранатал частотанинг асоссиз ўсишига олиб келади. Тайванда ўтказилган тадқиқот туғруқ бўлими ишига ҳомиланинг юрак уриш ритмини талқин қилиш алгоритми билан бирлаштирилган электрон кузатувнинг «ақлли» тизимини жорий этиш операция частотасини бир йил ичида 7,7% га (31,0% дан

23,3% гача) камайтиришга имкон берганини кўрсатди [16].

Ҳомила гипоксиясидан сўнг интранатал операциянинг навбатдаги энг кенг тарқалган сабаби - туғруқнинг иккинчи даврида шаклланадиган ҳомила бошчаси ва она чаноғи ўлчамлари ўртасидаги номувофиқлик, яъни клиник жиҳатдан тор чаноқдир. Бу асоратни ташхислаш акушерликдаги энг қийин вазифалардан бири ҳисобланади, зеро дастлабки босқичда объектив клиник симптомларнинг йўқлиги ўз вақтида ташхис қўйишни қийинлаштиради. Кеч ташхис қўйилганда ўтказилган операция катта техник қийинчиликлар, оғир травматик асоратлар ва янги туғилган чақалоқ учун ноҳуш натижалар билан кечиши мумкин; шу сабаб оператив туғруқни хавфсиз бажариш вақтини ўтказиб юборишдан қўрқиш кўпинча клиник тор чаноқнинг гипердиагностикасига олиб келади.

Туғруқни олиб бориш технологиясининг янги йўналиши - интранатал ультратовуш ташхисининг жорий этилишидир. Туғруқ пайтида ультратовуш текшируви ҳомила бошчаси ҳолати турини, позициясини ва даражасини баҳолашни объективлаштиради ҳамда унинг ҳаракатини кузатиш воситаларини тақдим этади [18]. Бундай текширувдан фойдаланиш нафақат асоссиз абдоминал туғруқ частотасини камайтиради, балки вагинал оператив туғруқ натижаларини ҳам яхшилайди [22].

Сўнгги йилларда ҳомиладорлик муддати ошган сайин ривожланадиган асоратларни камайтириш мақсадида туғруқ индукцияси кенг қўлланилмоқда: унинг частотаси Европа мамлакатларида 20–25% ни, АҚШда эса 32% дан ортиқни ташкил этади [19]. Кокрейн тизимли шарҳи тўлиқ муддатли ҳомиладорликда туғруқ индукцияси нафақат кесарча кесиш частотасини (RR 0,90; 95% ИИ 0,85–0,95), балки ўлик туғилиш (RR 0,30) ва перинатал ўлимни (RR 0,31) ҳам камайтиришини кўрсатди [24]. 2014 йилда Америка акушер-гинекологлар коллежи бирламчи операцияларни хавфсиз камайтириш бўйича консенсус чиқарди [9]: унда туғруқнинг латент даври чегаралари кенгайтирилди, фаол даврнинг бошланиши бачадон бўйнининг 4 см эмас, 5 см дан очилиши сифатида белгиланди ва иккинчи даврнинг рухсат этилган давомийлиги бир соатга узайтирилди. Дастлабки баҳолашлар бу тавсиялар частотани биринчи марта туғувчиларда 7–11% га камайтириш имконини беришини кўрсатди.

Шу билан бирга, туғруқнинг иккинчи даврини узайтириш ижобий натижалар билан бирга онада (туғруқдан кейинги қон кетиш, оралиқ ёрилиши, эндометрит) ва ҳомилада (гипоксия, юқумли асоратлар) асоратлар частотасининг ошиши ҳақидаги маълумотлар билан ҳам боғлиқ. Кузатув тадқиқотларининг мета-таҳлили иккинчи давр давомийлигининг ортиши оналар ва неонатал асоратларнинг яққол кўпайиши билан кечишини тасдиқлади [27]; эпидурал аналгезия ўтказилган аёлларда эса иккинчи давр узайтирилганда частотанинг энг сезиларли пасайиши қайд этилди [39].

Клиник йўналишдаги истиқболли ечимлардан бири - қарор қабул қилишни қўллаб-қувватловчи ақлли (интеллектуал) рақамли тизимларни туғруқни олиб бориш амалиётига жорий этишдир. Тайван тажрибаси кўрсатганидек, бундай тизимларни жорий этиш субъектив баҳолашга боғлиқликни камайтиради, шошилинч операцияларга кўрсатмаларни аниқлаштиради ва частотани сезиларли даражада пасайтиради [16].

Робсон таснифи ва аудит. Халқаро акушер-гинекологлар федерацияси (FIGO) частотани камайтириш чоралари орасида ЖССТ томонидан кенг тарқатиш учун тавсия этилган Робсон таснифидан фойдаланишга муҳим ўрин ажратади [34]. FIGO таклиф этган чоралар қаторига кесарча кесиш ва вагинал туғруқ қийматини тенглаштириш, аёлларни операция хавфи ҳақида хабардор қилиш, шифокор ва дояларни оператив вагинал туғруқ техникасига ўқитиш, қишлоқ ҳудудлари таъминотини яхшилаш ҳамда операциялар частотаси тўғрисида йиллик ҳисоботларни нашр этиш киради. Робсон таснифи барча туғувчиларни бир нечта объектив мезон (туғруқ сони, аввалги кесарча кесиш, ҳомиланинг келиши ва ҳолати, туғруқ муддати ҳамда унинг ўз-ўзидан ёки индукция орқали бошланиши) асосида ўзаро истисноланадиган ўнта клиник гуруҳга ажратади.

Ушбу таснифни жорий этишдан кўзланган мақсадлар қаторига частотага энг катта ва энг кам ҳисса қўшадиган беморлар гуруҳларини аниқлаш ва таҳлил қилиш, тиббий ёрдам амалиётини энг яхши кўрсаткичлар билан таққослаш, частотани оптималлаштиришга қаратилган чора-тадбирлар самарадорлигини баҳолаш, ўнта гуруҳда туғруқ натижаларини таҳлил қилиш орқали ёрдам сифатини баҳолаш, маълумотларни ҳисобга олиш сифатини ошириш ҳамда ходимлар ўртасида олинган маълумотларни тўғри талқин қилиш аҳамияти тўғрисида хабардорликни ошириш киради. Швеция ва Канада (Британия Колумбияси) аҳоли когорталарини таққослаган тадқиқот иқтисодий ривожланиш даражаси нисбатан яқин, аммо соғлиқни сақлаш тизимлари фарқли бўлган мамлакатларда частота 31,2% га нисбатан 17,3% ни ташкил этганини кўрсатди; бачадонида чандиғи бор аёллар гуруҳида Швецияда частота 30% га камроқ (51,6% га нисбатан 81,3%) бўлган [26].

Робсон таснифи кўрсаткичлари динамикасини баҳолаш частотани камайтириш йўллари ҳақида қарор қабул қилишда фойдалидир. Айрим акушерлик шифохоналарида бундай баҳолаш

туғруқ индукцияси ва уни олиб боришни яхшилаш ҳисобига [5], бошқаларида эса ҳомила ҳолатини баҳолашни такомиллаштириш ҳисобига [7] пасайиш заҳирасини кўрсатади. Баъзан частотани камайтириш зарурати кўп сонли гуруҳларни - биринчи марта туғувчилар, туғруқ ўз-ўзидан бошланганлар, режали операциялар ва ҳомиланинг чаноқ билан келиши гуруҳларини - қамраб олади [6]. Лотин Америкасида ўтказилган тадқиқот эса оналар ўлимининг юқори даражаси Робсон таснифининг 1- ва 3-гуруҳларида (туғруқ ўз-ўзидан бошланган биринчи ва қайта туғувчилар) юқори частота билан боғлиқлигини кўрсатди [33].

Частотани камайтиришнинг комплекс модели. Юқорида келтирилган маълумотлар таҳлили частотани камайтиришнинг ягона универсал усули мавжуд эмаслигини ва самарали натижа фақат клиник ҳамда клиник бўлмаган чораларни бирлаштирган комплекс модел орқали қўлга киритилиши мумкинлигини кўрсатади [1]. Клиник бўлмаган йўналишда аёлларга қаратилган чоралар - мактаб ўқувчилари ва ёшлар учун замонавий таълим дастурларини ишлаб чиқиш, мақбул ёшда репродуктив функцияни амалга ошириш маданиятини ахборот-медиа маконида тарғиб қилиш ҳамда оилали жуфтликлар учун соғлиқни сақлаш таълими муҳим ўрин тутади. Тиббиёт ходимларига қаратилган чоралар клиник тавсияларда келтирилган ёрдам тамойилларини кундалик амалиётга ўқитиш орқали жорий этишни назарда тутса, соғлиқни сақлаш тизимига қаратилган чоралар хавф гуруҳидаги беморларни перинатал марказларга йўналтириш схемасини такомиллаштириш, ижобий тажрибани бошқа муассасаларга тарқатиш ҳамда оператив туғруқ масаласида маслаҳат (иккинчи фикр) ёрдамини таъминлашни ўз ичига олади.

Клиник йўналишда бачадонида чандиғи бор аёлларда туғруқ усулини танлашни оптималлаштириш, хавф гуруҳида туғруқ индукциясидан оқилона фойдаланиш, туғруқни унинг даврлари давомийлиги ва фаол давр ҳақидаги замонавий тасаввурларни ҳисобга олган ҳолда олиб бориш, ҳомила ҳолатини электрон мониторинг қилиш технологияларини «ақлли» қарор қўллаб-қувватлаш тизимлари билан такомиллаштириш ҳамда акушер-гинекологларни интранатал ультратовуш техникасига ўқитиш асосий йўналишлар ҳисобланади. Ушбу чораларни оператив туғруқ частотаси ва кўрсатмаларини мунтазам аудит қилиш ҳамда Робсон таснифи бўйича таҳлил билан бирга қўллаш операция частотасини она ва бола саломатлигига зарар етказмаган ҳолда изчил камайтириш имконини беради.

Хулоса. Келтирилган маълумотлар таҳлили кесарча кесиш частотаси ва перинатал ўлим таносиби географик минтақа ҳамда мамлакатларнинг иқтисодий ривожланиш даражасига қараб сезиларли фарқ қилишини кўрсатади. Кўп сонли аралашувчи омиллар туфайли частота ва ўлимни тўғридан-тўғри таққослаш кам информативдир. Замонавий шароитда операция частотасининг ўсиш триггерлари фақат тиббий эмас, балки ижтимоий-иқтисодий омиллар ҳам бўлгани сабабли, фақат тиббиёт ходимларининг ишига қаратилган клиник кўрсатмалар ва чора-тадбирлар кам самарали бўлиб чиқди; бунинг устига, кўрсатмалар асоссиз чекланганда она ва ҳомила учун асоратлар частотаси ортиши мумкинлиги ҳам аниқланди.

Шундай қилиб, 2015 йилда 10–15% этиб тавсия этилган частота ҳозирги ижтимоий-иқтисодий тузилма ва ривожланиш даражасига мос келмайди. Частотани камайтириш ўз-ўзидан мақсад бўла олмайди ва табиий туғруқ устунлигига қайтиш фақат акушерлик тактикасидаги ўзгаришлар ҳисобига таъминланмайди. Бу муаммони фақат комплекс ёндашув - оилаларни қўллаб-қувватлашнинг ижтимоий чоралари, тиббий жараёнларни оптималлаштириш, қарор қабул қилишни қўллаб-қувватловчи «ақлли» автоматлаштирилган тизимларни жорий этиш ва ҳомиладорлик ҳамда туғруқни олиб бориш технологияларини такомиллаштиришни бирлаштирган ечим асосидагина хавфсиз тарзда ҳал этиш мумкин [1].

Ушбу масала Ўзбекистон учун ҳам долзарбдир, зеро сўнгги ўн йилликда республикада кесарча кесиш частотаси қарийб икки баравар ошди [10]. Шу боис миллий даражада операция кўрсатмаларини стандартлаштириш, Робсон таснифи асосида мунтазам аудит ўтказиш, акушер-гинекологларни замонавий диагностика усулларига ўқитиш ҳамда аҳоли ўртасида табиий туғруққа ижобий муносабатни шакллантириш бўйича чора-тадбирларни изчил амалга ошириш мақсадга мувофиқдир. Келгусида бу йўналишдаги тадқиқотлар нафақат частота рақамини, балки она ва бола саломатлигининг узоқ муддатли натижаларини ҳам баҳолашга қаратилиши лозим, чунки акушерлик ёрдами сифатининг ҳақиқий мезони айнан шу натижалар ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Баев О.Р. Причины роста и пути снижения частоты кесарева сечения в современном акушерстве // Вестник РАМН. - 2024. - Т. 79, № 5. - С. 385–392. DOI: 10.15690/vramn17966.
2. Гурьев Д.Л., Охапкин М.Б., Гурьева М.С. и др. Снижение частоты кесарева сечения и перинатальных потерь в стационаре уровня 3А с использованием классификации Робсона // Доктор.Ру. - 2019. - № 4 (159). - С. 8–13.
3. Есжанова А.А., Бекетова М.А., Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р. Сравнительная оценка перинаталь-

ных исходов при различных стратегиях коррекции гестационного сахарного диабета // Акушерство и гинекология. - 2026. - № 7. - С. 66–71.
4. Кухарчик Ю.В., Гутикова Л.В., Зверко В.Л. и др. Анализ частоты операций кесарева сечения по классификации Робсона // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - 2020. - Т. 10, № 2. - С. 148–154.
5. Мирошников А.Е., Жаркин Н.А., Шевцова Е.П. и др. Акушерский аудит частоты кесарева сечения в стационаре II уровня за 2016–2019 гг. на основе классификации М. Робсона // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2020. - № 4 (76). - С. 65–67.
6. Ризаев Ж.А., Абдуллаева Л.С., Каттаходжаева М.Х. Значение коррекции некоторых медицинских и организационных факторов в профилактике угрожающих жизни состояний среди беременных // Медицинский журнал Узбекистана. - 2025. - Т. 1, № 2. - С. 201–207.
7. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2024. - № 1 (151). - С. 191–195.
8. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Лечение болезней полости рта при беременности как профилактика гнойно-септических осложнений послеродового периода // Доктор ахборотномаси. - 2023. - № 1 (109). - С. 127–131.
9. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2023. - № 6 (150). - С. 224–230.
10.Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Пути снижения материнской смертности - послеродовый сепсис // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Т. 8, № 6. - С. 9–19.
11.Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Анализ показателей материнской и перинатальной смертности (2020–2024) как инструмент управления акушерской службой // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 73–75.
12.Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Оценка доступности и качества антенатальной помощи (опрос 1000 беременных) // Доктор ахборотномаси. - 2026. - № 1 (122). - С. 76–78.
13.Чурганова А.А., Гурджиханова М.Х., Алиева Ф.Н. и др. Значение аудита методов родоразрешения в оптимизации показаний к кесареву сечению и снижению его частоты в современном акушерстве // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2021. - Т. 20, № 2. - С. 44–49.
14.Alipour A., Hantoushzadeh S., Hessami K., et al. A global study of the association of cesarean rate and the role of socioeconomic status in neonatal mortality rate in the current century // BMC Pregnancy and Childbirth. - 2022. - Vol. 22, No. 1. - Art. 821. DOI: 10.1186/s12884-022-05133-9.
15.American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine; Caughey A.B., Cahill A.G., Guise J.M., et al. Safe prevention of the primary cesarean delivery // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2014. - Vol. 210, No. 3. - P. 179–193. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.01.026.
16.Babazhanova Sh.D., Oblayorova M.I. Caesarean section trends in Uzbekistan // Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research. - 2026. - Vol. 7, No. 1. - P. 47–50.
17.Betran A.P., Ye J., Moller A.B., et al. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates // BMJ Global Health. - 2021. - Vol. 6, No. 6. - e005671. DOI: 10.1136/bmjgh.2021.005671.
18.Carter E.D., Walker P.N. Estimating c-section coverage: Assessing method performance and characterizing variations in coverage // Journal of Global Health. - 2022. - Vol. 12. - 08002. DOI: 10.7189/jogh.12.08002.
19.Chen I., Opiyo N., Tavender E., et al. Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2018. - No. 9. - CD005528. DOI: 10.1002/14651858.CD005528.pub3.
20.Cheng P.J., Cheng Y.H., Shaw S.S.W., et al. Reducing primary cesarean delivery rate through implementation of a smart intrapartum surveillance system // NPJ Digital Medicine. - 2023. - Vol. 6, No. 1. - Art. 126. DOI: 10.1038/s41746-023-00867-y.
21.Dall'Asta A., Angeli L., Masturzo B., et al. Prediction of spontaneous vaginal delivery in nulliparous women with a prolonged second stage of labor: the value of intrapartum ultrasound // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2019. - Vol. 221, No. 6. - P. 642.e1–642.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.09.045.
22.Dögl M., Romundstad P., Berntzen L.D., et al. Elective induction of labor: A prospective observational study // PLoS One. - 2018. - Vol. 13, No. 11. - e0208098. DOI: 10.1371/journal.pone.0208098.
23.Katzir T., Brezinov Y., Khairish E., et al. Intrapartum ultrasound use in clinical practice as a predictor of delivery mode during prolonged second stage of labor // Archives of Gynecology and Obstetrics. - 2023. - Vol. 307, No. 3. - P. 763–770. DOI: 10.1007/s00404-022-06469-5.
24.Middleton P., Shepherd E., Morris J., et al. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2020. - No. 7. - CD004945. DOI: 10.1002/14651858.CD004945.pub5.
25.Molina G., Weiser T.G., Lipsitz S.R., et al. Relationship between Cesarean Delivery Rate and Maternal and Neonatal Mortality // JAMA. - 2015. - Vol. 314, No. 21. - P. 2263–2270. DOI: 10.1001/jama.2015.15553.

26.Muraca G.M., Joseph K.S., Razaz N., et al. Crude and adjusted comparisons of cesarean delivery rates using the Robson classification: A population-based cohort study in Canada and Sweden, 2004 to 2016 // PLoS Medicine. - 2022. - Vol. 19, No. 8. - e1004077. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004077.
27.Pergialiotis V., Bellos I., Antsaklis A., et al. Maternal and neonatal outcomes following a prolonged second stage of labor: A meta-analysis of observational studies // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. - 2020. - Vol. 252. - P. 62–69. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.018.
28.Piva V.M.R., Voget V., Nucci L.B. Cesarean section rates according to the Robson Classification and its association with adequacy levels of prenatal care: a cross-sectional hospital-based study in Brazil // BMC Pregnancy and Childbirth. - 2023. - Vol. 23, No. 1. - Art. 455. DOI: 10.1186/s12884-023-05768-2.
29.Rizayev J.A., Agababyan L.R., Kamalov A.I. Ayollarda tug‘ruqdan keyingi qon ketishlarni oldini olish va ularga qarshi kurashish bo‘yicha ko‘rsatilayotgan xizmatlar sifatining monitoringini tashkil etish // Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences. - 2021. - Vol. 1, No. 10. - P. 166–178.
30.Rizayev J.A., Agababyan L.R., Kamalov A.I. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2021. - Vol. 2, No. 4. - P. 204–209.
31.Roberge S., Boutin A., Bujold E., et al. Impact of Audits and Multifaceted Intervention on Vaginal Birth After Caesarean: Secondary Analysis of the QUARISMA Trial // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. - 2019. - Vol. 41, No. 5. - P. 608–615. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.05.044.
32.Rydahl E., Declercq E., Juhl M., et al. Cesarean section on a rise-Does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study // PLoS One. - 2019. - Vol. 14, No. 1. - e0210655. DOI: 10.1371/journal.pone.0210655.
33.Singh S.K., Kumar R., Agarwal A., et al. Intrapartum cardiotocographic monitoring and its correlation with neonatal outcome // Journal of Family Medicine and Primary Care. - 2022. - Vol. 11, No. 11. - P. 7398–7405. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1525_22.
34.Sosa C., de Mucio B., Colomar M., et al. The impact of maternal morbidity on cesarean section rates: exploring a Latin American network of sentinel facilities using the Robson’s Ten Group Classification System // BMC Pregnancy and Childbirth. - 2023. - Vol. 23, No. 1. - Art. 605. DOI: 10.1186/s12884-023-05937-3.
35.Visser G.H.A., Ayres-de-Campos D., Barnea E.R., et al. FIGO position paper: how to stop the caesarean section epidemic // Lancet. - 2018. - Vol. 392, No. 10155. - P. 1286–1287. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32113-5.
36.World Health Organization. WHO Recommendations: Non-Clinical Interventions to Reduce Unnecessary Caesarean Sections. - Geneva: WHO, 2018. - 82 p.
37.Ye J., Zhang J., Mikolajczyk R., et al. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data // BJOG. - 2016. - Vol. 123, No. 5. - P. 745–753. DOI: 10.1111/1471-0528.13592.
38.Zhang L., Zhang L., Li M., et al. A cluster-randomized field trial to reduce cesarean section rates with a multifaceted intervention in Shanghai, China // BMC Medicine. - 2020. - Vol. 18, No. 1. - Art. 27. DOI: 10.1186/s12916-020-1491-6.
39.Zipori Y., Grunwald O., Ginsberg Y., et al. The impact of extending the second stage of labor to prevent primary cesarean delivery on maternal and neonatal outcomes // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2019. - Vol. 220, No. 2. - P. 191.e1–191.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.10.028.

ПРИЧИНЫ РОСТА ЧАСТОТЫ ОПЕРАЦИЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В МИРЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЁ СНИЖЕНИЯ

Атаева Ф.Н.

Резюме. *В настоящем обзоре литературы проанализированы историческая динамика частоты операций кесарева сечения в мире, причины её интенсивного роста и пути безопасного снижения этого показателя. Показано, что рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) диапазон 10–15% не соответствует современным социально-экономическим условиям: глобальная частота выросла с 7–8% в 1990-х годах до 21,1% в 2020 году и, по прогнозам, достигнет 28,5% к 2030 году. Подчёркивается, что связь между частотой кесарева сечения и материнской и перинатальной смертностью определяется преимущественно не медицинскими, а социально-экономическими факторами. Основными причинами роста названы операции по желанию женщины без медицинских показаний, увеличение возраста рожениц, ожирение, гестационный диабет и крупный плод, а также рост доли женщин с рубцом на матке. В качестве путей снижения обсуждаются клинические и неклинические подходы - использование классификации Робсона, рациональное применение индукции родов, интранатальное ультразвуковое исследование и «умные» системы электронного мониторинга состояния плода. Сделан вывод, что безопасное снижение частоты возможно только на основе комплексного, многокомпонентного подхода.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, частота операций, материнская смертность, перинатальная смертность, классификация Робсона, индукция родов.*

УДК: 616.36-002.951.21-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ КИСТОЗНОМ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ: ОТ СТАДИИ КИСТЫ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ




Бабаджанов Азам Хасанович, Иброхимов Султонмурод Собирович
Национальный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЖИГАРНИНГ КИСТОЗ ЭХИНОКОККОЗИДА ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ: КИСТА БОСҚИЧИДАН ПЕРСОНАЛЛАШТИРИЛГАН ДАВОЛАШГАЧА

Бабаджанов Азам Хасанович, Иброхимов Султонмурод Собирович
Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

MODERN PRINCIPLES FOR SELECTING SURGICAL TACTICS IN HEPATIC CYSTIC ECHINOCOCCOSIS: FROM CYST STAGING TO PERSONALIZED TREATMENT

Babajanov Azam Khasanovich, Ibrokhimov Sultonmurod Sobirovich
National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@mtm.uz

Резюме. *Жигарнинг кистоз эхинококкози, айниқса Марказий Осиёнинг эндемик ҳудудларида, юқори тиббий ва ижтимоий-иқтисодий аҳамиятини сақлаб қолмоқда. Диагностик ва жарроҳлик имкониятларининг кенгайиши даволаш усулларининг кенг спектри шаклланишига олиб келди - динамик кузатув ва паразитларга қарши терапиядан тортиб PAIR, катетеризация усуллари, аъзони сақлаб қолувчи операциялар, тотал перицистэктомия ҳамда жигар резекциясининг турли вариантларигача. Ушбу шарҳнинг мақсади - жигар кистоз эхинококкозини даволаш усулини танлаш мезонлари бўйича замонавий маълумотларни тизимлаштириш ва жарроҳлик тактикасини персоналлаштиришда ҳисобга олиниши лозим бўлган омилларни аниқлашдан иборат. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, WHO-IWGE таснифи касаллик босқичига йўналтирилган даволашнинг асосий воситаси ҳисобланади, бироқ у ўз-ўзидан кисталарнинг ўлчами, кўп сонлилиги ва топографик-анатомик мураккаблигини, уларнинг магистрал қон томирлари ва ўт йўллари билан муносабатини, шунингдек, жигарнинг функционал захирасини тўлиқ акс эттирмайди. Замонавий маълумотлар, умуман олганда, паразитар ўчоқ радикал олиб ташланганидан кейин рецидив хавфи камроқ бўлишини кўрсатади, бироқ резекция ҳажмини ошириш ўз-ўзича мақсад сифатида қаралмаслиги лозим. Энг мақбул стратегия - фаолият кўрсатаётган жигар паренхимасини минимал зарур даражада йўқотган ҳолда ва мақбул операция хавфини сақлаб қолиб, максимал паразитар радикалликни таъминлашдан иборат. Истиқболли йўналиш сифатида WHO-IWGE босқичини, кистанинг морфологияси ва ўлчамларини, унинг топографиясини, цистобилиар коммуникация мавжудлигини, шикастланишнинг кўп сонлилигини, беморнинг соматик ҳолатини ҳамда жарроҳлик марказининг техник имкониятларини бирлаштирувчи интеграл алгоритмларни ишлаб чиқиш қаралмоқда.*

Калит сўзлар: *жигар эхинококкози; кистоз эхинококкоз; WHO-IWGE; перицистэктомия; жигар резекцияси; PAIR; лапароскопия; рецидив; жарроҳлик тактикаси.*

Abstract. *Hepatic cystic echinococcosis remains a major medical and socioeconomic problem, particularly in endemic regions of Central Asia. Advances in imaging and surgery have created a broad therapeutic spectrum ranging from watch-and-wait and antiparasitic therapy to PAIR, catheter-based procedures, organ-preserving surgery, total pericystectomy and liver resection. This review summarizes current evidence on criteria for selecting treatment for hepatic cystic echinococcosis and the factors that should guide personalized surgical decision-making. The WHO-IWGE classification is a fundamental stage-oriented tool, but it does not fully reflect cyst size, multiplicity, topographic complexity, vascular and biliary relationships, or functional liver reserve. Available evidence generally indicates a lower recurrence risk after radical removal of the parasitic focus; however, a larger resection volume should not be an end in itself. The most rational strategy is to achieve maximal parasitic radicality with the minimum necessary loss of functioning liver parenchyma and an acceptable operative risk. Future decision algorithms should integrate WHO-IWGE stage, cyst morphology and size, topography, cystobiliary communication, multiplicity, patient status and institutional surgical capabilities.*

Keywords: *hepatic echinococcosis; cystic echinococcosis; WHO-IWGE; pericystectomy; liver resection; PAIR; laparoscopy; recurrence; surgical strategy.*

Введение. Эхинококкоз является паразитарным зоонозным заболеванием, которое продолжает сохранять высокую клиническую значимость во многих регионах мира. Наиболее распространенной формой является кистозный эхинококкоз, вызываемый Echinococcus granulosus. Печень поражается чаще других органов и, по данным различных исследований, на ее долю приходится около 60–70% случаев кистозной формы заболевания [36, 48]. В эндемичных странах заболевание остается не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, поскольку требует дорогостоящей диагностики, хирургического лечения, продолжительной реабилитации и длительного динамического наблюдения.

Особое значение проблема имеет для Центральной Азии. Узбекистан, Казахстан, Кыргызстан и Туркменистан традиционно относятся к эндемичным территориям, где развитию заболевания способствуют особенности животноводства, санитарно-гигиенические факторы, недостаточная диспансеризация и длительное бессимптомное течение инфекции [4, 8]. В Узбекистане сохраняется значительный объем хирургической помощи пациентам с эхинококкозом печени, что делает совершенствование лечебной тактики особенно актуальным для национальной системы здравоохранения [5, 6].

За последние десятилетия существенно изменились как диагностика, так и лечебная стратегия. Ультразвуковое стадирование по WHO-IWGE, компьютерная и магнитно-резонансная томография, контрастно-усиленное ультразвуковое исследование позволяют более точно оценить биологическое состояние кисты и ее топографо-анатомические взаимоотношения. Одновременно расширился спектр вмешательств: используются динамическое наблюдение, альбендазол, PAIR и модифицированные чрескожные методы, открытые и лапароскопические органосохраняющие операции, тотальная и субтотальная перицистэктомия, а также анатомические и атипичные резекции печени [10, 18, 34].

Такое разнообразие подходов не упростило, а напротив, сделало выбор лечения более сложным. Одной только стадии кисты недостаточно для определения оптимального вмешательства. Необходимо учитывать размер и число кист, их сегментарную локализацию, глубину залегания, близость к воротам печени, нижней полой вене, магистральным печеночным венам и желчным протокам, наличие цистобилиарной коммуникации, функциональный резерв печени и технические возможности конкретного центра. Поэтому современный вопрос формулируется уже не как «какая операция лучше вообще», а как «какой метод обеспечивает оптимальное соотношение радикальности и безопасности у конкретного пациента».

Цель настоящего обзора - систематизировать современные данные о диагностических и хирургических подходах при кистозном эхинококкозе печени и определить критерии персонализированного выбора между наблюдением, чрескожным лечением, органосохраняющими и радикальными хирургическими вмешательствами.

Эпидемиологическое и социально-экономическое значение проблемы. Современные эпидемиологические исследования подтверждают сохранение глобального бремени кистозного эхинококкоза. По данным анализа Global Burden of Disease, заболевание регистрируется в многочисленных странах, при этом наиболее высокие показатели сохраняются в регионах с низким социально-демографическим индексом. Центральная Азия остается одной из территорий устойчивой эндемичности [21, 25].

Социально-экономическое значение заболевания связано не только с расходами на оперативное лечение. Дополнительное бремя формируют продолжительная нетрудоспособность, повторные госпитализации, лечение билиарных и гнойных осложнений, необходимость противопаразитарной терапии и наблюдения за пациентами в течение многих лет. Классическая работа Budke C.M. и соавт. показала значительный глобальный экономический ущерб от кистозного эхинококкоза, а современные исследования подтверждают, что проблема остается актуальной и в условиях развития высокотехнологичной медицины [19].

Для эндемичных регионов существенное значение имеет поздняя диагностика. Длительное бессимптомное течение приводит к выявлению крупных и осложненных кист, когда выбор лечения уже ограничивается анатомическими условиями и высоким риском билиарных или сосудистых осложнений. В отечественных исследованиях отмечалась значительная доля сложных форм заболевания и высокая потребность в хирургических вмешательствах [1, 5]. Это усиливает необходимость не только раннего выявления, но и стандартизации выбора хирургической тактики.

Классификация WHO-IWGE и современная диагностика как основа выбора лечения. Ультразвуковая классификация WHO-IWGE является одной из ключевых систем, определяющих современное понимание естественной эволюции кистозного эхинококкоза. Она разделяет кисты на активные CE1–CE2, переходные CE3a–CE3b и

неактивные CE4–CE5 стадии [18, 45]. Такая структура имеет непосредственное лечебное значение, поскольку отражает жизнеспособность паразита и внутреннюю морфологию кисты.

Стадия CE1 характеризуется однокамерной активной кистой с признаками гидатидного песка, CE2 - множественными дочерними кистами, формирующими многокамерную структуру. CE3a соответствует переходной стадии с отслоением мембран, тогда как CE3b сочетает дочерние кисты с плотным солидным матриксом. CE4 и CE5 обычно относятся к неактивным стадиям. Выделение CE3b имеет принципиальное значение: именно этот вариант значительно сложнее для чрескожного лечения и характеризуется большей вероятностью сохранения жизнеспособных дочерних кист [43].

Ультразвуковое исследование остается базовым методом первичной диагностики и динамического контроля. КТ позволяет точнее определить отношение кисты к портальным, кавальным и билиарным структурам, что особенно важно при планировании операции. МРТ имеет преимущества при оценке сложных цистобилиарных взаимоотношений. В совокупности эти методы позволяют перейти от простого установления диагноза к хирургической картографии поражения.

Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование рассматривается как перспективное направление, особенно при дифференциальной диагностике кистозного и альвеолярного эхинококкоза и при оценке васкуляризации окружающих тканей [38]. Серологические методы сохраняют вспомогательное значение. Их чувствительность зависит от стадии и активности кисты, а отрицательный результат не исключает заболевание, особенно при неактивных или кальцифицированных формах [39, 47].

Таким образом, современная диагностика должна отвечать на два разных вопроса: подтверждать паразитарную природу образования и одновременно предоставлять хирургу максимально полную информацию о технической резектабельности. При выборе метода лечения наиболее важна интеграция стадии WHO-IWGE с топографией, размерами и сосудисто-билиарными взаимоотношениями кисты.

Конкретная тактика определяется не только стадией, но и размерами, локализацией, цистобилиарными взаимоотношениями, осложнениями и возможностями центра.

Стратегия «watch-and-wait» и медикаментозная терапия. Не все выявленные эхинококковые кисты требуют немедленного хирургического вмешательства. При неактивных стадиях CE4–CE5, особенно у бессимптомных пациентов, возможно динамическое наблюдение при регулярном инструментальном контроле. Долгосрочные исследования показали, что часть неактивных кист сохраняет стабильное состояние без клинически значимой реактивации, что является основанием для стратегии «watch-and-wait» [35].

Альбендазол используется как самостоятельный метод в отдельных клинических ситуациях и как обязательный компонент периоперационного лечения. Его задача заключается в подавлении жизнеспособности протосколексов и снижении риска рецидива при возможном интраоперационном контакте с паразитарным содержимым. Конкретная продолжительность терапии зависит от клинической ситуации, однако сама роль бензимидазолов в комплексном лечении остается общепризнанной [18, 34].

При этом медикаментозное лечение не может рассматриваться как универсальная альтернатива хирургии при крупных активных, осложненных или анатомически сложных кистах. В таких случаях лекарственная терапия является частью комплексной стратегии, а не заменой механического устранения паразитарного очага.

PAIR и модифицированные чрескожные вмешательства. PAIR - пункция, аспирация, инъекция сколицидного препарата и реаспирация - занимает самостоятельное место в современной лечебной стратегии.

Таблица 1. Стадийно-ориентированный подход к лечению кистозного эхинококкоза печени

Стадия WHO-IWGE	Ключевая характеристика	Преимущественная лечебная стратегия*
CE1	Активная однокамерная киста	PAIR/чрескожное лечение или операция в зависимости от размера и топографии
CE2	Активная многокамерная киста с дочерними кистами	Хирургическое лечение; стандартная PAIR ограничена
CE3a	Переходная киста с отслоившейся мембраной	PAIR при благоприятной анатомии; операция при осложнениях/технических ограничениях
CE3b	Дочерние кисты в плотном матриксе	Преимущественно хирургическое лечение или модифицированная катетеризация в отдельных случаях
CE4–CE5	Неактивные/дегенеративные кисты	Динамическое наблюдение при отсутствии симптомов и осложнений

Наиболее подходящими для классической методики считаются активные CE1 и переходные CE3a при отсутствии противопоказаний и признаков цистобилиарного сообщения [10, 18].

Основным преимуществом PAIR является минимальная травматичность. При правильном отборе пациентов метод позволяет уменьшить длительность вмешательства и госпитализации. В современных сравнительных исследованиях чрескожное лечение рассматривается как эффективная альтернатива операции для определенных стадий кист [44].

Однако стандартная PAIR имеет четкие ограничения. При CE2 и CE3b наличие многочисленных дочерних кист препятствует полноценной аспирации и повышает вероятность сохранения жизнеспособного паразитарного материала. В этой связи разработаны модифицированные катетеризационные методы, позволяющие более полно эвакуировать содержимое сложных кист. Долгосрочные результаты подобных технологий указывают на расширение возможностей интервенционной радиологии, но не устраняют необходимость строгой стадийной селекции [11].

К ограничениям чрескожных методов относятся также подозрение на сообщение с желчными протоками, определенные поверхностные локализации с высоким риском разрыва, сложные инфицированные кисты и ситуации, когда анатомия образования не обеспечивает безопасный доступ. Поэтому PAIR следует рассматривать не как «менее травматичную операцию», а как отдельную лечебную технологию с собственной областью показаний.

Органосохраняющие хирургические вмешательства. Консервативная хирургия включает эндоцистэктомию, частичную перицистэктомию и другие варианты удаления содержимого кисты с сохранением части фиброзной капсулы и последующей обработкой остаточной полости. Исторически такие вмешательства получили широкое распространение благодаря технической доступности и сохранению максимального объема паренхимы печени.

Систематический обзор Al-Saeedi M. и соавт. показал, что эндоцистэктомия может сопровождаться приемлемой летальностью, однако послеоперационная заболеваемость остается значимой. Среди 4058 пациентов общая частота осложнений составляла 19,4%, желчеистечение - 10,1%, инфекционные осложнения - 6,5%, летальность - 1,2% [12]. Эти данные подчеркивают, что меньший объем резекции сам по себе не гарантирует простой послеоперационный период.

Одной из наиболее частых проблем после органосохраняющей операции является билиарная утечка. Abbasi Dezfouli S. и соавт. показали значимую связь послеоперационного желчеистечения с наличием цистобилиарных свищей. Следовательно, оценка билиарных взаимоотношений должна быть частью предоперационного планирования, а интраоперационное выявление и закрытие сообщений - обязательным компонентом качественной операции [9].

Другой проблемой является остаточная полость, которая может инфицироваться, длительно дренироваться и поддерживать желчеистечение. В отечественной практике предложены различные методы ее обработки и санации, включая технологические решения, направленные на снижение микробной контаминации и ускорение облитерации [37].

Основной долгосрочный аргумент против консервативной хирургии связан с риском рецидива. Jaén-Torrejimeno I. и соавт. при длительном наблюдении показали клинически значимую частоту повторного заболевания после хирургического лечения. В условиях сохранения части перицисты и сложной многокамерной структуры невозможно полностью исключить остаточные жизнеспособные элементы паразита, что делает вопрос радикальности центральным при выборе первичной операции [28].

Радикальная хирургия: перицистэктомия и резекция печени. К радикальным вмешательствам относятся тотальная перицистэктомия и различные варианты резекции печени, при которых паразитарный очаг удаляется полностью. Основным преимуществом такой стратегии является устранение остаточной полости и снижение вероятности сохранения жизнеспособных паразитарных элементов.

Систематический обзор Dziri C. и соавт. показал, что радикальная хирургия может обеспечивать меньшую общую заболеваемость и частоту рецидивов по сравнению с консервативными операциями [22]. Аналогичные тенденции подтверждаются современными долгосрочными сериями: после открытой тотальной перицистэктомии отмечалась возможность достижения нулевой частоты рецидива при приемлемой послеоперационной заболеваемости [49].

Перицистэктомия является особенно привлекательным вариантом, поскольку позволяет сочетать полное удаление паразитарного очага с сохранением окружающей функциональной паренхимы. Однако техническая выполнимость зависит от взаимоотношений перицисты с магистральными сосудами и желчными протоками. При плотном контакте с воротами печени, нижней полой веной или крупными печеночными венами агрессивная диссекция может создать больший риск, чем контролируемое органосохраняющее вмешательство.

Резекция печени представляет другой вариант радикального лечения. Анатомическая сег-

ментэктомия, гемигепатэктомия или расширенная резекция оправданы, если паразитарный процесс занимает значительный анатомический объем, сопровождается множественными близко расположенными кистами или выраженными необратимыми изменениями паренхимы. Атипичная резекция может быть применена при поверхностно расположенных образованиях, когда возможно удаление кисты с безопасным краем без чрезмерной потери здоровой ткани.

Современное понимание радикальности требует принципиального уточнения: радикальная операция не должна автоматически означать максимально большую резекцию печени. Оптимальной является операция, которая полностью удаляет жизнеспособный паразитарный субстрат при минимально необходимой потере функционирующей паренхимы. Именно поэтому в части случаев тотальная перицистэктомия может быть более рациональной, чем анатомическая резекция, тогда как в других ситуациях резекция является технически более безопасным и «en bloc» вариантом.

Современные исследования Barreto I. и соавт. подтверждают значимость долгосрочного анализа хирургических результатов и позволяют рассматривать полное удаление очага как важнейший фактор профилактики рецидива [15]. В то же время окончательный выбор должен учитывать не только вероятность рецидива, но и операционный риск, объем остающейся печени и анатомическую сложность вмешательства.

Лапароскопическая и роботизированная хирургия. Лапароскопический доступ стал одним из наиболее заметных направлений развития хирургии эхинококкоза печени. Его преимущества традиционно связывают с меньшей травмой передней брюшной стенки, меньшей кровопотерей, сокращением послеоперационной боли и сроков госпитализации. Современные работы показывают, что при правильном выборе пациентов лапароскопические операции могут обеспечивать результаты, сопоставимые с открытыми вмешательствами [40].

Отечественный опыт также демонстрирует возможности малоинвазивной хирургии в эндемичном регионе. В исследовании Shukhratovich S.D. и соавт. при лечении 120 пациентов лапароскопический подход сопровождался меньшей кровопотерей и сокращением госпитализации, при этом в течение года существенной разницы в частоте рецидива между группами не отмечено [42].

При этом показания к лапароскопии не должны определяться только доступностью технологии. Крупные кисты, глубокое расположение в задних сегментах, тесное прилежание к нижней полой вене или магистральным сосудистым структурам увеличивают риск технических осложнений и интраоперационного обсеменения. В подобных ситуациях открытый доступ может обеспечить более надежный контроль сосудов и билиарных структур.

Роботизированная хирургия теоретически расширяет возможности малоинвазивной диссекции благодаря трехмерной визуализации, высокой точности и свободе движения инструментов. Опубликованы успешные радикальные роботизированные вмешательства при сложной локализации эхинококкового поражения [50]. Однако объем доказательств пока ограничен, поэтому роботическая технология в настоящее время должна рассматриваться как перспективный инструмент для высокоспециализированных центров, а не как новый стандарт лечения.

Критерии выбора хирургического подхода. Наиболее важный нерешенный вопрос современной хирургии кистозного эхинококкоза заключается в отсутствии универсального алгоритма, который однозначно связывал бы клинико-морфологическую характеристику кисты с конкретной операцией. Классификация WHO-IWGE определяет биологическую активность, но хирургическая сложность формируется более широким набором признаков.

Первый критерий - стадия кисты. CE1 и CE3a чаще допускают применение PAIR при отсутствии противопоказаний. CE2 и CE3b из-за многокамерного строения и дочерних кист хуже подходят для стандартной аспирационной методики, поэтому чаще требуют катетеризационного или хирургического подхода [11, 18]. CE4–CE5 при отсутствии симптомов и осложнений могут наблюдаться.

Второй критерий - размер. Крупная киста не только увеличивает объем вмешательства, но и чаще имеет выраженное отношение к диафрагме, магистральным сосудам и желчным протокам. В отношении лапароскопии особенно большие образования рассматриваются как фактор технической сложности. При открытой хирургии размер также влияет на возможность безопасной тотальной перицистэктомии.

Третий критерий - сегментарная локализация и топография. Кисты задних сегментов, зоны ворот печени, нижней полой вены и главных печеночных вен требуют наиболее тщательного планирования. Иногда анатомическая резекция в таких условиях оказывается безопаснее попытки выделения всей перицисты, тогда как при поверхностной локализации перицистэктомия позволяет сохранить больший объем паренхимы.

Четвертый критерий - множественность поражения. При нескольких кистах, расположенных в разных сегментах, выполнение одной большой резекции может привести к необоснованной поте-

ре функционирующей ткани. В таких случаях возможно сочетание различных типов вмешательств, применение перицистэктомии из нескольких доступов или этапная стратегия [2].

Пятый критерий - цистобилиарная коммуникация. Ее наличие существенно увеличивает риск послеоперационного желчеистечения и влияет как на выбор операции, так и на необходимость интраоперационного поиска и герметичного закрытия сообщения. Поэтому билиарные взаимоотношения должны оцениваться до операции по данным визуализации и уточняться интраоперационно.

Шестой критерий - функциональный резерв печени и общий статус пациента. Даже технически возможная радикальная резекция может быть неоправданной при недостаточном объеме остающейся паренхимы или тяжелой сопутствующей патологии. Современные исследования также показывают значение коморбидности и хрупкости в прогнозировании послеоперационных осложнений у пациентов с эхинококкозом печени.

Седьмой критерий - возможности центра. Сложная лапароскопическая перицистэктомия или резекция в непосредственной близости к крупным сосудистым структурам должна выполняться там, где доступны современные методы визуализации, опыт гепатобилиарной хирургии, эндоскопическая и интервенционная поддержка. Поэтому один и тот же пациент может иметь разные оптимальные варианты лечения в зависимости от технического уровня учреждения.

В результате выбор должен строиться последовательно: стадия WHO-IWGE → размер и морфология → локализация и сосудисто-билиарные взаимоотношения → множественность → наличие осложнений → функциональный резерв пациента → возможности хирургического центра. Такой принцип позволяет перейти от противопоставления «консервативная или радикальная операция» к персонализированному выбору наиболее безопасного радикального метода.

Рецидив как ключевой критерий отдаленной эффективности. Рецидив после хирургического лечения является одним из наиболее важных показателей качества первичной операции. Его развитие связано как с биологическими особенностями паразита, так и с техническими факторами. Среди потенциально неблагоприятных признаков обсуждаются многокамерная структура CE3b, крупный размер, множественность, неполное удаление перицисты и интраоперационное нарушение целостности кисты.

Jaén-Torrejimeno I. и соавт. при анализе 238 случаев описали характер рецидивов после хирургического лечения, подчеркнув значение длительного наблюдения [28]. Современные работы продолжают изучать прогностические факторы повторного заболевания и подтверждают, что рецидив остается одной из главных нерешенных проблем хирургического лечения [16].

Повторная операция значительно сложнее первичного вмешательства. Рубцово-спаечный процесс, измененная анатомия, ранее сформированные билиарные свищи и деформация сосудистых структур увеличивают риск осложнений. Поэтому профилактика рецидива должна рассматриваться как часть первичного планирования, а не только как задача послеоперационного наблюдения.

С этой позиции полное удаление паразитарного очага приобретает особое значение. Однако для адекватного выбора необходимо оценивать баланс: небольшое снижение риска рецидива не должно достигаться ценой чрезмерной потери паренхимы или неоправданно высокого операционного риска.

Таблица 2. Сравнительная характеристика основных методов лечения кистозного эхинококкоза печени

Метод	Основные преимущества	Ключевые ограничения
PAIR / катетеризация	Минимальная травматичность, короткая госпитализация, возможность лечения CE1/CE3a	Ограничения при CE2/CE3b, цистобилиарном сообщении и неблагоприятной локализации
Органосохраняющая операция	Максимальное сохранение паренхимы, техническая применимость при сложной топографии	Остаточная полость, желчеистечение, риск рецидива
Тотальная перицистэктомия	Полное удаление паразитарного очага без большой потери паренхимы	Техническая сложность при тесном контакте с сосудами и желчными протоками
Резекция печени	Радикальность, удаление сложного или множественного локализованного поражения	Большая потеря паренхимы, более высокий объем вмешательства
Лапароскопическая/роботическая хирургия	Меньшая травма доступа, потенциал более быстрого восстановления	Требования к опыту центра; ограничения при крупных и глубоко расположенных кистах

Следовательно, принцип профилактики рецидива также поддерживает концепцию «минимально достаточной радикальности».

Периоперационная терапия альбендазолом и длительный визуализационный контроль дополняют хирургическую профилактику. Даже после технически радикальной операции пациент должен сохраняться в программе динамического наблюдения, поскольку отдаленный рецидив может развиваться спустя несколько лет.

Современные цифровые технологии и перспективы персонализации. Развитие цифровых методов создает предпосылки для дальнейшей объективизации хирургического выбора. Трехмерная реконструкция позволяет моделировать взаимоотношения паразитарного очага с сосудистыми структурами и заранее оценивать объем предполагаемой резекции. Особенно большое значение это может иметь при сложной локализации и альвеолярном эхинококкозе, однако сама концепция применима и к крупным кистозным формам.

Отдельное направление связано с машинным обучением. Lissandrin R. и соавт. применили алгоритмы машинного обучения для прогнозирования решения о хирургическом лечении при эхинококкозе печени, что демонстрирует принципиальную возможность интеграции большого количества клинических и радиологических признаков в единую модель [32].

Подобные решения пока не заменяют клиническое мышление хирурга, но могут использоваться для уточнения веса отдельных факторов. В перспективе наиболее рациональной представляется модель, где цифровой алгоритм не выдает «готовую операцию», а формирует прогноз технической сложности и риска различных вариантов вмешательства.

Для эндемичных стран важным условием остается простота применения. Система, требующая сложного программного обеспечения и высокотехнологичной визуализации, может быть эффективна в специализированном центре, но мало полезна для региональной хирургической службы. Поэтому параллельно с цифровыми инструментами необходимы клинически прозрачные алгоритмы, основанные на доступных признаках.

Практическая модель персонализированного выбора лечения. На основании совокупности рассмотренных данных можно предложить концептуальную модель, в которой решение принимается в несколько последовательных этапов. На первом этапе оценивается активность кисты по WHO-IWGE. На втором - ее морфометрические характеристики и число очагов. На третьем - топографо-анатомические взаимоотношения с крупными сосудами и билиарным деревом. На четвертом - наличие осложнений и предполагаемая техническая сложность. На пятом - функциональный резерв пациента и ресурсные возможности центра.

При неактивных кистах CE4–CE5 без осложнений обосновано наблюдение. Для CE1 и CE3a при благоприятной анатомии возможны PAIR или другие чрескожные методы. CE2 и CE3b требуют более осторожной оценки: в зависимости от размеров, числа дочерних кист и топографии выбирается катетеризационный или хирургический подход. При хирургическом лечении приоритет следует отдавать полному удалению паразитарного очага, если оно технически безопасно.

Тотальная перицистэктомия предпочтительна там, где возможно удалить всю перицисту без неоправданного риска повреждения сосудов и желчных протоков. Резекция печени обоснована при анатомически локализованном поражении, множественных близко расположенных кистах, выраженном разрушении паренхимы или ситуации, когда выделение перицисты технически опаснее резекции.

Органосохраняющая операция сохраняет свое место, если радикальное вмешательство сопряжено с недопустимым риском или значительной потерей функциональной паренхимы. В таком случае ключевое значение приобретают тщательная антипаразитарная обработка, выявление и закрытие билиарных сообщений, адекватное ведение остаточной полости и последующее наблюдение.

Таким образом, не существует противоречия между принципами органосохранения и радикальности. Современная хирургическая стратегия должна стремиться к максимальной элиминации паразитарного субстрата при минимально необходимой травме печени. Именно сочетание этих двух целей и определяет персонализированное лечение.

Заключение. Современное лечение кистозного эхинококкоза печени характеризуется значительным расширением диапазона доступных технологий. Классификация WHO-IWGE создала основу стадийно-ориентированного подхода, однако не может самостоятельно определять вид хирургического вмешательства. Реальная тактика зависит от размера, множественности и внутренней структуры кисты, ее сегментарной локализации, отношения к магистральным сосудам и желчным протокам, наличия цистобилиарной коммуникации, функционального резерва печени и технических возможностей лечебного учреждения.

PAIR и модифицированные чрескожные методы являются эффективными технологиями для строго определенных групп пациентов, прежде всего при CE1 и CE3a. Органосохраняющие вмешательства сохраняют значение при техниче-

ской невозможности безопасного радикального удаления, однако требуют внимательного отношения к билиарным сообщениям, остаточной полости и профилактике рецидива. Тотальная перицистэктомия и резекционные методы обеспечивают наиболее полное устранение паразитарного очага и в ряде исследований ассоциированы с меньшей частотой рецидива.

При этом максимальный объем операции не должен быть целью сам по себе. Современное понимание радикальности целесообразно формулировать как полное и безопасное устранение жизнеспособного паразитарного очага при максимально возможном сохранении функционирующей печеночной паренхимы. Именно этот принцип объединяет органосберегающую и радикальную идеологию.

Перспективой дальнейших исследований является разработка валидированных интегральных алгоритмов, объединяющих стадию WHO-IWGE, морфологические и топографо-анатомические параметры кисты, прогноз билиарных и сосудистых осложнений, соматический статус пациента и уровень хирургической оснащенности центра. Такая система позволит объективизировать выбор между наблюдением, чрескожным лечением, органосохраняющей операцией, перицистэктомией и резекцией печени и создать основу для стандартизированной персонализированной хирургической тактики.

Литература:

1. Акбаров М.М., Рузибаев Р.Ю., Сапаев Д.Ш. и др. Современные пути лечения и профилактики эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. - 2020. - № 4 (120). - С. 12-18.
2. Бояринов В.С., Рогаль М.Л., Новиков С.В., Джаграев К.Р., Ярцев П.А. Оптимизация хирургической тактики при кистозном эхинококкозе печени: ретроспективное обсервационное нерандомизированное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2024;31(3):17-29. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-3-17-29
3. Вафин А.З. Радикальное лечение эхинококкоза печени. Современное состояние проблемы // Анналы хирургической гепатологии. - 2007. - Т. 12, № 3. - С. 19-24.
4. Каниев М.К. и др. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени (обзор литературы) // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т. 23, № 3. - С. 103-113.
5. Назыров Ф.Г., Шамсиев А.М., Эшонхожаев О.Д. и др. Пути улучшения результатов хирургического лечения эхинококкоза печени // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. - 2018. - Т. 8, № 3 (29). - С. 39-43.
6. Сапаев, Д. Ш. Пятилетний опыт современных операций в лечении эхинококкоза печени / Д. Ш. Сапаев, Р. Ю. Рузибаев, Б. Н. Курьязов // Профилактическая и клиническая медицина. - 2017. - № 4(65). - С. 74-78. - EDN DYUEAM.
7. Скворцов В.В., Левитан Б.Н., Горбач А.Н. Эхинококкоз и другие паразитарные заболевания печени // Эффективная фармакотерапия. - 2020. - Т. 16, № 30. - С. 88-91.
8. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. - М.: Издат. центр НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2016. - 366 с.
9. Abbasi Dezfouli S, El Rafidi A, Aminizadeh E, Ramouz A, Al-Saeedi M, Khajeh E, Mieth M, Weber TF, Chang DH, Hoffmann K, Büchler MW, Mehrabi A. Risk factors and management of biliary leakage after Endocystectomy for hepatic cystic echinococcosis. PLoS Negl Trop Dis. 2023 Oct 31;17(10):e0011724. doi: 10.1371/journal.pntd.0011724. PMID: 37906617; PMCID: PMC10637722.
10. Akhan O. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts: to PAIR or not to PAIR // Curr. Opin. Infect. Dis. - 2023. - Vol. 36, № 5. - P. 308-317. - doi: 10.1097/QCO.0000000000000956.,
11. Akhan O., Özbay Y., Ünal E. et al. Long-term results of modified catheterization technique in the treatment of CE type 2 and 3b liver hydatid cysts // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 2025. - Vol. 48, № 4. - P. 503-511. - doi: 10.1007/s00270-025-03976-1.
12. Al-Saeedi M., Ramouz A., Khajeh E. et al. Endocystectomy as a conservative surgical treatment for hepatic cystic echinococcosis: a systematic review with single-arm meta-analysis // PLoS Negl. Trop. Dis. - 2021. - Vol. 15(5). - Art. e0009365.
13. Alshoabi SA, Alkalady AH, Almas KM, Magram AO, Algaberi AK, Alareqi AA, Hamid AM, Alhazmi FH, Qurashi AA, Abdulaal OM, Aloufi KM, Alsharif WM, Alsultan KD, Omer AM, Gareeballah A. Hydatid Disease: A Radiological Pictorial Review of a Great Neoplasms Mimicker. Diagnostics (Basel). 2023 Mar 16;13(6):1127. doi: 10.3390/diagnostics13061127. PMID: 36980435; PMCID: PMC10047450.
14. Azizoğlu M, Aydogdu B, Kamci TO, Arslan S, Basuguy E, Bilici S, Okur MH. Analysis of Complications of a Neglected Disease: 13 Years of Experience with Liver Hydatid Cysts in a High-Volume Hospital. Medicina (Kaunas). 2024 Oct 15;60(10):1696. doi: 10.3390/medicina60101696. PMID: 39459483; PMCID: PMC11509507.
15. Barreto I, Deibel A, Fehr J, Müllhaupt B, Kremer AE, Petrowsky H, Oberholzer J, Jonas JP. Surgical management of cystic echinococcosis-A 20-year case series and outcome analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2026 Apr 24;20(4):e0013661. doi: 10.1371/journal.pntd.0013661. PMID: 42030278; PMCID: PMC13108735.
16. Ben Ismail I., Sghaier M., Zenaidi H., Rebii S. Predictors of recurrence after surgery for hepatic hy-

datid cysts: survival analysis and risk modeling from an endemic region // Int. J. Infect. Dis. - 2026. - Vol. 169. - Art. 108786. - doi: 10.1016/j.ijid.2026.108786.
17. Berhuni MS, Kaya V, Yönder H, Gerger M, Tahtabaşı M, Kaya E, Elkan H, Tatlı F, Uzunköy A. Comparison of the Effectiveness and Complications of PAIR, Open Surgery, and Laparoscopic Surgery in the Treatment of Liver Hydatid Cysts. Medicina (Kaunas). 2025 Jul 25;61(8):1351. doi: 10.3390/medicina61081351. PMID: 40870396; PMCID: PMC12388357.
18. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010 Apr;114(1):1-16. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001. Epub 2009 Nov 30. PMID: 19931502.
19. Budke C.M., Deplazes P., Torgerson P.R. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis // Emerg. Infect. Dis. - 2006. - Vol. 12, № 2.
20. Chautems R, Buhler L, Gold B, Chilcott M, Morel P, Mentha G. Long term results after complete or incomplete surgical resection of liver hydatid disease. Swiss Med Wkly. 2003 May 3;133(17-18):258-62. doi: 10.4414/smw.2003.10168. PMID: 12833196.
21. Deplazes P., Rinaldi L., Rojas C.A. et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis // Adv. Parasitol. - 2017. - Vol. 95. - P. 315-493.
22. Dziri C., Dougaz W., Samaali I. et al. Radical surgery decreases overall morbidity and recurrence compared with conservative surgery for liver cystic echinococcosis: systematic review with meta-analysis // Ann. Laparosc. Endosc. Surg. - 2019. - Vol. 4. - P. 83.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Echinococcosis. Annual Epidemiological Report 2022. - Stockholm: ECDC, 2024.
24. Gharbi H.A., Hassine W., Brauner M.W., Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatic liver // Radiology. - 1981. - Vol. 139. - P. 459-463.
25. Wang Y, Zhang R, Zhang D, Liang Y, Xu C, Zhang C. Global burden of cystic echinococcosis: a 32-year analysis of 204 countries with 2036 projections. BMC Public Health. 2025 Sep 30;25(1):3213. doi: 10.1186/s12889-025-24502-5. PMID: 41029646; PMCID: PMC12487025.
26. Tuergan T, Abulaiti A, Tulahong A, Zhang R, Shao Y, Aji T. Global, regional and national burden of echinococcosis in 204 countries and territories from 1990 to 2021: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021. J Infect Public Health. 2025 Aug;18(8):102810.
27. Gloor B., Banz V., Candinas D. et al. Laparoscopic resection of hepatic alveolar echinococcosis: a single-center experience // PLoS Negl. Trop. Dis. - 2022. - Vol. 16. - Art. e0010708.
28. Jaén-Torrejimeno I, López-Guerra D, Prada-Villaverde A, Blanco-Fernández G. Pattern of Relapse in Hepatic Hydatidosis: Analysis of 238 Cases in a Single Hospital. J Gastrointest Surg. 2020 Feb;24(2):361-367.
29. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. Am J Trop Med Hyg. 2008 Sep;79(3):301-11. PMID: 18784219.
30. Kern P, Menezes da Silva A, Akhan O, Müllhaupt B, Vizcaychipi KA, Budke C, Vuitton DA. The Echinococcoses: Diagnosis, Clinical Management and Burden of Disease. Adv Parasitol. 2017;96:259-369. doi: 10.1016/bs.apar.2016.09.006. Epub 2017 Feb 8. PMID: 28212790.
31. Vila-Tura M, Ramos E, Leiva D, Mils K, López-Domínguez J, Barrios O, Lladó L. Surgery for Liver Cystic Echinococcosis: Risk Factors Related to the Risk of Complex Biliary Fistula and Hepatic Recurrence. Results of a Long-Term Cohort Study. World J Surg. 2025 Sep;49(9):2409-2418.
32. Lissandrin R, Cicerone O, Vola A, D'Alessandro G, Frassini S, Manciulli T, Famularo S, De Silvestri A, Viganò J, Quaretti P, Ansaloni L, Brunetti E, Maestri M. Machine learning to predict the decision to perform surgery in hepatic echinococcosis. HPB (Oxford). 2025 Apr;27(4):480-488. doi: 10.1016/j.hpb.2024.12.014. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39755481.
33. Mirabile E, Solomon N, Fields PJ, Macpherson CNL. Progress towards international adoption of the World Health Organization ultrasound classification of cystic echinococcosis. Acta Trop. 2019;189:6-9. doi:10.1016/j.actatropica.2018.09.024
34. Pavlidis ET, Galanis IN, Pavlidis TE. Current considerations for the management of liver echinococcosis. World J Gastroenterol. 2025;31(10):103973.
35. Piccoli L, Tamarozzi F, Cattaneo F, Mariconti M, Filice C, Bruno A, Brunetti E. Long-term sonographic and serological follow-up of inactive echinococcal cysts of the liver: hints for a "watch-and-wait" approach. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8:e3057.
36. Rinaldi F, Brunetti E, Neumayr A, Maestri M, Goblirsch S, Tamarozzi F. Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists. World J Hepatol. 2014;6(5):293-305. doi:10.4254/wjh.v6.i5.293
37. Sapaev DS, Yakubov FR, Xodjiev DS, Babajanov KB, Sultan Zada NDO, Matkurbonov NOO, Shonazarov JI, Khayitboeva KK. Ultrasonic cavitation and decasan irrigation for residual cavity management in liver cystic echinococcosis: a retrospective comparative study from an endemic region. Ann Parasitol. 2025 Nov 16;71:99-111.
38. Schweizer M, Schmidberger J, Schlingeloff P, Kratzer W. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in patients with metastasis-like hepatic alveolar echinococcosis: a cohort study. J Ultrasound. 2023 Mar;26(1):129-136.

39. Jin Y, Anvarov K, Khajibaev A, Hong S, Hong ST. Serodiagnosis of echinococcosis by ELISA using cystic fluid from Uzbekistan sheep. Korean J Parasitol. 2013 Jun;51(3):313-7. doi: 10.3347/kjp.2013.51.3.313. Epub 2013 Jun 30. PMID: 23864742; PMCID: PMC3712105.
40. Shabani M, Behnam F, Akbari H, Eidy M. Comparison of the frequency of complications resulting from open and laparoscopic surgery for hydatid cyst. Asian J Endosc Surg. 2025 Jan-Dec;18(1):e13391.
41. Shi H., Tuerxun K., Yusupu A. et al. Perioperative outcomes and hospitalization costs of radical vs. conservative surgery for hepatic cystic echinococcosis: a retrospective study // PLoS Negl. Trop. Dis. - 2024. - Vol. 18, № 11. - Art. e0012620.
42. Shukhratovich S.D., Radjabovich Y.F., Yusupovich R.R. et al. Laparoscopic surgical treatment of liver echinococcosis in Uzbekistan: outcomes and implementation challenges of minimally invasive surgery // Exp. Parasitol. - 2025. - Vol. 277. - Art. 109005.
43. Siles-Lucas M, Uchiumi L, Tamarozzi F. 'No cyst, no echinococcosis': a scoping review update on the diagnosis of cystic echinococcosis after the issue of the WHO-IWGE Expert Consensus and current perspectives. Curr Opin Infect Dis. 2023 Oct 1;36(5):333-340.
44. Tahtabasi M., Kaya E., Yalcin M., Kaya V. Percutaneous vs surgical management of World Health Organization cystic echinococcosis 1 and 3a liver hydatid cysts // World J. Gastroenterol. - 2026. - Vol. 32, № 3. - Art. 114226.
45. WHO-IWGE. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings//Acta Trop.- 2003.- Vol.85.- P. 253-261.
46. World Health Organization. Echinococcosis. Fact sheet.-Geneva:WHO, 2023.- URL:https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis
47. Tamarozzi F., Silva R., Fittipaldo V.A., Buonfrate D., Gottstein B., Siles-Lucas M. Serology for the diagnosis of human hepatic cystic echinococcosis and its relation with cyst staging: a systematic review of the literature with meta-analysis // PLoS Negl. Trop. Dis. - 2021. - Vol. 15, № 4. - Art. e0009370. - doi: 10.1371/journal.pntd.0009370.
48. Tian T., Miao L., Wang W., Zhou X. Global, Regional and National Burden of Human Cystic Echinococcosis from 1990 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Trop. Med. Infect. Dis. - 2024. - Vol. 9, № 4. - Art. 87. - doi: 10.3390/tropicalmed9040087.
49. Wagner T., Struck S., Persigehl T., Nierhoff D., Schmidt T., Hummels M., Bruns C.J., Stippel D.L., Thomas M.N. Long-term outcomes after open total pericystectomy for cystic echinococcosis // World J. Gastrointest. Surg. - 2025. - Vol. 17, № 9. - Art. 106258. - doi: 10.4240/wjgs.v17.i9.106258.
50. Zhao Z.M., Yin Z.Z., Meng Y., Jiang N., Ma Z.G., Pan L.C., Tan X.L., Chen X., Liu R. Successful robotic radical resection of hepatic echinococcosis located in posterosuperior liver segments // World J. Gastroenterol. - 2020. - Vol. 26. - P. 2831-2838.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ КИСТОЗНОМ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ: ОТ СТАДИИ КИСТЫ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Бабаджанов А.Х., Иброхимов С.С.

Резюме. *Кистозный эхинококкоз печени сохраняет высокую медицинскую и социально-экономическую значимость, особенно в эндемичных регионах Центральной Азии. Расширение диагностических и хирургических возможностей привело к формированию широкого спектра лечебных подходов - от динамического наблюдения и противопаразитарной терапии до PAIR, катетеризационных методов, органосохраняющих операций, тотальной перицистэктомии и различных вариантов резекции печени. Цель обзора - систематизировать современные данные о критериях выбора метода лечения кистозного эхинококкоза печени и определить факторы, которые должны учитываться при персонализации хирургической тактики. Анализ литературы показывает, что классификация WHO-IWGE является базовым инструментом стадийно-ориентированного лечения, однако сама по себе не отражает размер, множественность и топографо-анатомическую сложность кист, их отношение к магистральным сосудам и желчным протокам, а также функциональный резерв печени. Современные данные в целом указывают на меньший риск рецидива после радикального удаления паразитарного очага, однако увеличение объема резекции не должно рассматриваться как самоцель. Наиболее рациональна стратегия, обеспечивающая максимальную паразитарную радикальность при минимально необходимой потере функционирующей паренхимы и приемлемом операционном риске. Перспективным направлением является разработка интегральных алгоритмов, объединяющих стадию WHO-IWGE, морфологию и размеры кисты, ее топографию, наличие цистобилиарной коммуникации, множественность поражения, соматический статус пациента и технические возможности хирургического центра.*

Ключевые слова: *эхинококкоз печени; кистозный эхинококкоз; WHO-IWGE; перицистэктомия; резекция печени; PAIR; лапароскопия; рецидив; хирургическая тактика.*

УДК: 611.018.7:611.77:612.8

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРНЫЕ КЛЕТКИ ОРГАНИЗМА. ВОЛОСКОВЫЕ КЛЕТКИ ОРГАНА СЛУХА



Блинова Софья Анатольевна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ОРГАНИЗМНИНГ ЭПИТЕЛИАЛ РЕЦЕПТОР ҲУЖАЙРАЛАРИ. ЭШИТИШ ОРГАНИНИНГ ТУКЛИ ҲУЖАЙРАЛАРИ

Блинова Софья Анатольевна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

EPITHELIAL RECEPTOR CELLS OF THE BODY. THE HAIR CELLS OF THE ORGAN OF HEARING

Blinova Sofya Anatolyevna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Шарҳ Корти орган тукли ҳужайраларнинг морфофункционал хусусиятлари ҳақида долзарб маълумотларни тақдим етади. Ички тукли ҳужайралар битта қаторга жойлаштирилган, улар чиғаноқ бўйлаб ташқи кўринишида озгина фарқ қилади. Ташқи тукли ҳужайралар уч ёки тўрт қаторда ётади, улар чиғаноқ бўйлаб узунлиги ошади, киприклари шаклини ўзгартиради. Ички тукли ҳужайралар асосан афферент иннервацияга эга ва асосий сезгир рецепторлари ҳисобланади, чунки улар мияга маълумот узатади. Ташқи тукли ҳужайраларда асосан эфферент толалар мавжуд. Ички тукли ҳужайралар спирал ганглий нейронларининг деполяризациясини ўзгартиради ва бошлайди. Ташқи тукли ҳужайралар чиғаноқнинг сезгирлиги ва селективлигини оширадиган ёрдамчи сезгир ҳужайралардир. Эфферент сигналларни ташқи тукли ҳужайраларга узатувчи нейрон тескари алоқа ҳалқалари сигналларнинг кескинлашиши ва кучайишига ёрдам беради. Ички қулоқнинг қўллаб-қувватловчи ҳужайралари спирал ганглий ва тукли ҳужайралар нейронларининг яхлитлигини сақлашда муҳим рол ўйнайди. Сут эмизувчиларнинг ички қулоғидаги қўллаб-қувватловчи ҳужайраларнинг ҳар бир қатори чиғаноқдаги ўзига хос анатомик ҳолатида алоҳида рол ўйнайди. Механосенситив тукли ҳужайралар ёши билан йўқолади ва шовқин ва ототоксик дориларнинг шикастланишига жуда мойил.*

Калит сўзлар: *Корти органи, ешитиш органининг ички тукли ҳужайралар, эшитиш органининг ташқи тукли ҳужайралар.*

Abstract. *The review provides up-to-date data on the morphofunctional properties of Corti organ hair cells. The inner hair cells are arranged in a single row, they vary little in appearance along the cochlea. The outer hair cells lie in three or four rows, they increase in length along the cochlea, their cilia change their shape. The internal hair cells predominantly have afferent innervation and are considered the main sensory receptors, since they transmit information to the brain. The outer hair cells predominantly have efferent fibers. The inner hair cells transform and initiate depolarization of the neurons of the spiral ganglion. The outer hair cells are auxiliary sensory cells that enhance the sensitivity and selectivity of the cochlea. Neural feedback loops that transmit efferent signals to the outer hair cells contribute to the sharpening and amplification of signals. The supporting cells of the inner ear play an important role in maintaining the integrity of the neurons of the spiral ganglion and hair cells. Each line of supporting cells in the mammalian inner ear plays a special role in its specific anatomical position in the cochlea. Mechanosensitive hair cells are lost with age and are very susceptible to damage from noise and ototoxic drugs.*

Key words: *organ of Corti, internal hair cells of the organ of hearing, external hair cells of the organ of hearing.*

История отологии прослеживается с незапамятных времен. Первоначально древние анатомы связали слух с височной костью. Гален даже без микроскопа смог препарировать внутреннее ухо собак и обезьян и назвал обнаруженную им структуру «Критским лабиринтом», признавая свое незнание о функционировании этого органа. До XIX века продолжились только анатоми-

ческие исследования органа слуха. В середине XIX века Альфонсо Корти открыл рецепторный аппарат органа слуха [30].

Альфонсо Корти родился в Гамбаране в Ломбардии. В качестве студента-медика он сначала поступил в Павийский университет, а затем в Венский университет, где и получил медицинское образование. Любимым предметом изучения у него была микроанатомия. К началу 1850 года Корти получил приглашение анатома Альберта Кёлликера и переехал в Вюрцбург, где подружился с Вирховым. В лаборатории Кёлликера он начал работать над слуховой системой млекопитающих. Вирхов представил Корти голландским профессорам Шредеру ван дер Кольку и Питеру Хартингу. Голландцы использовали новаторские методы анатомических препарирований с помощью микроскопа. Корти освоил эти методы и использовал их для изучения более 200 улиток у кошек, собак, свиней, овец, кроликов, крыс и людей. По результатам своих исследований он опубликовал статью «Recherches sur lorgane de loute», в которой впечатляюще подробно описал орган, расположенный внутри улитки, - истинное место слуха, названный Кортиевым органом [1, 30]. Корти впервые описал сенсорный эпителий, спиральный ганглий, покровную мембрану и сосудистую полоску внутреннего уха [13].

Сенсоневральная глухота у млекопитающих чаще всего вызвана повреждением сенсорного эпителия внутреннего уха, его волосковых клеток (ВК), и может быть обусловлена генетическими и экологическими причинами. Анализ новых эпигенетических механизмов, связанных с развитием, дифференциацией, защитой и регенерацией сенсорных эпителиальных клеток внутреннего уха, проложит путь к разработке новых терапевтических стратегий для лечения потери слуха, профилактики и лечения заболеваний, связанных со слухом, путем защиты ВК. Выяснение механизмов развития, апоптоза, защиты и регенерации ВК является главной целью современных исследований в области слуха [26, 38].

Целью настоящего обзора является освещение современных данных о морфофункциональных свойствах ВК Кортиева органа.

Строение ВК органа Корти. Кортиев орган располагается в перепончатом лабиринте улитки, он обеспечивает преобразование сложных звуковых волн в электрическую нейронную активность слухового нерва. Сенсорные клетки имеют скопление стереоцилий, выступающих из их свободной верхней поверхности, и поэтому называются ВК. ВК делятся на две отдельные группы: один ряд внутренних ВК, которые мало меняются по внешнему виду вдоль улитки, и три или четыре ряда наружных ВК, реснички которых меняют свою форму и увеличиваются в длину вдоль улитки [37]. Внутренние ВК осуществляют преобразование и инициируют деполяризацию нейронов спирального ганглия. Наружные ВК являются вспомогательными сенсорными клетками, которые повышают чувствительность и избирательность улитки. Нейронные петли обратной связи, передающие эфферентные сигналы к наружным ВК, способствуют заострению и усилению сигналов. Сосудистая полоска генерирует эндокохлеарный потенциал и поддерживает ионный состав эндолимфы - жидкости, в которой омывается апикальная поверхность ВК. Механические характеристики базилярной мембраны и связанных с ней структур дополнительно повышают частотную избирательность механизма слухового преобразования. Текториальная мембрана - это внеклеточный матрикс, который обеспечивает массовую нагрузку на орган Корти, облегчая отклонение стереоцилий [32].

Внутренние ВК и наружные ВК являются механорецепторами, обладающими схожими общими характеристиками, такими как организация стереоцилий (включая систему сцепления) и градация высоты стереоцилий вдоль длины улитки. Эта градация высоты стереоцилий может быть наиболее важной анатомической особенностью в способности сенсорной клетки к настройке слуха. Несколько исследований показывают, что жесткость стереоцилий может модулироваться самими сенсорными клетками, скорее всего, через комплекс кутикулярной пластинки и корешка. Стереоцилиарные пучки обоих типов ВК организованы в W-образную форму со ступенчатым расположением. В наружных ВК W-образная форма имеет резкий угол наклона и направлена к вершине, что совпадает с наклонным расположением волокон вышележащей текториальной мембраны, которая прочно связана с кончиками самого высокого ряда стереоцилиарных пучков. Однако во внутренних ВК W-образная форма широкая, ее длинная ось линейная и расположена под прямым углом к радиальной оси органа Корти; кроме того, ресничные пучки являются свободностоящими (за несколькими исключениями в базальном завитке). Такое расположение во внутренних ВК лучше всего подходит для отклонения радиальным потоком эндолимфы. Имеющиеся данные свидетельствуют о существовании субтекториального жидкостного пространства, заполненного эндолимфой и свободно сообщающегося с ней. В связи с открытием феномена «кохлеарной эмиссии» возможная подвижность сенсорных клеток, особенно наружных ВК, в последние годы вызывает большой интерес. Недавние исследования диссоциированных сенсорных клеток указывают на некоторую подвижность в различных экспериментальных условиях, хотя наличие этой подвижности in vivo не установлено. По этой причине была

исследована специализированная клеточная организация для обеспечения подвижности и локализации сократительных и цитоскелетных белков. Эти результаты подтверждают возможность того, что сенсорные клетки могут обладать клеточными механизмами для выполнения этой функции [17].

Точные морфологические и физиологические свойства ВК позволяют нам воспринимать звук и взаимодействовать с окружающим миром. Митохондрии играют важную роль в нормальном функционировании ВК, а также тесно связаны с их гибелью. Они вырабатывают АТФ, необходимую для поддержания активности ионных насосов, транспортеров Ca^{2+} и целостности стереоцилиарного пучка во время трансдукции, а также для регулирования гомеостаза цитозольного кальция во время синаптической передачи. Выявлены различные популяции митохондрий между апикальной и базальной частями ВК, морфология которых, по-видимому, определяется физиологическими процессами в различных клеточных компартментах. Исследования ВК у разных видов показывают, что ототоксические агенты, старение и повреждение шумом напрямую влияют на структуру и функцию митохондрий, приводя к гибели ВК [31].

Внутриклеточная структура наружных ВК органа Корти нормальной морской свинки была исследована в трехмерном формате с помощью сканирующего электронного микроскопа. Среди клеточных органелл наиболее интересные особенности показал эндоплазматический ретикулум, такие как подповерхностные цистерны и ламеллярные тельца. Подповерхностные цистерны, образующие слоистую сеть, покрывали внутреннюю поверхность клеточной мембраны, а слоистая структура исчезала в инфрануклеарной области. На самом внутреннем слое подповерхностных цистерн были обнаружены митохондрии различной формы (сферические, цилиндрические и разветвленные). Ламеллярное тельце, расположенное под кутикулярной пластинкой, состояло из расширенных цистерн и трубчатого эндоплазматического ретикулума и было окружено митохондриями. Трубчатый эндоплазматический ретикулум ламеллярного тельца был непрерывным с подповерхностными цистернами [7].

При акустической стимуляции улитки млекопитающих бегущая волна распространяется в направлении от основания к вершине, достигая пика вблизи резонансного места базилярной мембраны. Градиент различных резонансов вдоль базилярной мембраны приводит к частотно-пространственному кодированию, или тонотопичности, на большей части улитки. Орган Корти в верхушке улитки морской свинки не проявляет тонотопичности. Наружные ВК, влияющие на работу органа Корти и механику базилярной мембраны, обеспечивают усиление звука по всей улитке. Механизм этого процесса в области, близкой к геликотреме, которая важна для восприятия речи и музыки, полностью не описан. Отмечается снижение отношения усиления органа Корти и базилярной мембраны по мере приближения к геликотреме, с каждой точкой связаны различные нелинейные закономерности. Фазовые различия между клеточной частью органа Корти и базилярной мембраной присутствовали и сохранялись после лечения фуросемидом. Частотная настройка апикальной базилярной мембраны не соответствует стандартным моделям. Анализ нелинейности показывает, что механизмы, управляющие сенсорной трансдукцией, хотя и не до конца изучены, быстро изменяются в пределах апикального поворота - это важные особенности для понимания того, как звуки, имеющие отношение к коммуникации, кодируются улиткой [2, 35].

Щелевые соединения играют решающую роль в соединении клеток внутри органа Корти и сосудистой полоски, обеспечивая межклеточную коммуникацию, необходимую для поддержания надлежащего ионного баланса и слуховой функции. Щелевые соединения облегчают регуляцию и транспорт ионов, электролитов, вторичных мессенджеров и метаболитов между клетками улитки. Межклеточный канал образуется за счет контакта «голова к голове» между коннексоном в одной клетке и другим коннексоном в соседней клетке. Коннексон представляет собой гексамерную кольцевую структуру, состоящую из шести молекул коннексина, которая может образовывать пору в липидном бислое плазматической мембраны. Многочисленные исследования выявили связь между мутациями коннексина и врожденной глухотой. Однако недавние исследования предполагают потенциальную связь между щелевыми соединениями и началом и прогрессированием приобретенной потери слуха. Современные исследования основных механизмов возрастной потери слуха в основном сосредоточены на окислительном стрессе, воспалительной реакции, апоптозе и клеточной защите посредством аутофагии. Несмотря на прогресс в выявлении связанных со старением клеточных и молекулярных изменений во внутреннем ухе, остается вопрос: каковы конкретные механизмы возрастного ухудшения структуры и функции улитки? В последние годы исследование белков щелевых соединений на основе коннексинов стало ключевым направлением исследований в понимании сложной патологии, лежащей в основе приобретенной потери слуха. Коннексины, являясь критически важными компонентами щелевых соединений в улитке, - в частности, Cx26 и Cx30 - обеспечивают межклеточную коммуникацию, необходимую для под-

держания гомеостаза улитки и слуховой функции, особенно посредством рециркуляции калия и высвобождения АТФ. Однако их роль следует рассматривать как один из узлов в патологической сети улитки, а не как единственную движущую силу. Современные данные указывают на то, что старение, чрезмерное воздействие шума или цисплатин могут снижать экспрессию Cx26/Cx30 или изменять работу каналов, одновременно с нарушением рециркуляции K^+, чрезмерным окислительным стрессом, метаболическим дисбалансом и нарушением гомеостаза Ca^{2+} [10].

В основе развития сенсорного пучка волосков - апикальной специализации ВК, необходимой для механотрансдукции, лежат клеточные и молекулярные механизмы. Исследования мутантов мышей и рыбок данио показали, что для образования и поддержания структуры пучка волосков необходимы несколько классов молекул. К ним относятся молекулы клеточной поверхности, связанные с различными связями пучка волосков, а также миозиновые моторы, белки-скелеты и актиновый сшивающий агент [18, 29].

Поддерживающие клетки Кортиева органа. Орган Корти у млекопитающих представляет собой точно расположенную мозаику из двух типов механосенсорных ВК и шести типов поддерживающих клеток, расположенных в 11 параллельных рядах. Дифференциально специализированные поддерживающие клетки окружают внутренние и наружные ВК. Развивающиеся внутренние ВК определяют основные аспекты идентичности и распределения стволовых клеток, необходимых для формирования сложного органа Корти [5].

Роль поддерживающих клеток внутреннего уха все еще изучается, но появляющиеся исследования показывают, что эти клетки играют важную роль в поддержании целостности нейронов спирального ганглия и ВК. Каждая линия поддерживающих клеток во внутреннем ухе млекопитающих играет свою особую роль в своем конкретном анатомическом положении в улитке. Подобно глиальным клеткам и астроцитам центральной нервной системы, поддерживающие клетки органа Корти играют важную роль в передаче сигналов, питании и пролиферации. Недавние исследования показали, что поддерживающие клетки внутреннего уха участвуют в защите сенсорных ВК, секретируя HSP70, белок теплового шока. Также было показано, что они обеспечивают питательную поддержку, высвобождая необходимые белки и факторы транскрипции для выживания спиральных ганглиозных нейронов и внутренних ВК [14].

Слуховая чувствительность и частотное разрешение зависят от оптимальной передачи звуковых колебаний от базилярной мембраны к внутренним ВК, основным слуховым рецепторам. Микроскопия продемонстрировала значительные вариации в размерах и архитектуре перегородки улитки человека в зависимости от частотного диапазона. Геометрия столбчатых клеток строго регулировалась и зависела от наклона ретикулярной пластинки и угла барабанной губы. Пластинка, экспрессирующая коллаген II типа, простиралась медиально от барабанной губы под внутренней бороздой и была названа здесь «дополнительной базилярной мембраной». Она была связана с барабанной губой и основанием внутреннего столбика и может способствовать общей податливости перегородки улитки. По-видимому, микроанатомические особенности и геометрические соотношения обеспечивают передачу различных звукоиндуцированных колебаний внутренним волосковым клеткам, включая их значение для эволюции восприятия речи у человека. Подчеркивается роль трансцеллюлярной микротрубочковой/актиновой системы внутренних столбиков в непосредственном преобразовании энергии колебаний в кутикулярную пластинку внутренних волосковых клеток и ресничный пучок [6].

Развитие сенсорного эпителия улитки. В обоих типах ВК синаптогенез начинается раньше цилиогенеза (10-я неделя беременности против 12-й недели). Во внутренних ВК стадия, подобная взрослой, наблюдается примерно на 15-й неделе для синапсов, но не раньше 22-й недели для стереоцилий. В наружных ВК как синапсы, так и стереоцилии еще не полностью созрели к 22-й неделе. Обнаружены классические градиенты созревания: градиент от основания к вершине и градиент от внутренних ВК к наружным ВК. Сравнивая эти результаты с анатомическими и функциональными данными о развитии улитки внутреннего уха у лабораторных млекопитающих, можно предположить, что начало функционирования улитки у плода человека происходит примерно на 18-й неделе. Завершение созревания улитки на основе тех же анатомических критериев должно произойти примерно на 10 недель позже [15].

Орган Корти, сенсорный эпителий улитки млекопитающих, развивается из подгруппы клеток, расположенных вдоль дорсальной стороны (называемой дном) улиткового протока. В ходе эмбрионального развития клетки развивающегося органа Корти приобретают специфические черты, соответствующие каждому из уникальных типов клеток органа, включая внутренние и наружные ВК, а также по меньшей мере четыре различных типа поддерживающих клеток. Более того, эти различные типы клеток впоследствии располагаются в строгой клеточной мозаике, включающей образование упорядоченных рядов как ВК, так и поддерживающих клеток. События, регулирую-

щие как расположение органа Корти в улитковом протоке, так и спецификацию каждого типа клеток и клеточный паттернинг, остаются недостаточно изученными. Однако недавние исследования значительно улучшили наше понимание молекулярных, генетических и клеточных факторов, которые определяют некоторые решения, необходимые для развития этой структуры [4, 12, 21].

Развитие прикрепления стереоцилий к текториальной мембране было исследовано в улитке мыши с использованием трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии. Хотя некоторые структуры, такие как стереоцилии ВК и иннервация, формируются уже на ранних стадиях развития, микроархитектура улитки морфологически полностью не развита и не готова к нормальному функционированию до конца второй постнатальной недели у мышей [33]. До начала слуха, которое происходит примерно на 12-й день после рождения у большинства грызунов с незрелым слухом, незрелая улитка играет активную роль в уточнении нейронных цепей вдоль слухового пути. Для выполнения этой функции сенсорные ВК и глиальные поддерживающие клетки в незрелой улитке генерируют различные паттерны спонтанных сигналов Ca^{2+}. Синхронизированная Ca^{2+}-зависимая активность множества волосковых клеток передается восходящим слуховым нейронам, где она способствует формированию тонотопических карт, позволяющих различать частоты. Внутри самой улитки эта спонтанная активность Ca^{2+} способствует клеточному и синаптическому уточнению [3].

Иннервация органа Корти. Внутренние ВК преимущественно обладают афферентной иннервацией и считаются основными сенсорными рецепторами, поскольку передают информацию в мозг. Наружные ВК преимущественно обладают эфферентными волокнами, выступая в качестве эффекторных клеток, усиливающих входной сигнал к внутренним ВК. Из афферентных нейронов 90–95% составляют крупные миелинизированные нейроны I типа, соединенные исключительно радиально, без ветвления, с внутренними ВК; 5–10% - это мелкие, в основном немиелинизированные нейроны II типа, соединенные с наружными ВК со значительным спиральным распространением и ветвлением. Немногие мелкие нейроны II типа с их тонкими немиелинизированными аксонами, вероятно, имеют незначительное функциональное значение для центростремительной передачи информации. Функциональная роль системы наружных ВК, вероятно, сосредоточена на уровне рецепторных клеток, где наружные ВК контролируют функцию рецепторов. Эфферентная иннервация также включает как минимум два типа нейронов. Мелкие нейроны из латерального верхнего оливкового ядра проецируются в область внутренних ВК преимущественно гомолатерально, образуя почти исключительно синаптические контакты с афферентными дендритами, связанными с внутренними ВК. Более крупные нейроны из медиального ядра трапециевидного тела и периоливарного ядра обеспечивают обильное эфферентное нервное снабжение наружных ВК, преимущественно контралатерально. Они имеют в основном крупные синаптические контакты, а у некоторых видов - исключительно с рецепторными клетками, что еще раз указывает на функциональную направленность системы ВК на уровне рецепторных клеток [34].

Плотность иннервации, то есть количество афферентных окончаний на внутреннюю и наружную ВК, количество синаптических специализаций на внутреннюю волосковую клетку и количество эфферентных окончаний на наружную волосковую клетку, оценивали с помощью серийной электронной микроскопии в нормальном внутреннем ухе человека и в случае синдрома Ашера (пигментный ретинит и сенсоневральная тугоухость). Было обнаружено значительное снижение плотности иннервации при синдроме Ашера по сравнению с нормативными контрольными образцами, которое нельзя было объяснить снижением плотности клеток спирального ганглия. Это было интерпретировано как свидетельство уменьшения количества нервных отростков и окончаний в дендритном разветвлении оставшихся клеток спирального ганглия при этом заболевании [27].

Физиология органа слуха. ВК внутреннего уха млекопитающих преобразуют звук в электрические сигналы, которые передаются в нервную систему с помощью химического нейромедиатора глутамата. Электрическая информация, кодирующая звук, затем передается через центральную нервную систему в высшие слуховые центры головного мозга, где она используется для построения временной и пространственно точной модели слухового ландшафта. Для этого ВК должны кодировать основные свойства звуковых стимулов с чрезвычайно высокой скоростью, не только во время механоэлектрической трансдукции, которая происходит в пучках волосков на вершине клетки, но и во время электрохимической трансдукции в специализированных ленточных синапсах у основания клетки [22].

Сенсорные ВК обладают многими общими структурными и функциональными особенностями во всех группах позвоночных, одновременно специализируясь на выполнении широкого спектра сенсорных задач. Сложность структуры ВК велика, а разнообразие их применения в сенсорных системах превосходит большинство, если не все, типы сенсорных клеток [23].

Вибрация органа Корти, трехмерной микромеханической структуры, включающей сенсорные клетки органа слуха, измерялась в трех взаимно ортогональных направлениях. Частотные характеристики базилярной мембраны и ретикулярной пластинки были схожи, с небольшими фазовыми различиями между компонентами вибрации. Их движение было прямолинейным и вертикальным по отношению к поверхности их мембран. Орган Корти вращался вокруг точки, расположенной вблизи края внутреннего лимбуса. В движении текториальной мембраны был обнаружен второй режим колебаний. Этот режим колебаний был направлен параллельно ретикулярной пластинке и становился заметным при частотах примерно на 0,5 октавы ниже характеристической частоты. Предположительно, этот радиальный режим колебаний контролирует сдвиговое воздействие пучков волосковых клеток наружного слоя [9].

ВК, глиальные поддерживающие клетки и кохлеарный нерв работают согласованно, принимая звук из наружного уха и передавая слуховые сигналы в кохлеарное ядро по восходящему слуховому пути. В этом процессе поддержание эндокохлеарного потенциала с высоким градиентом калия и удаление электролитов и биохимических веществ из внутреннего уха имеет решающее значение для нормальной передачи звука. Долгое время считалось, что ВК активны, играя основную роль в улитке, активно обнаруживая и передавая сигналы. В отличие от них, поддерживающие клетки считались пассивными и выполняли функцию поддержки ВК. Однако все больше данных о мембранных белках, опосредующих движение ионов в поддерживающих клетках, показывают, что поддерживающие клетки не пассивны, а активно играют важную роль в нормальной передаче сигналов. Лучшее понимание функций поддерживающих клеток облегчает разработку потенциальных терапевтических средств для лечения потери слуха [11].

Распространено мнение, что улитка млекопитающих достигает своей исключительной чувствительности, частотной избирательности и динамического диапазона благодаря активному процессу, основанному на наружных ВК, или кохлеарному усилению. По мере распространения звуковой волны от основания улитки к вершине, наружные ВК в узкой области усиливают низкоуровневые звуковые колебания посредством локального механизма обратной связи. Показано, что наружные ВК способны генерировать значительные силы для привода кохлеарной перегородки на всех слышимых частотах in vivo. Акустически индуцированные колебания ретикулярной пластинки больше и имеют более широкую настройку, чем колебания базилярной мембраны. Ретикулярная пластинка и базилярная мембрана вибрируют приблизительно в противоположных направлениях на низких частотах и в одном направлении на оптимальной частоте. Групповая задержка ретикулярной пластинки больше, чем у базилярной мембраны. Разница амплитуд и фаз между вибрациями ретикулярной пластинки и базилярной мембраны физиологически уязвима. Эти результаты предполагают глобальный гидромеханический механизм усиления звука в улитке [8]. Усиление слуха в улитке, обеспечивающее огромный динамический диапазон слуха, обусловлено зависимой от напряжения электромоторной активностью механосенсорных наружных ВК, вызванной изменениями напряжения на их мембранах под воздействием звука. Установлено, что внутриклеточные потенциалы обеспечивают подвижность наружных ВК на низких частотах, а внеклеточные рецепторные потенциалы обеспечивают подвижность наружных ВК и усиление слуха в улитке на высоких частотах [16]. Наружные ВК органа Корти, действуя как двунаправленные клеточные механоэлектрические преобразователи, генерируют, принимают и обмениваются силами с другими основными элементами кохлеарной перегородки, включая сенсорные внутренние ВК. Обмен силами осуществляется через поддерживающий клеточный каркас, включающий клетки Дейтерса и наружные столбчатые клетки, что обеспечивает чувствительность и исключительную частотную избирательность улитки млекопитающих и передачу ее ответов слуховому нерву [19]. Механические и электрические реакции улитки млекопитающих на акустические стимулы нелинейны и сильно зависят от частоты. Это обусловлено электромеханическими свойствами наружных ВК [28].

Хотя анатомическое развитие улиткового протока считается завершенным к моменту рождения, у новорожденных продолжают наблюдаться постнатальные нарушения функциональных показателей, таких как отоакустические эмиссии. Некоторые из этих нарушений, несомненно, обусловлены неполным созреванием наружного и среднего уха у младенцев; однако они не могут быть легко объяснены кондуктивными факторами. Эта функциональная незрелость предполагает, что улитка человека при рождении может не обладать полностью взрослым типом бегущей волны. Вопреки распространенному мнению, результаты показывают множественные морфологические нарушения вдоль спирали улитки новорожденного, что предполагает, что важные уточнения размера и формы сенсорного эпителия и связанных с ним структур продолжаются после рождения [24].

Регенерация ВК. Человеческая улитка при рождении содержит около 3500 внутренних во-

лосковых клеток и 12000 наружных. Механочувствительные ВК теряются с возрастом и очень восприимчивы к повреждениям от шума и ототоксических препаратов. Потеря ВК является наиболее распространенной причиной потери слуха. У млекопитающих ВК после потери уже не способны к регенерации. Низшие позвоночные, такие как птицы и рыбы, могут спонтанно восстанавливать утраченные ВК посредством пролиферации и трансдифференцировки поддерживающих клеток. Потеря ВК, вызванная ототоксичностью, демонстрирует общую тенденцию: наружные ВК более уязвимы, чем внутренние ВК, а ВК базального завитка более уязвимы, чем волосковые клетки апикального завитка. Механизм этой дифференциальной уязвимости неизвестен. Пути, ведущие к гибели клеток, включают некроз и апоптоз [25]. В целом, потеря слуха, вызванная повреждением ВК, необратима, поскольку человеческое ухо считается неспособным к регенерации или восстановлению этих сенсорных элементов после серьезной травмы. Поэтому регенерация и защита ВК внутреннего уха стали захватывающей и быстро развивающейся областью исследований за последнее десятилетие. Однако слуховые ВК млекопитающих немногочисленны, экспериментально недоступны и практически не размножаются in vitro после рождения. Различные группы исследователей разработали различные системы первичной культуры ВК внутреннего уха in vitro, хотя многие проблемы остаются нерешенными. Лучшее понимание культивирования ВК in vitro существенно облегчит исследования, касающиеся слуховых функций, разработки лекарств и выделения критически важных молекул, участвующих в биологии волосковых клеток [39]. Однако в улитках новорожденных мышей присутствуют некоторые клетки-предшественники, которые сохраняют ограниченную способность к образованию новых ВК in vivo [40].

Несмотря на все недавние достижения в идентификации молекул, необходимых для структуры и механосенсорной функции пучков стереоцилий в слуховых ВК млекопитающих, до сих пор имеется лишь элементарное понимание механизмов формирования, поддержания и восстановления стереоцилий. Недавно были выявлены важные молекулярные различия, отличающие слуховые ВК млекопитающих от ВК других типов и видов. Кроме того, ставится под сомнение кажущаяся пожизненная стабильность пучков стереоцилий в этих клетках. Новые данные связывают стабильность цитоскелета в слуховых стереоцилиях млекопитающих с нормальной активностью каналов механотрансдукции. Эти данные наводят на новые идеи о том, как терминально дифференцированная нерегенерирующая ВК в улитке млекопитающих может восстанавливать и настраивать свой пучок стереоцилий на протяжении всей жизни организма [36].

В понимании патофизиологии и этиологии нарушений слуха важную роль играют клеточные модели. В случае слуховой системы модели в основном сосредоточены на восстановлении внутренних и наружных ВК. Использование трехмерных клеточных моделей для понимания этиологии и молекулярных механизмов, лежащих в основе нарушений слуха, открывает большие возможности для разработки более целенаправленных и эффективных новых терапевтических средств [14].

Заключение. В обзоре приведены современные данные о морфофункциональных свойствах волосковых клеток органа Корти. Волосковые клетки делятся на две отдельные группы. Внутренние волосковые клетки расположены в один ряд, они мало меняются по внешнему виду вдоль улитки. Наружные волосковые клетки лежат в три или четыре ряда, они увеличиваются в длину вдоль улитки, их реснички меняют свою форму. Внутренние волосковые клетки преимущественно обладают афферентной иннервацией и считаются основными сенсорными рецепторами, поскольку передают информацию в мозг. Наружные волосковые клетки преимущественно обладают эфферентными волокнами. Внутренние волосковые клетки осуществляют преобразование и инициируют деполяризацию нейронов спирального ганглия. Наружные волосковые клетки являются вспомогательными сенсорными клетками, которые повышают чувствительность и избирательность улитки. Нейронные петли обратной связи, передающие эфферентные сигналы к наружным волосковым клеткам, способствуют заострению и усилению сигналов. Поддерживающие клетки внутреннего уха играют важную роль в поддержании целостности нейронов спирального ганглия и волосковых клеток. Каждая линия поддерживающих клеток во внутреннем ухе млекопитающих играет свою особую роль в своем конкретном анатомическом положении в улитке. Также было показано, что они обеспечивают питательную поддержку, высвобождая необходимые белки и факторы транскрипции для выживания спиральных ганглиозных нейронов и внутренних волосковых клеток. Механочувствительные волосковые клетки теряются с возрастом и очень восприимчивы к повреждениям от шума и ототоксических препаратов. Потеря слуха, вызванная повреждением волосковых клеток, необратима, человеческое ухо считается неспособным к регенерации или восстановлению этих сенсорных элементов после серьезного повреждения.

Литература:

1. Burwood G.W.S., Ren T., Porsov E.V., Nuttall A.L., Fridberger A. Distinctive mechanical response characteristics of the guinea pig apical cochlear organ of Corti and basilar membrane // J Gen Physiol. 2026;158(3):e202413611.
2. Ceriani F., Marcotti W. Spontaneous Calcium Signalling in the Developing Mammalian Cochlea // J Assoc Res Otolaryngol. 2026;27:315–330.
3. Driver E.C., Kelley M.W. Development of the cochlea // Development. 2020;147(12):dev162263.
4. Fattayeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A., Kholikov A.A. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID-19 with chronic obstructive pulmonary disease // Uzbek Medical Journal. 2021;2(2):53–58.
5. Fattayeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A. Complex approach to treatment methods of chronic maxillary sinusitis after COVID-19 in patients with respiratory pathology // Uzbek Medical Journal. 2021;2(2):59–64.
6. García-Gómez I., Webber J.L., Soria-Izquierdo B., et al. Targeted cell interconversions reveal inner hair cell control of organ of Corti cytoarchitecture // Sci Adv. 2025;11(44):eadz3944.
7. Giese D., Li H., Liu W., Staxäng K., Hodik M., Ladak H.M., et al. Microanatomy of the human tunnel of Corti structures and cochlear partition-tonotopic variations and transcellular signaling // J Anat. 2024;245(2):271–288.
8. He W., Burwood G., Fridberger A., Nuttall A.L., Ren T. An outer hair cell-powered global hydromechanical mechanism for cochlear amplification // Hear Res. 2022;423:108407.
9. Hemmert W., Zenner H.P., Gummer A.W. Three-dimensional motion of the organ of Corti // Biophys J. 2000;78(5):2285–2297.
10.Huang S., Zhu J., Zhang J., Gong T., Fei Z., Chen P., et al. Connexins in Acquired Hearing Loss: Expanding Research Perspectives // Biomedicines. 2025;13(12):3109.
11.Inoyatova F.I., Rizaev J.A., Primako V.I., Nadjimutdinova N.Sh., Usmanova S.B., Karimov J.J. Organization of a set of measures to provide assistance to children with hearing impairments and evaluation of their effectiveness // Eurasian Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery. 2024;3(2):85–92.
12.Jang M.W., Lim J., Park M.G., Lee J.H., Lee C.J. Active role of glia-like supporting cells in the organ of Corti: Membrane proteins and their roles in hearing // Glia. 2022;70(10):1799–1825.
13.Kelley M.W. Cellular commitment and differentiation in the organ of Corti // Int J Dev Biol. 2007;51(6–7):571–583.
14.Khasanov I.I., Rizaev J.A., Shomurodov K.E. Specific features of dental implantation in patients with maxillar sinusitis // EPRA International Journal of Socio-Economic and Environmental Outlook. 2020;7(5):9–17.
15.Langlie J., Finberg A., Bencie N.B., et al. Recent advancements in cell-based models for auditory disorders // Bioimpacts. 2022;12(2):155–169.
16.Levic S., Lukashkina V.A., Simões P., Lukashkin A.N., Russell I.J. A Gap-Junction Mutation Reveals That Outer Hair Cell Extracellular Receptor Potentials Drive High-Frequency Cochlear Amplification // J Neurosci. 2022;42(42):7875–7884.
17.Lindner L.A., Derstroff D., Oliver D., Reimann K. Distribution of ciliary adaptor proteins tubby and TULP3 in the organ of Corti // Front Neurosci. 2023;17:1162937.
18.Lukashkin A.N., Russell I.J., Rybdylova O. Local cochlear mechanical responses revealed through outer hair cell receptor potential measurements // Biophys J. 2024;123(18):3163–3175.
19.Lukashkina V.A., Levic S., Simões P., Xu Z., Li Y., Haugen T., et al. Optogenetics Reveals Roles for Supporting Cells in Force Transmission to and From Outer Hair Cells in the Mouse Cochlea // J Neurosci. 2024;44(4):e1179232023.
20.Maier E.C., Saxena A., Alsina B., Bronner M.E., Whitfield T.T. Sensational placodes: neurogenesis in the otic and olfactory systems // Dev Biol. 2014;389(1):50–67.
21.Marcotti W. Functional assembly of mammalian cochlear hair cells // Exp Physiol. 2012;97(4):438–451.
22.McPherson D.R. Sensory Hair Cells: An Introduction to Structure and Physiology // Integr Comp Biol. 2018;58(2):282–300.
23.Meenderink S.W.F., Shera C.A., Valero M.D., Liberman M.C., Abdala C. Morphological Immaturity of the Neonatal Organ of Corti and Associated Structures in Humans // J Assoc Res Otolaryngol. 2019;20(5):461–474.
24.Morrill S., He D.Z.Z. Apoptosis in inner ear sensory hair cells // J Otol. 2017;12(4):151–164.
25.Mu Y., Su H., Wu F., Yang J., Li D. Research Progress of Hair Cell Protection Mechanism // Neural Plast. 2020;2020:8850447.
26.Nankali A., Wang Y., Strimbu C.E., Olson E.S., Grosh K. A role for tectorial membrane mechanics in activating the cochlear amplifier // Sci Rep. 2020;10(1):17620.
27.Nayak G.D., Ratnayaka H.S., Goodyear R.J., Richardson G.P. Development of the hair bundle and mechanotransduction // Int J Dev Biol. 2007;51(6–7):597–608.
28.O'Sullivan J.D.B., Bullen A., Mann Z.F. Mitochondrial form and function in hair cells // Hear Res. 2023;428:108660.
29.Raphael Y., Altschuler R.A. Structure and innervation of the cochlea // Brain Res Bull. 2003;60(5–6):397–422.

30.Rizaev J.A., Agzamova S.S. Состояние гемодинамики глаза пациентов с сочетанной травмой костных структур орбиты и глазного яблока и эффективность лечения // Проблемы биологии и медицины. 2020;2(118):102–105.
31.Rizaev J.A., Agzamova S.S., Tulyaganov N.A. Результаты ретроспективного анализа сочетанных травм средней зоны лица // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2023;4(2):6–12.
32.Rizaev J.A., Agzamova S.S., Yuldashov S.A. Improvement of Surgical Treatment with Combined Sculoorbital Injuries // Global Journal of Medical Research J: Dentistry & Otolaryngology. 2020;20(1):13–16.
33.Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. 2019;27(1):22–23.
34.Rizaev J.A., Shomurodov K.E., Agzamova S.S. Медицинская реабилитация больных с переломами скуло-орбитального комплекса // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020;1(2):8–11.
35.Rizaev J.A., Tulyaganov N.A. Состояние верхнечелюстной пазухи у пациентов с переломами скулоорбитального комплекса: обзор литературы // Advanced Ophthalmology. 2023;2(2):66–73.
36.Tani T., Koike-Tani M., Tran M.T., Shribak M., Levic S. Postnatal structural development of mammalian Basilar Membrane provides anatomical basis for the maturation of tonotopic maps and frequency tuning // Sci Rep. 2021;11(1):7581.
37.Vélez-Ortega A.C., Frolenkov G.I. Building and repairing the stereocilia cytoskeleton in mammalian auditory hair cells // Hear Res. 2019;376:47–57.
38.Yizhar-Barnea O., Avraham K.B. Single cell analysis of the inner ear sensory organs // Int J Dev Biol. 2017;61(3–5):205–213.
39.Zhang L.W., Cang X.H., Chen Y., Guan M.X. In vitro culture of mammalian inner ear hair cells // J Zhejiang Univ Sci B. 2019;20(2):170–179.
40.Zhang S., Qiang R., Dong Y., Zhang Y., Chen Y., Zhou H., Gao X., Chai R. Hair cell regeneration from inner ear progenitors in the mammalian cochlea // Am J Stem Cells. 2020;9(3):25–35.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРНЫЕ КЛЕТКИ ОРГАНИЗМА. ВОЛОСКОВЫЕ КЛЕТКИ ОРГАНА СЛУХА

Блинова С.А.

Резюме. *В обзоре приведены современные данные о морфофункциональных свойствах волосковых клеток органа Корти. Внутренние волосковые клетки расположены в один ряд, они мало меняются по внешнему виду вдоль улитки. Наружные волосковые клетки лежат в три или четыре ряда, они увеличиваются в длину вдоль улитки, их реснички меняют свою форму. Внутренние волосковые клетки преимущественно обладают афферентной иннервацией и считаются основными сенсорными рецепторами, поскольку передают информацию в мозг. Наружные волосковые клетки преимущественно обладают эфферентными волокнами. Внутренние волосковые клетки осуществляют преобразование и инициируют деполяризацию нейронов спирального ганглия. Наружные волосковые клетки являются вспомогательными сенсорными клетками, которые повышают чувствительность и избирательность улитки. Нейронные петли обратной связи, передающие эфферентные сигналы к наружным волосковым клеткам, способствуют заострению и усилению сигналов. Поддерживающие клетки внутреннего уха играют важную роль в поддержании целостности нейронов спирального ганглия и волосковых клеток. Каждая линия поддерживающих клеток во внутреннем ухе млекопитающих играет свою особую роль в своем конкретном анатомическом положении в улитке. Механочувствительные волосковые клетки теряются с возрастом и очень восприимчивы к повреждениям от шума и ототоксических препаратов.*

Ключевые слова: *орган Корти, внутренние волосковые клетки органа слуха, наружные волосковые клетки органа слуха.*

УДК: 617.76-007.64

БИРЛАМЧИ ВА ҚАЙТАЛАНУВЧИ ПТЕРИГИУМНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР



Бобоев Саидавзал Абдурахмонович, Бобоев Сиёвуш Саидавзалзода, Гаффаров Ганишер Каримович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПЕРВИЧНОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПТЕРИГИУМА

Бобоев Саидавзал Абдурахмонович, Бобоев Сиёвуш Саидавзалзода, Гаффаров Ганишер Каримович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY AND RECURRENT PTERYGIUM

Boboev Saidavzal Abdurakhmonovich, Boboev Siyovush Saidavzalzoda, Gaffarov Ganisher Karimovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Птеригиум - кўз юзасининг сурункали, прогрессив кечувчи касаллиги бўлиб, унинг ривожланишида ультрабинафша нурланиш, сурункали яллиғланиш, лимбал соҳа регенерациясининг бузилиши, неоангиогенез ва ҳужайралараро матрикснинг қайта тузилиши муҳим аҳамиятга эга. Айниқса қайталанувчи птеригиум клиник жиҳатдан мураккаб бўлиб, фиброваскуляр пролиферациянинг яққол ифодаланганлиги ва жарроҳликдан кейинги такрорий ўсиш хавфи юқорилиги билан ажралиб туради. Ушбу шарҳда бирламчи ва қайталанувчи птеригиумнинг эпидемиологияси, хавф омиллари, патогенези, морфологик ва клиник хусусиятлари, шунингдек, замонавий инструментал ташхислаш ва жарроҳлик даволаш имкониятлари умумлаштирилган. Олдинги сегмент оптик когерент томографияси, кератотопография, конфокал микроскопия ва кўз ёши плёнкасини баҳолаш усулларининг клиник аҳамияти кўриб чиқилган ҳамда рецидивни камайтиришга қаратилган асосий жарроҳлик усуллари ва ёрдамчи ёндашувлар қиёсий таҳлил қилинган.*

Калит сўзлар: *птеригиум, қайталанувчи птеригиум, кўз юзаси, лимбал соҳа, кератотопография, олдинги сегмент ОКТ, жарроҳлик даволаш, рецидив.*

Abstract. *Pterygium is a chronic progressive ocular surface disorder in which ultraviolet exposure, chronic inflammation, limbal regenerative dysfunction, angiogenesis and extracellular matrix remodeling play important roles. Recurrent pterygium represents a particular clinical challenge because of its marked fibrovascular proliferation and increased risk of regrowth after surgery. This review summarizes current concepts of the epidemiology, risk factors, pathogenesis, morphological and clinical features of primary and recurrent pterygium, as well as contemporary diagnostic and surgical approaches. The clinical value of anterior segment optical coherence tomography, corneal topography, in vivo confocal microscopy and tear-film assessment is discussed, and the major surgical techniques and adjunctive strategies aimed at reducing recurrence are compared, with emphasis on individualized treatment according to the ocular-surface status and the extent of fibrovascular proliferation.*

Keywords: *pterygium, recurrent pterygium, ocular surface, limbal zone, corneal topography, anterior segment OCT, surgical treatment, recurrence.*

Кириш. Птеригиум - конъюнктива тўқимасининг шох парда юзасига қанотсимон шаклда ўсиб кириши билан кечувчи фибровоскуляр ўсма бўлиб, кўз юзаси касалликлари орасида энг кўп учрайдиган патологиялардан биридир [11, 22]. Замонавий тадқиқотларда птеригиум фақат дегенератив жараён сифатида эмас, балки ультрабинафша нурланиш таъсири, сурункали яллиғланиш, ҳужайралар регуляциясининг бузилиши, неоангиогенез ва ҳужайралараро матрикснинг қайта тузилиши каби омилларнинг ўзаро таъсири натижасида ривожланадиган мураккаб патологик жараён сифатида қаралмоқда [13]. Касалликнинг клиник аҳамияти нафақат косметик нуқсон билан, балки кўзда ноқулайлик ҳисси, қуруқ кўз

синдроми, индукцияланган астигматизм ва кўриш сифатининг пасайиши билан ҳам белгиланади [22].

Энг мураккаб шакллардан бири қайталанувчи птеригиум бўлиб, унда жарроҳлик аралашувидан сўнг яққол фиброз ва васкуляр реакция ривожланади [20]. Ушбу шарҳнинг мақсади бирламчи ва қайталанувчи птеригиумни ташхислаш ҳамда даволашнинг замонавий ёндашувлари ҳақидаги маълумотларни тизимлаштириш, шунингдек, жарроҳлик тактикасини янада такомиллаштиришнинг истиқболли йўналишларини аниқлашдан иборат.

Эпидемиология ва хавф омиллари. Птеригиум конъюнктиванинг гиперпластик трансформацияси бўлиб, шох пардага патологик равишда қанотсимон шаклда ўсиб кириши билан характерланади. Замонавий офтальмологияда бу касаллик нафақат косметик нуқсон, балки кўриш ўқини тўсиб қўйиш, юқори даражадаги нотўғри астигматизмни келтириб чиқариш ҳамда кўз юзасининг функционал барқарорлигини бузиш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли пасайтирувчи жиддий патология ҳисобланади [15]. Сўнгги эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра, птеригиумнинг глобал тарқалиш кўрсаткичлари географик жойлашув, иқлимий омиллар, қуёш инсоляцияси даражаси ва аҳолининг касбий фаолиятига қараб кескин фарқ қилади [19, 21].

Халқаро тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, дунё миқёсида птеригиумнинг ўртача тарқалиши 10,2% дан 14,5% гача бўлган оралиқни ташкил этади [21]. Бироқ бу кўрсаткич экватордан шимолга ва жанубга қараб 30-параллель кенгликлар орасида жойлашган ва халқаро миқёсда «птеригиум камари» (pterygium belt) деб аталадиган ҳудудларда кескин ортиши кузатилади: бундай минтақаларда касалликнинг тарқалиш даражаси 33,4% дан 52,8% гача етади, бу эса бевосита ультрабинафша нурланишнинг юқори дозалари билан боғлиқдир [19, 24]. Ўзбекистон Республикасининг географик жойлашуви ва кескин континентал иқлим шароити (йилига 280–300 қуёшли кун, ҳавонинг қуруқлиги, юқори чангланиш даражаси) кўз юзасининг сурункали таъсирланишига ҳамда конъюнктива тўқимасининг пролифератив ўзгаришларига замин яратади; айниқса Оролбўйи ва чўл минтақаларида яшовчи аҳоли орасида бирламчи птеригиумнинг учраши тоғли ҳудудларга нисбатан юқори эканлиги қайд этилган [5, 19].

Гендер ва ёш омиллари ҳам эпидемиологик кўрсаткичларда муҳим ўрин тутади. Птеригиум асосан 40 ёшдан ошган шахсларда ташхисланса-да, сўнгги йилларда касалликнинг «ёшариши» кузатилмоқда, яъни 25–35 ёшли меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида ҳам касалланиш кўрсаткичлари ортиб бормоқда [21]. Эркаклар ўртасида птеригиумнинг учраши аёлларга нисбатан 1,8–2,2 баробар юқорилиги аниқланган, бу уларнинг очиқ ҳавода - тўғридан-тўғри қуёш нури, шамол ва чанг таъсирида - кўпроқ меҳнат қилиши билан изоҳланади [19]. Алоҳида муаммо - жарроҳлик амалиётидан кейин ривожланадиган қайталанувчи птеригиум бўлиб, қўлланилган жарроҳлик усулига қараб рецидивлар сони 2% дан 89% гача ўзгариши мумкин [15, 20]. Иссиқ ва чанг иқлим омиллари сабабли анъанавий усуллар қўлланилганда рецидив кўрсаткичи юқорилигича қолмоқда [20].

Патогенез ҳақидаги замонавий қарашлар. Узоқ йиллар давомида птеригиум конъюнктиванинг оддий чандиқли ва дегенератив ўзгариши деб ҳисоблаб келинган. Бироқ замонавий иммуногистокимёвий, молекуляр ва генетик тадқиқотлар птеригиум ўз табиатига кўра хавфсиз, аммо инфильтратив ва деструктив ўсиш хусусиятига эга бўлган ўсмасимон гиперпролифератив жараён эканлигини кўрсатди [11]. Касаллик этиопатогенезида лимбал поя ҳужайраларининг (Limbal Stem Cells) функционал етишмовчилиги ёки ультрабинафша нурланиш таъсирида уларнинг фенотипик трансформацияга учраши бошланғич патологик занжир ҳисобланади [11, 13].

Ультрабинафша нурланиш, айниқса УБ-В тўлқинлари, конъюнктива ва лимбал соҳа ҳужайраларининг ДНК тузилишига мутаген таъсир кўрсатади. Натижада p53 ўсма супрессор генининг мутацияси юзага келади: нормада бу ген шикастланган ҳужайраларнинг апоптозини таъминласа, унинг мутацияси туфайли мутацияга учраган эпителий ҳужайраларининг чексиз бўлиниши ва пролиферацияси бошланади, бу эса конъюнктиванинг шох пардага қараб силжишига замин яратади [13, 24]. Сурункали яллиғланиш ва цитокинлар каскадининг фаоллашуви патогенезнинг навбатдаги муҳим бўғинидир: ультрабинафша нурлар ва қуруқ ҳаво таъсирида кўз юзаси эпителий ҳужайралари ҳамда макрофаглар томонидан яллиғланишолди цитокинлари (интерлейкин-1, -6, -8, -17) ва ўсиш омиллари синтез қилинади [13].

Бу цитокинлар орасида қон томирлар эндотелийси ўсиш омили (VEGF) ва трансформацияловчи ўсиш омили-бета (TGF-β) етакчи рол ўйнайди: VEGF патологик янги қон томирларининг ҳосил бўлишини рағбатлантирса, TGF-β конъюнктива ва Тенон капсуласи фибробластларини фаоллаштириб, ҳужайрадан ташқари матриксни (коллаген ва фибронектин) ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқаришга олиб келади [11, 13]. Бундан ташқари, матрикс металлопротеиназаларининг (MMP-1, MMP-2,

MMP-9) гиперсекрецияси кузатилади; бу ферментлар шох парданинг асоси ҳисобланган Боумен қобиғини ва коллаген тузилмаларни парчалаш хусусиятига эга бўлиб, айнан улар туфайли птеригиум тўқимаси шох парданинг чуқур қатламларига инфильтрация қилиб киради [13].

Қайталанувчи птеригиум патогенези ўзининг агрессивлиги билан ажралиб туради. Жарроҳлик аралашуви маҳаллий гомеостазни бузади ва репаратив регенерация жараёнларини қўзғатади, аммо рецидивга мойил беморларда бу жавоб гипер-репарация (ҳаддан ташқари чандиқланиш) шаклида кечади [20]. Қайталанувчи птеригиум тўқимасида фибробластлар ўсиш омили (FGF) ва ўсма некрози омили-альфа (TNF-α) концентрацияси бирламчи птеригиумга нисбатан бир неча баробар юқори бўлиши аниқланган, бу эса жарроҳликдан кейинги дастлабки ҳафталардаёқ кучли неоангиогенез ва фиброзланишни келтириб чиқаради [11, 20]. Шунингдек, кўз ёши таркибидаги иммуноглобулинлар (IgA, IgG) ва лактоферрин миқдорининг камайиши маҳаллий ҳимоя омилларини сусайтириб, қайталаниш учун препатологик фон яратади [5].

Морфологик ва гистологик хусусиятлар. Птеригиум тўқималарининг микроморфологик ва гистоархитектоник тузилишини ўрганиш касалликнинг этиопатогенезини, унинг прогрессияланиш даражасини ва, энг муҳими, операциядан кейинги рецидивланиш хавфини фундаментал тушуниш имконини беради [11]. Замонавий патоморфологик тадқиқотлар птеригиум шунчаки конъюнктива бурмаси эмас, балки эпителиал ва субэпителиал қатламларнинг чуқур тизимли трансформацияси эканлигини кўрсатади; бирламчи ва қайталанувчи птеригиум тўқималарининг қиёсий гистологик таҳлили уларнинг микроскопик даражада тубдан фарқ қилувчи таркибий хусусиятларга эга эканлигини тасдиқлайди [23].

Птеригиум стромасининг морфологик асоси коллаген толаларининг чуқур деструкцияси билан тавсифланади; бу жараён илмий адабиётларда эластоид (эластотик) дегенерация деб номланади [11]. Ультрабинафша нурлар таъсирида стромадаги нормал коллаген толалари парчаланиб, эластиклик хусусиятини йўқотади ва уларнинг ўрнида аномал, тартибсиз жойлашган эластиксимон толалар ҳамда аморф оқсил массалари тўпланади; бу ўзгаришлар махсус гистологик бўяш усулларида яққол визуаллашади ва строма қалинлигининг ортишига, тўқиманинг шох пардага қараб чўзилувчан эластик куч ҳосил қилишига сабаб бўлади [23].

Птеригиум стромасининг микроморфологиясида унинг фаол ва юқори даражада васкуляризацияланган қон томирлар тармоғи муҳим ўрин тутади: гистологик таҳлилларда строма ичида кўплаб янги шаклланган капиллярлар, эндотелиал куртаклар ва кенгайган венулалар аниқланади [13]. Шу билан бирга, строма бўйлаб сурункали яллиғланиш ҳужайраларининг фокал ёки диффуз инфильтрацияси кузатилади; тўқима таркибида Т- ва В-лимфоцитлар маҳаллий иммун жавобни ва цитокинлар ажралишини таъминласа, макрофаглар ҳамда плазматик ҳужайралар тўқима деструкциясини қўллаб-қувватлайди, семиз ҳужайраларнинг дегрануляцияси эса неоваскуляризация ва фибробластлар ўсишини рағбатлантиради [13].

Жарроҳлик травмасидан сўнг фаоллашган Тенон капсуласи фибробластлари (миофибробластлар) ўта зич жойлашган, бир-бири билан чалкашиб кетган коллаген боғламларни синтез қилади. Рецидив птеригиум стромасида ёш, фаол бўлинаётган фибробластлар зичлиги бирламчи шаклга қараганда 3–4 баробар юқори бўлади [11]. Қон томирлар структураси ҳам ўзгаради: рецидив тўқимада томирлар тартибсиз, деворлари юпқа ва патологик ўтказувчанлиги юқори бўлиб, бу операциядан кейинги даврда шошилинч чандиқланиш ва экссудация жараёнларини кучайтиради; шунингдек, Боумен қобиғининг чандиқли тўқима томонидан бутунлай эриб кетганлиги ва чуқур корнеал строма қатламларининг фиброз конверсияга учраганлиги патоморфологик жиҳатдан тасдиқланади [15, 17].

Бирламчи ва қайталанувчи птеригиумнинг клиник хусусиятлари. Птеригиум клиник кечиши, ривожланиш тезлиги ва морфофункционал ўзига хосликларига кўра динамик ўзгарувчан патологик жараён бўлиб, унинг клиник манзараси беморнинг яшаш муҳити, ёши, иқлим омиллари ва кўз юзасининг бошланғич гомеостазига боғлиқдир [3]. Халқаро ва маҳаллий клиник таснифларга кўра, фиброваскуляр тўқиманинг шох парда юзаси бўйлаб ўсиб кириш даражасига қараб бирламчи птеригиум тўртта асосий босқичга бўлинади. Бошланғич босқичда птеригиум чўққиси лимб соҳасида жойлашади ва кўриш функциялари тўлиқ сақланади; ривожланаётган босқичда патологик тўқима лимбдан ўтиб, шох парданинг мексиз деформацияси бошланиб, енгил астигматизм шаклланиши мумкин [3, 15].

Қайталанувчи птеригиум - муваффақиятли бажарилган бирламчи операциядан сўнг, одатда дастлабки 3–6 ой ичида, фибровоскуляр тўқиманинг операцион жароҳат соҳасидан қайта ва янада тезроқ суръатда шох пардага ўсиб киришидир [20]. У ўзининг клиник-биологик хусусиятларига кўра бирламчи птеригиумдан тубдан фарқ қилувчи, мустақил ва анча агрессив фенотип ҳисобланиб, такрорий операциялардан кейин рецидивланиш суръати ҳар сафар тезлашиши кузатилади [6]. Рецидив тўқима юқори ўсиш тезлиги ва инвазивлиги, яққол ифодаланган чандиқланиш жараёни (баъзан симблефарон ва конъюнктива

гумбазларининг қисқариши билан) ҳамда интенсив патологик неоангиогенез билан ажралиб туради [6, 20]. Чандиқли тўқиманинг ички тўғри мушак соҳасини қамраб олиши натижасида кўз олмаси ҳаракати чекланиб, доимий диплопия ва ҳаракат пайтида оғриқ синдроми юзага келиши мумкин [7].

Птеригиум турдан қатъи назар (аммо қайталанувчи шаклда анча юқори даражада) шох парданинг оптик ва топографик кўрсаткичларини жиддий бузади: патологик тўқима шох пардага механик тортишиш кучини ўтказиб, унинг горизонтал меридиан бўйлаб текисланишига ва нотўғри астигматизм ривожланишига олиб келади [8]. Агар бирламчи птеригиумда астигматизм ўртача 1,5–3,0 диоптрияни ташкил этса, чандиқли қайталанувчи птеригиумда бу кўрсаткич 5,0–7,0 диоптриядан ошиши мумкин, бунда юқори тартибли корнеал аберрациялар жарроҳликдан кейин ҳам узоқ вақт сақланиб, кўриш сифати тикланишини кечиктиради [8, 16]. Птеригиум танасининг баландлиги туфайли кўз юзаси рельефи бузилади, кўз ёши суюқлиги бир текис тарқалмайди ва маҳаллий қуруқ ўчоқлар пайдо бўлади: клиник жиҳатдан бу қуруқ кўз синдроми кўринишида намоён бўлиб, кўз ёши плёнкасининг узилиш вақти нормадаги 10 сониядан 4–5 сониягача қисқаради [2, 22].

Замонавий диагностика ва инструментал усуллар. Птеригиум ташхисини тўғри қўйиш, унинг прогрессияланиш хавфини аниқлаш ва жарроҳлик тактикасини индивидуал режалаштириш замонавий офтальмологияда фақат стандарт биомикроскопия текшируви билан чекланиб қолмайди [8]. Сўнгги йилларда рақамли ва микрон аниқликдаги инструментал технологияларнинг клиник амалиётга кириб келиши кўз юзасининг морфологик, рефракцион, топографик ва гистологик ҳолатини инвазив бўлмаган усуллар ёрдамида тириклик даврида (in vivo) чуқур таҳлил қилиш имконини бермоқда; инструментал мониторинг нафақат бирламчи тўқима ҳажмини баҳолаш, балки қайталанувчи птеригиумнинг яширин субэпителиал ўсиш чегараларини аниқлашда ҳам ҳал қилувчи аҳамиятга эга [4, 10].

Олдинги сегмент оптик когерент томографияси (AS-OCT) кўз юзаси архитектоникасини микрон даражасида визуаллаштирувчи етакчи технология ҳисобланади: унинг ёрдамида фиброваскуляр тўқиманинг шох парда эпителийси остига ва Боумен қобиғига қанчалик чуқур ўсиб кирганлиги, унинг қалинлиги ва оптик рефлективлиги аниқ ўлчанади [8, 10]. AS-OCTнинг муҳим клиник вазифаларидан бири - птеригиумни унга ўхшаш патологиялардан, хусусан, сохта птеригиум ва кўз юзасининг хавфли онкологик касаллиги ҳисобланган кўз юзаси сквамоз неоплазиясидан (OSSN) дифференциал ташхислашдир: OSSNда эпителий қатламининг кескин қалинлашиши ва юқори гиперрефлективлиги аниқланса, птеригиумда эпителий деярли ўзгармасдан, унинг остидаги субэпителиал фибровоскуляр строманинг қалинлашиши ва Боумен мембранасининг деструкцияси визуал тасдиқланади [16, 22].

Тириклик даврида конфокал микроскопия (IVCM) птеригиум соҳасида эпителий қатламидаги ҳужайралар полиморфизмини, лимб соҳасида лимбал поя ҳужайралари архитектурасининг бузилиши ва зичлигининг пасайишини, субэпителиал стромада фаоллашган миофибробластлар ва гиперваскуляризация ўчоқларини аниқлаш имконини беради; қайталанувчи птеригиумда стромада яллиғланиш ҳужайралари ва зич коллаген толаларининг тўпланиши тўқиманинг иммунологик реактивлигидан далолат беради [4]. Кўз ёши плёнкасини баҳолаш усуллари - бўёқсиз узилиш вақти (NIBUT), кўз ёши мениски баландлигини ўлчаш ва кўз ёши осмолярликлиги таҳлили - кўз юзасидаги сурункали яллиғланиш ва метаплазияни объективлаштиради: гиперосмолярликлик (>308 мОсм/л) қайталанувчи птеригиум ривожланиши учун патологик замин яратади [2].

Птеригиумни консерватив даволаш асосан симптоматик бўлиб, кўз юзасини намлантириш (сунъий кўз ёши томчилари) ва яллиғланишни камайтиришга қаратилган, аммо ҳеч қандай фармакологик восита патологик тўқима ўсишини тўхтата олмайди, шу сабабли асосий ва радикал даволаш усули жарроҳлик амалиётидир [15, 22]. Птеригиум жарроҳлигининг асосий мақсади - ўсмани тўлиқ олиб ташлаш, кўриш функцияларини тиклаш ва, энг муҳими, рецидив хавфини минимал даражага тушириш. Тарихий жиҳатдан энг оддий усул - склерани очиқ қолдириш (Bare Sclera) техникаси бўлиб, замонавий далилларга асосланган офтальмологияда у асоссиз деб топилган, чунки қўлланилганда рецидив кўрсаткичи 38% дан 89% гача етади: очиқ қолган склерал юза Тенон фибробластларининг агрессив миграцияси ва пролиферацияси учун очиқ дарвоза бўлиб хизмат қилади [15, 20].

Ҳозирги кунда птеригиум жарроҳлигининг «олтин стандарти» - автоконъюнктивал пластика (Conjunctival Autograft, CAU) усулидир: птеригиум кесилгандан сўнг склеранинг яланғочланган қисми беморнинг ўз кўзининг юқори темпорал соҳасидан олинган соғлом конъюнктива трансплантати билан ёпилади [12, 17]. Бу усул қўлланилганда рецидив даражаси турли муаллифлар маълумотларига кўра 2,0% дан 15,4% гача пасаяди, бунда кўз юзасининг анатомик ва гистологик бир хиллиги мукаммал таъминланиб, биологик жиҳатдан бегона бўлмаганлиги сабабли трансплантациядан кейинги реактив яллиғланиш хавфи минимал даражага тушади [1, 12, 16]. Бироқ бу усул техник мураккабликка эга бўлиб, опе-

рация вақтининг узайишини (30–45 дақиқа) ва юқори микрохирургик аниқликни талаб қилади; кенг кўламли ёки такрорий рецидивли птеригиумларда донорлик конъюнктивасининг етишмовчилиги унинг асосий чекловидир.

Қайталанувчи ва прогрессив шаклларда лимбал поя ҳужайраларининг танқислиги кузатилганлиги сабабли лимбал-конъюнктивал автотрансплантация (LCAG) усули ишлаб чиқилган: бунда конъюнктива билан бирга 0,5–1,0 мм кенгликдаги соғлом лимбал зона ҳам кўчириб ўтказилади, бу анатомик тўсиқни (лимбал барьерни) мукаммал тиклаб, конъюнктива тўқимасининг шох пардага қайта ўсиб киришини тўхтатади ва рецидив кўрсаткичини 1,0–5,0% гача пасайтиради [16, 20]. Конъюнктива захираси етарли бўлмаганда амниотик парда трансплантацияси (AMT) қўлланилади: амниотик парда яллиғланишга қарши, антиангиоген ва эпителизацияни тезлаштирувчи хусусиятларга эга бўлса-да, вақт ўтиши билан сўрилиб кетиши ва лимбал барьерни тўлиқ тиклай олмаслиги сабабли ундаги рецидив даражаси CAU ёки LCAG усулларига нисбатан юқорироқ (20–41% гача) бўлиши мумкин [14, 18].

Кейинги йилларда жарроҳлик услубининг ўзи билан бир қаторда трансплантатни маҳкамлаш технологияси ҳам такомиллаштирилди: анъанавий жарроҳлик иплари ўрнига биологик фибрин елимларидан (Fibrin Glue) фойдаланиш клиник-статистик жиҳатдан юқори самара бермоқда [18]. Жарроҳлик чоклари кўз юзасида доимий механик ишқаланишни юзага келтириб, операциядан кейинги сурункали яллиғланиш, конъюнктивал инъекция ва неоангиогенезни (VEGF фаоллашувини) стимуллайди, фибрин елимлари эса трансплантатни чоксиз, идеал тарзда ёпиштириб, оғриқ ва дискомфорт муддатини 5–7 кундан 1–2 кунгача қисқартиради, маҳаллий яллиғланиш фонини сўндиради ва рецидивлар сонини янада камайтиради [12, 18]. Рецидив хавфи юқори бўлган ҳолатларда трансплантацион усуллар мақсадли адъювант терапия - VEGFга қарши воситалар, митомицин-С ва иммуномодуляторлар билан бирга қўлланилади [14, 17, 20].

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, клиницистлар ўртасида бирламчи ва қайталанувчи птеригиумни даволаш усулини танлаш бўйича ягона консенсус мавжуд эмас. Қиёсий баҳолашга кўра, склерани очиқ қолдириш усули энг юқори рецидив (38–89%) билан кечса, автоконъюнктивал пластика (2,0–15,4%) ва айниқса лимбал-конъюнктивал автотрансплантация (1,0–5,0%) рецидивлар сонини камайтириш бўйича энг яхши кўрсаткичларга эга, амниотик парда трансплантацияси эса конъюнктива захираси чекланган ҳолатларда реконструкция имконини берса-да, нисбатан юқори рецидив хавфи (20–41%) билан кечади [12, 14, 16]. Демак, бирламчи ва айниқса такрорий қайталанувчи птеригиум жарроҳлигида ягона универсал усул мавжуд эмас; ҳар бир бемор учун кўз юзасининг морфофункционал ҳолатидан келиб чиққан ҳолда трансплантат модификацияларини мақсадли адъювант терапия ва чоксиз технологиялар билан интеграциялайдиган индивидуал жарроҳлик алгоритмларини ишлаб чиқиш замонавий офтальмологиянинг долзарб вазифаси бўлиб қолмоқда [16, 20].

Хулоса. Тақдим этилган маълумотлар таҳлили бирламчи ва, айниқса, қайталанувчи птеригиум кўз юзасининг кўп омилли касалликлари эканлигини кўрсатади. Патогенезнинг энг муҳим бўғинлари сифатида ультрабинафша нурланиш, сурункали яллиғланиш, лимбал барьернинг бузилиши, неоангиогенез ва тўқималарнинг фиброз қайта тузилиши қаралади [11, 13, 22]. Замонавий ташхислаш нафақат клиник манзарани, балки шох парда ва кўз юзасининг морфофункционал ҳолатини ҳам ҳисобга олиши лозим: олдинги сегмент оптик когерент томографияси, кератотопография ва кўз ёши плёнкасини баҳолаш усуллари жараённинг тарқалганлигини объективлаштириш ва жарроҳлик тактикасини режалаштиришда қўлланилиши мумкин [4, 8, 10].

Жарроҳлик ёндашувларининг қиёсий таҳлили лимбал-конъюнктивал барьерни тиклашни таъминловчи усулларнинг, айниқса қайталанувчи шаклларда, устунлигидан далолат беради. Шу билан бирга рецидивни тўлиқ истисно этувчи универсал жарроҳлик усули мавжуд эмас. Истиқболли йўналиш - кўз юзасининг ҳолати, васкуляр ва фиброз реакциянинг ифодаланганлигини ҳисобга олган ҳолда жарроҳлик тактикасини индивидуаллаштириш ҳамда асосланган адъювант усуллардан фойдаланишдир [16, 20, 22]. Ўзбекистоннинг юқори инсоляция ва чангли иқлим шароитида бундай индивидуал ёндашув рецидив частотасини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашнинг калити бўлиб хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Бикбов М.М., Суркова В.К. Птеригиум: этиопатогенез, диагностика и современные подходы к хирургическому лечению // Вестник офтальмологии. - 2023. - Т. 139, № 2. - С. 85–92.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. - Санкт-Петербург, 2024.
3. Егоров Е.А., Петров С.Ю. Клинические особенности и стадийность течения первичного птеригиума // РМЖ. Клиническая офтальмология. - 2022. - Т. 22, № 1. - С. 40–46.
4. Мальцан Л.В., Трубилин В.Н. Прижизненная конфокальная микроскопия в оценке глазной поверхности при птеригиуме // Офтальмология. - 2023. - Т. 20, № 3. - С. 512–519.

5. Нероев В.В., Пашетаев Н.П. Диагностика и хирургическое лечение рецидивирующего птеригиума // Российский офтальмологический журнал. - 2021. - Т. 14, № 2. - С. 55–62.
6. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Изучение общего состояния и динамики первичной и общей инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения Республики Узбекистан и города Ташкента // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2020. - Т. 1, № 2. - С. 75–77.
7. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Республики Узбекистан // Stomatologiya. - 2021. - Т. 1, № 1 (82). - С. 102–107.
8. Сабирова Д.Б., Ризаев Ж.А., Кадирова А.М. Медицинская реабилитация пациентов с факогенной глаукомой после хирургического лечения // Передовая офтальмология / Advanced Ophthalmology. - 2025. - Т. 13, № 2. - С. 62–66.
9. Трубилин В.Н., Полунина Е.А. Рецидивирующий птеригиум: факторы риска и особенности повторных вмешательств // Офтальмология. - 2024. - Т. 21, № 1. - С. 28–35.
10.Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Малиновская И.И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // Офтальмология. Восточная Европа. - 2021. - Т. 11, № 1. - С. 27–38.
11.Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Янгиева Н.Р. Совершенствование системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы // Медицина и инновации. - 2021. - № 3. - С. 11–19.
12.Черных В.В., Братусь Н.С. Осложнения рецидивирующего птеригиума и нарушения подвижности глазного яблока // Практическая медицина. - 2025. - Т. 23, № 1. - С. 72–78.
13.Шпак А.А., Костенев С.В. Кератотопография и роговичные аберрации при птеригиуме и их динамика после хирургического лечения // Вестник офтальмологии. - 2023. - Т. 139, № 4. - С. 66–73.
14.Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Clinical efficacy of laser treatment of diabetic retinopathy // Science and Innovation. - 2024. - Vol. 3, Issue 4. - P. 138–141.
15.Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Frequency of diabetic retinopathy in the population of Samarkand // Advanced Ophthalmology. - 2024. - Vol. 8, No. 2. - P. 123–125.
16.Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A., Xakimova M.Sh. The state of ophthalmological care and its improvement in patients with diabetic retinopathy (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Vol. 8, No. 4. - P. 210–214.
17.Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A., Yakhshinorov I.N. Оценка эпидемиологической ситуации с диабетической ретинопатией в городе Самарканд // Экономика и социум. - 2024. - № 4-1 (119). - С. 758–761.
18.Chu W.K., Choi H.L., Bhat A.K., Jhanji V. Pterygium: new insights // Eye (London). - 2020. - Vol. 34, No. 6. - P. 1047–1050.
19.Clearfield E., Muthappan V., Wang X., Kuo I.C. Conjunctival autograft for pterygium // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2016. - No. 2. - CD011349.
20.Fonseca E.C., Rocha E.M., Arruda G.V. Comparison among adjuvant treatments for primary pterygium: a network meta-analysis // British Journal of Ophthalmology. - 2018. - Vol. 102, No. 6. - P. 748–756.
21.Nuzzi R., Tridico F. How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives // Clinical Ophthalmology. - 2018. - Vol. 12. - P. 2347–2362.
22.Rezvan F., Khabazkhoob M., Hooshmand E., Yekta A., Saatchi M., Hashemi H. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis // Survey of Ophthalmology. - 2018. - Vol. 63, No. 5. - P. 719–735.
23.Shahraki T., Arabi A., Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features, and management // Therapeutic Advances in Ophthalmology. - 2021. - Vol. 13. - Art. 25158414211020152.
24.Tuychibaeva D.M., Rizayev J.A., Stozharova N.K. Longitudinal changes in the incidence of glaucoma in Uzbekistan // Journal of Ophthalmology (Ukraine). - 2021. - No. 4. - P. 43–47.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПЕРВИЧНОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПТЕРИГИУМА

Бобоев С.А., Бобоев С.С., Гаффаров Г.К.

Резюме. *Птеригиум - хроническое прогрессирующее заболевание глазной поверхности, в развитии которого участвуют ультрафиолетовое воздействие, хроническое воспаление, нарушение регенерации лимбальной зоны, неоангиогенез и ремоделирование внеклеточного матрикса. Особую клиническую проблему представляет рецидивирующий птеригиум, характеризующийся более выраженной фиброваскулярной пролиферацией и высоким риском повторного роста после операции. В обзоре обобщены современные представления об эпидемиологии, факторах риска, патогенезе, морфологических и клинических особенностях первичного и рецидивирующего птеригиума, а также о возможностях инструментальной диагностики и хирургического лечения. Рассмотрена роль передней сегментной оптической когерентной томографии, кератотопографии, конфокальной микроскопии и оценки слёзной плёнки; проведён сравнительный анализ основных хирургических методик и адъювантных подходов, направленных на снижение частоты рецидивов.*

Ключевые слова: *птеригиум, рецидивирующий птеригиум, глазная поверхность, лимбальная зона, кератотопография, передняя сегментная ОКТ, хирургическое лечение, рецидив.*

УДК: 616-089:617.55-007.43-089:616-056.257

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ



Дворянкин Дмитрий Владимирович[1], Курбаниязов Зафар Бабажанович[2],
Рафиков Бехбуджон Рустамович[1], Кочетков Александр Владимирович[1], Аскаров Пулат Азадович[2],
Дворянкин Михаил Дмитриевич[1]
1 - Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СЕМИЗЛИК БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ВЕНТРАЛ ЧУРРАЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИ

Дворянкин Дмитрий Владимирович[1], Курбаниязов Зафар Бабажанович[2],
Рафиков Бехбуджон Рустамович[1], Кочетков Александр Владимирович[1], Аскаров Пулат Азадович[2],
Дворянкин Михаил Дмитриевич[1]
1 - А. М. Никифоров номидаги Бутунроссия шошилинч ва радиацион тиббиёт маркази, Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

SURGICAL TACTICS FOR THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS IN OBESITY PATIENTS

Dvoryankin Dmitry Vladimirovich[1], Kurbaniyazov Zafar Babajanovich[2],
Rafikov Behbudjon Rustamovich[1], Kochetkov Aleksandr Vladimirovich[1], Askarov Pulat Azadovich[2],
Dvoryankin Mikhail Dmitrievich[1]
1 - All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A. M. Nikiforov, Russian Federation, St. Petersburg;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мазкур мақолада герниологиянинг энг мураккаб ва кўп муҳокама қилинадиган муаммоларидан бири - семизлик билан оғриган беморларда операциядан кейинги вентрал чурраларни хирургик даволаш тактикасини танлаш масаласига бағишланган адабиёт манбалари таҳлил қилинган. Ушбу мавзунинг долзарблиги мазкур тоифадаги беморларнинг кенг тарқалганлиги ва клиник тавсияларда уларни даволашга нисбатан ягона ёндашувнинг мавжуд эмаслиги билан белгиланади. Семизлик, айниқса морбид семизлик билан оғриган беморларда кўпинча оғир коморбид ҳолат ва жиддий метаболик бузилишлар мавжуд бўлиб, бу операциядан кейинги эрта ва кечки даврларда асоратлар ривожланиш хавфини оширади. Шу боис хирургик тактикани тўғри танлаш даволашнинг ижобий натижасини таъминлашда ҳал қилувчи аҳамият касб этади. Бир босқичли тактиканинг яққол афзалликлари шундан иборатки, бунда бариатрик ва герниологик операциялар бир вақтнинг ўзида бажарилади. Бу беморнинг стационарда ётиш кунларини қисқартириш, даволашнинг иқтисодий самарадорлигини ошириш ва беморнинг умумий қониқиш даражасини яхшилаш имконини беради, чунки қайта госпитализация ва такрорий операция зарурати йўқолади. Шу билан бирга, бариатрик беморларда анестезия ва хирургик аралашувнинг ўзи билан боғлиқ юқори хавф операция давомийлигини ва хирургик травма ҳажмини камайтиришни талаб қилади. Шу сабабли амалиётда кўпинча икки босқичли тактика қўлланилади: дастлаб бариатрик операция ёки консерватив усуллар ёрдамида тана вазни камайтирилади, кейин эса герниологик босқич бажарилади. Ҳозирги кунга қадар биринчи босқичдаги операциядан сўнг иккинчи босқични қачон амалга ошириш лозимлиги бўйича аниқ тавсиялар мавжуд эмас. Адабиётларда хирургик усулни танлашга оид асосий тенденциялар кузатилади: герниопластикани, имкон қадар, кам инвазив усуллар - лапароскопик ёки роботлаштирилган технологиялар ёрдамида бажариш мақсадга мувофиқ. Чурра нуқсонининг кенглиги 2 см дан ортиқ бўлган ҳолларда тўрли протезлардан фойдаланиш тавсия этилади, уларни эса ретромускуляр ёки экстраретроперитонеал позицияда жойлаштириш афзал ҳисобланади. Ҳозирги вақтда операциядан кейинги вентрал чурралари бўлган семиз беморларни бир босқичли ёки икки босқичли усулда даволаш учун танлашга доир аниқ мезонларни ишлаб чиқиш зарур. Бунда операциядан кейинги даврнинг асоратли кечишига таъсир кўрсатувчи асосий предикторларни ҳисобга олиш муҳим аҳамиятга эга.*

Калит сўзлар: *бариатрик хирургия, операциядан кейинги вентрал чурра, семизлик, морбид семизлик, лапароскопик герниопластика, роботлаштирилган герниопластика, симультан операция, ретромускуляр герниопластика усуллари, панникулэктомия.*

Abstract. *This article analyzes literature sources concerning one of the most complex and debated issues in herniology – the choice of surgical treatment strategy for postoperative ventral hernias in overweight patients. The significance of this topic is determined by the high prevalence of this category of patients and the lack of a unified approach in clinical guidelines. Often, patients with obesity (especially morbid obesity) have a serious comorbid status and severe metabolic disorders, which leads to a high risk of complications in the early and late postoperative periods. Therefore, the choice of surgical strategy plays a crucial role in achieving a favorable treatment outcome. The obvious advantages of a one-stage strategy – when both bariatric surgery and herniological surgery are performed simultaneously – include a reduction in hospital stay, improved cost-effectiveness, and greater overall patient satisfaction, as there is no need for re-hospitalization and a second operation. At the same time, the significant risk associated with anesthesia and the surgery itself in bariatric patients dictates the need to shorten the duration of the intervention and the degree of surgical trauma. For this reason, a two-stage strategy is often used: first, weight loss (through bariatric surgery or conservative methods), followed by the herniological stage. To date, there are no precise recommendations regarding the timing of the second stage after the primary operation. The main trends in the choice of surgical technique are evident in the literature – hernioplasty itself should preferably be performed using minimally invasive methods (laparoscopic or robotic), with mandatory placement of mesh prostheses (if the defect width is greater than 2 cm), and in the retromuscular or extra-retroperitoneal position. It is permissible to supplement the main procedure with panniculectomy or abdominoplasty. At present, clear criteria for selecting obese patients for one-stage or two-stage treatment of postoperative ventral hernias need to be developed, taking into account the main predictors influencing a complicated postoperative course.*

Keywords: *Bariatric surgery, postoperative ventral hernia, obesity, morbid obesity, laparoscopic hernioplasty, robotic hernioplasty, simultaneous surgery, retromuscular hernioplasty techniques, panniculectomy.*

Актуальность. По данным ВОЗ на 2022 год, избыточный вес наблюдался у 43% всех взрослых жителей планеты (2,5 млрд человек), а свыше 671 миллиона человек страдали ожирением, и этот показатель постоянно увеличивается, что послужило поводом объявить ВОЗ в 1997 году ожирение - неинфекционной эпидемией 21 века [1]. Ожирение приобрело широкое распространение, а риск развития ассоциированных с ним коморбидных патологий (сахарный диабет 2 типа, болезни сердца и сосудов, нефропатия, синдром обструктивного апноэ сна и гормональные нарушения) неуклонно растёт, что увеличивает вероятность преждевременной смерти. Основными факторами развития вентральных грыж являются: высокое внутрибрюшное давление (ВД) у больных с висцеральным ожирением и несостоятельностью соединительнотканных структур брюшной стенки в процессе заживления раны. Это все приводит к формированию как первичных, так и послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), возникающих после различных операций на органах брюшной полости [2]. Обычно такие пациенты представляют собой серьезную сложность для хирургов из-за наличия тяжелых сопутствующих заболеваний, возможных технических трудностей во время операции и повышенного риска послеоперационных осложнений. Несмотря на совершенствование хирургической техники и использование современного шовного материала, 13% лапаротомий осложняются образованием ПОВГ, а у больных с ожирением частота их возникновения увеличивается в 3 раза и достигает 32%. Нередко этим людям отказывают в плановом оперативном лечении до тех пор, пока они не смогут самостоятельно снизить вес, но сделать это самостоятельно, чаще всего, они не способны. Таким образом, замыкается патологический замкнутый круг, и больные не могут получить своевременную медицинскую помощь. Согласно данным, полученным из базы Национальной программы повышения качества хирургической помощи Американской коллегии хирургов за период с 2009 по 2012 год, почти 60% больных, перенесших операцию по поводу ПОВГ в США, имели индекс массы тела (ИМТ) свыше 30 кг/м². Этот факт указывает на наличие прямой связи между избыточным весом и повышенным риском послеоперационных осложнений, включая инфекционные осложнения в зоне хирургического вмешательства и рецидив грыжи (ИОХВ) [3]. Несмотря на то, что вопросы оперативного лечения ПОВГ у больных с ожирением встречаются довольно часто, единого мнения об оптимальной хирургической тактике на данный момент не существует, нет определения основных предикторов, влияющих на развитие возможных послеоперационных осложнений, а значит и отсутствуют конкретные меры их профилактики. Существующее сегодня разнообразие хирургических школ и методов герниопластики, а иногда и противоположные взгляды хирургов на одну и ту же проблему, нуждаются в систематизации и правильной оценке имеющихся знаний по данной теме.

Цель исследования. Анализ и систематизация информации из научной литературы, посвященной актуальным представлениям хирургической тактики лечения ПОВГ у пациентов с ожирением, с применением современных малоинвазивных методов.

Материалы и методы. Нами проведен обзор научных трудов, посвященных проблеме грыжевой болезни за последние 27 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed, CochraneLibrary, UptoDate и eLIBRARY, а также вебсайты авторитетных научных журналов и диссертационные работы по исследуемой теме. Были выставлены следующие фильтры: год публикации не позднее 1999 г. и язык публикации русский, английский.

Малоинвазивные технологии в сравнении с «открытыми» вариантами лечения ПОВГ у больных с ожирением. Лапароскопические операции по сравнению с открытыми имеют ряд преимуществ: сопровождаются меньшим болевым синдромом, более быстрым восстановлением активности больных и более низким уровнем послеоперационных осложнений. Применение лапароскопических операций также позволяет уменьшить финансовые затраты, за счет сокращения периода пребывания больного в стационаре [4]. Однако, выполнение лапароскопических операций этой группе больных сопряжено с серьезными техническими сложностями. Это связано с тем, что избыточная масса жировой ткани передней брюшной стенки создает повышенное усилие на инструменты и троакары, что может ограничивать плавность движений хирурга, снижать точность манипуляций, увеличивать повреждение тканей и вызывать быструю его утомляемость. Анализируя 90 000 плановых вентральных герниопластик, R.M. Mabeza и соавт. определили критический порог для повышения частоты осложнений при открытой герниопластике, им оказался ИМТ≈32кг/м²; при лапароскопических вмешательствах такого порога практически не наблюдалось [5]. Исследование, проведенное J. Lee и соавт., где сравнивались результаты лапароскопической и открытой герниопластики ПОВГ у 47 661 пациентов с ожирением, показало низкую частоту осложнений (6,3% против 13,7%; p<0,001), меньшую продолжительность госпитализации (3 против 4 дней; p<0,001) и меньшую стоимость лечения ($40 387 против $48 513; p<0,001) при использовании лапароскопических методов герниопластики ПОВГ [6]. В своей работе Y.W. Novitsky и соавт. у 163 пациентов, прооперированных лапароскопическими методами, со средним ИМТ 38кг/м2, осложнения наблюдались в 1,2%, рецидивы - в 5,5% при среднем наблюдении в течение 25 месяцев [7]. Большое ретроспективное исследование B.T. Heniford и соавт. показало, что лапароскопическая герниопластика ПОВГ выполнима в 96,3% случаев (819 пациентов из 850). Средний ИМТ пациентов составил 32кг/м²; средний размер дефекта - 118см². Средняя продолжительность операции была 120 мин, средняя кровопотеря - 49 мл., средняя продолжительность госпитализации - 2,3 дня. Осложнения наблюдались в 13,2%. Развитие рецидива в 4,7%, было связано с большими размерами дефекта, ожирением, перенесёнными ранее открытыми операциями и послеоперационными осложнениями [8]. За последние два десятилетия роботизированная хирургия вышла на арену минимально инвазивных вмешательств. Роботизированная платформа обеспечивает улучшенный осмотр операционного поля за счет 3D-визуализации. Кроме того, шарнирные инструменты робота предоставляют расширенную степень свободы. Это существенно повышает ловкость и точность движений [9]. Благодаря тому, что ось вращения инструмента находится в месте его соединения вне брюшной стенки, происходит уменьшение травматизации тканей, что способствует уменьшению болевого синдрома после операции. Несмотря на то, что хирургические роботы ещё не получили широкого масштабного распространения, роботизированное лечение грыж пользуется большим спросом. В США лечение грыж является быстро развивающейся областью, и более 30% всех роботизированных операций в общей хирургии - это герниопластики. Последние данные свидетельствуют о преимуществах роботизированной операции по устранению грыж у пациентов с ожирением, так как сопровождается низкой частотой осложнений, сокращением длительности пребывания в стационаре, низкой частотой рецидивов, возможностью имплантации сетки в ретромускулярный слой брюшной стенки, комфортными условиями выполнения операции для хирурга [10]. В рамках многоцентрового исследования, проведенного A. Gonzalez и соавт., был проведен анализ 368 роботизированных герниопластик. Основную часть выборки (73,6%) составили больные с ПОВГ, 26,4% случаев приходились на первичные вентральные грыжи. У 47,8% пациентов была I-II степень, а у 20,9% - III степень ожирения. Ушивание фасциального дефекта было выполнено в 255 случаях (69,3%), в 364 использовалась технология IPOM (98,9%). Частота конверсии составила 0,8%, а средняя продолжительность пребывания в стационаре - 1 день. В целом общая частота послеоперационных осложнений в течение 30 дней составила 8,4%. Самыми распространенными осложнениями были серомы (3,8%) и острой кишечной непроходимости (ОКН) (2,4%). ИОХВ наблюдалось сравнительно редко – в 1,4% случаев [11]. O.Y. Kudsi и соавт. впервые сообщили о результатах лечения 50 пациентов с ИМТ≥40, которым была проведена роботизированная вентральная герниопластика. Использовались различные методики: r-IPOM, r-TAPP и r-TEP с / без TAR. Среднее время операции - 71 мин. Интраоперационных осложнений не было, а средняя

продолжительность пребывания в стационаре составила 0,34 дня. В то время как незначительные осложнения по классификации Clavien-Dindo I и II степени наблюдались у 40% пациентов, серьёзные осложнения по Clavien-Dindo III и IV степени наблюдались у 6%. Рецидив грыжи наблюдался у одного пациента (2%) в течение среднего периода наблюдения - 22,7 месяца, а средний период без рецидивов составил 57,4 месяца [12]. I. Belyansky и соавт. представили результаты применения ретромускулярной техники (r-eTEP) у 37 пациентов со средним ИМТ - 36кг/м². Согласно их данным, лишь у двух пациентов возникли клинически значимые серомы, при этом раннего рецидива грыжи (в течение первых 30 дней) не наблюдалось [13].

Несмотря на доказанное увеличение рисков развития осложнений и рецидивов у больных с ожирением и ПОВГ, после выполненной открытой герниопластики, ситуация с «симптомными» грыжами не столь однозначна. Многокамерные, невправимые грыжи, часто вызывающие ущемление или симптомы ОКН, большие дефекты передней брюшной стенки с утратой домена, выраженная спаечная болезнь, трофические изменения кожи, постоянный выраженный болевой синдром - являются показаниями к срочному оперативному вмешательству [14]. Одно из самых грозных осложнений ПОВГ - ущемление, которое встречается в 3-10%. Неоспоримым фактом является закономерность: чем меньше дефект (чаще всего 3-4 см) - тем выше риски ущемления [15]. Кроме того, есть пациенты, которые не готовы тратить время, деньги или усилия на предоперационную программу снижения веса, что в дальнейшем может привести к увеличению грыжевого дефекта и к сложной герниопластике. De Smet G. H. J. и соавт. было проведено проспективное когортное исследование на основе данных регистра французского герниологического клуба, включавшее 1312 пациентов, перенесших герниопластику ПОВГ за 9 лет. Различные виды открытых герниопластик были выполнены в 87,4%. У 1091 пациента (83%) были «симптомные» грыжи и им были выполнены операции в срочном порядке. В этой группе чаще всего наблюдались женщины с более высоким ИМТ=29,5кг/м2. Кроме того, в этой группе, чаще встречалась рецидивная грыжа (40,1%). В большинстве случаев у прооперированных прошли все жалобы после хирургического вмешательства, что наблюдалось у 961 пациента (73%) при среднем сроке наблюдения 11,1 месяца, и только у 307 (27%) отмечались умеренные или сильные боли [16].

Симультанная бариатрическая операция и герниопластика ПОВГ. Большинство хирургов применяют индивидуализированный подход, основываясь на значениях ИМТ, сопутствующих заболеваниях и характеристиках грыжи. Ряд ретроспективных исследований продемонстрировали безопасность и хорошие краткосрочные результаты одновременного симультанного лечения. Так в исследовании G.M. Eid и соавт., где участвовало 85 пациентов с вентральными грыжами, которым симультанно выполнялось лапароскопическое гастрошунтирование по РУ (ЛГШРУ). 59 пациентам выполнено ушивание грыжевого дефекта, 12 - методика IPOM с установкой биологической сетки, а в 14 случаях герниопластика была отложена. Осложнения в течение 6 месяцев наблюдения были минимальными во всех группах, а длительность госпитализации не зависела от вида герниопластики. При среднем наблюдении в течение 26 месяцев авторы сообщили о 22% рецидивов у пациентов, перенёсших ушивание грыжевого дефекта и о полном отсутствии рецидивов у тех, кто перенёс IPOM. Более того, в группе 14 пациентов, где не была выполнена герниопластика - у 38% в поздние сроки развилась ОКН [17]. Одной из проблем в бариатрической хирургии является риск контаминации синтетической сетки, особенно при выполнении гастрошунтирующих операций. Ряд ретроспективных исследований показали, что имплантация синтетической сетки во время выполнения БО является безопасной [18]. T. Datta и соавт. сообщили о 26 прооперированных ПОВГ, выявленных во время ЛГШРУ. Полипропиленовый сетчатый имплант не привёл к каким-либо инфекциям, хотя длительность госпитализации незначительно увеличилась [19]. Y. Cozacov и соавт. показали, что бактериальные посевы из брюшной полости у большинства больных, которым выполнялась ЛПРЖ, были отрицательными, что свидетельствует о низких рисках контаминации и последующей инфекции. Это поддерживает представление о том, что одновременное использование сетчатого имплантата при герниопластике ПОВГ во время ЛПРЖ является безопасным и целесообразным [20]. G. Sharma и соавт. сообщили о 159 пациентах, которым выполнено симультанное вмешательство (115 устранили ПОВГ путем ушивания дефекта и 44 с использованием биологического или синтетического имплантата). Отмечено, что частота раневых осложнений достигала всего 6%. Это доказывает, что не только имплантация сетчатого протеза, но и ушивание небольших грыжевых дефектов (до 2 см) может быть выполнено без большого риска инфекционных осложнений. У трех пациентов развился рецидив [21].

Симультанная герниопластика ПОВГ с абдоминопластикой. Вопрос о целесообразности симультанного выполнения грыжесечения в сочетании с абдоминопластикой или панникулэктомией остается до сих пор дискуссионным. Разнородность опубликованных данных свидетельствует о неоднозначности взглядов среди специалистов.

Особенно это касается пациентов после ранее выполненной БО. После значительной потери веса такие пациенты жалуются на избыток кожи и подкожно-жировой клетчатки. Симультанная герниопластика с панникулэктомией обеспечивает иссечение избыточной кожи и жировой ткани, что положительно сказывается на процессе заживления, уменьшает давление в области хирургического вмешательства и позволяет избежать повторной анестезии [22]. O.T. Okusanya и соавт. предоставили результаты лечения 10 пациентов, которым была выполнена герниопластика с ретромускулярным размещением сетчатого импланта. Пластику грыжи выполняла бригада общих хирургов, а панникулэктомию - бригада пластической хирургии. Было доказано, что у лиц с ИМТ>40кг/м² частота раневых осложнений достигала 40%, а рецидив грыжи в течение года составил 10%. Эти показатели сопоставимы с результатами пациентов, которым выполнялась только герниопластика [23]. В работе Д.Б. Грачева, посвященной анализу исходов хирургического лечения 253 пациентов с ПОВГ, осложненными ожирением I–II степени, было доказано, что на тактику хирургического лечения влияют три фактора: величина грыжевого дефекта, характеристики кожно-жировой складки (панникулюса), а также наличие сопутствующих заболеваний. В исследовании предложен индивидуализированный подход к лечению: при I степени панникулюса допускается сохранение кожно-жирового фартука, при II–III степени - рекомендовано его хирургическое удаление. Авторы подтверждают целесообразность проведения симультанных операций, при этом герниопластику рекомендуется выполнять с использованием комбинированных передних методик с сетчатыми имплантами. Внедрение разработанного алгоритма позволило сократить частоту как системных, так и местных осложнений с 46,4% до 6,2% [24]. Д.Ш. Абдурахманов в своей работе проанализировал итоги хирургического лечения 121 пациента с вентральными грыжами и МО. Все больные были разделены на 2 группы. В основной группе было 67 человек, им выполнялась одновременно гернио- и абдоминопластика. В контрольной группе из 54 больных, выполнялась только герниоаллопластика. Предложенная тактика позволила ощутимо сократить количество послеоперационных осложнений - с 14,8% до 8,9% (p=0,045), раневых осложнений - с 11,5% до 4,5% в основной группе. Сочетанная герниоаллопластика и абдоминопластика у пациентов с МО и абдоминоптозом III–IV степени существенно улучшила эстетический вид и функциональное состояние, что подтверждено увеличением числа отличных и хороших отдалённых результатов с 77,7% до 92,1% и уменьшением неудовлетворительных результатов с 8,3% до 1,9% (p=0,030) [2]. Однако полученные данные не столь однозначны и разнятся с результатами других исследований. Так, C.H.L. McNichols и соавт. выявили еще серьезные негативные последствия: частота ИОХВ в группе герниопластики составила 8%, в то время как при симультанной операции с панникулэктомией - 31,5%. Общие осложнения в послеоперационном периоде и необходимость выполнения повторных операций также чаще наблюдались при симультанных операциях (22% против 5%; 47% против 26% соответственно). Однако авторы отмечают, что пациенты готовы были рисковать и смириться с осложнениями, ради улучшения своего эстетического вида [25]. A. Saxe и соавт. описали результаты лечения 71 пациента, ранее перенесших БО. При среднем ИМТ 29 кг/м² (при медиане 25-65 кг/м²) пациентам проводилась сочетанная панникулэктомия и открытые пластики ПОВГ с использованием сетки или без нее. Частота раневых осложнений составила 55%, причем более половины этих пациентов потребовалось повторное вмешательство [26].

Бариатрическая операция как первый этап перед выполнением герниопластики ПОВГ. В зарубежной научной литературе представлено немногочисленное количество исследований о выполнении БО в качестве подготовительного этапа перед оперативными вмешательствами по поводу ПОВГ. Это объясняется несколькими факторами. Во-первых, часть пациентов с ожирением, которым требуется герниопластика, обычно могут перенести симультанное вмешательство. Во-вторых, большинство пациентов не рассматривают БО из-за недостатка информации о таком методе лечения, психологической неготовности, финансовых ограничений или проблем с получением квоты [18]. В последнее время в научной литературе наблюдается рост числа публикаций, посвященных этапному лечению ожирения и ПОВГ. После БО в течение первого года больной обычно снижает вес на 25–30% от общей массы тела, и зачастую целесообразно провести БО до устранения грыжи, что позволит заметно улучшить результаты в отношении частоты рецидивов и уменьшить число осложнений за счёт улучшения метаболического состояния и компенсации ассоциированных с ожирением заболеваний. Ретроспективные обзоры демонстрируют низкий уровень рецидива грыжи после БО, что вероятно связано с уменьшением ВБД [27]. В исследовании, проведенном A.D. Schroeder и соавт., были проанализированы итоги этапного лечения 12 больных с ПОВГ. У 58% пациентов наблюдалась потеря домена брюшной полости. В анамнезе у 92% пациентов было выполнено от двух и больше безуспешных герниопластик. Средний размер грыжевого отверстия составлял 14см², в связи с чем 75% больным были выполнены открытые ре-

тромускулярные герниопластики. Оставшимся 25% была выполнена лапароскопическая герниопластика методом IPOM. Послеоперационный период был осложнён только в двух случаях ИОХВ, которые успешно устранены консервативно. Стоит подчеркнуть, что на протяжении всего периода наблюдения (от 1 до 72 мес) рецидивов грыжи не было выявлено. Сделанные выводы позволяют исследователям утверждать о надёжности и результативности этапного лечения данной категории пациентов [28]. В исследовании, проведенном W.L. Newcomb и соавт., представлены результаты лечения 27 пациентов с МО и рецидивными ПОВГ. Им было выполнено 22 открытых ГШРУ и 5 ЛГШРУ. Семи больным выполнены симультанные операции, и у них всех развился рецидив грыжи. Во время выполнения второго этапа - герниопластики (в среднем через 15 месяцев) средний ИМТ снизился с 51 до 33 кг/м². В оставшейся группе из 20 больных рецидивов не наблюдалось [29]. Z. Khorgami и соавт. сравнили показатели ранней заболеваемости и смертности среди пациентов, перенесших только БО, и пациентов, перенесших симультанно БО и устранение ПОВГ, из 27 608 пациентов, таких было 988. Результаты показали, что у пациентов, которым герниопластика выполнялась симультанно, чаще возникала необходимость в повторных операциях (3,3% против 0,6%) и существенно чаще наблюдались осложнения (4,8% против 2,7%) в течение первого месяца после операции. Долгосрочные результаты не выявили разницы между группами, однако у пациентов, которым выполнялась только БО, был меньше койко-день и они реже нуждались в реабилитации (0,2% против 1%) [30]. Согласно исследованию U.A. Dietz и коллег – симультанное проведение бариатрической и герниологической операции связано с увеличением числа осложнений в течение первого месяца после оперативного вмешательства, независимо от вида БО или хирургической техники. Если при симультанной герниопластике грыжевой дефект в размере достигает до 2 см, то его можно ушить, в то время как для дефектов более 2 см показано выполнение IPOM. Если в грыжевом мешке находится часть большого сальника, его низведение в брюшную полость не рекомендуется в связи с высокими рисками развития острой кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде [14]. B. Clapp и соавт., анализируя данные MBSAQIP, также поддерживают двухэтапный подход лечения ПОВГ, указывая на повышенный риск осложнений и смертности в раннем послеоперационном периоде при одномоментном вмешательстве. У пациентов, которым выполняли ЛПРЖ с герниопластикой, отмечалась длительная ИВЛ (более 48 часов), внеплановый перевод в реанимацию, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, а также необходимость повторной госпитализации и оперативных вмешательств. После ЛГШРУ в сочетании с герниопластикой наблюдается повышенная вероятность летального исхода ($p<0,001$) [31]. В своё исследование D.J. Morrell и соавт. включили 20 больных, средний возраст которых составил 54,3 года, а ИМТ - $45,6 \pm 6,1$ кг/м² на момент выполнения первым этапом ЛПРЖ. Площадь грыжевого дефекта достигала в среднем $494,9 \pm 221,2$см². Операция ЛПРЖ продолжалась в среднем $121,2 \pm 50,3$мин. У одного пациента после операции возникло кровотечение, потребовавшее повторной лапароскопической операции. Повторных госпитализаций не зафиксировано. Впоследствии шестнадцати пациентам была выполнена ретромускулярная TAR-пластика после ЛПРЖ. ИМТ при выполнении герниологического этапа составил $37,5 \pm 7,5$кг/м² (среднее снижение $20,7 \pm 12,3\%$, $p<0,0001$). Только у двух пациентов возникли осложнения. В течение 20,9±16,5 мес. наблюдения рецидивов отмечено не было. Средний срок пребывания в стационаре составил $1,6 \pm 0,8$ дня [32].

Оптимальные сроки выполнения герниопластики ПОВГ после бариатрического этапа лечения. В настоящее время, как в российской, так и в зарубежной литературе отсутствуют четко установленные временные сроки проведения герниопластики ПОВГ после бариатрической хирургии. В работе A.D. Schroeder и соавт. средние сроки между бариатрическим и герниологическим этапом составляли 22,3 месяца (с колебаниями от 6 до 87 месяцев) [28]. У M.M. Chandeze и соавт. в среднем через 21,5 месяца после бариатрического этапа [33]. Согласно мнению U.A. Dietz с соавт., герниопластика должна выполняться только после окончания катаболической фазы снижения массы тела, которая в среднем занимает 9-12 месяцев [14]. В своей работе D.J. Morrell и соавт. выполняли герниопластику через $13,5 \pm 11,7$мес. после БО [32]. Принятие решения о сроке выполнения устранения ПОВГ после БО должно основываться на комплексной оценке: возможных рисков развития осложнений, ИМТ и выраженности симптомов грыжи. В случае «сложных» ПОВГ, большинство специалистов рекомендует проводить герниологический этап после того, как произойдет активный сброс веса и ИМТ снизится до 30-32кг/м², после компенсации ассоциированных ожирением заболеваний, стабилизации общего физического состояния. Это способствует снижению вероятности ИОХВ, связанных с белковой недостаточностью после БО. С другой стороны, затягивание с герниопластикой увеличивает риск ущемления и ОКН.

Современные концепции консервативного лечения ожирения. Многие больные с ПОВГ и

прежде всего с МО не являются надежными кандидатами для выполнения каких-либо операций, особенно категория больных с «симптомными» и «сложными» грыжами, которые уже перенесли операции на органах брюшной полости с выраженным спаечным процессом. У таких пациентов консервативная потеря веса перед герниопластикой необходима с целью профилактики осложнений. В исследовании M.J. Rosen и соавт., приняли участие 25 пациентов с ИМТ>35кг/м2, после диеты, разработанной диетологами для потери веса перед герниопластикой ПОВГ. Средний ИМТ группы составил 49кг/м2, а средний начальный вес тела составил 128кг. Средний ИМТ снизился на 9кг/м2 за 17 месяцев. 22 больным выполнена плановая герниопластика после снижения веса. Только 3 пациентам выполнена срочная операция. Большинство пациентов смогли сохранить потерянный вес в течение 18 месяцев после операции [34]. В клинической практике все больше появляется интерес к медикаментозному лечению ожирения [35]. В РФ рекомендованы три препарата: лираглутид, сибутрамин и орлистат. Сибутрамин, будучи ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина, способствует снижению веса за счет подавления чувства голода и повышения энергозатрат организма. Был одобрен к применению FDA в 1997 году, однако в 2010 году в связи с высокой частотой развития серьёзных сердечно-сосудистых осложнений был изъят из обращения [36]. Орлистат, способствует снижению массы тела, путем угнетения желудочно-кишечной липазы и тем самым уменьшает количество жирных кислот, усвоенных в тонкой кишке [37]. Подтверждено, что орлистат также положительно влияет на контроль уровня глюкозы в крови и улучшает течение неалкогольного жирового гепатоза [38]. Агонисты рецепторов GLP-1 помимо инкреторного эффекта, так же снижают выработку глюкозы в печени, подавляя глюконеогенез; повышают восприимчивость скелетных мышц к инсулину; замедляют моторику желудка; улучшают сократительную способность миокарда и централизованно подавляют чувство голода [39]. Лираглутид, наряду с другими структурно модифицированными агонистами глюкагоноподобного пептида-1, формирует группу препаратов, эффективность которых более чем в 10 раз превосходит активность природного гормона. В целом, аналоги GLP-1 обеспечивают клинически значимое улучшение контроля уровня глюкозы при минимальном риске развития гипогликемии [40]. Средняя потеря веса при применении лираглутида через 56 недель составляет порядка 8,4кг [41]. Арсенал лекарственных средств для лечения ожирения постоянно растет, последним препаратом, одобренным FDA в ноябре 2023 года, стал тирзепатид. Нужно заметить, что в связи со своей дороговизной и многочисленными противопоказаниями к применению, для большинства пациентов данные препараты считаются не доступными, а их эффективность в настоящее время не превышает 5–10%. В течение пяти лет 60% пациентов не могут сохранить достигнутый результат снижения веса [42]. Главной причиной низкой эффективности является недостаточная приверженность к лечению самих пациентов. Особый интерес представляет одноцентровое ретроспективное исследование V. Rodrigues-Gonçalves и соавт., где изучались различные методы лечения пациентов с ожирением и вентральными грыжами. Из 175 пациентов с ожирением, 148(84,6%) самостоятельно снижали вес соблюдением диеты, 15(8,6%) получали медикаментозное лечение, а 12(6,8%) была выполнена БО. Наибольшая медиана снижения веса наблюдалась после БО (20,7%), далее следовали диетологический метод (4,6%) и медикаментозная терапия (4,4%). Доля пациентов, адекватно подготовленных к плановой операции по поводу ПОВГ, составила 83%, 44% и 13% соответственно, таким образом наилучшие результаты были в группе, где выполнялась БО [43].

В качестве снижения веса перед запланированной герниопластикой ПОВГ, так же может быть использован метод эндоскопической ВЖБ [44]. Данный эндоскопический метод был одобрен FDA в 2015 г. для пациентов с ИМТ 30-40 кг/м2. S. Dąbrowiecki и соавт. сообщили о 25 пациентах, которым было выполнено ВЖБ. Часть пациентов этой группы готовилась к оперативному лечению ПОВГ. Два пациента не перенесли установку ВЖБ, у остальных снижение ИМТ варьировалось от 2 до 6 кг/м2, что позволило им выполнить герниопластику [45]. Однако не всё так однозначно. Работа M.F. Leeman и соавт. поставила под сомнение использование ВЖБ. В исследовании ВЖБ устанавливали для снижения веса перед проведением БО. Пациенты, отказавшиеся от ВЖБ, самостоятельно снижали вес соблюдением диеты. Целью данного исследования было сравнить эффективность снижения веса с использованием ВЖБ. В исследовании приняли участие 28 пациентов, 15 из них выбрали ВЖБ, а 13 отказались. Трём пациентам с ВЖБ потребовалась досрочное удаление ВЖБ из-за его непереносимости. Из оставшихся пациентов двое из группы ВЖБ и трое из группы самостоятельного контроля веса не достигли целевого показателя EWL в 10 %. В целом медианное значение EWL составило 17,1 % в группе с ВЖБ и 16,1 % в группе самостоятельного контроля веса. [46].

Выводы. Вопрос хирургической тактики ПОВГ у пациентов с избыточной массой тела продолжает оставаться крайне актуальным на сегодняшний день. Это связано с неуклонным ростом числа таких больных с каждым годом, а

также с отсутствием единых утвержденных клинических рекомендаций. Достаточно часто больные с ожирением, особенно с морбидным, имеют множество сопутствующих заболеваний и выраженные метаболические нарушения, что существенно повышает вероятность осложнений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. По этой причине выбор правильной стратегии хирургического лечения становится решающим фактором для достижения положительного результата. Очевидным преимуществом симультанных вмешательств является одновременное выполнение бариатрической операции и герниопластики. Это позволяет в дальнейшем избежать осложнений, связанных с ПОВГ, сократить койкодни, проведённые больным в стационаре, повысить экономическую эффективность лечения и общую удовлетворенность больного, поскольку отпадает необходимость в повторной госпитализации и втором хирургическом вмешательстве. Многие специалисты рекомендуют проводить герниологическую операцию совместно с абдоминопластикой. Однако в связи с отсутствием бариатрического этапа у пациента сохраняется высокий риск повторного набора веса и рецидива грыжи. В то же время значительные риски, связанные с анестезиологическим пособием и самой операцией у бариатрических больных, требуют минимизации продолжительности вмешательства и степени хирургической травмы. Поэтому часто применяется этапная тактика: сначала выполняется снижение веса (с помощью бариатрической операции или консервативных методов), а затем - герниологический этап. На сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации относительно оптимальных сроков проведения второй операции после первичной. Согласно литературным данным, прослеживаются основные тенденции в выборе техники операции: герниологическую операцию целесообразно выполнять преимущественно малоинвазивными методами (лапароскопическими или роботизированными) с обязательным использованием сетчатых имплантатов. Если ширина дефекта не превышает 2 см, то возможно ушивание дефекта лигатурой из нерассасывающегося материала. Сетчатые имплантаты следует располагать в ретромускулярном или экстраретроперитонеальном слое передней брюшной стенки.

В настоящее время необходима разработка четких критериев отбора пациентов с ожирением с учетом основных предикторов, влияющих на осложненное послеоперационное течение, для выполнения симультанного или многоэтапного лечения ПОВГ.

Литература:

1. Абдурахманов Д.Ш. Клиническое обоснование грнио- и абдоминопластики у больных с вентральной грыжей и морбидным ожирением: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бухара, 2022. – 19 с.
2. Грачев Д.Б. Обоснование выбора способа операции у пациентов с вентральными грыжами и ожирением: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2023. – 24 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5–99.
4. Belyansky I., Reza Zahiri H., Sanford Z., Weltz A.S., Park A. Early operative outcomes of endoscopic (eTEP access) robotic-assisted retromuscular abdominal wall hernia repair // Hernia. – 2018. – Vol. 22, No. 5. – P. 837–847.
5. Chandeze M.M., Moszkowicz D., Beauchet A., Vychnevskaia K., Pschaud F., Bouillot J.L. Ventral hernia surgery in morbidly obese patients, immediate or after bariatric surgery preparation: results of a case-matched study // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2019. – Vol. 15, No. 1. – P. 83–88. – DOI: 10.1016/j.soard.2018.09.490.
6. Clapp B., Lee I., Liggett E., Cutshall M., Tudor B., Pradhan G., Aguirre K., Tyroch A. Are concomitant operations during bariatric surgery safe? An analysis of the MBSAQIP database // Obesity Surgery. – 2020. – Vol. 30, No. 11. – P. 4474–4481. – DOI: 10.1007/s11695-020-04848-y.
7. Cozacov Y., Szomstein S., Safdie F.M., et al. Is the use of prosthetic mesh recommended in severely obese patients undergoing concomitant abdominal wall hernia repair and sleeve gastrectomy? // Journal of the American College of Surgeons. – 2014. – Vol. 218. – P. 358–362.
8. Dąbrowiecki S., Szczęsny W., Popławski C., Sosnowski D. Intragastric balloon (BIB System) in the treatment of obesity and preparation of patients for surgery – own experience and literature review // Polski Przegląd Chirurgiczny. – 2011. – Vol. 83, No. 4. – P. 181–187.
9. Datta T., Eid G., Nahmias N., Dallal R.M. Management of ventral hernias during laparoscopic gastric bypass // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2008. – Vol. 4, No. 6. – P. 754–758.
10. De Smet G.H.J., Sneiders D., Yurtkap Y., et al. Functional outcomes in symptomatic versus asymptomatic patients undergoing incisional hernia repair: replacing one problem with another? A prospective cohort study in 1312 patients // International Journal of Surgery. – 2020. – Vol. 82. – P. 76–84.
11. Degn K.B., Juhl C.B., Sturis J., et al. One week's treatment with the long-acting glucagon-like peptide-1 derivative liraglutide (NN2211) markedly improves 24-h glycemia and alpha- and beta-cell function and

reduces endogenous glucose release in patients with type 2 diabetes // Diabetes. – 2004. – Vol. 53, No. 5. – P. 1187–1194. – DOI: 10.2337/diabetes.53.5.1187.
12.Dietz U.A., Kudsi O.Y., Gokcal F., Bou-Ayash N., Pfefferkorn U., Rudofsky G., Baur J., Wiegering A. Excess body weight and abdominal hernia // Visceral Medicine. – 2021. – Vol. 37, No. 4. – P. 246–253. – DOI: 10.1159/000516047.
13.Donkor C., Gonzalez A., Gallas M.R., Helbig M., Weinstein C., Rodriguez J. Current perspectives in robotic hernia repair // Robotic Surgery. – 2017. – Vol. 4. – P. 57–67.
14.Drent M.L., Larsson I., William-Olsson T., et al. Orlistat (Ro 18-0647), a lipase inhibitor, in the treatment of human obesity: a multiple dose study // International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders. – 1995. – Vol. 19, No. 4. – P. 221–226.
15.Eid G.M., Mattar S.G., Hamad G., et al. Repair of ventral hernias in morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass should not be deferred // Surgical Endoscopy. – 2004. – Vol. 18, No. 2. – P. 207–210.
16.Eid G.M., Wikiel K.J., Entabi F., Saleem M. Ventral hernias in morbidly obese patients: a suggested algorithm for operative repair // Obesity Surgery. – 2013. – Vol. 23, No. 5. – P. 703–709. – DOI: 10.1007/s11695-013-0883-5.
17.Froylich D., Segal M., Weinstein A., Hatib K., Shiloni E., Hazzan D. Laparoscopic versus open ventral hernia repair in obese patients: a long-term follow-up // Surgical Endoscopy. – 2016. – Vol. 30, No. 2. – P. 670–675. – DOI: 10.1007/s00464-015-4258-y.
18.Gonzalez A., Escobar E., Romero R., Walker G., Mejias J., Gallas M., et al. Robotic-assisted ventral hernia repair: a multicenter evaluation of clinical outcomes // Surgical Endoscopy. – 2017. – Vol. 31, No. 3. – P. 1342–1349.
19.Heniford B.T., Park A., Ramshaw B.J., Voeller G. Laparoscopic repair of ventral hernias: nine years' experience with 850 consecutive hernias // Annals of Surgery. – 2003. – Vol. 238, No. 3. – P. 391–399.
20.Hollander P.A., Elbein S.C., Hirsch I.B., et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized double-blind study // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21, No. 8. – P. 1288–1294. – DOI: 10.2337/diacare.21.8.1288.
21.Jensen K.K., Erichsen R., Krarup P.M. The impact of incisional hernia on mortality after colonic cancer resection // Surgical Endoscopy. – 2017. – Vol. 31. – P. 2149–2154.
22.Kang J.G., Park C.Y. Anti-obesity drugs: a review about their effects and safety // Diabetes & Metabolism Journal. – 2012. – Vol. 36, No. 1. – P. 13–25. – DOI: 10.4093/dmj.2012.36.1.13.
23.Khorgami Z., Haskins I.N., Aminian A., Andalib A., Rosen M.J., Brethauer S.A., Schauer P.R. Concurrent ventral hernia repair in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a case-matched study using the National Surgical Quality Improvement Program database // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2017. – Vol. 13, No. 6. – P. 997–1002. – DOI: 10.1016/j.soard.2017.01.007.
24.Kudsi O.Y., Gokcal F., Chang K. Propensity score matching analysis of short-term outcomes in robotic ventral hernia repair for patients with a body mass index above and below 35 kg/m² // Hernia. – 2021. – Vol. 25, No. 1. – P. 115–123.
25.Lee J., Mabardy A., Kermani R., Lopez M., Pecquex N., McCluney A. Laparoscopic vs open ventral hernia repair in the era of obesity // JAMA Surgery. – 2013. – Vol. 148, No. 8. – P. 723–726.
26.Leeman M.F., Ward C., Duxbury M., de Beaux A.C., Tulloh B. The intragastric balloon for preoperative weight loss in bariatric surgery: is it worthwhile? // Obesity Surgery. – 2013. – Vol. 23, No. 8. – P. 1262–1265.
27.Mabeza R.M., Cho N.Y., Vadlakonda A., Sakowitz S., Ebrahimian S., Moazzez A., Benharash P. Association of body mass index with morbidity following elective ventral hernia repair // Surgery Open Science. – 2023. – Vol. 14. – P. 11–16. – DOI: 10.1016/j.sopen.2023.06.005.
28.Marx L., Raharimanantsoa M., Mandala S., D'Urso A., Vix M., Mutter D. Laparoscopic treatment of incisional and primary ventral hernia in morbidly obese patients with a BMI over 35 // Surgical Endoscopy. – 2014. – Vol. 28, No. 12. – P. 3310–3314. – DOI: 10.1007/s00464-014-3607-6.
29.McNichols C.H.L., Diaconu S., Liang Y., Ikheloa E., Kumar S., Kumar S., Nam A., Rasko Y. Outcomes of ventral hernia repair with concomitant panniculectomy // Annals of Plastic Surgery. – 2018. – Vol. 80, No. 4. – P. 391–394. – DOI: 10.1097/SAP.0000000000001277.
30.Morrell D.J., Pauli E.M., Lyn-Sue J.R., Haluck R.S., Rogers A.M. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with complex abdominal wall hernias // Surgical Endoscopy. – 2021. – Vol. 35, No. 7. – P. 3881–3889. – DOI: 10.1007/s00464-020-07831-x.
31.Newcomb W.L., Polhill J.L., Chen A.Y., Kuwada T.S., Gersin K.S., Getz S.B., et al. Staged hernia repair preceded by gastric bypass for the treatment of morbidly obese patients with complex ventral hernias // Hernia. – 2008. – Vol. 12, No. 5. – P. 465–469.
32.Novitsky Y.W., Cobb W.S., Kercher K.W., Matthews B.D., Sing R.F., Heniford B.T. Laparoscopic ventral hernia repair in obese patients: a new standard of care // Archives of Surgery. – 2006. – Vol. 141, No. 1. – P. 57–61.
33.Okusanya O.T., Scott M.F., Low D.W., Morris J.B. The partial underlay preperitoneal with panniculectomy repair for incisional abdominal hernia in the morbidly obese // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2014. – Vol. 10, No. 3. – P. 495–501.
34.Ortega C.B., Guerron A.D., Portenier D. Endoscopic intragastric balloon // Scott-Conner C.E.H.,

Kaiser A.M., Nguyen N.T., et al., eds. Chassin's Operative Strategy in General Surgery: An Expositive Atlas. – Cham: Springer International Publishing, 2022. – P. 307–310.
35.Patel N.G., Ratanshi I., Buchel E.W. The best of abdominal wall reconstruction // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2018. – Vol. 141, No. 1. – P. 113e–136e. – DOI: 10.1097/PRS.0000000000003976.
36.Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K., et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 373, No. 1. – P. 11–22. – DOI: 10.1056/NEJMoa1411892.
37.Prigeon R.L., Quddusi S., Paty B., D'Alessio D.A. Suppression of glucose production by GLP-1 independent of islet hormones: a novel extrapancreatic effect // American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism. – 2003. – Vol. 285, No. 4. – P. E701–E707. – DOI: 10.1152/ajpendo.00024.2003.
38.Rodrigues-Gonçalves V., Verdaguer-Tremolosa M., Martínez-López P., et al. Obesity-focused prehabilitation strategies in ventral hernia: cohort study // Hernia. – 2025. – Vol. 29, No. 1. – Art. 202. – DOI: 10.1007/s10029-025-03392-x.
39.Rosen M.J., Aydogdu K., Grafmiller K., Petro C.C., Faiman G.H., Prabhu A. A multidisciplinary approach to medical weight loss prior to complex abdominal wall reconstruction: is it feasible? // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2015. – Vol. 19, No. 8. – P. 1399–1406.
*40.*Rosenstock J., Hollander P., Gadde K.M., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Дворянкин Д.В., Курбаниязов З.Б., Рафиков Б.Р., Кочетков А.В., Аскаров П.А., Дворянкин М.Д.

Резюме. *В данной статье проанализированы литературные источники, касающиеся одной из самых сложных и обсуждаемых в герниологии проблемы – выбора тактики хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж у пациентов с ожирением. Значимость этой темы определяется высокой распространенностью указанной категории больных и отсутствием единого подхода к лечению в клинических рекомендациях. Зачастую больные с ожирением (особенно морбидным) имеют серьезный коморбидный статус и тяжелые метаболические расстройства, что приводит к высокому риску развития осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Поэтому выбор хирургической тактики играет кардинальную роль в благоприятном результате лечения. Очевидные плюсы одноэтапной тактики – когда сразу выполняется и бариатрическая операция и герниологическая, что позволяет уменьшить койко-дни, проведенные больным в стационаре, улучшить экономическую эффективность и общую удовлетворенность пациента, так как пропадает необходимость в повторной госпитализации и операции. В то же время значительный риск, связанный с анестезией и самой операцией у бариатрических пациентов, диктует необходимость сокращать продолжительность вмешательства и степень хирургической травмы. По этой причине нередко применяется двухэтапная тактика: сначала снижение веса (с помощью бариатрической операции или консервативных методов), а затем выполнение герниологического этапа. До сих пор нет точных рекомендаций, касающихся сроков выполнения второго этапа после первичной операции. В литературе прослеживаются основные тенденции в вопросе выбора хирургической операции – саму герниопластику целесообразно осуществлять преимущественно малоинвазивными методами (лапароскопическими или роботизированными), с обязательной установкой сетчатых протезов, (если ширина дефекта больше 2 см.) и в ретромускулярную или экстраретроперитонеальную позицию. В настоящее время требуется разработка четких критериев отбора больных с ожирением, с учетом основных предикторов, влияющих на осложненное послеоперационное течение, для выполнения одноэтапного или двухэтапного лечения послеоперационных вентральных грыж.*

Ключевые слова: *Бариатрическая хирургия, послеоперационная вентральная грыжа, ожирение, морбидное ожирение, лапароскопическая герниопластика, роботическая герниопластика, симультанная операция, ретромускулярные методы герниопластики, панникулэктомия.*

УДК: 614.2:616-053.9

ОПТИМИЗАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ИНТЕГРАЦИЯ МОДЕЛЕЙ, ТЕХНОЛОГИЙ И КАДРОВЫХ РЕСУРСОВ



Жуманиязов Давронбек Хусаинбоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ГЕРОНТОЛОГИК ТИББИЙ ЁРДАМ ТАШКИЛ ЭТИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ: МОДЕЛЛАР, ТЕХНОЛОГИЯЛАР ВА КАДРЛАР РЕСУРСЛАРИ ИНТЕГРАЦИЯСИ

Жуманиязов Давронбек Хусаинбоевич
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

OPTIMIZING THE ORGANIZATION OF GERONTOLOGICAL MEDICAL CARE: INTEGRATION OF MODELS, TECHNOLOGIES, AND HUMAN RESOURCES

Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ушбу шарҳ аҳолининг глобал қариши шароитида геронтология ёрдамини оптималлаштириш стратегияларини тизимлаштиришга бағишланган. Қарияларнинг «ички имкониятлари» ва функционаллигини қўллаб-қувватлашга қаратилган ЖССТнинг ICOPE концепцияси, микро-, мезо- ва макро даражадаги беш босқичли интеграция модели кўриб чиқилган. Дастурни жорий этиш бўйича халқаро тажриба ва рақамли технологиялар сунъий интеллект ижтимоий робототехника ва масофавий мониторинг тизимларининг роли таҳлил қилинган. Бемор автономиясини таъминлаш учун парваришни олдиндан режалаштириш ва баҳолашнинг валидацияланган воситаларидан фойдаланишга алоҳида эътибор қаратилган. Ресурс чекловлари ва «рақамли тафовут» каби тўсиқлар аниқланган. Мақолада касалликларни парчаланган ҳолда даволашдан воз кечиб, узлуксиз кўп тармоқли кузатув моделларига ўтиш зарурлиги асосланган. Гериатрия хизматини оптималлаштириш келгуси ўн йилликда шахсий ёндашув ва юқори технологиялар синергияси билан белгиланади.*

Калит сўзлар: *геронтология, гериатрия, интеграциялашган ёрдам, ICOPE, ички имконият, сунъий интеллект, парваришни олдиндан режалаштириш, соғлом қариш.*

Abstract. *This review systematizes strategies for optimizing gerontological care amid global population aging. It examines the WHO ICOPE framework, which focuses on maintaining "intrinsic capacity" and functionality through a five-step integration model at micro-, meso-, and macro- levels. Global implementation experiences and the role of digital technologies, artificial intelligence, social robotics and remote monitoring systems are analyzed. Special emphasis is placed on Advance Care Planning and the use of validated Patient-Reported Outcome Measures to ensure patient autonomy. Barriers, including resource constraints and the "digital divide," particularly in low-income countries, are identified. The article justifies shifting from fragmented disease treatment to multidisciplinary models of continuous care. In the coming decade, optimizing geriatric services will be driven by the synergy between personalized approaches and advanced technologies.*

Keywords: *gerontology, geriatrics, integrated care, ICOPE, intrinsic capacity, artificial intelligence, advance care planning, healthy ageing.*

Введение. На современном этапе развития мировой цивилизации, несомненно, имеют место беспрецедентные темпы старения населения. Согласно прогнозам Crocker T. до 2050 года доля лиц старше 60 лет в глобальной популяции практически и явно удвоится [19]. Систематический обзор публикаций последних лет показал нам, что такой вот «демографический вызов» вне всякого сомнения влечет качественные изменения структуры заболеваемости. По мнению Briggs A. и Harrison C. мы увидим рост распространенности хронических неинфекционных состояний, функциональных системных дефицитов и мультиморбидности [14, 28]. Это безоговорочно приведет нас к значительному увеличению бремени инвалидности. Существующие ныне системы здравоохране-

ния ориентированы в большинстве стран мира в основном на купирование острых состояний и адекватную стационарную помощь. Многолетние исследования Abraham J. показали, что сегодня такие подходы демонстрируют явно свою неэффективность в покрытии тех долгосрочных и сложных потребностей, которые всегда есть у пожилых людей [8]. Möhler R., опираясь на свой многолетний труд констатирует, что большинство развивающихся стран сталкиваются с нехваткой критически квалифицированного медицинского и социального персонала. Это точно ставит под угрозу доверие населения к существующим моделям ухода [39].

В настоящее время мы наблюдаем смену парадигмы – от лечения болезней к диктующей сохранение функциональности систем организма в пожилом возрасте. Именно в этот момент Всемирная организация здравоохранения приняла решение принять программу «Десятилетие здорового старения (2021–2030)» тем самым инициировала плавный переход мирового сообщества к совершенно новой концепции оказания медицинской помощи [47, 52]. В своей публикации 2023 года Sum G. с соавторами указывает на ключевой элемент такой концепции стала программа ICOPE (Integrated Care for Older People). Автор подробно раскрыл понятие «внутренней способности» или intrinsic capacity человека, то есть совокупности всех его физических и психических резервов. Именно такой подход ICOPE считает Sum G. заменил собой узкоспециализированное управление отдельными заболеваниями [45]. Мы выяснили, что модель предусматривает три уровня. Самый первый это уровень отдельных пациентов (так называемый клинический или микро-). Далее процесс идет на уровне организаций (организационный, мезо-). Финальный уровень охватывает всю систему и название получил системный или макро. На наш взгляд такой подход позволит всецело обеспечить непрерывный мониторинг состояния пожилого человека и подобрать ему индивидуальные суппортивные меры поддержки.

При проведении анализа литературных источников, мы пришли к выводу, что сегодня технологические инновации также своего рода мощный инструмент оптимизации помощи пожилым. Мы согласны с мнениями современных исследователей о том, что важнейшим фактором оптимизации геронтологической помощи сейчас явно выступает цифровая трансформация. Систематический обзор от индийских ученых во главе с профессором Imran R., проведенный в 2025 году изучал внедрение технологий искусственного интеллекта, систем дистанционного мониторинга, а именно «умный дом» и социальной робототехники в геронтологическую практику. Автор рассматривает эти технологии не просто как дополнение к традиционным методам помощи, а именно как стратегический путь внедрения в практику концепции «старения на месте» или ageing in place [31]. По мнению Chen L. и Pu L. широкое использование мобильных приложений и особенно актуальных ныне чат-ботов позволяет значительно расширить границы скринингов на наличие у пациентов функциональных дефицитов. Это безоговорочно обеспечит раннее прогнозирование рисков падений пожилых людей возникновение у них когнитивных нарушений, изоляции и явной стигматизации в обществе [15, 42]. Однако Liu L. еще в 2016 году говорил о том, что внедрение этих технологий тесно связано как с этическими вопросами и проблемами конфиденциальности персональных данных пожилых пациентов, но и с тем, что людям старшего поколения нужно бесспорно помочь преодолеть сложности с освоением цифровых технологий [37].

В работе Ben-Moshe S. широко осветил гуманистические и юридические аспекты организации помощи в гериатрии. По мнению профессора параллельно с технологическим развитием есть явная необходимость совершенствования процесса планирования ухода заранее или Advance Care Planning. При анализе этого исследования мы пришли к выводу что процессы старения часто сопровождаются заметной утратой когнитивных функций и это лишает пожилого пациента возможности ясно и четко выразить свои пожелания в конце жизни [10]. В Японии как в самой развитой стране мире существуют специальные клинические рекомендации по этому вопросу. Здесь обсуждение целей лечения и назначение тех, кто будет вести уход позволило персонализировать потребности пациентов и снизить уровень стресса и конфликтов в семьях. Кроме того, Kuzuya M. с соавторами выявил что такой подход еще и помогает избежать необоснованных экономически медицинских процедур и вмешательств [32].

Изучив нам доступную литературу, мы пришли к выводу, что сегодня есть признанные международные руководства по оказанию помощи данной когорте населения. Но их внедрение в практику не всегда выполнено целиком. Мы выяснили что есть значительная и явная разница между теоретическими моделями и их выполнением в странах с различными социально-экономическими условиями, особенно в развивающихся странах мира с низкими доходами на душу населения. Мы считаем, что исследования в своем большинстве сосредоточены на клиническом уровне внедрения, а вот мезо- и макроуровни организации помощи все еще остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего обзора является систематизация и критический анализ нами современных стратегий оптимизации организации геронт-

тологической помощи. В работе мы рассматриваем механизмы внедрения моделей всемирной организации здравоохранения в современную практику. Нами оценена роль цифровых экосистем и искусственного интеллекта в поддержке функциональности современной гериатрической службы. Нами изучены кадровые и этические аспекты оказания помощи лицам пожилого возраста, что несомненно определяет их эффективность в условиях мирового демографического контекста.

Материалы и методы. Информационный поиск нами осуществлялся в два этапа для обеспечения максимального охвата современных научных данных. На первом этапе мы проводили анализ обзоров литературы и систематических обзоров, опубликованных до 2018 года. Так мы формировали фундаментально теоретическую базу. Далее, на соответственно втором этапе мы выполнили поиск первичных исследований и актуальных руководств за период с 2018 по 2025 г. В качестве основных поисковых платформ мы использовали международные библиографические базы данных PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, CINAHL, PsycINFO, Global Health.

Поисковый запрос нами формировался с использованием комбинации ключевых слов и терминов «пожилой возраст», «гериатрический пациент», «интегрированная помощь», «программа ICOPE», «планирование будущего ухода», «искусственный интеллект», «дистанционный мониторинг», «робототехника» в английской интерпретации.

Для упорядочивания процесса отбора публикаций мы использовали модель SPICO. Она помогает структурировать информацию по следующим пунктам. Дизайн исследования (S), когда мы рассматривали систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и протоколы крупных когортных исследований, таких как INSPIRE и MAPT. Популяция (P), так как в наших исследованиях участвовали люди в возрасте 60 лет и старше при наличии хронических заболеваний. Вмешательство (I) когда мы анализировали различные организационные подходы на клиническом сервисном и системном уровнях, а также применение цифровых технологий и систем искусственного интеллекта. Сравнение (C) когда в качестве точки отсчета мы брали стандартную медицинскую помощь или случаи, где технологии искусственного интеллекта не использовались. Для исходов (O) мы прямо оценивали такие показатели как «внутренняя способность», функциональная независимость, качество жизни, частота госпитализаций и удовлетворенность пациента.

Результаты и их обсуждение. Мы начали наш анализ с изучения интегрированных моделей геронтологической помощи на примере концепции и реализация программы ICOPE. В России проведены исследования, по результатам которых традиционные системы здравоохранения признаны неэффективными для обеспечения качественного долголетия [1,5]. По мнению Давыдова Е. оптимизация геронтологической помощи сегодня безоговорочно должна базироваться на переходе к интегрированным персонифицированным моделям [2]. На наш взгляд ключевым инструментом такой трансформации бесспорно выступает разработанная ВОЗ рамочная программа ICOPE (Integrated Care for Older People). Рассмотрим же ее концептуальную основу и разберем цели.

В центре модели ICOPE, как описывает Leung A. с соавторами, лежит отказ всецело от оценки состояния пациента лишь через призму хронических заболеваний. Акцент сделан в пользу мониторинга «внутренней способности» или intrinsic capacity, которая есть совокупность физических и психических резервов человека, констатирует автор [36]. Целью такой интеграции, согласно систематическому обзору и мета-анализу профессора Liu W. является профилактика функционального снижения и поддержание способности пожилого человека делать то, что для него весьма значимо [38].

Изначально в структуре существует пять шагов модели реализации программы ICOPE в процессе оказания помощи изучаемой нами когорте пациентов. На первом шаге осуществляется скрининг идентификации снижения в шести ключевых параметрах функционирования. de Souto Barreto P. подробно описал умственные способности и мобильность, питание/витальность, зрение и слух, психологическое состояние пациентов пожилого возраста непосредственно в социуме [22]. Шагу второму более известному как углубленная оценка посвящен труд Wu M. Он всецело занимался проведением комплексного гериатрического анализа в первичном звене здравоохранения для уточнения причин уже выявленных ранее дефицитов [53]. Следующий третий шаг посвящен разработке индивидуального плана, когда идет формирование командой мультидисциплинарных специалистов плана индивидуализированного ухода, ориентированного именно на этого пациента. Данный шаг мы подробно изучили по публикации Berbon C. с соавторами [12]. На шаге четыре все полностью направлено на мониторинг и маршрутизацию. Здесь каждый пациент обеспечивается непрерывным наблюдением и может в любой момент связаться со специализированной гериатрической помощью региона проживания. На наш взгляд шаг пятый называемый поддержкой окружения имеет критическую роль. Нашу позицию полностью разделяют ученые из Кореи

во главе с Chen L., который также считает, что вовлечение местных сообществ в оказание помощи лицам, осуществляющим уход очень важно [16].

Мы провели анализ уровней оптимизации программы ICOPE. Мы установили, что интеграция должна осуществляться на трех взаимосвязанных уровнях, о которых тоже говорит Berbon C. в своих исследованиях. По его мнению, первый микроуровень иначе называется клиническим. Здесь тесно взаимодействует врач с пациентом и идет использование мультидисциплинарных команд, а также кейс-менеджмента. Средний или промежуточный уровень является сугубо организационным, который направлен преимущественно на создание сетевых структур между медицинскими и социальными службами. Предельно верхний уровень или макроуровень также называют системным. Тут идет разработка политики финансирования и управления в сфере здравоохранения с явным фокусом на долгосрочный уход [11].

Мы изучили мировой опыт внедрения ICOPE и выявили наличие такого опыта в нескольких пилотных странах. Во Франции была имплементирована программа INSPIRE. Подробно этот крупнейший опыт описан Guyonnet S. с охватом более 10000 участников. Автор констатирует, что положительная динамика и оптимизация оказания помощи пожилым была явно достигнута за счет использования цифровой экосистемы. Применены приложение ICOPE Monitor и чат-бот, благодаря работе которых скрининг каждого пациента на расстоянии в режиме онлайн осуществлялся каждые 4–6 месяцев [27].

Внедрение ICOPE, опыт Китая на примере Пекина показало весьма убедительные результаты. Согласно Yan Wang N. модель опиралась на слаженную работу менеджеров по уходу. Решающее значение имела четкая координация медицинских и социальных служб. Автор считает, что благодаря интеграции и оптимизации улучшилось качество жизни для более чем 7000 пожилых граждан [55].

В 2025 году в Южной Корее исследования по ICOOP_FRAIL со стороны Kim H. с соавторами продемонстрировали достаточно успешную интеграцию первоначального скрининга в практику первичного звена здравоохранения с последующим телефонным коучингом [35].

Среди стран Африканского континента Андорра была первой в списке пилотных регионов. Внедрение изучаемых нами программ в небольших городских сообществах продемонстрировало, что даже малочисленные команды гериатров способны вполне успешно проводить скрининг пациентов и разрабатывать удачно планы ухода. По мнению Heras E. этот процесс был эффективен особенно при наличии поддержки со стороны городских и сельских властей [29].

В 2026 году выполнен систематический обзор, который охватил максимально широкий спектр источников. Согласно результатам обзора Zhao Y. и его коллеги сообщают, что наиболее востребованными компонентами оптимизации медицинской помощи лицам пожилого возраста признаны работа мультидисциплинарных команд, комплексная гериатрическая оценка и кейс-менеджмент [57]. Мы считаем, что основными исполнителями услуг в таких моделях выступают медицинские сестры и братья и физиотерапевты, а также врачи общей практики с работниками социальной сферы.

Обобщая полученные нами результаты анализа можно говорить, что модель ICOPE представляет собой весьма универсальный алгоритм оптимизации помощи пожилым. Он смело позволяет сменить фокус в медицине от борьбы с отдельными недугами к поддержанию общего здоровья и активности у пожилых людей.

В нашем обзоре хотелось бы детально остановиться и на цифровизация и роли технологий на основе искусственного интеллекта в оптимизации геронтологической помощи. В литературе последних лет активно дискутируются понятия технологическая трансформация и концепция «старения на месте». Tana C. считает, что интеграция цифровизации и технологий искусственного интеллекта это самый стратегический ответ на глобальный дефицит медицинских кадров. Автор неоднократно указывает их необходимость для обеспечения всецело функциональной независимости пожилых людей. По мнению ученного и его соавторов удаленные системы наблюдения действительно помогают реализовать идею "старения на месте". Это означает что люди могут дольше оставаться дома, поскольку такие системы снижают потребность в постоянном присутствии персонала. Таким образом сохраняется автономия нашего пациента в привычной ему обстановке [46].

Мы не могли не остановиться на современной социальной робототехнике. Наш анализ литературы показывает, что социальные роботы являются одним из актуальных сегодня направлений применения искусственного интеллекта в гериатрии. Клинические исследования Rashid N. подтверждают, что использование робота-тюленя PARO способствует явно снижению уровней одиночества, боли и тревожности у пациентов с деменцией. Автор констатирует улучшение настроения и общего эмоционального состояния своих пациентов [43]. По Chevallier M. взаимодействие с роботом, как оказалось, влияет на нашу сердечно-сосудистую систему. Причем эффект этот весьма заметен, его даже сравнивают с тем, что мы полу-

чаем от общения с животными [17]. Работы D'Onofrio G. и Blavette L. детально описали роботов MARIO и NAO. По мнению авторов роботы явно демонстрируют положительное влияние на социальную адаптацию и психологический комфорт в обществе, что безоговорочно очень помогает уменьшить чувство изоляции у пожилого пациента [13,25].

Весьма популярны сегодня дистанционный мониторинг и системы «умный дом smart home». Системы "умного дома" используют датчики, интегрированные в окружающую среду или носимые устройства. Они бесспорно позволяют непрерывно собирать данные о физиологическом состоянии человека, качестве сна и особенностях его движений. Важно, что при этом не требуется никакого активного вмешательства со стороны самого пациента. Результаты, полученные в исследовании Wang Y. показали, что использование таких интеллектуальных систем мониторинга напрямую связано со снижением частоты госпитализаций и случаев падений пожилых благодаря лишь возможности раннего выявления признаков острого заболевания или функционального снижения [51]. Мы полностью разделяем мнение исследователей о том, что именно внедрение экологических датчиков мобильности позволяет нашим специалистам без лишних задержек получать объективные данные о «внутренней способности» пожилого пациента в режиме реального времени.

Мы посчитали необходимым рассмотреть некоторые детали цифровых экосистем в рамках программы ICOPE. Как уже было сказано нами выше для повышения эффективности комплексной помощи в мире сегодня активно применяется специализированное программное обеспечение. Эти инструменты применяются широко для проведения массового скрининга пожилого населения страны или региона. Цифровые платформы слаженно анализируют данные самообследования, которые пациенты или их опекуны вводят каждые четыре-шесть месяцев. При обнаружении отклонений система тотчас автоматически информирует медицинский персонал регионального отдела социального обеспечения и здравоохранения через платформу телемедицины, указывая настоятельно на необходимость более детального медицинского обследования этого пациента [26].

Проведенный нами анализ публикаций показал существование и некоторых негативных сторон в виде этических дилемм и барьеров внедрения цифровых технологий. По мнению Dangi R. оптимизация помощи через технологии на базе искусственного интеллекта неизбежно сталкивается с такими барьерами как высокая стоимость роботизированных систем и проблема их технической надежности в условиях отдаленной сельской местности. Автор также считает, что актуален и «цифровой разрыв» то есть недостаточная грамотность среди большой части современного пожилого населения [20]. С мнением Dangi R. солидарен и Pellen N., который указывает на этические дискуссии вокруг вопросов конфиденциальности данных при постоянном сенсорном мониторинге. Согласно его исследованиям, данные технологии многократно увеличивают риск деперсонализации ухода и неизбежно влекут инфантилизацию пациентов с когнитивными нарушениями что особенно заметно при использовании роботов-питомцев [41].

Исходя из данных, которые мы глубоко изучили, мы можем сделать вывод, что цифровизация сегодня это не просто способ контроля, но и явный механизм, позволяющий пациенту активнее участвовать в поддержании своего здоровья. Такой подход на наш взгляд играет ключевую роль в повышении эффективности современной помощи пожилым пациентам.

Современные публикации, посвященные гериатрии, часто акцентируют внимание исследователей на понятии «планирование будущего ухода» или «Advance Care Planning». Это своего рода инструмент обеспечения автономии именно в контексте пожилых людей. По определению, которое дает Dinescu A. планирование будущего ухода - это сугубо динамический процесс, направленный на выявление личных ценностей пациента и его жизненных целей. Также в учет берутся и предпочтения пациента в отношении будущего медицинского лечения [23]. Robinson L. в работе 2025 года показал что самыми важными компонентами «Advance Care Planning» являются планирование ухода на завершающих этапах жизни. Оно включает в себя обсуждение пожеланий с близкими и медицинскими работниками. Автор подчеркивает, что важно официально зафиксировать предпочтения пациента относительно ухода. Кроме того, необходимо назначить человека, который будет принимать решения от имени пациента, если он потеряет способность самостоятельно это делать [44]. Внедрение программ "Advance Care Planning" по мнению Park E. является актуальной задачей, поскольку многие пожилые люди, находящиеся на завершающей стадии жизни, теряют способность выражать свои пожелания. Это возлагает на их родственников тяжелое бремя принятия ответственных решений, а это может вызывать сильный стресс и приводить к возникновению конфликтов внутри семьи [40]. Мы считаем, что своевременное планирование позволяет избежать сегодня явно избыточных и экономически необоснованных медицинских вмешательств. При этом качество жизни бесспорно повышается что обеспечивает «достойную смерть».

Для объективной оценки влияния программ «планирование будущего ухода» на пациентов

используются широко инструменты оценки исходов, точно сообщаемых пациентами (PROMs). Систематический обзор и рекомендации van Oppen J. выполненные и разработанные в 2022 году выявили, что результаты вмешательств "Advance Care Planning" могут быть классифицированы по четырем ключевым областям. van Oppen J. Указывает, что первая область - это процесс, в ходе которого меняются представления пациента об отношениях, получаемые им знания и его уверенность в собственных силах. Вторая область - это действие, то есть заполнение форм предварительных распоряжений пожилого пациента. Третья область посвящена качеству ухода. Здесь автор акцентирует наше внимание на удовлетворенности коммуникацией и принятии решений. Последняя и четвертая область интерпретируется состоянием здоровья и оценивается уровнем тревоги и депрессии, имеющейся у пожилого человека на момент обследования [49].

Согласно результатам нашего анализа существует несколько систематических обзоров, в которых дается оценка психометрическим показателям. Мы остановимся на некоторых из них. Combes S. широко осветил в своем обзоре об Advance Care Planning Engagement Survey. Этот опросник сегодня уже доступен в версиях от 4 до 82 пунктов и переведен на несколько языков. Combes S. помимо теоретических аспектов Advance Care Planning смог также зафиксировать реальные изменения в поведении своих пожилых пациентов [18]. Keshtkar L. описывает шкалу Quality of Communication специализировано применяемую для того чтобы понять насколько пациенты довольны тем, как с ними общаются врачи когда речь заходит об уходе в конце жизни [34]. Систематический обзор и мета-анализ Xing Y. 2024 года показал явную эффективность Decisional Conflict Scale и теста SURE. По мнению автора именно эти опросники направлены на точное установление степени конфликта и неопределенности пациента в вопросе принятия решений [54]. Life-Support Preferences Questionnaire детально описан в работе Ke L. Автор сообщает, что этот опросник целесообразно применять для анализа согласованности предпочтений между пациентом и его законным представителем [33].

Мы изучили барьеры на пути внедрения «планирования будущего ухода» и практические рекомендации на нем. Мы выявили некоторые организационные и психофизиологические трудности в клинической практике, отраженные в литературных источниках последних лет. В 2024 году Howard F. проведя широкомасштабные исследования выявил что самостоятельное заполнение опросников пожилыми пациентами очень часто затруднено из-за функционального снижения и быстрой утомляемости или когнитивного дефицита. Исследования Howard F. показали, что в четверти всех изученных исследователем случаев пожилые нуждались обязательно в помощи интервьюера для завершения оценки [30]. Учитывая вышесказанное, редакторы научных изданий и специалисты ВОЗ на современном этапе развития общества советуют применять укороченные варианты PROMs. Они также предлагают встраивать процесс «планирования будущего ухода» лишь в начальные фазы ухода за пациентом, например на шаге втором по модели ICOPE. По мнению Dong Z. это особенно актуально именно когда когнитивные функции пациента всё еще сохраняются в стабильном состоянии [24]. На наш взгляд «планирование будущего ухода» это не просто юридический или административный документ. Это важная часть персонализированного подхода к гериатрии. Он помогает найти баланс между тем, что может предложить медицина и тем, что действительно нужно конкретному пожилому человеку.

В России были изучены некоторые экономические и системные барьеры имплементации изучаемых нами программ в практику. По мнению Милютиной Е. главной из таких преград для оптимизации помощи является отсутствие финансовых стимулов и возмещения механизма затрат [3]. Tsai S. широко осветил опыт внедрения программы ICOPE в отдаленных провинциях Китая. Им выявлено, что врачи первичного звена часто не обладают достаточной временно-финансовой мотивацией для проведения углубленных гериатрических оценок своих пациентов. Это происходит в силу несовершенства страховых систем на постскрининговых этапах организации помощи. Автор также констатирует, что внедрение передовых технологий и социальных роботов сталкивается с определенными трудностями. В первую очередь, это конечно касается их высокой стоимости, а также ограниченности доступных ресурсов [48]. Мы считаем, что особенно остро эта проблема ощущается в странах с уровнем дохода ниже среднего.

Проведя оценку публикаций по вопросам кадрового потенциала и профессиональной готовности, мы пришли к выводу что явно эффективная реализация интегрированных моделей совершенно невозможна без преодоления дефицита сегодня квалифицированных кадров. Исследования, проведенные рядом авторов в России, к сожалению, прямо указывают на низкую осведомленность врачей общей практики о возможностях замедления функционального снижения и недостаток навыков работы в тимворкинге медицинских и социальных работников. По мнению Пристром М. именно такая нехватка кадров и высокая нагрузка на существующих специалистов гериат-

рической помощи приводит к тому, что она оказывается разрозненной и несистемной [4].

При анализе литературных источников нами также выявлены указания на технологические и этические препятствия при имплементации программ помощи людям пожилого возраста. В России по данным Ушаковой С. тандем медицинской и социальной служб часто сталкивается с так называемой цифровой неграмотностью многих пожилых людей. Особенно остро это ощущается в сельских или отдаленных районах, когда пожилые респонденты не могут самостоятельно использовать мобильные приложения для слежения за своим здоровьем [6]. de Oliveira V. в своих трудах много дискутирует насчет конфиденциальности, когда речь заходит о постоянном сборе данных с датчиков. Автор считает, что сами прототипы пока не очень надежны. К примеру, автор утверждает о том, что существует явный риск, что чрезмерная автоматизация может привести к снижению участия людей в уходе за больными [21].

Приступив к рассмотрению вопросов специфики и имеющихся барьеров внедрения геронтологической помощи в странах с разным уровнем дохода, мы пришли к выводу, что эффективность оптимизации гериатрической службы во многом определяется социально-экономическим контекстом. В таких странах ключевым барьером остается, вне всякого сомнения, нехватка базовых ресурсов и финансирования для широкомасштабных программ ВОЗ. Опыт внедрения тактического подхода ICOPE в отдаленных сельских районах Непала мы изучили в публикации Aryal A. Автор четко показал, что отсутствие государственного финансирования является критическим препятствием для перехода от этапа скрининга к последующим этапам оценки и лечения [9]. На наш взгляд, в регионах, где есть нехватка специалистов по гериатрии, медики не всегда проявляют большой интерес к работе с пожилыми пациентами.

Цифровая трансформация сталкивается в развивающихся экономиках с серьезными трудностями. Согласно исследованиям Wang Q. в сельской, отдаленной или горной местности, как в Индии или Бангладеш, пожилым людям бывает, несомненно, сложно пользоваться мобильными приложениями из-за низкой грамотности. Приходится привлекать студентов или волонтеров. Дорогостоящие социальные роботы опять же недоступны для бедных стран [50]. По нашему мнению, в таких ситуациях лучше использовать самые обычные смартфоны или простые телемедицинские решения, а не роботов.

По мнению профессора Yu R. и его соавторов немаловажна и глубокая культурная адаптация инструментов в оптимизации медицинской помощи пожилым. Профессор отмечает, что стандартные опросники ВОЗ часто требуют коррективы в соответствии с местными диалектами. Такое очень актуально в Индии, где автор рекомендует использование хинди-версии шкалы оценки психического статуса. При сравнительном анализе со странами с высоким доходом Yu R. выяснил, что в странах с низким доходом и бедных странах оптимизация должна быть нацелена исключительно на тщательное выявление скрытых функциональных дефицитов и создание элементарной системы маршрутизации пациентов [56].

Заключение. Проведенный нами анализ современной литературы позволяет констатировать смену парадигмы в организации современной геронтологической помощи. Явно необходим переход от фрагментированного лечения отдельных заболеваний к интегрированным моделям, ориентированным на сохранение функциональности пожилого человека. Внедрение рамочной программы ВОЗ ICOPE представляется нам наиболее перспективным подходом для оптимизации ухода за пациентами. Этот инструмент позволяет выстроить понятную траекторию движения пациента, начиная с раннего скрининга в сообществе и заканчивая комплексной гериатрической оценкой и последующей долгосрочной поддержкой. На наш взгляд ключевыми факторами повышения эффективности службы выступают технологии искусственного интеллекта, социальная робототехника и системы умный дом. Они явно доказали свою способность снижать уровни одиночества, боли и госпитализаций. Это безоговорочно обеспечивает реализацию концепции «старения на месте». Но все же успешность этих инноваций, по нашему мнению, напрямую зависит от качества коммуникации и заблаговременного планирования ухода. Они же всегда должны опираться на валидированные инструменты оценки и учитывать персонифицированные ценности пожилого пациента.

Мы считаем, что перспективами развития отрасли для оптимизации геронтологической помощи является расширение уровней интеграции. Необходимо сместить фокус с клинического уровня на организационный и системный. Для того чтобы организовать эффективную помощь нужно наладить плотное взаимодействие между медицинскими и социальными службами, а также местными сообществами. Также необходимо пересмотреть принципы финансирования, чтобы обеспечить поддержку для тех пожилых пациентов, кто нуждается в долгосрочном уходе. Мы также согласны с мнением Gonzalez-Bautista E. о том, что дальнейшее развитие должно идти по пути внедрения доступных мобильных приложений и чат-ботов. Они, несомненно, способны проводить автоматизированный мониторинг больших групп населения и уведомлять персонал

о рисках в режиме реального времени [26]. Самое важное сегодня это сократить цифровое неравенство и гарантировать этичность применения технологий искусственного интеллекта. Несомненно, очень важно развивать кадры, формируя команды специалистов из разных областей. Для роста отрасли совершенно необходимо внедрять междисциплинарные программы обучения, на постоянной основе обучать врачей первичного звена управлению «внутренними ресурсами». Немаловажно мотивировать экономически гериатрическую службу. По мнению Шарашкиной Н., будущие исследования должны быть нацелены на унификацию инструментов для первичного обследования и оценки функциональности. Это нужно, чтобы данные, полученные в странах с разным уровнем дохода и в разных культурных условиях, можно было сравнивать между собой [7].

Таким образом, основываясь на проведенном нами анализе литературных источников, мы пришли к выводу, что в ближайшие десять лет развитие геронтологической помощи будет основываться на совместном использовании высоких технологий, комплексной интеграции различных видов услуг и индивидуальном подходе к каждому пациенту.

Литература:

1. Гармаева А.Б., Сененко А.Ш. Организация межведомственного взаимодействия при оказании медицинской и социальной помощи гражданам пожилого и старческого возраста. Аналитический обзор // Социальные аспекты здоровья населения. - 2020. - Т. 66, № 1. - С. 3.
2. Гилева О.С., Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Козиолова Н.А., Либик Т.В., Данилова М.А., Сивак Е.Ю., Сычёва М.А., Немова Е.М. Ключевые стоматологические проблемы пациента пожилого возраста: междисциплинарная образовательная платформа // Пермский медицинский журнал. - 2023. - Т. 40, № 3. - С. 60–77.
3. Давыдов Е.Л., Тихонова Н.В., Глушанко В.С., Шульмин А.В., Захарова А.С. Синдром старческой астении: особенности диагностики, лечения и реабилитации // Сибирское медицинское обозрение. - 2020. - № 5. - С. 40–48.
4. Милютина Е.В., Горелик С.Г., Гололобов Б.Ю., Химченко Ю.В., Касымов Р.Х., Кузнецова А.Г. и др. Профилактика острого функционального дефицита у пациентов пожилого и старческого возраста после оперативного вмешательства // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2024. - № 2. - С. 457–467.
5. Мусаева О., Ризаев Ж., Халилова Б. Совершенствование организации комплексной гериатрической медицинской помощи // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. - 2022. - Т. 2, № 11. - С. 120–128.
6. Мусаева О.Т., Ризаев Ж.А. Совершенствование гериатрической медико-социальной помощи с акцентом на гендерные особенности в амбулаторных условиях // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 6 (150). - С. 452–458.
7. Мусаева О.Т., Ризаев Ж.А. Основные задачи проведения профилактических гериатрических мероприятий // Проблемы биологии и медицины. - 2024. - № 1 (151). - С. 407–411.
8. Пристром М.С., Штонда М.В., Семененков И.И. Гериатрический синдром «старческая астения» в терапевтической практике // Медицинские новости. - 2022. - № 6. - С. 43–47.
9. Ризаев Ж.А., Асадуллаев Н.С. Структура стоматологической патологии у лиц пожилого и старческого возраста // Journal of Biomedicine and Practice. - 2018. - Vol. 1, Issue 3. - P. 43–51.
10. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А. и др. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Т. 3, № 3. - С. 15–22.
11. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Медико-социальный механизм профилактических мероприятий у людей пожилого и старческого возраста // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Т. 8, № 6. - С. 40–49.
12. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Совершенствование амбулаторной гериатрической медицинской помощи // Journal of Cardiorespiratory Research. - 2023. - Т. 4, № 4. - С. 66–68.
13. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Функциональные дефициты у пожилых пациентов в амбулаторной практике: гендерно-возрастной анализ и профилактическая значимость // ActaCAMU. - 2025. - Т. 10, № 2. - С. 16–20.
14. Ризаев Ж.А., Мусаева О.Т. Эффективность мультидисциплинарного подхода в реабилитации гериатрических пациентов: предпосылки к внедрению // Проблемы биологии и медицины. - 2025. - № 2 (159). - С. 318–323.
15. 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.
16. Ушакова С.Е., Александров М.В., Жабурина М.В., Варламов К.В. Значение комплексной гериатрической оценки в определении тактики ведения пожилого больного // Вестник ИвГМА. - 2023. - Т. 28, № 4. - С. 5–10.
17. Шарашкина Н.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Меркушева Л.И., Лысенков С.Н., Остапенко В.С. Влияние синдрома старческой астении и полиморбидности на потерю автономности и риск смерти у лиц в возрасте 60 лет и старше // Совре-

менные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2023. - № 1. - С. 328–348.
18.Abraham J., Hirt J., Richter C., Köpke S., Meyer G., Möhler R. Interventions for preventing and reducing the use of physical restraints of older people in general hospital settings // Cochrane Database Syst Rev. - 2022. - 8(8):CD012476.
19.Aryal A., Bhattarai B., Bhattarai S., Bhattarai U., Bhusal M., Bogati U., et al. Facilitators and barriers of implementing the WHO ICOPE care model in Nepal: a clinical perspective // J Aging Res Lifestyle. - 2026. - Vol. 15. - Art. 100032.
20.Ben-Moshe S., Curseen K.A. Advance care planning in the geriatrics clinic // Clin Geriatr Med. - 2023. - Vol. 39, No. 3. - P. 407–416.
21.Berbon C., Rolland Y., Takeda C., Lafont C., De Kerimel J., Bezombes V., et al. WHO ICOPE programme adherence of 8672 older age people over 2-years of follow-up // J Adv Nurs. - 2025. - Vol. 81, No. 9. - P. 5925–5936.
22.Berbon C., Steinmeyer Z., Bourgade G., Dupin M., Legoualher L., Balardy L. Déploiement du programme Icope en oncogériatrie // Soins Gerontol. - 2024. - Vol. 29, No. 170. - P. 17–19.
23.Briggs A.M., Valentijn P.P., Thiyagarajan J.A., Araujo de Carvalho I. Elements of integrated care approaches for older people: a review of reviews // BMJ Open. - 2018. - Vol. 8. - e021194.
24.Chen L.K. Harmonizing WHO-ICOPE with muscle health to promote healthy longevity // Arch Gerontol Geriatr. - 2025. - Vol. 135. - Art. 105891.
25.Combes S., Forbes G., Gillett K., Norton C., Nicholson C.J. Development of a theory-based intervention to increase cognitively able frail elders' engagement with advance care planning using the Behaviour Change Wheel // BMC Health Serv Res. - 2021. - Vol. 21. - Art. 712.
26.Crocker T.F., Ensor J., Lam N., Jordão M., Bajpai R., Bond M., et al. Community based complex interventions to sustain independence in older people: systematic review and network meta-analysis // BMJ. - 2024. - Vol. 384. - e077764.
27.de Oliveira V.P., Ferriolli E., Lourenço R.A., González-Bautista E., de Souto Barreto P., de Mello R.G.B. The sensitivity and specificity of the WHO's ICOPE screening tool, and the prevalence of loss of intrinsic capacity in older adults: a scoping review // Maturitas. - 2023. - Vol. 177. - Art. 107818.
28.de Souto Barreto P., Gonzalez-Bautista E., Bischoff-Ferrari H.A., Pelegrim de Oliveira V., Gorga Bandeira de Mello R., Andrieu S., et al. Real-life intrinsic capacity screening data from the ICOPE-Care program // Nat Aging. - 2024. - Vol. 4, No. 9. - P. 1279–1289.
29.Dinescu A. Advance care planning // Clin Geriatr Med. - 2021. - Vol. 37, No. 4. - P. 605–610.
30.Gonzalez-Bautista E., de Souto Barreto P., Tavassoli N., Ranarijhon C., Pons J.S., Rolland Y., et al. Reliability of self-screening for intrinsic capacity impairments using the ICOPE Monitor app // J Frailty Aging. - 2023. - Vol. 12, No. 4. - P. 291–297.
31.Guyonnet S., Hooper C., Cantet C., Coley N., Andrieu S., Vellas B., et al. The INSPIRE-T longitudinal observational study centered on intrinsic capacity: baseline data // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. - 2025. - Vol. 80, No. 9. - glaf181.
32.Heras E., Missé J., Ulloa E., Ballester G., Anglada M., Valero O. Implementation and validation of the WHO ICOPE framework in Andorra: a nationwide pilot study // JAR Life. - 2025. - Vol. 15. - Art. 100033.
33.Howard F.D., Green R., Harris J., Ross J., Nicholson C. Understanding the extent to which PROMs and PREMs used with older people with severe frailty capture their multidimensional needs: a scoping review // Palliat Med. - 2024. - Vol. 38, No. 2. - P. 184–199.
34.Japan Geriatrics Society Subcommittee on End-of-Life Issues, Kuzuya M., Aita K., Katayama Y., Katsuya T., Nishikawa M., et al. Japan Geriatrics Society “Recommendations for the Promotion of Advance Care Planning”: End-of-Life Issues Subcommittee consensus statement // Geriatr Gerontol Int. - 2020. - Vol. 20, No. 11. - P. 1024–1028.
35.Ke L.S., Cheng H.C., Liu C.L., Ku Y.C., Lee M.J., Lin Y.L., et al. Taiwanese older adults prefer to use antibiotics and intravenous infusion at the end of life based on a cartoon version of the Life Support Preferences Questionnaire // Int J Environ Res Public Health. - 2023. - Vol. 20, No. 4. - Art. 3430.
36.Keshtkar L., Bennett-Weston A., Khan A.S., Mohan S., Jones M., Nockels K., et al. Impacts of communication type and quality on patient safety incidents: a systematic review // Ann Intern Med. - 2025. - Vol. 178, No. 5. - P. 687–700.
37.Kim H.S., Won C.W., Lee Y. Adapting WHO integrated care for older people (ICOPE) models to the Korean context: policy relevance and feasibility-a Delphi survey // JAR Life. - 2025. - Vol. 15. - Art. 100031.
38.Leung A.Y.M., Su J.J., Lee E.S.H., Fung J.T.S., Molassiotis A. Intrinsic capacity of older people in the community using WHO Integrated Care for Older People (ICOPE) framework: a cross-sectional study // BMC Geriatr. - 2022. - Vol. 22. - Art. 304.
39.Liu W., Qin R., Zhang X., Li G., Qiu Y., Zhang G., et al. Effectiveness of Integrated Care for Older People (ICOPE) in improving intrinsic capacity in older adults: a systematic review and meta-analysis // J Clin Nurs. - 2025. - Vol. 34, No. 3. - P. 1013–1031.
40.Möhler R., Richter T., Köpke S., Meyer G. Interventions for preventing and reducing the use of physical restraints for older people in all long-term care settings // Cochrane Database Syst Rev. - 2023. - 7(7):CD007546.

41.Park E.J., Jo M., Park M., Kang S.J. Advance care planning for older adults in community-based settings: an umbrella review // Int J Older People Nurs. - 2021. - Vol. 16, No. 5. - e12397.
42.Pellen N., Beurton-Couraud L., Goff-Coquet A.L., Trameçon A., Gentric A., Le Reste J.Y. Five reasons for the failure of frailty screening in primary care: lessons from the experience with ICOPE Monitor Step 1 // BMC Geriatr. - 2025. - Vol. 25. - Art. 1059.
43.Rashid N.L.A., Leow Y., Klainin-Yobas P., Itoh S., Wu V.X. The effectiveness of a therapeutic robot, 'Paro', on behavioural and psychological symptoms, medication use, total sleep time and sociability in older adults with dementia: a systematic review and meta-analysis // Int J Nurs Stud. - 2023. - Vol. 145. - Art. 104530.
44.Robinson L., Paes P. Advance care planning // Clin Med (Lond). - 2025. - Vol. 25, No. 4. - Art. 100339.
45.Sum G., Lau L.K., Jabbar K.A., Lun P., George P.P., Munro Y.L., et al. The World Health Organization (WHO) Integrated Care for Older People (ICOPE) framework: a narrative review on its adoption worldwide and lessons learnt // Int J Environ Res Public Health. - 2023. - Vol. 20, No. 1. - Art. 154.
46.Tana C., Siniscalchi C., Cerundolo N., Meschi T., Martelletti P., Tana M., et al. Smart aging: integrating AI into elderly healthcare // BMC Geriatr. - 2025. - Vol. 25. - Art. 1024.
47.Tavassoli N., de Souto Barreto P., Berbon C., Mathieu C., de Kerimel J., Lafont C., et al. Implementation of the WHO integrated care for older people (ICOPE) programme in clinical practice: a prospective study // Lancet Healthy Longev. - 2022. - Vol. 3, No. 6. - P. e394–e404.
48.Tsai S.F. ICOPE evaluations and promoting health in older adults: a Chinese medicine perspective // Hu Li Za Zhi. - 2024. - Vol. 71, No. 1. - P. 29–35.
49.van Oppen J.D., Alshibani A., Coats T.J., Graham B., Holch P., Lalseta J., et al. A systematic review and recommendations for PROM instruments for older people with frailty in emergency care // J Patient Rep Outcomes. - 2022. - Vol. 6. - Art. 30.
50.Wang Q., Tan L.F., Tan W.M., Merchant R.A., Sevdalis N. Implementing the ICOPE program amongst community-dwelling older adults in Singapore: a multistage implementation study protocol // Front Public Health. - 2025. - Vol. 13. - Art. 1672852.
51.Wang Y., Sun H., Xu S., Xia Q., Ge S., Li M., et al. Smart home technologies for enhancing independence of living and reducing care dependence in older adults: a systematic review // J Adv Nurs. - 2025. - Vol. 81, No. 6. - P. 2885–2912.
52.World Health Organization. Decade of Healthy Ageing: Plan of Action 2021–2030. - Geneva: World Health Organization, 2020.
53.Wu M.C., Li L., He C.Y., Yu S.H., Chen C.T., Lai P.C. Exploring ICOPE's impact on delaying elderly disability management // Stud Health Technol Inform. - 2024. - Vol. 315. - P. 742–743.
54.Xing Y., Cai W., Wang A., Yuan Y., Zhang R. Effectiveness of decision aids on critically ill patients' outcomes and family members' knowledge, anxiety, depression and decisional conflict: a systematic review and meta-analysis // Nurs Crit Care. - 2024. - Vol. 29, No. 6. - P. 1303–1315.
55.Yan Wang N., Liu X., Kong X., Sumi Y., Chhetri J.K., Hu L., et al. Implementation and impact of the World Health Organization integrated care for older people (ICOPE) program in China: a randomised controlled trial // Age Ageing. - 2024. - Vol. 53, No. 1. - afad249. DOI: 10.1093/ageing/afad249.
56.Yu R., Leung G., Lai D., Tong C., Tam L.Y., Cheng C., et al. Assessing the readiness for implementing the World Health Organization's ICOPE approach in Hong Kong: perspectives from social care and policy stakeholders // J Frailty Aging. - 2023. - Vol. 12, No. 2. - P. 126–133.
57.Zhao Y., He M., Zhao S., Guo L., Li G., Tan Y., et al. Current status and progress of validation studies on the ICOPE scale: a scoping review // Front Public Health. - 2026. - Vol. 14. - Art. 1817233.

ОПТИМИЗАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ИНТЕГРАЦИЯ МОДЕЛЕЙ, ТЕХНОЛОГИЙ И КАДРОВЫХ РЕСУРСОВ

Жуманиязов Д.Х.

Резюме. *Данный обзор посвящен систематизации стратегий оптимизации геронтологической помощи в условиях глобального старения населения. Рассмотрена концепция ВОЗ ICOPE, направленная на поддержание «внутренней способности» и функциональности пожилых людей через пятиэтапную модель интеграции на микро-, мезо- и макроуровнях. Проанализирован мировой опыт внедрения программы и роль цифровых технологий искусственного интеллекта, социальной робототехники и систем дистанционного мониторинга. Особое внимание уделено заблаговременному планированию ухода и использованию валидированных инструментов оценки для обеспечения автономии пациента. Выявлены барьеры внедрения, включая ресурсные ограничения и «цифровой разрыв», особенно выраженные в странах с низким доходом. Статья обосновывает необходимость перехода от фрагментарного лечения болезней к мультидисциплинарным моделям непрерывного сопровождения. Оптимизация гериатрической службы в ближайшее десятилетие будет определяться синергией персонализированного подхода и высоких технологий.*

Ключевые слова: *геронтология, гериатрия, интегрированная помощь, ICOPE, внутренняя способность, искусственный интеллект, планирование будущего ухода, здоровое старение.*

УДК: 616.8:613.6:656.13

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ У ВОДИТЕЛЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ



Ибрагимов Шерзод Умидович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲАЙДОВЧИЛАРДА КАСБИЙ ЮКЛАМАНИНГ НЕВРОЛОГИК ОҚИБАТЛАРИ: ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР ВА ЭРТА АНИҚЛАШНИНГ ЕЧИЛМАГАН МАСАЛАЛАРИ

Ибрагимов Шерзод Умидович
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

NEUROLOGICAL CONSEQUENCES OF OCCUPATIONAL EXPOSURE IN DRIVERS: CURRENT CONCEPTS AND UNRESOLVED ISSUES OF EARLY DETECTION

Ibragimov Sherzod Umidovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Автомобиль транспорти ҳайдовчиларининг касбий фаолияти узоқ вақт давомида умумий ва маҳаллий вибрация, статик-динамик юклама, мажбурий иш ҳолати, такрорланувчи ҳаракатлар, ишлаб чиқариш шовқини ҳамда психоэмоционал зўриқишнинг биргаликдаги таъсири билан кечади. Ушбу омилларнинг комплекс таъсири сурункали оғриқ синдромлари, радикулопатиялар, компрессион-ишемик нейропатиялар, дистал сенсор бузилишлар ва вегетатив-қон томир дисфункцияси шаклланиши учун шароит яратади. Электрофизиологик ва тасвирий текширув усулларининг сезиларли ривожланишига қарамай, касбий гуруҳларда неврологик патологияни эрта аниқлаш етарлича самарали эмас. Асосий чекловлар профилактик кўрикларнинг асосан шаклланган шикоятларга йўналтирилганлиги, қўлланилаётган диагностик воситаларнинг турлича бўлиши, клиник, электрофизиологик ва ультратовуш усулларининг етарлича интеграциялашмаганлиги ҳамда ходимларни хавфга асосланган изчил йўналтириш тизимининг мавжуд эмаслигидир. Ушбу шарҳда профессионал ҳайдовчиларда неврологик бузилишларнинг тарқалиши ва шаклланиш механизмлари ҳақидаги замонавий қарашлар, электронейромиография, периферик нервларни ультратовуш текшируви, нейровизуализация ва стандартлаштирилган сўровномаларнинг диагностик имкониятлари таҳлил қилинди. Периферик нерв тизимининг субклиник зарарланиши, касбий омилларнинг қўшма таъсири, даврий тиббий кўрикларнинг ташкилий камчиликлари ва индивидуал касбий хавфни стратификация қилиш истиқболларига алоҳида эътибор қаратилди. Замонавий маълумотлар алоҳида касалликларни симптомларга асосланган ҳолда аниқлашдан касбий экспозиция, клиник-неврологик ҳолат ва объектив текширув усулларига асосланган интеграциялашган эрта скрининг тизимига ўтиш зарурлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *профессионал ҳайдовчилар, касбий хавф, вибрация, периферик нейропатия, радикулопатия, карпал туннел синдроми, электронейромиография, периферик нервларни ультратовуш текшируви, эрта диагностика, профилактика.*

Abstract. *Professional driving is associated with long-term combined exposure to whole-body and local vibration, static and dynamic musculoskeletal loads, prolonged forced posture, repetitive movements, occupational noise, and psycho-emotional stress. The cumulative effect of these factors creates conditions for the development of chronic pain syndromes, radiculopathies, compressive-ischemic neuropathies, distal sensory disorders, and autonomic-vascular dysfunction. Despite substantial progress in electrophysiological and imaging methods, early detection of occupationally related neurological pathology remains insufficiently effective. Major limitations include the predominant focus of periodic medical examinations on already established complaints, heterogeneity of diagnostic tools, insufficient integration of clinical, electrophysiological, and ultrasound methods, and the lack of consistent risk-oriented patient routing. This review summarizes current concepts regarding the prevalence and mechanisms of neurological disorders in professional drivers and analyzes the diagnostic potential of electroneuromyography, peripheral nerve ultrasound, neuroimaging, and standardized questionnaires. Particular attention is paid to subclinical peripheral nerve involvement, the combined effects of occupational risk factors, organizational limitations of periodic medical examinations, and the prospects of individualized occupational risk stratification. Current evidence supports a transition from symptom-oriented detection of established dis-*

ease toward an integrated early screening model based on assessment of occupational exposure, neurological status, and objective diagnostic methods.

Keywords: *professional drivers, occupational risk, vibration, peripheral neuropathy, radiculopathy, carpal tunnel syndrome, electroneuromyography, peripheral nerve ultrasound, early diagnosis, prevention.*

Заболевания нервной и костно-мышечной систем, связанные с условиями труда, продолжают занимать значительное место среди причин временной нетрудоспособности, снижения профессиональной активности и преждевременного прекращения трудовой деятельности. Особое значение данная проблема приобретает среди работников транспортной отрасли, профессиональная деятельность которых предполагает продолжительное воздействие комплекса физических, эргономических и психоэмоциональных факторов. Водители автобусов и грузовых автомобилей в течение многих лет подвергаются общей вибрации, длительной статической нагрузке, вынужденному положению тела, повторяющимся движениям конечностей, производственному шуму и постоянному психоэмоциональному напряжению. В отличие от многих других профессиональных групп, указанные воздействия у водителей редко существуют изолированно, формируя сложную модель сочетанного профессионального риска.

Медико-социальное значение проблемы определяется не только высокой распространённостью соответствующих нарушений, но и длительным латентным или малосимптомным периодом их формирования. Профессиональные заболевания периферической нервной системы и хронические вертеброгенные синдромы постепенно прогрессируют, а первые субъективные симптомы нередко воспринимаются работниками как обычное следствие усталости и не становятся причиной своевременного обращения за медицинской помощью. В результате период, когда патологический процесс потенциально наиболее доступен профилактическому вмешательству, может быть упущен.

Актуальность проблемы подтверждается современными эпидемиологическими исследованиями. Систематический обзор и метаанализ, включивший 15 исследований и 2662 водителя грузового транспорта, показал, что суммарная распространённость костно-мышечных нарушений в данной профессиональной группе достигает 61,75%, при этом наиболее часто выявляются жалобы со стороны плечевого пояса, шеи, поясничнo-крестцовой области и нижних конечностей [1]. Авторы одновременно указали на чрезвычайно высокую гетерогенность опубликованных исследований, что свидетельствует о существенных различиях применяемых диагностических критериев и методов оценки.

Не менее значима проблема хронической боли в поясничной области. По результатам крупного систематического обзора и метаанализа, объединившего данные 7723 профессиональных водителя, распространённость боли в нижней части спины в течение предшествующих 12 месяцев составляла около 53%, а краткосрочная распространённость также существенно превышала показатели, наблюдаемые во многих других профессиональных группах [2]. Сходные результаты получены в других исследованиях профессиональных водителей, в которых ведущими факторами риска названы продолжительность нахождения в положении сидя, стаж работы, неудовлетворительные эргономические характеристики рабочего места и воздействие общей вибрации [3].

Вместе с тем современная научная литература значительно чаще рассматривает проблему профессиональных нарушений у водителей с позиций musculoskeletal disorders, тогда как собственно неврологический компонент остаётся изученным существенно слабее. Боль в спине или верхних конечностях не всегда представляет исключительно мышечно-скелетную проблему. В её основе могут находиться радикулопатия, компрессионно-ишемическая мононейропатия, вибрационно-индуцированное поражение периферических нервов или сочетание нескольких патогенетических механизмов. Следовательно, высокая распространённость костно-мышечных жалоб в профессиональной популяции ещё не отражает реальную частоту неврологической патологии и может приводить к её недооценке.

Одним из ведущих профессиональных факторов является общая вибрация, передаваемая организму водителя через сиденье и элементы управления транспортным средством. Характер вибрационной нагрузки зависит от технического состояния автомобиля, конструкции сиденья и подвески, качества дорожного покрытия, скорости движения, длительности рабочей смены и индивидуальной рабочей позы. Международным ориентиром оценки общей вибрации остаётся стандарт ISO 2631-1, предусматривающий количественную оценку вибрационной экспозиции с учётом её частотных характеристик и продолжительности воздействия.

Длительное воздействие общей вибрации способно сопровождаться повторными микромеханическими нагрузками на позвоночные двигательные сегменты, мышцы и связочный аппарат, изменением сенсорной афферентации и функционального состояния периферической нервной системы. Современные обзоры указывают, что последствия вибрационного воздействия не ограни-

чиваются только костно-мышечными нарушениями. Они могут включать сенсорные, моторные, сосудистые, когнитивные и другие функциональные изменения, что существенно расширяет традиционное представление о профессиональной вибрационной патологии [4].

При этом было бы методологически неверно рассматривать вибрацию как единственную причину неврологических нарушений у профессиональных водителей. Современные данные свидетельствуют, что наиболее неблагоприятным является сочетание вибрационной нагрузки с продолжительным нахождением в положении сидя, статическим перенапряжением мышц позвоночника и повторяющимися движениями. Такие факторы способны взаимно потенцировать действие друг друга, что обосновывает переход от монофакторной к многофакторной модели профессионального риска.

Продолжительная рабочая поза оказывает самостоятельное воздействие на состояние позвоночника и нервно-мышечной системы. Длительное сидение сопровождается ограничением вариабельности движений позвоночника, устойчивым напряжением паравертебральных мышц, изменением нагрузки на межпозвонковые диски и постепенным снижением устойчивости функциональных двигательных стереотипов. У водителей дополнительное значение имеют повторные ротационные движения головы, фиксированное положение верхних конечностей при удержании рулевого колеса и регулярная работа стопами при управлении педалями.

Именно сочетание воздействия на различные анатомические сегменты позволяет объяснить разнообразие неврологических проявлений. Если вибрационная нагрузка через сиденье преимущественно воздействует на туловище и нижние конечности, то вибрация, передаваемая через рулевое колесо, вовлекает кисти и предплечья. В результате у одного работника могут одновременно формироваться вертеброгенные и периферические неврологические синдромы.

Существенное значение имеют и психосоциальные условия труда. Высокая ответственность за безопасность движения, необходимость постоянной концентрации внимания, нерегулярный режим труда и отдыха, монотонность, дефицит времени и высокая интенсивность профессиональной деятельности формируют хроническое психоэмоциональное напряжение. Исследования профессиональных водителей показывают, что психосоциальные факторы могут ассоциироваться не только с субъективной выраженностью боли и утомления, но и с риском формирования стойких костно-мышечных нарушений [6, 7]. Более современные исследования подтверждают влияние моделей job strain и effort-reward imbalance на функциональное состояние водителей, уровень утомления и безопасность профессиональной деятельности.

Таким образом, формирование профессиональной неврологической патологии у водителя необходимо рассматривать как результат длительного взаимодействия физической экспозиции, эргономических факторов, индивидуальной восприимчивости и психосоциальной нагрузки.

К наиболее клинически значимым неврологическим нарушениям относятся хронические вертеброгенные болевые синдромы и радикулопатии. Пояснично-крестцовая область наиболее уязвима вследствие непосредственной передачи вибрации через сиденье и длительной статической нагрузки. В то же время сама по себе боль в поясничной области не позволяет установить топический диагноз. Принципиально важно различать неспецифический болевой синдром, миофасциальные нарушения и корешковое поражение.

При радикулопатии диагностическое значение имеют характер иррадиации боли, наличие чувствительных расстройств в соответствующем дерматоме, снижение мышечной силы, изменение сухожильных рефлексов и результаты специальных клинических проб. Нейровизуализация позволяет подтвердить структурные изменения позвоночника, однако данные МРТ не должны интерпретироваться изолированно. Дегенеративные изменения межпозвонковых дисков широко распространены в общей популяции и сами по себе не подтверждают профессиональный характер патологии.

Аналогичные диагностические сложности возникают при поражении шейного отдела позвоночника. Длительное статическое напряжение мышц шеи, повторяющиеся ротационные движения и необходимость визуального контроля окружающей дорожной ситуации создают дополнительную нагрузку на шейно-плечевой комплекс. При прогрессировании структурных изменений возможно формирование цервикальной радикулопатии, которая может сочетаться с периферической компрессионной нейропатией верхней конечности.

Особого внимания заслуживают туннельные синдромы. Наиболее распространённой компрессионно-ишемической нейропатией является синдром запястного канала. Профессиональная связь данной патологии изучалась в многочисленных исследованиях, и современные данные свидетельствуют о повышении риска синдрома запястного канала при сочетании повторяющихся движений кисти, силовой нагрузки и вибрационного воздействия. В крупном когортном исследовании воздействие hand-arm vibration ассоциировалось с повышением вероятности синдрома за-

пястного канала, причём наиболее выраженная связь наблюдалась среди мужчин.

Вместе с тем выявление синдрома запястного канала у профессионального водителя не позволяет автоматически считать заболевание профессионально обусловленным. Возраст, сахарный диабет, ожирение, патология щитовидной железы, воспалительные заболевания и другие факторы способны самостоятельно увеличивать риск компрессии срединного нерва. Поэтому профессиональная диагностика требует обязательного анализа структуры экспозиции и исключения альтернативных причин.

Особый интерес представляют исследования функционального состояния нервов непосредственно у водителей тяжёлого транспорта. Электронейрофизиологическое обследование показало, что длительное воздействие вибрации через рулевое колесо и педали может сопровождаться изменениями нервной проводимости как в верхних, так и в нижних конечностях. Подобные данные позволяют рассматривать профессиональную нагрузку водителя не как локальное воздействие на отдельный нерв, а как потенциальный фактор полисегментарной дисфункции периферической нервной системы.

Важную патогенетическую концепцию представляет феномен «двойного сдавления», или double crush syndrome, первоначально описанный Upton и McComas. Согласно данной концепции, проксимальное поражение нервного волокна способно повышать его уязвимость к последующей компрессии на более дистальном уровне [8]. Типичным примером считается сочетание цервикальной радикулопатии и синдрома запястного канала. Хотя отдельные механизмы double crush продолжают обсуждаться, клиническая возможность одновременного проксимального и дистального поражения периферической нервной системы не вызывает сомнений и особенно актуальна для профессиональных групп с сочетанной механической нагрузкой.

Одной из наиболее значимых современных проблем является то, что морфофункциональные изменения периферических нервов способны формироваться раньше появления выраженных жалоб. Проспективные наблюдения лиц, подвергающихся профессиональной вибрационной нагрузке, выявляют изменения сенсорной нервной проводимости у работников, ещё не предъявляющих характерных субъективных жалоб [5]. Этот факт имеет принципиальное организационное значение. Если система профилактического осмотра ориентируется преимущественно на активное предъявление симптомов, ранняя стадия патологического процесса неизбежно остаётся вне поля зрения врача.

Именно поэтому традиционный симптом-ориентированный подход к периодическим медицинским осмотрам требует пересмотра. Отсутствие боли, онемения или слабости не всегда свидетельствует об отсутствии функциональных изменений периферического нерва. Профессиональная медицина должна выявлять не только сформировавшееся заболевание, но и группу работников, у которых вероятность его развития существенно повышена.

Клинико-неврологическое обследование сохраняет центральное место в диагностике, однако возможности отдельных клинических тестов ограничены. Классические провокационные пробы, включая симптом Тинеля и тест Фалена, широко используются при подозрении на синдром запястного канала, но их чувствительность существенно варьирует. Современные метаанализы показывают, что высокая специфичность отдельных проб не сопровождается сопоставимо высокой чувствительностью. Следовательно, положительная проба может существенно повысить вероятность диагноза, тогда как отрицательная не позволяет его надёжно исключить.

Электронейромиография остаётся основным методом объективизации функционального поражения периферического нерва. Исследование скорости сенсорной и моторной проводимости, латентности, амплитуды потенциалов и других параметров позволяет не только подтвердить наличие невропатии, но и определить преимущественно демиелинизирующий или аксональный характер поражения, его локализацию и степень выраженности.

Для профессиональной медицины особую ценность представляет способность ЭНМГ выявлять субклинические изменения. Однако массовое проведение электрофизиологического обследования всем профессиональным водителям трудно реализуемо и не всегда экономически оправдано. Более рациональным представляется многоэтапный алгоритм, при котором ЭНМГ выполняется работникам, предварительно отнесённым к группе повышенного риска по результатам профессионального анамнеза, стандартизированного опроса и клинико-неврологического обследования.

Дополнительные возможности предоставляет ультразвуковое исследование периферических нервов. В отличие от электрофизиологического метода, отражающего функциональное состояние нервного волокна, ультразвуковая диагностика позволяет непосредственно визуализировать структурные изменения нерва. Наиболее хорошо изучены ультразвуковые критерии синдрома запястного канала. Площадь поперечного сечения срединного нерва в области запястья является одним из наиболее воспроизводимых количественных признаков компрессионной нейро-

патии. В современных метаанализах диагностическая чувствительность ультразвукового метода приближается к 78%, а специфичность - к 87% при использовании пороговых значений площади поперечного сечения около 10 мм².

Сочетание ЭНМГ и ультразвукового исследования представляется наиболее перспективным, поскольку позволяет одновременно оценивать функциональный и структурный компоненты поражения. При этом ультразвуковая диагностика обладает рядом преимуществ для профилактических программ: она неинвазивна, относительно быстро выполняется, хорошо переносится пациентами и допускает динамическое повторное исследование.

Магнитно-резонансная томография сохраняет значение при вертеброгенной патологии, особенно при наличии признаков радикулопатии, стойкого неврологического дефицита или необходимости дифференциальной диагностики. Однако чрезмерная ориентация на результаты МРТ способна приводить к гипердиагностике причинной роли дегенеративных изменений. Профессиональная обусловленность неврологического синдрома не может устанавливаться исключительно по данным визуализации.

Значительное место в современной профилактической медицине занимают стандартизированные опросники. Nordic Musculoskeletal Questionnaire широко применяется для унифицированной оценки локализации и распространённости костно-мышечных жалоб. Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire позволяет дополнительно оценивать частоту и выраженность дискомфорта, а также его влияние на выполнение профессиональных обязанностей. При подозрении на синдром запястного канала информативным инструментом является Boston Carpal Tunnel Questionnaire, включающий шкалу выраженности симптомов и функционального статуса.

Для оценки риска неблагоприятного течения хронической боли используется Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire. Его ценность заключается не в диагностике конкретного неврологического заболевания, а в возможности выделить пациентов с высоким риском хронизации и длительной утраты трудоспособности. Подобный принцип может быть адаптирован и к профессиональному неврологическому скринингу водителей.

Одной из главных нерешённых проблем остаётся разрозненное применение перечисленных методов. Клиническое обследование, ЭНМГ, ультразвуковая диагностика, МРТ, профессионально-гигиеническая оценка и стандартизированные опросники нередко существуют в параллельных диагностических пространствах. В результате пациент может пройти значительный объём исследований, однако полученные данные не объединяются в целостную оценку индивидуального профессионального риска.

Современный подход должен предполагать последовательность, при которой первоначально оцениваются продолжительность и характер профессиональной экспозиции, стаж, вибрационная и статико-динамическая нагрузка, особенности рабочей позы и наличие ранних симптомов. Далее работник стратифицируется по степени риска, после чего определяется необходимый объём объективной диагностики.

Переход к индивидуальной стратификации риска имеет принципиальное значение. Традиционная система периодических осмотров в значительной степени основана на проведении сходного набора мероприятий всем работникам определённой профессии. Однако внутри одной профессиональной группы экспозиция может существенно различаться. Водитель городского автобуса и водитель большегрузного автомобиля дальнего следования отличаются по продолжительности непрерывного сидения, характеристикам вибрации, дорожным условиям, интенсивности нагрузки и режиму отдыха.

Следовательно, диагностическая программа должна учитывать не только название профессии, но и реальный профиль воздействия. В интегральную оценку целесообразно включать профессиональные факторы, клинические признаки, индивидуальные характеристики и организационные показатели своевременности медицинского наблюдения.

Работники низкого риска могут продолжать стандартное динамическое наблюдение. Выявление среднего риска должно становиться основанием для расширенного клинико-неврологического обследования, тогда как высокий индивидуальный риск обосновывает применение ЭНМГ, ультразвукового исследования периферических нервов, нейровизуализации и консультации специалиста по профессиональной патологии.

Такая модель приобретает особое значение в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения. Невозможность проведения дорогостоящих исследований всему контингенту не должна приводить к отказу от ранней диагностики. Напротив, именно рациональная стратификация позволяет концентрировать специализированные ресурсы на тех работниках, у которых вероятность заболевания наиболее высока.

Отдельной проблемой является организация маршрутизации. Даже наличие современного диагностического оборудования не гарантирует своевременного выявления профессиональной патологии, если отсутствует логическая преемствен-

ность между первичным медицинским осмотром, неврологом, профпатологом и этапом диспансерного наблюдения. Наиболее уязвимыми становятся именно переходы между отдельными этапами медицинской помощи.

Работник с эпизодической болью может длительно получать симптоматическое лечение без анализа условий труда. Выявленная нейропатия может трактоваться как общесоматическая проблема без детального профессионального анамнеза. Результаты периодических осмотров могут сохраняться только в виде отдельных медицинских заключений и не использоваться для динамической оценки ухудшения состояния.

Поэтому современная организация профпатологической помощи должна включать последовательную цепочку: периодический медицинский осмотр, стандартизированный скрининг, выделение группы риска, углублённое неврологическое обследование, объективную инструментальную верификацию, консультацию профпатолога, оценку профессиональной обусловленности и дальнейшее диспансерное наблюдение.

Интерес представляет международный опыт организации профессиональной медицины. В Великобритании на протяжении нескольких десятилетий функционирует The Health and Occupation Research Network, объединяющая системы мониторинга различных профессиональных заболеваний и позволяющая анализировать их динамику на национальном уровне [10]. Система демонстрирует значение непрерывного эпидемиологического наблюдения в отличие от анализа только уже зарегистрированных случаев профессиональной патологии.

Другой важный организационный подход представлен Шербрукской моделью, разработанной Loisel и соавторами. Первоначально она была направлена на предотвращение хронизации боли в спине и объединяла клиническое вмешательство с изменением факторов рабочей среды [11]. Принципиальным является раннее вмешательство до формирования длительной нетрудоспособности. Последующие исследования подтвердили возможность экономической эффективности такого подхода, хотя одновременно продемонстрировали необходимость адаптации модели к конкретным условиям системы здравоохранения и трудовых отношений.

Показателен опыт США, где водители коммерческого транспорта проходят регулярное медицинское освидетельствование у специалистов, соответствующих установленным требованиям Federal Motor Carrier Safety Administration. Такая система рассматривает медицинский допуск к профессиональному вождению как динамический процесс, а не разовое мероприятие.

Тем не менее прямое копирование зарубежных организационных моделей представляется неоправданным. Различия систем здравоохранения, профпатологической экспертизы, социального страхования, структуры работодателей и кадровых ресурсов требуют адаптации любого международного опыта к национальным условиям.

Особенно актуальна данная проблема для Центральной Азии. Количество исследований, непосредственно посвящённых профессиональным неврологическим заболеваниям у водителей в странах региона, остаётся ограниченным. Большинство опубликованных работ посвящено дорожно-транспортному травматизму, общей гигиене труда либо костно-мышечным жалобам и не рассматривает комплексно структуру собственно неврологических синдромов, инструментальную диагностику и организационные аспекты раннего выявления.

Дефицит региональной доказательной базы ограничивает возможность прямого использования зарубежных эпидемиологических показателей. На частоту и структуру заболеваний могут влиять технические характеристики автомобильного парка, качество дорожного покрытия, климатические особенности, продолжительность рабочих смен, соблюдение режимов труда и отдыха, доступность периодических осмотров и возможности инструментальной диагностики.

Перспективным направлением является изучение лабораторных маркеров ранних сосудистых и нейросенсорных нарушений. Одним из потенциальных объектов исследования является эндотелиальная дисфункция. Вибрационное воздействие способно сопровождаться нарушением сосудистой регуляции, что теоретически делает эндотелин-1 и другие вазоактивные медиаторы потенциальными дополнительными биомаркерами. Однако существующая доказательная база пока недостаточна для использования подобных показателей как самостоятельных диагностических критериев, и они должны рассматриваться преимущественно как исследовательское направление.

Дополнительные перспективы связаны с цифровизацией профилактических осмотров. Автоматизированная обработка данных профессионального анамнеза, стажа, характера экспозиции, стандартизированных опросников и клинических признаков может использоваться для расчёта индивидуальной вероятности неврологической патологии. Подобные системы способны поддерживать решение врача о необходимости углублённого обследования, однако не должны заменять клиническую и профессиональную экспертизу.

Научный интерес представляют и технологии машинного обучения при интерпретации электрофизиологических данных. Исследования

автоматизированной диагностики синдрома запястного канала демонстрируют возможность высокой точности классификации на основе параметров нервной проводимости. Однако использование алгоритмов искусственного интеллекта в профессиональном скрининге требует внешней валидации, стандартизации оборудования и подтверждения воспроизводимости результатов в различных профессиональных популяциях.

Таким образом, современная литература демонстрирует определённое противоречие. С одной стороны, хорошо изучены отдельные факторы риска, имеются объективные электрофизиологические и визуализационные методы, валидированные опросники и международный опыт организации профессиональной медицины. С другой стороны, эти компоненты пока недостаточно объединены в единую модель раннего выявления неврологической патологии именно у профессиональных водителей.

Сохраняется и методологическая проблема неоднородности исследований. Различаются определения профессиональной экспозиции, критерии клинического случая, длительность наблюдения, используемые опросники и инструментальные методы. Именно этим во многом объясняется высокая гетерогенность современных метаанализов. Для дальнейшего развития направления необходимы унификация критериев, проведение проспективных исследований и отдельная оценка собственно неврологических исходов, а не только суммарной категории костно-мышечных жалоб.

Не менее важным остаётся изучение последовательности развития заболевания. Если объективные нейрофизиологические изменения действительно предшествуют появлению выраженной клинической симптоматики, существует временное диагностическое окно, в течение которого вмешательство способно предотвратить дальнейшее прогрессирование. Именно идентификация этого окна должна стать одной из ключевых целей будущих исследований.

Современная профилактическая стратегия должна быть ориентирована не только на установление факта уже сформированного профессионального заболевания, но и на прогнозирование индивидуальной вероятности его развития. Для этого необходим интегральный учёт стажа, общей и локальной вибрации, продолжительности статической нагрузки, эргономики рабочего места, клинических симптомов, данных неврологического обследования, индивидуальных факторов и результатов объективных методов.

Таким образом, неврологические нарушения у профессиональных водителей следует рассматривать как многофакторную патологию, возникающую в результате взаимодействия вибрационного, статико-динамического, компрессионно-ишемического, сосудистого и психосоциального компонентов. Наиболее существенной проблемой современной системы медицинского наблюдения является не отсутствие диагностических методов, а недостаточная интеграция этих методов в последовательный алгоритм раннего выявления.

Переход от симптом-ориентированного подхода к риск-ориентированной модели позволяет принципиально изменить профилактическую направленность медицинской помощи. Стандартизированная оценка профессиональных факторов и ранних неврологических симптомов должна использоваться для первоначальной стратификации риска, после чего объём инструментальной диагностики определяется индивидуально. Такой подход потенциально позволяет выявлять патологию на более ранних этапах, рационально использовать диагностические ресурсы и снижать риск хронизации и профессиональной утраты трудоспособности.

Особое значение дальнейшая разработка подобных подходов имеет для Республики Узбекистан и других стран Центральной Азии, где региональные исследования профессиональной неврологической патологии работников транспорта представлены ограниченно. Формирование национальной доказательной базы, унификация скрининга, совершенствование маршрутизации и разработка адаптированных моделей индивидуального профессионального риска могут стать основой дальнейшего развития профилактической неврологии и профпатологической помощи.

Литература:

1. Fattakhov R.A., Rizaev J.A., Khasanova L.E. Исследование распространённости организационных стресс-факторов синдрома эмоционального выгорания у стоматологов // Journal of Biomedicine and Practice. - 2020. - Special Issue. - P. 691–699.

2. Fattakhov R.A., Rizaev J.A., Khasanova L.E. Burnout in Dentists // Uzbek Medical Journal. - 2020. - № 1. - P. 41–47. DOI: 10.26739/2181-0664-2020-1-8.

3. Federal Motor Carrier Safety Administration. Medical Examiner’s Handbook. 2024 Edition. - Washington, DC: U.S. Department of Transportation, 2024.

4. Halmai B., Holsgrove T.P., Vine S.J., Harris D.J., Williams G.K.R. The after-effects of occupational whole-body vibration on human cognitive, visual, and motor function: a systematic review // Applied Ergonomics. - 2024. - Vol. 118. - Art. 104264. DOI: 10.1016/j.apergo.2024.104264.

5. Ikegami K., Ohnari K., Shirasaka T., Michii S., Yoshitake H., Sugano R., et al. Evaluation of hand-arm vibration syndrome owing to nerve conduction

study and cumulative exposure index: a 2.5-year cohort study // Journal of Occupational and Environmental Medicine. - 2024. - Vol. 66, № 8. - P. 615–621. DOI: 10.1097/JOM.0000000000003118.
6. Imankulova B.N., Dzhusupov K.O. Some issues of occupational health of health care workers in Central Asia: review // Annals of Global Health. - 2018. - Vol. 84, № 3. - P. 459–464. DOI: 10.29024/aogh.2329.
7. International Organization for Standardization. ISO 2631-1:1997. Mechanical vibration and shock - Evaluation of human exposure to whole-body vibration - Part 1: General requirements. - Geneva: ISO, 1997.
8. Jia J., Zhang M., Cao Z., Yang Z., Hu X., Lei S., et al. Prevalence of and risk factors for low back pain among professional drivers: a systematic review and meta-analysis // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. - 2024. - Vol. 19. - Art. 551. DOI: 10.1186/s13018-024-04999-z.
9. Khasanova L.E., Fattakhov R.A., Rizaev J.A. Проявление глоссалгии у лиц с синдромом эмоционального выгорания // Stomatologiya. - 2020. - № 3. - С. 13–15. DOI: 10.34920/2091-5845-2020-57. Авторство, страницы и DOI подтверждаются страницей журнала. Открыть по DOI
10.Khasanova L.E., Fattakhov R.A., Rizaev J.A. Распространенность СЭВ среди врачей-стоматологов на примере г. Ташкент // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2021. - Т. 2, № 2. - С. 65–68.
11.Kuorinka I., Jonsson B., Kilbom A., Vinterberg H., Biering-Sørensen F., Andersson G., Jørgensen K. Standardised Nordic questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms // Applied Ergonomics. - 1987. - Vol. 18, № 3. - P. 233–237. DOI: 10.1016/0003-6870(87)90010-X.
12.Levine D.W., Simmons B.P., Koris M.J., Daltroy L.H., Hohl G.G., Fossel A.H., Katz J.N. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome // Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume. - 1993. - Vol. 75, № 11. - P. 1585–1592. DOI: 10.2106/00004623-199311000-00002.
13.Nilsson T., Wahlström J., Burström L. Hand-arm vibration and the risk of vascular and neurological diseases: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. - 2017. - Vol. 12, № 7. - e0180795. DOI: 10.1371/journal.pone.0180795.
14.Oakman J., Macdonald W., Kinsman N. Barriers to more effective prevention of work-related musculoskeletal and mental health disorders // Applied Ergonomics. - 2019. - Vol. 75. - P. 184–192. DOI: 10.1016/j.apergo.2018.10.007.
15.Palmer K.T., Harris E.C., Coggon D. Carpal tunnel syndrome and its relation to occupation: a systematic literature review // Occupational Medicine. - 2007. - Vol. 57, № 1. - P. 57–66. DOI: 10.1093/occmed/kql125.
16.Pickard O., Burton P., Yamada H., Schram B., Canetti E.F.D., Orr R. Musculoskeletal disorders associated with occupational driving: a systematic review spanning 2006–2021 // International Journal of Environmental Research and Public Health. - 2022. - Vol. 19, № 11. - Art. 6837. DOI: 10.3390/ijerph19116837.
17.Poole C.J.M., Bovenzi M., Nilsson T., Lawson I.J., House R., Thompson A., Youakim S. International consensus criteria for diagnosing and staging hand-arm vibration syndrome // International Archives of Occupational and Environmental Health. - 2019. - Vol. 92. - P. 117–127. DOI: 10.1007/s00420-018-1359-7.
18.Rizaev J.A., Fattakhov R.A. Occupational Hazards in Dentistry // International Scientific-Practical Online Conference. - Samarkand, 2020. - P. 174–175.
19.Rizaev J.A., Khakimova S.Z. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, № 2. - P. 44–47. DOI: 10.55620/ujcr.3.2.2023.6. Статья рассматривает, в частности, боль в спине и нарушения хрящевой ткани. Открыть по DOI
20.Rizaev J.A., Khasanova L.E., Fattakhov R.A. Стоматологический статус лиц с синдромом эмоционального выгорания // Stomatologiya. - 2020. - № 1 (78). - С. 19–22.
21.Rizaev J.A., Nazarova N.Sh. Эффективность десняного геля NBF в лечении производителей стеклопластических изделий // Общество и инновации. - 2020. - Т. 1, № 1/S. - С. 724–729. DOI: 10.47689/2181-1415-vol1-iss1/s-pp724-729.
22.Rizaev J.A., Nazarova N.Sh., Kubaev A.S. Особенности течения заболеваний полости рта у работников производства стеклопластиковых конструкций // Вестник науки и образования. - 2020. - № 21-1 (99). - С. 79–82.
23.Rizaev J.A., Rahimberdiev R.A., Nazarova N.Sh. Ways to Improve the Organization of Dental Services for Chemical Industry Workers // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - Vol. 2, № 12. - P. 35–39.
24.Rizaev J.A., Ruzimurotova Yu.Sh., Turaeva S.T. Влияние социально-гигиенических факторов труда и быта на здоровье медицинских сестер // Scientific Progress. - 2022. - Т. 3, № 1. - С. 922–926.
25.Rizaev J.A., Tilyakov Kh.A., Tilyakov A.B., Juraev I.G. Early Rehabilitation and Illness Acceptance as Determinants of Quality of Life after Hip Joint Arthroplasty // New Day in Medicine. - 2025. - № 5 (79). - P. 501–511
26.Rizaev J.A., Tulaganov B.B., Tukhtarov B.E., Akhmadaliev N.N. Тиббий кўрик маълумотлари

бўйича стоматолог-шифокорларнинг касалланиш даражаси // Scientific Journal of Applied and Medical Sciences. - 2022. - Special Issue. - P. 311–314.
27.Rizayev J.A., Nazarova N.Sh. Assessment of Changes in the Condition of Periodontal Tissues in Workers Exposed to Exposure to Epoxy Resin // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - Vol. 2, № 8. - P. 98–101.
28.Rudiansyah M., El-Sehrawy A.A., Ahmad I., Terefe E.M., Abdelbasset W.K., Bokov D.O., Salazar A., Rizaev J.A., Muthanna F.M.S., Shalaby M.N. Osteoporosis treatment by mesenchymal stromal/stem cells and their exosomes: Emphasis on signaling pathways and mechanisms // Life Sciences. - 2022. - Vol. 306. - Art. 120717.
29.Tahernejad S., Makki F., Bameri A., Zangiabadi Z., Rezaei E., Marzban H. Musculoskeletal disorders among truck drivers: a systematic review and meta-analysis // BMC Public Health. - 2024. - Vol. 24. - Art. 3146. DOI: 10.1186/s12889-024-20611-9.
30.World Health Organization. Musculoskeletal health. - Geneva: WHO, 2022.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ У ВОДИТЕЛЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ

Ибрагимов Ш.У.

Резюме. *Профессиональная деятельность водителей автомобильного транспорта сопровождается длительным сочетанным воздействием общей и локальной вибрации, статико-динамических нагрузок, вынужденной рабочей позы, повторяющихся движений, производственного шума и психоэмоционального напряжения. Совокупность указанных факторов создаёт условия для формирования хронических болевых синдромов, радикулопатий, компрессионно-ишемических нейропатий, дистальных сенсорных нарушений и вегетативно-сосудистой дисфункции. Несмотря на значительное развитие электрофизиологических и визуализационных методов исследования, раннее выявление неврологической патологии в профессиональных группах остаётся недостаточно эффективным. Существенными ограничениями являются преимущественная ориентация профилактических осмотров на уже сформированные жалобы, неоднородность применяемых диагностических инструментов, недостаточная интеграция клинических, электрофизиологических и ультразвуковых методов, а также отсутствие последовательной риск-ориентированной маршрутизации работников. В обзоре проанализированы современные представления о распространённости и механизмах формирования неврологических нарушений у профессиональных водителей, диагностических возможностях электронейромиографии, ультразвукового исследования периферических нервов, нейровизуализации и стандартизированных опросников. Особое внимание уделено проблеме субклинического поражения периферической нервной системы, сочетанного действия производственных факторов, организационных недостатков периодических медицинских осмотров и перспективам индивидуальной стратификации профессионального риска. Современные данные обосновывают необходимость перехода от симптом-ориентированного выявления отдельных заболеваний к интегрированной системе раннего скрининга, основанной на оценке профессиональной экспозиции, клинико-неврологического статуса и объективных методов исследования.*

Ключевые слова: *профессиональные водители, профессиональный риск, вибрация, периферическая нейропатия, радикулопатия, синдром запястного канала, электронейромиография, ультразвуковое исследование нервов, ранняя диагностика, профилактика.*

УДК: 616.34-089.86-06-037

ФАКТОРЫ РИСКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ СТОМЫ





Исокулов Тулкин Уралович[3], Некрасов Александр Сергеевич[2], Ерлаев Нурбек Файзуллаевич[1]
1 - Национальный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - ГБУЗ «Славянская центральная районная больница», Российская Федерация, г. Славянск-на-Кубани;
3 - Республиканская клиническая больница №1, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ИЧАК СТОМАСИНИНГ МАҲАЛЛИЙ АСОРАТЛАРИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА УЛАРНИ ПРОГНОЗЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Исоқулов Тўлқин Уралович[3], Некрасов Александр Сергеевич[2], Ерлаев Нурбек Файзуллаевич[1]
1 - Миллий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - "Славянск марказий туман шифохонаси" давлат бюджет муассасаси, Россия Федерацияси, Славянск-на-Кубани ш.;
3 – 1-сон Республика клиник шифохонаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

RISK FACTORS AND CURRENT APPROACHES TO PREDICTING LOCAL INTESTINAL STOMA COMPLICATIONS

Isokulov Tulkin Uralovich[3], Nekrasov Aleksandr Sergeevich[2], Erlaev Nurbek Fayzullaevich[1]
1 - National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Slavyansk Central District Hospital, Russian Federation, Slavyansk-on-Kuban;
3 - Republican Clinical Hospital No. 1, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@mtm.uz

Резюме. *Ичак стомасининг маҳаллий асоратлари абдоминал ва колоректал хирургиянинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда ва даволашнинг бевосита натижаларига, госпитализация давомийлигига, беморларнинг ҳаёт сифатига ҳамда кейинги реабилитациясига сезиларли таъсир кўрсатади. Ушбу шарҳнинг мақсади - ичак стомасининг маҳаллий асоратлари тузилиши, уларнинг ривожланиш хавф омиллари ва эрта прогнозлаш имкониятлари ҳақидаги замонавий қарашларни тизимлаштиришдан иборат. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, асоратланган кечиш кўп омилли хусусиятга эга бўлиб, беморнинг дастлабки клиник-соматик ҳолати, асосий патологиянинг оғирлиги, операцияни ўтказиш шароитлари ва техник хусусиятлари, шунингдек, эрта операциядан кейинги омиллар таъсирида шаклланади. Бевосита стома билан боғлиқ асоратлар патогенезида ташқарига чиқарилган ичак сегментининг қон билан таъминланиши бузилиши, ичакнинг туташтирилиши, ичак тутқичининг яққол шиши, стома шакллантириш учун нооптимал соҳанинг танланиши ва уни фиксация қилишнинг техник хусусиятлари энг катта аҳамиятга эга. Перистомал асоратлар эса қўшимча равишда нажас қабул қилувчи тизимининг герметиклиги, ичак ажралмасининг хусусияти ва парвариш сифатига боғлиқ. Замонавий балли шкалалар, номограммалар ва машинали ўқитиш технологиялари алоҳида предикторларни таҳлил қилишга нисбатан хавфни интеграл баҳолашнинг устунлигини тасдиқлайди. Бироқ кундалик хирургик амалиёт учун, асосан, операциядан олдинги ва интраоперацион босқичларда осон аниқланадиган белгиларга асосланган, содда, такрорланувчан ва клиник жиҳатдан тушунарли прогностик моделга эҳтиёж айниқса юқори.*

Калит сўзлар: *ичак стомаси; маҳаллий асоратлар; стомал асоратлар; перистомал асоратлар; хавф омиллари; прогнозлаш; хавф стратификацияси; прогностик модель.*

Abstract. *Local complications of intestinal stomas remain one of the most significant problems in abdominal and colorectal surgery, affecting short-term treatment outcomes, length of hospital stay, quality of life, and subsequent patient rehabilitation. The aim of this review was to systematize current evidence on the spectrum of local intestinal stoma complications, the risk factors associated with their development, and the possibilities for their early prediction. The literature indicates that the development of complications is multifactorial and is influenced by the patient's baseline clinical and somatic status, severity of the underlying disease, operative conditions and technical aspects of surgery, as well as early postoperative factors. Impaired blood supply to the exteriorized bowel segment, tension of the bowel, marked*

mesenteric edema, suboptimal stoma site selection, and technical aspects of stoma fixation have the strongest direct pathogenetic association with stoma-related complications. Peristomal complications are additionally influenced by the effectiveness of the stoma appliance seal, the characteristics of intestinal output, and the quality of stoma care. Current scoring systems, nomograms, and machine-learning technologies support the advantages of integrated risk assessment over the evaluation of individual predictors. However, routine surgical practice particularly requires a simple, reproducible, and clinically interpretable model based predominantly on readily available preoperative and intraoperative variables.

Keywords: intestinal stoma; local complications; stoma-related complications; peristomal complications; risk factors; prediction; risk stratification; predictive model.

Введение. Формирование кишечной стомы является одним из наиболее распространенных хирургических приемов, используемых при плановых и экстренных вмешательствах на органах брюшной полости. Илео- и колостомы создаются для временного или постоянного отведения кишечного содержимого, декомпрессии, защиты анастомозов или выключения дистальных отделов кишечника при колоректальном раке, воспалительных заболеваниях, кишечной непроходимости, перфорации полого органа и других состояниях [2, 3, 9]. Несмотря на то, что в ряде клинических ситуаций стома является жизнеспасающим или органосохраняющим этапом операции, ее наличие принципиально меняет течение послеоперационного периода и формирует новую функциональную зону, требующую постоянного наблюдения и ухода.

Даже при технически корректном формировании стомы риск локальных осложнений остается значительным. По данным различных публикаций, частота стома-ассоциированных осложнений колеблется в широких пределах - от 20% до 70% и более, что объясняется неоднородностью исследуемых популяций, различиями в типах стом, сроках наблюдения, критериях учета и методологии исследований [10, 23, 27]. К наиболее частым локальным осложнениям относят ишемию и некроз стомы, ретракцию, слизисто-кожное расхождение, пролапс, стеноз, парастомальную грыжу, локальные инфекционно-воспалительные процессы и перистомальные кожные поражения [20, 26].

Клиническая значимость этих осложнений выходит далеко за пределы локальной хирургической проблемы. Они затрудняют адекватное использование калоприемных систем, увеличивают потребность в специализированной помощи, могут становиться причиной повторных госпитализаций и вмешательств, а также существенно ухудшают физическое, психологическое и социальное функционирование стомированных пациентов [22, 24]. В связи с этим профилактика осложнений должна начинаться не после их клинической манифестации, а на этапе оценки индивидуального риска.

Особый интерес представляет переход от описания уже возникших осложнений к прогнозированию их вероятности. Современные исследования показывают, что неблагоприятное течение редко связано с одним изолированным признаком; в большинстве случаев оно является результатом совокупного влияния исходного состояния пациента, тяжести основной патологии, условий операции и технических особенностей формирования стомы [6, 32]. Поэтому систематизация факторов риска и их интегральная оценка являются необходимой основой для разработки клинически применимых прогностических моделей.

Клиническая структура локальных осложнений кишечной стомы. Локальные осложнения кишечной стомы представляют собой неоднородную группу состояний, различающихся по механизму формирования, срокам возникновения и клиническому значению. Условно можно выделить, собственно, стомальные осложнения, затрагивающие выведенный сегмент кишки, парастомальные изменения в области канала передней брюшной стенки и перистомальные кожные осложнения. Такое разграничение имеет принципиальное значение, поскольку предикторы некроза или ретракции существенно отличаются от факторов, определяющих контактный дерматит или мацерацию кожи.

Одним из наиболее тяжелых ранних осложнений является некроз стомы, которому обычно предшествует нарушение перфузии выведенного сегмента. По данным различных исследований его частота варьирует приблизительно от 1,5% до 20%. Основными причинами считаются натяжение и выраженный отек брыжейки, чрезмерная мобилизация кишечника, повреждение питающих сосудов и сдавление выведенной петли в канале передней брюшной стенки [17, 20]. В этой ситуации принципиально важно разграничивать обратимые ранние ишемические изменения, связанные с отеком, и прогрессирующее нарушение кровоснабжения, ведущее к некрозу.

Ретракция стомы чаще развивается в условиях недостаточной мобилизации кишечника, выраженного натяжения, ожирения или отека брыжейки. При втяжении стомы ниже уровня кожи ухудшается герметичность калоприемной системы, увеличивается вероятность контакта кишечного содержимого с кожей и формируется вто-

ричный перистомальный компонент осложнения. Слизисто-кожное расхождение также нередко связано с ишемией тканей, прорезыванием швов и локальным инфекционно-воспалительным процессом.

Пролапс и парастомальная грыжа имеют иной механизм. Их развитие в большей степени определяется соотношением размеров отверстия в мышечно-апоневротическом слое, особенностями фиксации кишки и состоянием передней брюшной стенки. Парастомальная грыжа относится преимущественно к поздним осложнениям, однако хирургические предпосылки ее развития могут формироваться уже при первичной операции [1, 29]. В связи с этим техническая профилактика должна рассматриваться как часть общей стратегии снижения риска.

Особое место занимают перистомальные кожные осложнения, которые по данным отдельных исследований встречаются значительно чаще, собственно, стомальных нарушений. Их клиническая значимость связана с тем, что даже умеренная мацерация или дерматит существенно затрудняют фиксацию калоприемника и создают условия для повторных протечек, формируя замкнутый круг повреждения кожи. D'Ambrosio F. и соавт. [24] подчеркивают высокую распространенность таких осложнений и их влияние на качество жизни, тогда как данные Fellows J. и соавт. [28] показывают значимость протечек и нарушения герметичности системы в повседневной жизни стомированных пациентов.

Таким образом, локальные осложнения нельзя рассматривать как единую однородную конечную точку. Некроз, ранняя ретракция и слизисто-кожное расхождение преимущественно отражают ишемически-технические нарушения; пролапс и парастомальная грыжа связаны с особенностями сформированного канала и передней брюшной стенки; перистомальные осложнения в большей степени зависят от сочетания анатомических, функциональных и уходовых факторов. Это различие должно учитываться при построении прогностических систем.

Предоперационно-клинические факторы риска. Предоперационные факторы формируют исходный фон, на котором реализуется действие интраоперационных и ранних послеоперационных механизмов. В литературе наиболее часто обсуждаются возраст, индекс массы тела, нутритивный статус, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, иммуносупрессия, онкологическое заболевание, выраженность воспалительного процесса и общий анестезиологический риск [23, 30, 36]. Эти признаки неравнозначны по своей прогностической силе и степени управляемости, однако их объединяет способность снижать резервы адаптации и репарации тканей.

Возраст старше 65 лет рассматривается как фоновый фактор неблагоприятного течения, особенно при сочетании с коморбидностью. Сам по себе возраст не является непосредственной причиной стомального осложнения, однако может усиливать влияние анемии, нутритивной недостаточности, сердечно-сосудистой патологии и других неблагоприятных факторов. Аналогичным образом крайние значения индекса массы тела могут отражать либо нутритивный дефицит, либо ожирение, причем последнее дополнительно создает технические трудности при выборе зоны стомы, проведении кишки через переднюю брюшную стенку и обеспечении выведения петли без натяжения.

Нутритивная недостаточность и гипоальбуминемия представляют особый интерес, поскольку являются потенциально модифицируемыми факторами при плановой хирургии. Снижение белкового резерва ухудшает процессы репарации и ассоциировано с более высокой вероятностью инфекционных осложнений. Yuan J. и соавт. [36] продемонстрировали прогностическую ценность нутритивно-воспалительных маркеров при оценке ранних осложнений после энтеростомии. В более поздней работе Lin X. и соавт. [33] прогностический нутритивный индекс был включен в многофакторную номограмму вместе с клиническими и хирургическими параметрами, что улучшило точность прогноза.

Сахарный диабет потенциально увеличивает риск осложнений через микроангиопатию, нарушение тканевой перфузии и замедление заживления. Иммуносупрессия и предшествующая химио- или лучевая терапия создают дополнительный фон для инфекционно-воспалительных процессов и несостоятельности репарации. В то же время эти признаки рациональнее интерпретировать не как самостоятельные детерминанты, а как модифицирующий фон, повышающий вероятность реализации более непосредственных ишемических или технических причин.

Экстренный характер операции следует выделить отдельно. Он существенно ограничивает возможности полноценной предоперационной подготовки, коррекции анемии и гипоальбуминемии, оптимизации сахарного диабета и предварительной разметки стомы. Кроме того, ургентные вмешательства нередко выполняются на фоне перитонита, кишечной непроходимости, перфорации и выраженного отека тканей, то есть в условиях, где хирургические риски изначально выше. Ayik C. и соавт. [18], а также Рогаль М.М. и соавт. [14] указывают на особую значимость факторов, связанных с экстренностью вмешательства, для раннего осложненного течения.

В совокупности литературные данные позволяют рассматривать предоперационно-клинические факторы как важную, но преимущественно фоновую часть прогноза. Их основная роль состоит в стратификации исходной уязвимости пациента и определении того, насколько строго необходимо контролировать управляемые хирургические факторы. Такой подход позволяет избежать методологической ошибки, при которой возраст или онкологический диагноз трактуются наравне с непосредственно устранимым натяжением кишки или нарушением ее кровоснабжения.

Интраоперационные и технические факторы как ведущий компонент риска. Технические аспекты формирования кишечной стомы являются наиболее клинически управляемой группой факторов и одновременно имеют наиболее непосредственную связь с развитием ранних стомальных осложнений. В литературе последовательно обсуждаются предоперационная разметка зоны, достаточность мобилизации кишки, отсутствие натяжения, состояние перфузии, размеры отверстия в передней брюшной стенке, высота стомы, техника наложения швов и фиксация кишки [6, 29]. В отличие от соматического фона, многие из этих факторов могут быть изменены непосредственно во время операции.

Выбор зоны выведения стомы имеет важное значение как для непосредственного хирургического результата, так и для дальнейшего ухода. Неоптимальная локализация затрудняет адаптацию калоприемной системы, увеличивает риск протечек и контактного повреждения кожи. Предоперационная разметка позволяет учитывать складки передней брюшной стенки, рубцы, положение тела и особенности телосложения пациента. Shehu E. и соавт. [34] рассматривают увеличение частоты предоперационной разметки как важный компонент внедрения лучшей клинической практики.

Ключевым интраоперационным параметром является кровоснабжение выведенного кишечного сегмента. Нарушение перфузии непосредственно предшествует ишемии и некрозу и поэтому обладает иной патогенетической значимостью, чем большинство фоновых факторов. Визуальная оценка цвета слизистой, кровоточивости края, состояния брыжейки и сосудистого рисунка остается базовым элементом контроля. При наличии сомнений относительно жизнеспособности кишки риск осложнения закономерно возрастает, особенно если одновременно сохраняются натяжение и отек.

Натяжение выведенного участка кишки формируется при недостаточной мобилизации, короткой или отечной брыжейке и технически сложных анатомических условиях. Оно ухудшает венозный отток, усиливает тканевой отек и способствует развитию ишемии и ретракции. Выраженный отек брыжейки часто наблюдается при экстренной хирургии, перитоните и кишечной непроходимости. В подобных ситуациях полностью устранить исходный воспалительный компонент невозможно, однако хирург может минимизировать дополнительную компрессию и избегать чрезмерно узкого канала.

Размер отверстия в мышечно-апоневротическом слое требует баланса. Чрезмерно узкий канал способен сдавливать брыжейку и ухудшать кровоснабжение, тогда как слишком широкий увеличивает вероятность пролапса и парастомальной грыжи. Аналогично, стабильность выведенной кишки зависит от выбранного варианта фиксации. Абдиев А.Ш. и соавт. [1] и другие авторы подчеркивают значение технических решений при профилактике парастомальных осложнений.

Таким образом, технические факторы следует рассматривать как основной резерв профилактики, поскольку они одновременно обладают высокой патогенетической значимостью и наибольшей потенциальной управляемостью. С практической точки зрения это означает, что прогностическая система не должна присваивать всем признакам одинаковый вес: сомнительное кровоснабжение или выраженное натяжение имеют более прямую причинную связь с некрозом и ретракцией, чем возраст пациента или наличие онкологического заболевания.

Перистомальные осложнения и роль послеоперационного ухода. Перистомальные кожные осложнения имеют особую структуру факторов риска. Даже технически правильно сформированная стома не исключает повреждения кожи, если калоприемная система не обеспечивает герметичность, отверстие пластины не соответствует диаметру стомы либо имеются частые протечки. Контакт кожи с кишечным содержимым приводит к мацерации, контактному дерматиту, эрозивным изменениям и создает условия для вторичного инфицирования [24].

Правильный подбор калоприемной системы должен учитывать тип и высоту стомы, объем и характер отделяемого, состояние кожи и индивидуальные контуры передней брюшной стенки. Применение барьерных средств и своевременная коррекция негерметичной фиксации позволяют уменьшить длительность контакта кожи с агрессивным содержимым. Ачкасов С.И. и соавт. [4] подчеркивают значение системного ухода, а Fellows J. и соавт. [28] показывают, что проблема протечек имеет непосредственное влияние на повседневную жизнь пациента.

Не менее важным фактором является обучение. Пациент должен понимать принципы

оценки состояния стомы, своевременной замены калоприемника и защиты кожи. Недостаточная подготовленность увеличивает вероятность позднего обращения уже после выраженного повреждения кожи. Поэтому перистомальные осложнения принципиально отличаются от ишемически-технических: их профилактика начинается во время формирования стомы, но продолжается на всем этапе медицинской реабилитации.

С точки зрения прогнозирования это означает необходимость разделения факторов по времени их реализации. Предоперационные и интраоперационные параметры позволяют определить исходную вероятность осложненного течения, тогда как качество ухода и ранние изменения кожи должны использоваться для динамической корректировки риска. Подобная модель более точно отражает реальную клиническую последовательность событий.

Ранние послеоперационные критерии верификации неблагоприятного течения. После операции появляются новые признаки, часть которых уже нельзя рассматривать как исходные предикторы, поскольку они отражают начавшуюся реализацию патологического процесса. К таким критериям относятся сохраняющийся выраженный отек стомы, изменение цвета слизистой, серозное или серозно-гнойное отделяемое, ранние признаки ишемии, гиперсекреция кишечного содержимого и первые проявления раздражения перистомальной кожи. Их ценность заключается прежде всего в ранней верификации неблагоприятного течения.

Методологически важно не смешивать прогноз и раннюю диагностику. Если целью модели является оценка риска до клинической манифестации осложнения, основной расчет должен базироваться преимущественно на предоперационно-клинических и интраоперационных параметрах. Послеоперационные признаки целесообразно использовать как отдельный динамический блок, позволяющий подтвердить или пересмотреть первоначальную категорию риска. Такой подход делает модель более интерпретируемой и позволяет избежать включения в прогноз признаков, которые фактически уже являются ранними проявлениями осложнения.

При этом ранний мониторинг сохраняет принципиальное значение для клинической тактики. Выявление сомнительной окраски слизистой, нарастающего отека, нарушенного отхождения содержимого или воспалительных изменений позволяет раньше усилить наблюдение и определить необходимость дополнительной диагностики. Халухоева З.А. и соавт. [15] рассматривают профилактику ближайших осложнений как отдельную задачу раннего послеоперационного ведения, а Babakhanlou R. и соавт. [20] подчеркивают необходимость своевременного распознавания стома-ассоциированных неотложных состояний.

Современные прогностические модели и балльные системы. Рост интереса к прогнозированию привел к появлению балльных систем, номограмм и алгоритмов машинного обучения. Систематический обзор Kaw P. и Kumar A. [32], охвативший исследования факторов ранних послеоперационных стомальных осложнений, продемонстрировал чрезвычайно широкий спектр потенциальных предикторов: возраст и пол, индекс массы тела, коморбидность, длительную иммуносупрессию, ASA-статус, стадию опухоли, неоадъювантное лечение, экстренность операции, опыт хирурга, наличие предоперационной разметки, интраоперационные трудности и лабораторные маркеры. Это подтверждает многофакторность проблемы, но одновременно демонстрирует сложность создания универсальной модели.

Наиболее перспективными представляются системы, объединяющие клинические и хирургические параметры. Ba M.Q. и соавт. [19] разработали номограмму для прогнозирования ранних послеоперационных осложнений стомы у пациентов с колоректальным раком. В исследовании Lin X. и соавт. [33] многофакторная номограмма включала прогностический нутритивный индекс, неоадъювантную терапию, отсутствие предоперационной разметки места стомы и ее недостаточную высоту; модель продемонстрировала AUC 0,808 и превзошла вариант, основанный только на нутритивном индексе. Эти данные подтверждают, что интеграция разнотипных факторов обеспечивает более точную стратификацию, чем оценка одного признака.

Лабораторные маркеры также рассматриваются как компоненты прогностических систем. В литературе изучались С-реактивный белок, прокальцитонин, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение и комбинированные нутритивно-воспалительные индексы. Yuan J. и соавт. [36] продемонстрировали значение перспективных маркеров питания и воспаления, а Forget P. и соавт. [31] обсуждали прогностический потенциал NLR. Однако послеоперационные лабораторные показатели следует трактовать осторожно, поскольку повышение их значений может уже отражать начавшийся воспалительный процесс, а не исходный риск.

С позиций практической хирургии важен не только показатель дискриминации модели, но и ее клиническая интерпретируемость. Сложная номограмма или алгоритм может демонстрировать высокую AUC, однако при отсутствии возможности быстро получить необходимые параметры ее ценность для экстренного стационара ограничивается. Поэтому особенно актуальны простые балль-

ные системы, основанные на признаках, доступных непосредственно при осмотре, лабораторной оценке и во время операции.

Патогенетическая обоснованность также должна учитываться при присвоении веса различным предикторам. Наличие пациента старше 65 лет или онкологического заболевания формирует повышенный фон риска, но не является непосредственной причиной ишемии. Напротив, нарушение кровоснабжения краев стомы, натяжение кишки или выраженный отек брыжейки прямо вовлечены в механизм формирования некроза и ретракции. Поэтому равновесное начисление одинакового количества баллов всем признакам может снижать клиническую точность и объяснимость модели.

Yang Y.W. и соавт. [35], анализируя риски различных осложнений после защитных илео- и колостом, также подчеркивают необходимость учитывать тип стомы и конкретный спектр осложнений. Это особенно важно для моделей, предназначенных не только для общей оценки риска, но и для прогнозирования, собственно, стомальных осложнений, где вклад ишемических и технических факторов должен быть доминирующим.

Искусственный интеллект и цифровые технологии. В последние годы прогнозирование хирургических осложнений все чаще связывают с технологиями машинного обучения. Систематический обзор Bektaş M. и соавт. [21] показал, что алгоритмы машинного обучения обладают перспективой для индивидуальной оценки хирургического риска после операций на толстой и прямой кишке. Agnes A. и соавт. [16] использовали искусственную нейронную сеть для раннего прогнозирования осложнений и повторных госпитализаций после хирургического лечения колоректального рака, продемонстрировав потенциальные преимущества анализа большого числа взаимосвязанных параметров.

Преимущество искусственного интеллекта заключается в способности выявлять нелинейные взаимодействия, которые сложно представить в простой клинической шкале. Теоретически модель может одновременно учитывать коморбидность, лабораторные показатели, характеристики операции и особенности послеоперационной динамики. Однако существенными ограничениями остаются необходимость больших обучающих выборок, риск переобучения, отсутствие внешней валидации, зависимость от качества исходных данных и недостаточная интерпретируемость результата.

Для стома-специфической хирургии цифровой подход особенно интересен в двух направлениях: прогнозирование риска осложнений и объективизация интраоперационной оценки кровоснабжения. В перспективе компьютерный анализ изображений, флуоресцентная оценка перфузии и другие технологии могут дополнять клиническое решение хирурга. Однако на современном этапе они скорее являются перспективным дополнением, чем заменой простой клинико-хирургической системы стратификации.

Таким образом, развитие цифровых методов не отменяет необходимости клинически прозрачной модели. Напротив, простая балльная система может служить базовым инструментом, а машинное обучение - способом дальнейшего уточнения веса факторов и внешней валидации алгоритма на более крупных многоцентровых выборках.

Перспективы клинической стратификации риска. Обобщение литературных данных позволяет сформулировать несколько требований к практически ориентированной прогностической системе. Во-первых, она должна использовать параметры, доступные большинству хирургических стационаров без дорогостоящего оборудования. Во-вторых, признаки необходимо разделять по времени их появления: исходные клинические, интраоперационные и ранние послеоперационные. В-третьих, следует учитывать не только факт наличия фактора, но и его патогенетический вес.

Важным представляется разграничение факторов по степени управляемости. Возраст, наличие онкологического заболевания и экстренный характер вмешательства практически не могут быть изменены в момент операции и выполняют главным образом стратификационную функцию. Анемия, гипоальбуминемия и нарушения углеводного обмена относятся к условно управляемым признакам, поскольку возможности их коррекции зависят от срочности вмешательства. Напротив, натяжение кишки, сомнительное кровоснабжение, неоптимальное расположение стомы и технические особенности фиксации являются непосредственными хирургическими точками воздействия.

Именно такое разделение придает модели клиническую значимость: результат оценки должен не только сообщать вероятность осложнения, но и показывать структуру индивидуального риска. Пациент с несколькими неуправляемыми факторами требует более строгого контроля хирургически управляемых параметров; пациент с выраженными техническими факторами должен рассматриваться как имеющий высокий непосредственный риск независимо от относительно благоприятного соматического фона.

Перистомальные осложнения требуют дополнительного учета реабилитационно-уходового компонента. Правильный подбор калоприемной

системы, защита кожи, раннее выявление протечек и обучение пациента позволяют модифицировать риск уже после завершения хирургического этапа. Поэтому наиболее логичной представляется двухуровневая концепция: первичная стратификация по клинико-интраоперационным факторам и последующая динамическая верификация риска по состоянию стомы и перистомальной зоны.

Наконец, любая разработанная модель нуждается во внешней валидации. Даже высокая точность внутри одной выборки не гарантирует воспроизводимости при иной структуре пациентов, другом соотношении плановых и экстренных операций и различиях в хирургической технике. Перспективой являются многоцентровые исследования с унифицированными определениями локальных осложнений, стандартизированной регистрацией факторов и оценкой не только прогностической точности, но и способности модели менять клиническую тактику.

Заключение. Локальные осложнения кишечной стомы имеют многофакторную природу и формируются в результате взаимодействия исходного соматического состояния пациента, тяжести основной патологии, условий операции, технических особенностей формирования стомы и качества раннего послеоперационного ухода. Наибольшую непосредственную связь с, собственно, стомальными осложнениями имеют ишемически-технические факторы - нарушение кровоснабжения выведенного сегмента, натяжение кишки, выраженный отек брыжейки, несоответствие сформированного канала и особенности фиксации. Предоперационно-клинические факторы преимущественно определяют фон, усиливающий реализацию неблагоприятного течения.

Современные номограммы, балльные системы и методы искусственного интеллекта подтверждают преимущество интегральной оценки над изолированным анализом отдельных предикторов. Вместе с тем для реальной хирургической практики наиболее востребована простая, воспроизводимая и клинически интерпретируемая система, основанная преимущественно на предоперационных и интраоперационных признаках, с отдельным блоком ранней послеоперационной верификации. Такая модель может стать основой для своевременной стратификации пациентов, определения приоритетных управляемых факторов и персонализации профилактической тактики.

Литература:

1. Абдиев А.Ш., Ормонов М.К., Сопуев А.А., Аланбаев А.А., Бигишиев М.К. Особенности хирургического лечения парастомальных грыж. Евразийский журнал здравоохранения. 2023;2(2):84-93.
2. Алиев Ф.Ш., Алиев В.Ф., Алиев Р.Ф. Хирургическая реабилитация колостомированных пациентов: проблемы и пути решения (обзор литературы). Медицинская наука и образование Урала. 2022;23(3(111)):168-172.
3. Ачкасов С.И. Кишечные стомы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
4. Ачкасов С.И., Варданян А.В., Калашникова И.А., Москалев А.И., Стародубов В.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Шелыгин Ю.А. Кишечные стомы: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 352 с.
5. Воронин Ю.С., Ильканич А.Я. Структура парастомальных осложнений, предикторы их развития: региональный опыт центра колопроктологии Сургутской окружной клинической больницы. Медицинский вестник Юга России. 2024;15(4):99-103.
6. Горбунова А.С., Кузьмичев Д.В., Мамедли З.З., Анискин А.А., Полыновский А.В., Алексанцев Д.В., Коршак А.В. Хирургические аспекты формирования кишечных стом в онкологии. Обзор литературы. Тазовая хирургия и онкология. 2023;13(2):54-59. doi:10.17650/2686-9594-2023-13-2-54-59.
7. Грошилин В.С., Кузнецов В.Д., Кузнецов Д.В., Погосян А.А. Возможности профилактики осложнений в хирургии кишечных стом. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(6):67-75.
8. Дадаев И.С., Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Михин И.В. Современный взгляд на профилактику парастомальных осложнений у стомированных больных. Астраханский медицинский журнал. 2024;19(2):14-19.
9. Елфимова Ю.А., Файзулин Р.И., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г. Превентивная кишечная стома: илеостома, колостома. Какой вариант безопаснее? Колопроктология. 2025;24(4(94)):152-166.
10. Ибатуллин А.А., Аитова Л.Р., Гайнутдинов Ф.М., Куляпин А.В., Тимербулатов М.В. Реконструктивная хирургия стомальных осложнений. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;71(5):25-32.
11. Кислицына О.Н., Топузов Р.Э., Ерохина Е.А., Бобраков М.А., Аршба Э.А., Садыгова С.Н. и др. Хирургическая реабилитация больных с кишечной стомой. Вопросы онкологии. 2023;69(3S):25-26.
12. Левчук А.Л., Абдуллаев А.Э. Потенциальные осложнения после операций с формированием колостом у больных перфоративным дивертикулитом ободочной кишки. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2025;20(4):52-62.

13. Личман Л.А., Каторкин С.Е., Андреев П.С., Давыдова О.Е., Артамонова Е.А. Новая классификация кишечных стом и осложнений OLID (Occasio, Locus, Inpedimenta, Date). Амбулаторная хирургия. 2025;22(2):165-171. doi:10.21518/akh2025-041.
14. Рогаль М.М., Ярцев П.А., Рогаль М.Л., Лебедев А.Г., Стинская Н.А., Цулеискири Б.Т. Ранние парастомальные осложнения у пациентов после ургентных кишечных стомий. Московский хирургический журнал. 2025;(3):20-34.
15. Халухоева З.А., Петряшев А.В., Шишкина Г.А., Топузов Р.Э., Рунова А.В., Серкова О.П. Профилактика осложнений со стороны кишечных стом в ближайшем послеоперационном периоде. В: Эйхвальдские чтения-2025: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции совета молодых ученых с международным участием. Санкт-Петербург; 2025. С. 11-12.
16. Agnes A, Nguyen ST, Konishi T, Peacock O, Bednarski BK, You YN, Messick CA, Tillman MM, Skibber JM, Chang GJ, Uppal A. Early postoperative prediction of complications and readmission after colorectal cancer surgery using an artificial neural network. Dis Colon Rectum. 2024;67:1341-1352. doi:10.1097/DCR.0000000000003253.
17. Ambe PC, Kurz NR, Nitschke C, Odeh SF, Möslein G, Zirngibl H. Intestinal ostomy: classification, indications, ostomy care and complication management. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(11):182-187. doi:10.3238/arztebl.2018.0182.
18. Ayik C, Bişgin T, Cenan D, Manoğlu B, Özden D, Sökmen S. Risk factors for early ostomy complications in emergency and elective colorectal surgery: a single-center retrospective cohort study. Scand J Surg. 2024;113(1):50-59. doi:10.1177/14574969231190291.
19. Ba MQ, Zheng WL, Zhang YL, Zhang LL, Chen JJ, Ma J, Huang JL. Construction of a nomogram prediction model for early postoperative stoma complications of colorectal cancer. World J Gastrointest Surg. 2025;17(1):100547. doi:10.4240/wjgs.v17.i1.100547.
20. Babakhanlou R, Larkin K, Hita AG, Stroh J, Yeung SC. Stoma-related complications and emergencies. Int J Emerg Med. 2022;15(1):17. doi:10.1186/s12245-022-00421-9.
21. Bektaş M, Tuynman JB, Costa Pereira J, Burchell GL, van der Peet DL. Machine learning algorithms for predicting surgical outcomes after colorectal surgery: a systematic review. World J Surg. 2022;46:3100-3110. doi:10.1007/s00268-022-06728-1.
22. Brady RRW, Scott J, Grieveson S, Aibibula M, Cawson M, Marks T, Page J, Artignan A, Boisen EB. Complications and healthcare costs associated with the first year following colostomy and ileostomy formation: a retrospective study. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2023;50(6):475-483. doi:10.1097/WON.0000000000001028.
23. Chan MS, Moore Z, Patton D, McNamara D, O'Connor T, Avsar P. A systematic review of patient risk factors for complications following stoma formation among adults undergoing colorectal surgery. Int J Colorectal Dis. 2023;38(1):238. doi:10.1007/s00384-023-04523-5.
24. D'Ambrosio F, Pappalardo C, Scardigno A, Maida A, Ricciardi R, Calabrò GE. Peristomal skin complications in ileostomy and colostomy patients: what we need to know from a public health perspective. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(1):79. doi:10.3390/ijerph20010079.
25. Dai T, Bao M, Zhang M, Wang Z, Tang J, Liu Z. A risk prediction model based on machine learning algorithm for parastomal hernia after permanent colostomy. BMC Med Inform Decis Mak. 2024;24:224. doi:10.1186/s12911-024-02627-8.
26. Dawes AJ, Gahagan JV. Stoma complications. Clin Colon Rectal Surg. 2024;37(6):387-397. doi:10.1055/s-0043-1777453.
27. Dellafiore F, Caruso R, Bonavina L, Udugampolage NS, Villa G, Russo S, Vangone I, Baroni I, Di Pasquale C, Nania T, Manara DF, Arrigoni C. Risk factors and pooled incidence of intestinal stoma complications: systematic review and meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2022;38(7):1103-1113. doi:10.1080/03007995.2022.2081455.
28. Fellows J, Voegeli D, Håkan-Bloch J, Herschend NO, Størling Z. Multinational survey on living with an ostomy: prevalence and impact of peristomal skin complications. Br J Nurs. 2021;30(16):S22-S30. doi:10.12968/bjon.2021.30.16.S22.
29. Ferrara F, Parini D, Bondurri A, Veltri M, Barbierato M, Pata F, et al. Italian guidelines for the surgical management of enteral stomas in adults. Tech Coloproctol. 2019;23(11):1037-1056. doi:10.1007/s10151-019-02099-3.
30. Fish DR, Mancuso CA, Garcia-Aguilar JE, Lee SW, Nash GM, Sonoda T, Charlson ME, Temple LK. Readmission after ileostomy creation: retrospective review of a common and significant event. Ann Surg. 2017;265:379-387. doi:10.1097/SLA.0000000000001683.
31. Forget P, Dinant V, De Kock M. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery? PeerJ. 2015;3:e713. doi:10.7717/peerj.713.
32. Kaw P, Kumar A. Predictive model for early postoperative stomal complications in colorectal cancer: a systematic review. World J Gastrointest Oncol. 2025;17(8):109405. doi:10.4251/wjgo.v17.i8.109405.
33. Lin X, Zhang Y, Wang Y, Yan W, Bian J, Pei X, Zhang Y, Sun X. The prognostic nutritional index and a multifactorial nomogram for predicting early stoma-related complications after prophylactic ileos-

tomy: a retrospective cohort study. Eur J Oncol Nurs. 2026;80:103086. doi:10.1016/j.ejon.2025.103086.
34. Shehu E, Pieper D, Albrecht HC, Gretschel S, Krüger CM, Leggio F, Mantke R, Rückbeil O, Paasch C, Trawa M, Klugarová J, Peričić TP, Bała MM, Prill R, Kugler CM. Increasing rate of pre-operative stoma site marking in patients with intestinal ostomy (INSTOSI): a best practice implementation project. JBI Evid Implement. 2026;24(2):287-295. doi:10.1097/XEB.0000000000000503.
35. Yang YW, Huang SC, Cheng HH, Chang SC, Jiang JK, Wang HS, Lin CC, Lin HH, Lan YT. Protective loop ileostomy or colostomy? A risk evaluation of all common complications. Ann Coloproctol. 2024;40(6):580-587.
doi:10.3393/ac.2022.00710.0101.
36. Yuan J, Jiang F, Fu X, Hou Y, Hu Y, Yang Q, Liu L, Wang Y, Sheng W, Cao F, He J, Chen G, Peng C, Jiang W. Prospective nutrition-inflammation markers for predicting early stoma-related complications in patients with colorectal cancer undergoing enterostomy. Front Oncol. 2024;14:1409503. doi:10.3389/fonc.2024.1409503.

ФАКТОРЫ РИСКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ЛОКАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ СТОМЫ

Исокулов Т.У., Некрасов А.С., Ерлаев Н.Ф.

Резюме. *Локальные осложнения кишечной стомы остаются одной из наиболее значимых проблем абдоминальной и колоректальной хирургии, влияя на непосредственные результаты лечения, длительность госпитализации, качество жизни и последующую реабилитацию пациентов. Цель обзора - систематизировать современные представления о структуре локальных осложнений кишечной стомы, факторах риска их развития и возможностях раннего прогнозирования. Анализ литературы показывает, что осложненное течение имеет многофакторную природу и формируется под влиянием исходного клинико-соматического статуса пациента, тяжести основной патологии, условий и технических особенностей операции, а также ранних послеоперационных факторов. Наибольшую непосредственную патогенетическую связь с, собственно, стомальными осложнениями имеют нарушение кровоснабжения выведенного сегмента, натяжение кишки, выраженный отек брыжейки, неоптимальная зона формирования стомы и технические особенности фиксации. Перистомальные осложнения дополнительно зависят от герметичности калоприемной системы, характера кишечного отделяемого и качества ухода. Современные балльные шкалы, номограммы и технологии машинного обучения подтверждают преимущество интегральной оценки риска над анализом отдельных предикторов, однако для повседневной хирургической практики особенно востребована простая, воспроизводимая и клинически интерпретируемая модель, основанная преимущественно на доступных предоперационных и интраоперационных признаках.*

Ключевые слова: *кишечная стома; локальные осложнения; стомальные осложнения; перистомальные осложнения; факторы риска; прогнозирование; стратификация риска; прогностическая модель.*

УДК: 616.379-008.64:616.831-036.11

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДЕКОМПЕНСАЦИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОМАРКЁРЫ



Мурадова Мамлакат Мирзаевна, Джурабекова Азиза Тахировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ЎТКИР МЕТАБОЛИК ДЕКОМПЕНСАЦИЯЛАРИДА МАРКАЗИЙ НЕРВ ТИЗИМИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ: ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ВА БИОМАРКЕРЛАР

Мурадова Мамлакат Мирзаевна, Джурабекова Азиза Тахировна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY IN ACUTE METABOLIC DECOMPENSATION OF DIABETES MELLITUS: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, AND BIOMARKERS

Muradova Mamlakat Mirzaevna, Djurabekova Aziza Takhirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Қандли диабетда кузатиладиган ўткир метаболик ҳолатлар - диабетик кетоацидоз, гиперосмоляр гипергликемик ҳолат, оғир гипогликемия ва уларнинг аралаш шакллари - шошилинч госпитализация ҳамда марказий нерв тизимининг ўткир зарарланишига олиб келувчи асосий сабаблардан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу шарҳда мазкур ҳолатларда мия тўқимасининг зарарланиш патогенетик механизмлари - энергетик танқислик ва нейронлар митохондриал дисфункцияси, оксидатив стресс ва нейрояллиғланиш, гематоэнцефалик тўсиқнинг бузилиши ва церебрал гипоперфузия - тўғрисидаги замонавий қарашлар, шунингдек, клиник-неврологик кўринишлар спектри ва нерв тўқимаси зарарланишининг истиқболли биомаркерлари тизимлаштирилган. Митохондриялар сифатини назорат қилиш концепциясига ҳамда зарарланиш билан боғлиқ молекула сифатида қаралаётган айланувчи ҳужайрадан ташқари митохондриал ДНКнинг ролига алоҳида эътибор қаратилган. Ушбу йўналиш ўткир метаболик декомпенсациянинг церебрал асоратларини эрта ташхислашнинг янги истиқболли йўналиши сифатида баҳоланади.*

Калит сўзлар: *диабетик кетоацидоз; гиперосмоляр гипергликемик ҳолат; гипогликемия; марказий нерв тизимининг зарарланиши; митохондриал дисфункция; нейрояллиғланиш; гематоэнцефалик тўсиқ; биомаркерлар.*

Abstract. *Acute metabolic conditions in diabetes mellitus - diabetic ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic state, severe hypoglycemia, and their mixed forms - remain among the leading causes of emergency hospitalization and acute central nervous system injury. This review systematizes current concepts of the pathogenetic mechanisms underlying cerebral injury in these conditions, including energy deficiency and mitochondrial dysfunction of neurons, oxidative stress and neuroinflammation, disruption of the blood–brain barrier, and cerebral hypoperfusion, as well as the spectrum of clinical and neurological manifestations and promising biomarkers of nervous tissue injury. Particular attention is paid to the concept of mitochondrial quality control and to the role of circulating cell-free mitochondrial DNA as a damage-associated molecule, which are considered a novel direction for the early diagnosis of cerebral complications of acute metabolic decompensation.*

Keywords: *diabetic ketoacidosis; hyperosmolar hyperglycemic state; hypoglycemia; central nervous system injury; mitochondrial dysfunction; neuroinflammation; blood–brain barrier; biomarkers.*

Введение. Сахарный диабет остаётся одним из самых распространённых хронических неинфекционных заболеваний в мире, а его острые метаболические осложнения - диабетический кетоацидоз (ДКА), гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС), тяжёлая гипогликемия и их смешанные формы - по-прежнему определяют значительную долю ургентных госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии. Согласно 11-му изданию IDF Diabetes Atlas, в

2024 году сахарным диабетом страдал каждый девятый взрослый человек в мире (11,1% лиц 20–79 лет), а к 2050 году распространённость прогнозируется на уровне 12,96%, то есть около 853 млн пациентов [8], что закономерно увеличивает и абсолютное число больных, подверженных риску острых гипергликемических кризов и тяжёлых гипогликемий.

Несмотря на прогресс в организации неотложной эндокринологической помощи и обновление международных рекомендаций - в частности, консенсуса ADA/EASD 2024 года, впервые за пятнадцать лет пересмотревшего критерии диагностики ДКА и ГГС [31], - острые метаболические декомпенсации по-прежнему тесно ассоциированы с поражением центральной нервной системы. Спектр неврологических нарушений при этом чрезвычайно широк: от лёгкой заторможенности и транзиторной дезориентации до глубокой комы, судорожного синдрома, очагового дефицита, имитирующего острое нарушение мозгового кровообращения, и стойких когнитивных расстройств, сохраняющихся спустя месяцы после купирования криза.

Долгое время патогенез церебрального повреждения при этих состояниях рассматривался преимущественно через призму осмотических сдвигов и электролитного дисбаланса. Накопленные за последнее десятилетие данные существенно расширили эту картину: сегодня в её основе видят взаимодействие энергетического дефицита нейронов, митохондриальной дисфункции, оксидативного стресса, нейровоспаления и нарушения гематоэнцефалического барьера. Многофакторность и взаимное потенцирование этих механизмов затрудняют раннюю диагностику церебральных осложнений и объясняют неослабевающий интерес к поиску чувствительных предикторов неблагоприятного неврологического исхода.

Цель настоящего обзора - систематизировать современные представления о патогенетических механизмах, клинико-неврологическом спектре и перспективных биомаркёрах поражения центральной нервной системы при острых метаболических состояниях у больных сахарным диабетом и обозначить нерешённые вопросы, определяющие направления дальнейших исследований.

Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых метаболических состояний. Диабетический кетоацидоз остаётся наиболее частым вариантом острой гипергликемической декомпенсации и развивается вследствие абсолютного либо выраженного относительного дефицита инсулина на фоне избыточной продукции контринсулярных гормонов. Согласно обновлённому консенсусу ADA/EASD/JBDS/AACE/DTS, на долю классического ДКА приходится около 38% ургентных госпитализаций по поводу гипергликемических кризов, на ГГС - около 35%, на смешанные формы - до 27%, при этом свыше 60% эпизодов ДКА регистрируются у пациентов 18–44 лет с сахарным диабетом 1 типа [31]. Диагноз ДКА основан на триаде гипергликемии, кетонемии/кетонурии и метаболического ацидоза; в обновлённом консенсусе от обязательного учёта анионного интервала отказались, поскольку он подвержен влиянию множества сопутствующих факторов.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние, в отличие от ДКА, развивается на фоне остаточной инсулиновой секреции, достаточной для подавления кетогенеза, но не для утилизации глюкозы тканями. Формирующаяся гипергликемия запускает осмотический диурез и дегидратацию, нередко достигающую 8–12 литров дефицита жидкости, что само по себе становится ключевым фактором церебральной гипоперфузии и неврологической симптоматики, зачастую доминирующей над эндокринными проявлениями [25].

Тяжёлая гипогликемия занимает особое место в этой структуре, поскольку в её основе - не избыток, а критический дефицит субстрата для энергетического обмена нейронов. Международная группа по изучению гипогликемии совместно с ADA предложила трёхуровневую классификацию: уровень 1 - гликемия ≤3,9 ммоль/л; уровень 2 - <3,0 ммоль/л; уровень 3 - тяжёлая гипогликемия, определяемая не конкретным значением гликемии, а тяжестью нейрогликопенических нарушений, требующих помощи постороннего лица [13], - переход от лабораторного к клинико-функциональному критерию, отражающий признание того, что именно церебральные проявления определяют прогноз эпизода.

Смешанные формы, сочетающие признаки ДКА и ГГС, встречаются, по разным оценкам, у 20–30% пациентов с гипергликемическими кризами и характеризуются взаимным потенцированием ацидоза, гиперосмолярности и дегидратации, что обусловливает максимальную частоту нарушений сознания именно в этой подгруппе больных. Региональный аспект проблемы для стран Центральной Азии, включая Республику Узбекистан, определяется сочетанием демографического роста, урбанизации и увеличения распространённости ожирения с ограниченной доступностью популяционного скрининга: значительная часть случаев сахарного диабета остаётся своевременно не диагностированной, вследствие чего именно острая метаболическая декомпенсация нередко становится первым клиническим проявлением заболевания [12]. Отсутствие унифицированных региональных регистров, отражающих структуру и исходы диабетических ком, ограничивает возможность точной оценки истин-

ного бремени данной патологии и обусловливает потребность в собственных клинико-эпидемиологических исследованиях.

Энергетический кризис и митохондриальная дисфункция нейронов. Головной мозг обладает крайне ограниченными энергетическими резервами и в норме почти полностью зависит от непрерывного поступления глюкозы и кислорода. При острой метаболической декомпенсации страдает не только концентрация глюкозы в крови, но и её трансмембранный транспорт, внутриклеточная утилизация и включение в окислительное фосфорилирование. Падение синтеза АТФ сопровождается срывом работы Na^+/K^+-АТФазы, деполяризацией нейрональных мембран и накоплением внутриклеточного натрия и кальция - процессом, лежащим в основе цитотоксического отёка нейронов и глии [28]; кальциевая перегрузка активирует протеазы и фосфолипазы, повреждающие цитоскелет и клеточные мембраны.

Центральным звеном вторичного повреждения нервной ткани всё чаще признаётся дисфункция митохондрий [26]: избыточный вход кальция в матрикс запускает открытие поры повышенной проницаемости, коллапс мембранного потенциала и выход проапоптотических факторов в цитозоль. Не менее значимо нарушение системы контроля качества митохондрий - согласованной работы биогенеза (PGC-1α/NRF1/TFAM), динамики слияния и деления (MFN1/MFN2/OPA1 и DRP1) и митофагии, преимущественно PINK1/Parkin-зависимой [5, 23]. При сахарном диабете и острой гипергликемии описано снижение экспрессии MFN2 и OPA1 на фоне гиперактивации DRP1, ведущее к фрагментации митохондриальной сети и накоплению повреждённых органелл, которые клетка не успевает элиминировать.

Оксидативный стресс и нейровоспаление. Дисфункциональные митохондрии становятся источником не только энергетического дефицита, но и активных форм кислорода и собственной митохондриальной ДНК, которая, покидая клетку, начинает работать как молекула, ассоциированная с повреждением (DAMP). Связываясь с Toll-подобными рецепторами и активируя путь cGAS–STING и NLRP3-инфламмасому, циркулирующая бесклеточная митохондриальная ДНК поддерживает нейровоспалительную реакцию [29]. Роль этой молекулы как медиатора воспаления и потенциального биомаркёра тяжести повреждения в последние годы подробно описана при сепсисе и септической энцефалопатии, что делает её перспективным, но практически не изученным применительно к острым метаболическим состояниям кандидатом в биомаркёры церебрального повреждения [4].

При острой гипергликемии избыточное образование супероксиданиона сочетается с активацией полиолового пути и неферментативным гликированием белков; конечные продукты гликирования, взаимодействуя с рецепторами RAGE на эндотелии и микроглии, стимулируют продукцию интерлейкина-1β, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α [16, 19]. Активация микроглии и реактивный астроглиоз, описанные в экспериментальных моделях ДКА уже в первые часы декомпенсации, по данным ряда авторов сохраняются даже после коррекции гипергликемии, что указывает на определённую автономность нейровоспаления от исходного метаболического триггера и объясняет затяжное восстановление неврологического статуса у части пациентов.

Нарушение гематоэнцефалического барьера и церебральный отёк. Гематоэнцефалический барьер, образованный эндотелием церебральных капилляров, базальной мембраной, перицитами и отростками астроцитов, обеспечивает избирательность обмена между кровью и нервной тканью. При выраженной декомпенсации снижается экспрессия белков плотных контактов - клаудина-5, окклюдина, zonula occludens-1, - что повышает проницаемость сосудистой стенки и создаёт условия для выхода плазменных белков и жидкости в интерстиций [19]. Церебральный отёк при ДКА сегодня рассматривают как смешанный процесс, сочетающий цитотоксический (энергетический дефицит, накопление натрия и воды) и вазогенный (повышение проницаемости барьера) компоненты [11].

Важные коррективы внесли результаты крупного проспективного исследования PECARN DKA FLUID, охватившего свыше 1300 эпизодов ДКА у детей: анализ динамики натриемии не подтвердил, что именно скорость и состав инфузионной терапии определяют риск клинически значимого церебрального повреждения, - снижение натрия при коррекции ДКА само по себе не было связано с ухудшением ментального статуса [11, 18]. Это сместило акцент с сугубо ятрогенной, «осмотической», гипотезы отёка к представлению о первичном повреждении сосудистого барьера и ишемически-реперфузионном компоненте, реализующемся уже на догоспитальном этапе.

Церебральная гипоперфузия, нейроваскулярное разобщение и эксайтотоксичность. Дегидратация, снижение объёма циркулирующей крови и повышение её вязкости закономерно снижают церебральный кровоток, особенно у пожилых пациентов с исходной цереброваскулярной патологией. Описан и обратный контур: гиперосмолярность способна усугублять дефицит при уже имеющемся ишемическом очаге, а клиническая картина ГГС - имитировать инсульт, феномен «метаболического псевдоинсульта» [20]. По-

сле регидратации и нормализации осмолярности такой дефицит у большинства больных полностью регрессирует, что подтверждает его функциональную, а не структурную природу.

Особый сценарий реализуется при тяжёлой гипогликемии, где повреждение определяется не гипоперфузией, а эксайтотоксичностью: истощение энергетических ресурсов сопровождается выбросом глутамата и аспартата, избыточной стимуляцией NMDA- и AMPA-рецепторов, входом кальция в клетку и активацией кальций-зависимых протеаз [28]. Нарушение обратного захвата глутамата астроцитами продлевает эксайтотоксическое воздействие, а региональная избирательность - преимущественное вовлечение коры, гиппокампа и базальных ганглиев - определяет характерный паттерн когнитивных и двигательных нарушений после тяжёлых гипогликемий [24]. Важно подчеркнуть, что выраженность перечисленных механизмов не определяется исключительно тяжестью самой метаболической декомпенсации. Возраст пациента, длительность сахарного диабета, исходная цереброваскулярная и почечная патология существенно снижают компенсаторные возможности головного мозга и изменяют индивидуальный порог церебральной уязвимости, вследствие чего у пациентов со сходными лабораторными показателями клинический исход может варьировать от полного восстановления до формирования стойкого неврологического дефицита [31]. Это подтверждает целесообразность рассмотрения церебрального повреждения как результата не только острого метаболического стресса, но и его взаимодействия с исходным функциональным резервом центральной нервной системы.

Клинико-неврологические проявления. Клинический спектр поражения центральной нервной системы при острых метаболических состояниях чрезвычайно широк и определяется не столько абсолютным уровнем гликемии, сколько сочетанным действием гиперосмолярности, ацидоза, дегидратации и церебральной гипоперфузии. Нарушение уровня сознания - наиболее частый и прогностически значимый синдром. При ДКА угнетение сознания нарастает постепенно, параллельно системной интоксикации и дыханию Куссмауля; при ГГС неврологическая симптоматика нередко превалирует над эндокринными проявлениями и может имитировать инсульт, деменцию или острый психоз; при тяжёлой гипогликемии угнетение сознания развивается стремительно, без продромального периода, отражая принципиально иную, «энергетическую», природу дисфункции [21]. Динамическое наблюдение за сознанием в первые 24–48 часов терапии обладает большей прогностической ценностью, чем оценка при поступлении: отсутствие положительной динамики требует исключения церебрального отёка, инсульта либо бессудорожного эпилептического статуса.

Очаговая симптоматика - гемипарез, парез лицевого нерва, афазия, дизартрия, глазодвигательные нарушения - наиболее характерна для ГГС и описывается как феномен «метаболического псевдоинсульта», требующий обязательной нейровизуализации ввиду сходства с истинным ишемическим инсультом [20]. Верно и обратное: инсульт способен провоцировать либо маскировать метаболическую декомпенсацию, а гипергликемия - независимый предиктор неблагоприятного исхода острого нарушения мозгового кровообращения [27]. Судорожный синдром - маркёр выраженного повреждения ЦНС; с наибольшей частотой (10–25% больных) он встречается при ГГС, что связывают с нарушением трансмембранного транспорта ионов и обратного захвата глутамата на фоне гиперосмолярности [22].

Всё больше внимания уделяется отсроченным когнитивным последствиям. Многолетнее наблюдение DCCT/EDIC демонстрирует постепенное снижение скорости психических процессов и памяти у пациентов, перенёсших повторные тяжёлые гипогликемии [14], а проспективные данные PECARN показали, что даже единственный эпизод ДКА у детей сопровождается измеримым снижением памяти и внимания по сравнению со сверстниками без кетоацидоза [9, 10]. Это заставляет рассматривать церебральное повреждение не как бинарный исход «кома либо её отсутствие», а как континуум - от субклинического снижения когнитивных функций до тяжёлого структурного повреждения мозга.

Современные биомаркёры и экспериментальные модели. Ограниченная чувствительность традиционных шкал на ранних этапах декомпенсации стимулирует поиск маркёров, способных выявлять церебральное повреждение до явной неврологической симптоматики. Наибольший интерес представляют нейрофиламент лёгких цепей (NfL) - маркёр повреждения аксона, глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) - индикатор реактивных изменений астроцитов, нейронспецифическая энолаза (NSE) и белок S100β, отражающий и повреждение нейронов, и нарушение проницаемости барьера [17]. Ценность этой панели уже подтверждена за пределами диабетологии: при черепно-мозговой травме сочетание GFAP и NfL прогнозирует МРТ-изменения даже при нормальной КТ, а при неврологической токсичности CAR-T-терапии повышение обоих маркёров ассоциировано с эндотелиальной дисфункцией и риском тяжёлого нейротоксического синдрома [7]. Экстраполяция этого опыта на острые метаболические состояния закономерна, однако протокол забора, референсные значения и

прогностические пороги для этих маркёров именно при ДКА, ГГС и тяжёлой гипогликемии практически не разработаны.

Отдельное, по-видимому, наиболее перспективное направление - биомаркёры митохондриального стресса: циркулирующая бесклеточная митохондриальная ДНК, ростовой фактор дифференцировки GDF-15, фактор роста фибробластов FGF-21 и 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин как продукт окислительного повреждения ДНК [6, 15]. Способность интегрированного анализа митохондриальных и иммунометаболических параметров выявлять церебральное повреждение на доклинической стадии, продемонстрированная на моделях сепсис-ассоциированной энцефалопатии, делает такой подход привлекательным и для острых метаболических состояний, где подобные исследования пока практически отсутствуют.

Экспериментальной базой служат стрептозотоциновые модели диабета с последующим воспроизведением ДКА, ГГС и тяжёлой гипогликемии; наиболее уязвимой структурой во всех трёх моделях закономерно оказывается гиппокамп, зона CA1, что согласуется с преимущественно мнестическим характером нарушений у пациентов, перенёсших острую метаболическую декомпенсацию [30]. Практическое внедрение перечисленных биомаркёров в диагностику острых метаболических состояний сдерживается отсутствием стандартизированных преаналитических протоколов, референсных диапазонов для критических состояний и данных о влиянии сопутствующей почечной дисфункции и системного воспаления на измеряемые концентрации. Решение этих методологических задач в рамках проспективных многоцентровых исследований представляется необходимым условием перехода от отдельных пилотных наблюдений к формированию воспроизводимых диагностических алгоритмов, применимых в реальной клинической практике отделений реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Таким образом, накопленные данные позволяют рассматривать поражение центральной нервной системы при острых метаболических состояниях как результат сложного, взаимно потенцирующего взаимодействия энергетического дефицита, митохондриальной дисфункции, оксидативного стресса, нейровоспаления, повреждения гематоэнцефалического барьера и церебральной гипоперфузии, конкретное соотношение которых зависит от формы декомпенсации - ДКА, ГГС, тяжёлой гипогликемии либо их сочетания. Вместе с тем ряд вопросов остаётся открытым: не разработаны валидированные пороговые значения биомаркёров церебрального повреждения именно для острых метаболических состояний, недостаточно изучена прогностическая роль циркулирующей митохондриальной ДНК и других маркёров митохондриального стресса, а сопоставление клинических, нейровизуализационных и экспериментальных данных в рамках единого мультимодального подхода остаётся скорее декларируемой целью, чем реализованной программой. Дальнейшие клинико-экспериментальные исследования в этом направлении необходимы для разработки объективных алгоритмов ранней диагностики и прогнозирования неврологических исходов у больных сахарным диабетом.

Литература:

1. Abdelhak A., Foschi M., Abu-Rumeileh S., et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders // Nature Reviews Neurology.
2. Abdullayev A.S., Kubayev A.S., Rizayev J.A. Excitability threshold in neuritis of the lower alveolar nerve // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - Vol. 7, No. 4. - P. 238–245.
3. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Clinical efficacy of laser treatment of diabetic retinopathy // Science and Innovation. - 2024. - Vol. 3, Issue D4. - P. 138–141.
4. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Frequency of diabetic retinopathy in the population of Samarkand // Advanced Ophthalmology. - 2024. - Vol. 8, No. 2. - P. 123–125.
5. Allayarov A.T., Rizayev J.A., Yusupov A.A., Xakimova M.Sh. The state of ophthalmological care and its improvement in patients with diabetic retinopathy: literature review // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Vol. 8, No. 4. - P. 210–214.
6. Ashton N.J., et al. Blood biomarkers of neurodegeneration: current status and future prospects.
7. Cell-free mitochondrial DNA as a pro-inflammatory agent in blood circulation: mechanisms, therapeutic implications, and clinical challenges in immune dysregulation // Inflammation. - 2025.
8. Galli E., Modoni A., Battistini L., et al. Neuronal injury biomarkers GFAP and neurofilament light chains (NfL) are associated with neurotoxicity and endothelial dysfunction in adult patients treated with anti-CD19 CAR-T cells // Clinical and Experimental Medicine. - 2026.
9. Genitsaridi I., Salpea P., Salim A., et al. 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050 // Lancet Diabetes & Endocrinology. - 2026. - Vol. 14, No. 2. - P. 149–156.
10. Ghetti S., Kuppermann N., Rewers A., et al. Cognitive Function Following Diabetic Ketoacidosis in Children With New-Onset or Previously Diagnosed Type 1 Diabetes // Diabetes Care. - 2020. - Vol. 43, No. 11. - P. 2768–2775. DOI: 10.2337/dc20-0187.
11. Ghetti S., Kuppermann N., Rewers A., et al. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in

young children with type 1 diabetes // Endocrinology, Diabetes & Metabolism. - 2023. - Vol. 6, No. 3. - e412. DOI: 10.1002/edm2.412.
12.Glaser N.S., Stoner M.J., Garro A., et al.; PECARN DKA FLUID Study Group. Serum sodium concentration and mental status in children with diabetic ketoacidosis // Pediatrics. - 2021. - Vol. 148, No. 3. - e2021050243.
13.International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. - 11th ed. - Brussels: International Diabetes Federation, 2025.
14.International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. - 2017. - Vol. 40, No. 1. - P. 155–157.
15.Jacobson A.M., Ryan C.M., Braffett B.H., et al.; DCCT/EDIC Research Group. Cognitive performance declines over 30 years of type 1 diabetes.
16.Jawad M., Rizaev J. et al Examining the role of antioxidant supplementation in mitigating oxidative stress markers in Alzheimer's disease: a comprehensive review // Inflammopharmacology. - 2025. - Vol. 33, No. 2. - P. 573–592.
17.Kempuraj D., et al. Neuroinflammation and blood–brain barrier dysfunction in metabolic disorders.
18.Khalil M., Teunissen C.E., Otto M., et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders // Nature Reviews Neurology.
19.Kuppermann N., Ghetti S., Schunk J.E., et al.; PECARN DKA FLUID Study Group. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis // New England Journal of Medicine. - 2018. - Vol. 378, No. 24. - P. 2275–2287.
20.Li X., Cai Y., Zhang Z., Zhou J. Blood–brain barrier dysfunction in diabetes: mechanisms and therapeutic targets.
21.Mustafa O.G., et al. Cerebral consequences of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycaemic state.
22.Nevo-Shenker M., Shalitin S. The impact of hypo- and hyperglycemia on the developing brain.
23.Pasquel F.J., Umpierrez G.E. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment.
24.Rehni A.K., Dave K.R. Impact of hypoglycemia on brain metabolism during diabetes.
25.Rizaev J.A., Djurabekova A.T., Kasimov A.A., Mamurova M.M., Mamaурова M.M. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, No. 3. - P. 15–22.
26.Rizaev J.A., Khaidarov N.K. Clinical, epidemiological and etiopathogenetic study of ischemic stroke // Journal of Neurology and Neurosurgical Research. - 2020. - Vol. 1, No. 1. - P. 11–15.
27.Rizayev J.A., Khakimova S.Z. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases // Journal of Biomedicine and Practice. - 2024. - Vol. 9, No. 2.
28.Rizaev J.A., Khakimova S.Z., Muzaffarova N.Sh., Akhmadeeva L.R. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. - 2023. - Vol. 3, No. 4. - P. 15–19.
29.Rizaev J.A., Raimova M.M., Boboev K.K., Abdullaeva M.B. Паркинсонизм: классификация, клиника и основы лечения // Stomatologiya. - 2019. - Vol. 1, No. 1(74). - P. 64–67.
30.Suh S.W., et al. Hippocampal vulnerability to severe hypoglycemia: mechanisms and experimental models.
31.Umpierrez G.E., Davis G.M., ElSayed N.A., et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report // Diabetologia. - 2024. - Vol. 67, No. 8. - P. 1455–1479.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДЕКОМПЕНСАЦИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И БИОМАРКЁРЫ

Мурадова М.М., Джурабекова А.Т.

Резюме. *Острые метаболические состояния при сахарном диабете - диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, тяжёлая гипогликемия и их смешанные формы - остаются одной из ведущих причин ургентной госпитализации и острого поражения центральной нервной системы. В обзоре систематизированы современные представления о патогенетических механизмах церебрального повреждения при данных состояниях: энергетическом дефиците и митохондриальной дисфункции нейронов, оксидативном стрессе и нейровоспалении, нарушении гематоэнцефалического барьера и церебральной гипоперфузии, - а также о спектре клинико-неврологических проявлений и перспективных биомаркёрах повреждения нервной ткани. Отдельное внимание уделено концепции контроля качества митохондрий и роли циркулирующей внеклеточной митохондриальной ДНК как молекулы, ассоциированной с повреждением, рассматриваемых в качестве нового направления ранней диагностики церебральных осложнений острой метаболической декомпенсации.*

Ключевые слова: *диабетический кетоацидоз; гиперосмолярное гипергликемическое состояние; гипогликемия; поражение центральной нервной системы; митохондриальная дисфункция; нейровоспаление; гематоэнцефалический барьер; биомаркёры.*

УДК: 618.14-006.36-089.87:616-073.7

БАЧАДОН МИОМАСИДА ЭНДОВАСКУЛЯР ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШДА УТТ ВА МРТНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ



Мустафокулова Зарнигор Рахматовна[1], Юнусова Лалита Ринатовна[2,3]
1 - Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Миллий тиббиет маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ УЗИ И МРТ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МИОМАХ МАТКИ

Мустафокулова Зарнигор Рахматовна[1], Юнусова Лалита Ринатовна[2,3]
1 - Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Национальный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

THE PROGNOSTIC ROLE OF ULTRASOUND AND MRI IN ASSESSING THE OUTCOMES OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

Mustafokulova Zarnigor Rakhmatovna[1], Yunusova Lalita Rinatovna[2,3]
1 - Scientific-Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tdtu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Бачадон миомаси аёллар репродуктив тизимида энг кўп учрайдиган яхши сифатли касалликлардан бири бўлиб, кўпинча оғриқ синдроми, патологик бачадон қон кетишлари ва кичик чаноқ аъзоларига босим белгилари билан намоён бўлади ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради. Бачадон артерияларини эмболизация қилиш симптомли миомани даволашда самарали, кам инвазив ва аъзони сақлаб қолиш имконини берувчи усул ҳисобланади. Бироқ даволашга клиник жавоб ва миоматоз тугунларнинг регрессия даражаси беморларда турлича бўлиши мумкин. Шу сабабли даволаш самарадорлигини олдиндан прогноз қилиш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада нур ташхиси усуллари, айниқса ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс томографияси миоматоз тугунларнинг морфологик хусусиятлари, жойлашуви, ўлчами, тузилиши ва қон томирланишини, шунингдек, эмболизациядан кейинги ҳажмий ва перфузион ўзгаришларни баҳолаш имконини беради. Энг информатив визуализация биомаркерларини аниқлаш беморларни тўғри танлаш, даволаш натижаларини прогноз қилиш ва терапевтик самарадорлик етарли бўлмаган ҳолатларни ўз вақтида аниқлашга ёрдам бериши мумкин. Тадқиқот мақсади. Бачадон миомасини эндоваскуляр даволаш натижаларини прогноз қилиш самарадорлигини ошириш, миоматоз тугунларнинг ультратовуш ва магнит-резонанс хусусиятларини комплекс баҳолаш ҳамда уларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш. Материаллар ва усуллар. Бачадон миомаси бўлган ва бачадон артерияларини эмболизация қилиш усулида эндоваскуляр даволанган беморларнинг клиник ва нур ташхиси натижалари таҳлил қилинди. Комплекс нур ташхиси доирасида ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс томографияси қўлланилди. Миоматоз тугунларнинг сони, ўлчами ва жойлашуви, морфологик хусусиятлари, эхотузилиши, қон томирланиши ва қон таъминоти, шунингдек, магнит-резонанс сигнал хусусиятлари ва перфузион кўрсаткичлари баҳоланди. Эмболизациядан кейин миоматоз тугунларнинг ўлчами ва ҳажми динамикаси, ишемия ва некроз даражаси, шунингдек, даволашга клиник жавоб таҳлил қилинди. Тадқиқотнинг назарий асосини шакллантириш мақсадида халқаро ва миллий наукометрик базаларда келтирилган 55 та илмий манба таҳлил қилинди. Натижалар. Ўтказилган таҳлил ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс томографияси бачадон миомасини эндоваскуляр даволаш самарадорлигини баҳолаш ва даволаш натижаларини прогноз қилишда муҳим имкониятларга эга эканлигини кўрсатди. Ультратовуш текшируви миоматоз тугунларнинг ўлчами ва ту-*

зилишини динамикада баҳолаш имконини берса, допплер усуллари уларнинг қон томирланиш хусусиятларини аниқлашга хизмат қилади. Магнит-резонанс томографияси миоматоз тугунларнинг анатомик ва тўқимавий хусусиятлари, қон таъминоти ва перфузиясини батафсил баҳолаш имконини беради. Энг истиқболли прогностик кўрсаткичлар сифатида тугунларнинг дастлабки ҳажми ва жойлашуви, қон томирланиш хусусиятлари, контраст тўпланиш даражаси ҳамда перфузион кўрсаткичлари белгиланди. Ультратовуш ва магнит-резонанс томография маълумотларини комплекс баҳолаш эндоваскуляр даволаш самарадорлигини объективроқ назорат қилиш ва клиник натижаларни аниқроқ прогноз қилиш имконини беради. Хулоса. Ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс томографияси бачадон миомасини эндоваскуляр даволаш натижаларини прогноз қилиш ва динамикада баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Ультратовуш текшируви ўзининг қулайлиги ва такрорий мониторинг ўтказиш имконияти билан ажралиб турса, магнит-резонанс томографияси миоматоз тўқиманинг морфологияси, қон таъминоти ва перфузияси ҳақида батафсил маълумот беради. Визуализация биомаркерларини комплекс баҳолаш эндоваскуляр даволаш самарадорлигини прогноз қилиш аниқлигини ошириш ва индивидуал даволаш тактикасини танлашга ёрдам беради. Келгусида ультратовуш ва магнит-резонанс томографиясининг миқдорий кўрсаткичлари, радиомика ва сунъий интеллект технологиялари асосида бачадон миомасини эндоваскуляр даволаш натижаларини индивидуал прогноз қилишга қаратилган мультимодал прогностик моделларни ишлаб чиқиш истиқболли йўналиши ҳисобланади.

Калит сўзлар: *бачадон миомаси, бачадон артерияларини эмболизация қилиш, эндоваскуляр даволаш, ультратовуш текшируви, магнит-резонанс томографияси, визуализация биомаркерлари, прогнозлаш, перфузия, қон томирланиш.*

Abstract. *Background. Uterine fibroids are among the most common benign tumors of the female reproductive system and may cause pain, abnormal uterine bleeding, and symptoms related to pelvic organ compression, significantly affecting patients' quality of life. Uterine artery embolization is an effective, minimally invasive, uterus-preserving treatment for symptomatic uterine fibroids. However, the clinical response and degree of fibroid regression vary among patients, making the prediction of treatment efficacy an important clinical issue. In this context, imaging methods, particularly ultrasound and magnetic resonance imaging, play an important role in assessing the morphological characteristics, location, size, structure, and vascularity of fibroids, as well as changes in their volume and perfusion after embolization. Identification of the most informative imaging biomarkers may improve patient selection, facilitate prediction of treatment outcomes, and enable early detection of an inadequate therapeutic response. Aim. To improve the prediction of outcomes of endovascular treatment of uterine fibroids through comprehensive assessment of ultrasound and magnetic resonance imaging characteristics of fibroid nodules and determination of their prognostic significance. Materials and Methods. Clinical and imaging data of patients with uterine fibroids who underwent endovascular treatment by uterine artery embolization were analyzed. Comprehensive imaging assessment included ultrasound and magnetic resonance imaging. The number, size, and location of fibroid nodules, their morphological characteristics, echostructure, vascularity, and blood supply were evaluated, as well as magnetic resonance signal characteristics and perfusion parameters. Changes in the size and volume of fibroid nodules after embolization, the degree of ischemia and necrosis, and the clinical response to treatment were assessed. To provide a theoretical basis for the study, **55** publications indexed in international and national scientometric databases were analyzed. Results. The analysis demonstrated that ultrasound and magnetic resonance imaging provide valuable information for assessing the efficacy of endovascular treatment and predicting treatment outcomes in patients with uterine fibroids. Ultrasound enables dynamic assessment of the size and structure of fibroid nodules, while Doppler techniques provide information on their vascularity. Magnetic resonance imaging allows more detailed evaluation of the anatomical and tissue characteristics, blood supply, and perfusion of fibroid tissue, which are important for assessing the ischemic response following embolization. The most promising prognostic parameters include the initial volume and location of fibroid nodules, vascularity characteristics, degree of contrast enhancement, and perfusion parameters. Comprehensive assessment of ultrasound and magnetic resonance imaging findings may improve objective monitoring and facilitate more accurate prediction of treatment efficacy. Conclusion. Ultrasound and magnetic resonance imaging play an important role in predicting and monitoring the outcomes of endovascular treatment of uterine fibroids. Ultrasound is advantageous because of its accessibility and suitability for repeated follow-up examinations, whereas magnetic resonance imaging provides detailed information on the morphology, vascularity, and perfusion of fibroid tissue. Comprehensive assessment of imaging biomarkers may improve the accuracy of predicting the efficacy of endovascular treatment and support individualized treatment planning. Future research should focus on developing multimodal prognostic models based on quantitative ultrasound and magnetic resonance imaging parameters, radiomics, and artificial intelligence technologies to enable personalized prediction of treatment outcomes in patients undergoing endovascular treatment for uterine fibroids.*

Keywords: *uterine fibroids, uterine artery embolization, endovascular treatment, ultrasound, magnetic resonance imaging, imaging biomarkers, prediction, perfusion, vascularity.*

Долзарблиги. Бачадон миомаси репродуктив ёшдаги аёлларда кенг тарқалган, бачадон миометрийсининг силлиқ мушак тўқимасидан ривожланувчи ҳавфсиз ўсмаси бўлиб, замонавий гинекологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади [1]. Касалликнинг клиник кўриниши миоматоз тугунларнинг морфологик хусусиятлари, сони, ўлчами ва анатомик жойлашувига бевосита боғлиқ бўлиб, айрим ҳолларда симптомсиз кечиши мумкин [2]. Клиник жиҳатдан намоён бўлган шаклларида эса кўп ва узоқ давом этувчи бачадон қон ке-

тишлари, чаноқ соҳасидаги оғриқ синдроми, темир танқислиги анемияси, қўшни аъзолар фаолиятининг бузилиши ҳамда репродуктив функцияга салбий таъсир каби ҳолатлар кузатилиб, беморларнинг ҳаёт сифати сезиларли даражада пасаяди [3].

Бачадон миомасини даволаш стратегиясини танлашда беморнинг ёши, клиник симптомларнинг оғирлик даражаси, репродуктив режалари, миоматоз тугунларнинг морфологик ва топографик хусусиятлари ҳамда касалликнинг индивидуал кечиши муҳим аҳамият касб этади [4]. Жарроҳлик амалиётлари, жумладан миомэктомия ва гистерэктомия, муайян клиник вазиятларда самарали терапевтик натижа беришига қарамай, уларнинг инвазивлиги, операциядан кейинги тикланиш даври ва айрим беморларда репродуктив потенциални сақлаб қолиш имкониятининг чекланиши органни сақловчи кам инвазив даволаш усулларини излашни тақозо этмоқда [5].

Сўнгги йилларда бачадон миомасини даволашда эндоваскуляр технологияларнинг жадал ривожланиши органни сақлаб қолишга йўналтирилган терапевтик ёндашувларнинг имкониятларини кенгайтирди [6]. Бачадон артерияларини эмболизация қилиш миоматоз тугунларнинг артериал қон таъминотини селектив равишда камайтиришга асосланган бўлиб, патологик тўқимада ишемик ва дегенератив ўзгаришларни шакллантириш орқали тугунлар ҳажмининг камайиши ва касалликка хос клиник белгиларнинг сусайишига олиб келади [7]. Мазкур усулнинг муҳим афзаллиги бачадонни анатомик жиҳатдан сақлаб қолиш имконияти билан бир қаторда, жарроҳлик травмасининг нисбатан камлиги ва беморнинг тикланиш даврини қисқартириш имкони билан белгиланади [8].

Шу билан бирга, эндоваскуляр даволаш натижалари барча беморларда бир хил даражада бўлмаслиги мумкин. Терапевтик самарадорликка миоматоз тугунларнинг ўлчами ва жойлашувидан ташқари, уларнинг тузилиши, васкуляризация даражаси, қон оқими хусусиятлари ва тўқималарнинг морфологик ҳолати каби омиллар ҳам таъсир кўрсатиши эҳтимолдан холи эмас [9]. Шу сабабли эндоваскуляр муолажадан олдин миоматоз жараённинг индивидуал хусусиятларини объектив баҳолаш ва даволаш натижасини ишончли прогноз қилиш имконини берувчи диагностик мезонларни аниқлаш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади [10].

Ушбу нуқтаи назардан, замонавий нурли визуализация усулларидан фойдаланган ҳолда миоматоз тугунларнинг морфологик, гемодинамик ва тўқимавий хусусиятларини комплекс баҳолаш эндоваскуляр даволашга беморларни индивидуал танлаш, терапевтик самарадорликни олдиндан прогноз қилиш ва даволаш тактикасини оптималлаштириш учун муҳим замин яратади [11]. Шу муносабат билан, бачадон миомасида мультипараметрик ультратовуш визуализацияси асосида прогностик мезонларни ишлаб чиқиш ва уларнинг эндоваскуляр даволаш натижаларини баҳолашдаги аҳамиятини аниқлаш замонавий радиология ва гинекологиянинг истиқболли илмий-амалий йўналишларидан бири ҳисобланади [12].

Бачадон артерияларини эмболизация қилиш бачадон миомасини даволашда органни сақлаб қолиш имконини берувчи кам инвазив эндоваскуляр усуллардан бири ҳисобланади [13]. Муолажани режалаштиришда беморларни тўғри танлаш, клиник симптомларнинг хусусиятлари ва оғирлик даражасини аниқлаш, беморнинг репродуктив режаларини инобатга олиш ҳамда миоматоз жараённинг морфологик хусусиятларини комплекс баҳолаш муҳим аҳамият касб этади [14]. Миома клиник жиҳатдан кўпинча кўп ва узоқ давом этувчи ҳайз қон кетишлари, чаноқ соҳасида оғирлик ва босим ҳисси, оғриқ синдроми, шунингдек, айрим ҳолатларда жинсий ҳаётда ноқулайликлар билан намоён бўлиши мумкин [15]. Бироқ мазкур симптомлар бошқа гинекологик касалликларда ҳам учраши эҳтимоли мавжудлиги сабабли, якуний ташхисни шакллантиришда анамнез маълумотлари, клиник кўрик натижалари ва нурли визуализация усуллари билан олинган маълумотларни комплекс таҳлил қилиш талаб этилади [16].

Бачадон миомасининг клиник белгилари ва уларнинг бемор ҳаёт сифатига таъсирини объектив баҳолашда махсус сўровномалардан фойдаланиш муҳим диагностик-баҳолаш воситаси ҳисобланади [17]. Хусусан, Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life (UFS-QOL) сўровномаси миома билан боғлиқ симптомларнинг оғирлик даражаси ҳамда соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифати ўзгаришларини баҳолаш учун ишлаб чиқилган. Ушбу инструмент беморнинг субъектив шикоятларини стандартлаштирилган тарзда баҳолаш ва даволашдан кейинги клиник динамикани объектив кузатиш имконини беради [18].

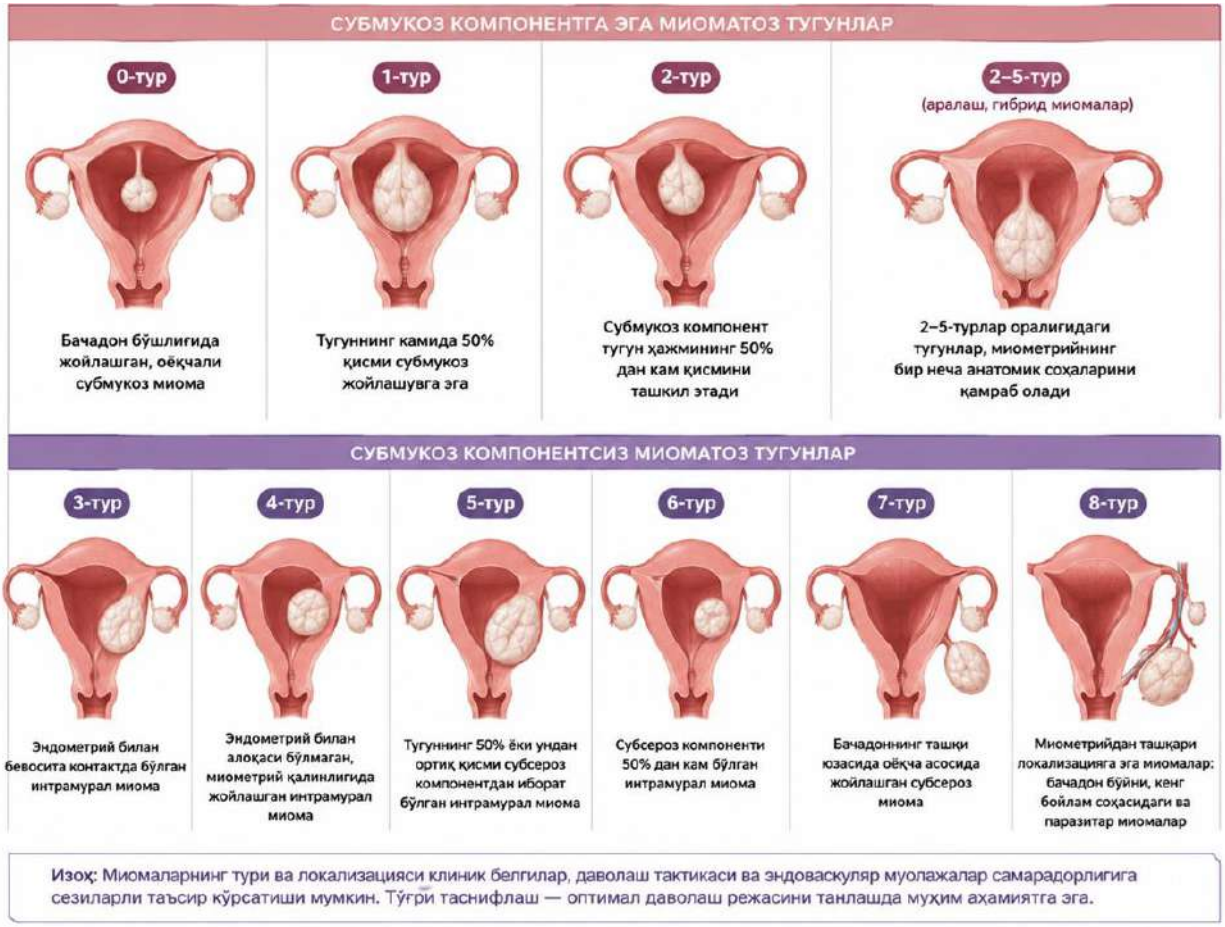
Миоматоз тугунларнинг жойлашуви. Бачадон миомасида даволаш тактикасини белгилашда миоматоз тугунларнинг анатомик жойлашуви асосий мезонлардан бири ҳисобланади [19]. Тугуннинг бачадон деворига нисбатан жойлашуви, миометрийга чуқур кириб бориш даражаси ва эндометрий ҳамда сероз қават билан ўзаро муносабати даволаш усулини танлашга, шунингдек, эндоваскуляр муолажадан кутиладиган натижаларга таъсир кўрсатиши

мумкин [20]. Шу сабабли миоматоз тугунларни аниқ ва стандартлаштирилган таснифлаш беморларни танлаш, муолажани режалаштириш ва эҳтимолий асоратларни олдиндан баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

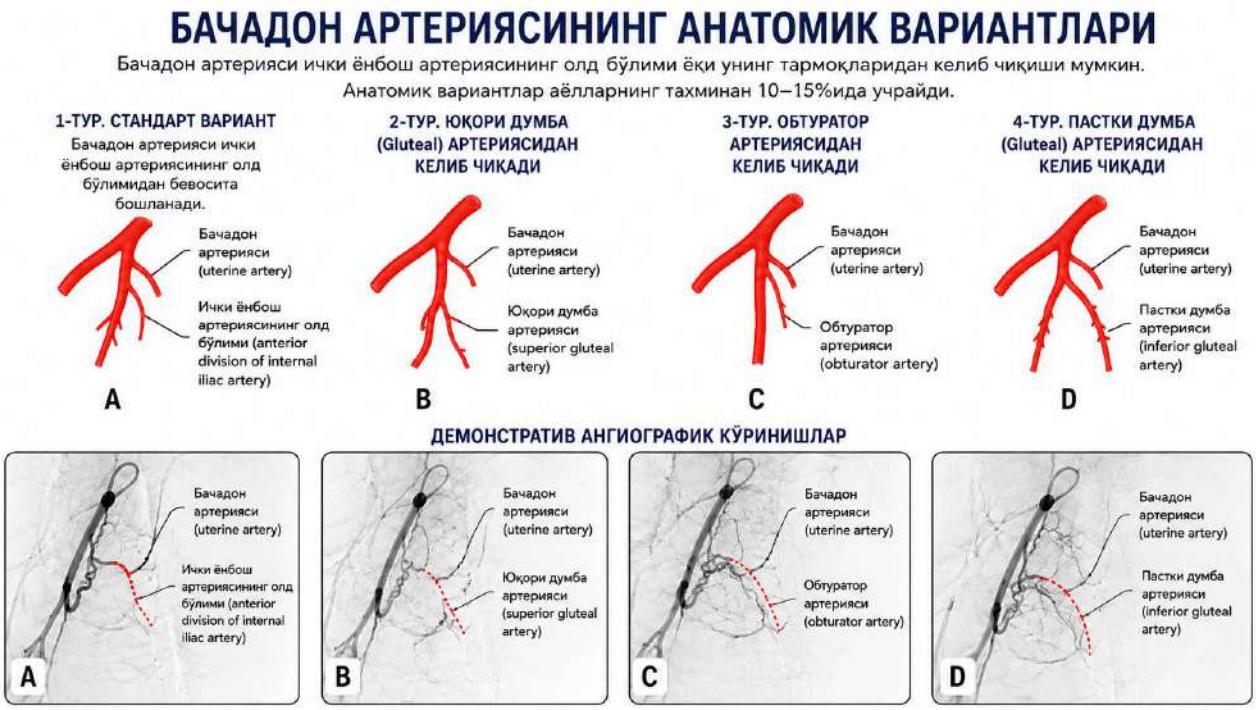
Бугунги кунда миоматоз тугунларни морфологик ва топографик хусусиятларига кўра тизимлаштиришда Халқаро акушерлик ва гинекология федерацияси таснифи (FIGO) кенг қўлланилади. Мазкур тасниф миоматоз тугунларнинг эндометрий, миометрий ва сероз қаватга нисбатан жойлашувини стандартлаштирилган мезонлар асосида ифодалаш имконини беради. FIGO таснифидан фойдаланиш клиницистлар ва радиологлар ўртасида ягона терминологияни шакллантириш, визуализация натижаларини стандарт тарзда баён қилиш ва даволаш стратегиясини танлашни оптималлаштиришга хизмат қилади [21]. Бироқ даволаш усулини белгилашда фақат миоманинг анатомик тури эмас, балки беморнинг клиник ҳолати, симптомларнинг оғирлиги, репродуктив режалари ва индивидуал даволаш эҳтиёжлари ҳам комплекс равишда ҳисобга олиниши лозим.

Миоматоз тугунларнинг эндоваскуляр даволашдан кейинги морфологик ўзгаришлари ва инфарктланиш даражасига уларнинг жойлашуви таъсир кўрсатиши мумкин [22]. Айрим клиник кузатувларда тугуннинг ҳажми билан тўлиқ инфарктланиш частотаси ўртасида аниқ боғлиқлик кузатилмаган, аксинча, миоманинг анатомик жойлашуви муҳим прогностик омил сифатида намоён бўлган [23]. Хусусан, оёқчали ва субсероз жойлашган миоматоз тугунларда тўлиқ инфарктланиш эҳтимоли интрамурал, яъни бачадон девори қалинлигида жойлашган тугунларга нисбатан пастроқ бўлиши мумкин [24]. Бачадон бўйни, бачадон танасининг пастки қисмлари ва олд деворида жойлашган айрим миомаларда ҳам эмболизациядан кейинги инфарктланиш жараёнининг тўлиқ бўлмаслиги эҳтимоли юқорироқ эканлиги қайд этилган [25].

Ушбу ҳолатнинг аниқ патофизиологик механизмлари ҳали тўлиқ ўрганилмаган бўлсада, уни миоматоз тугунларнинг индивидуал қон таъминоти ва бачадон артериялари тизимидаги коллатерал қон оқими хусусиятлари билан изоҳлаш мумкин [26]. Шу нуқтаи назардан, ЭМАдан олдин миоматоз тугунларнинг нафақат морфологик ва топографик хусусиятларини, балки уларнинг гемодинамик ҳолатини ҳам комплекс баҳолаш эндоваскуляр даволаш самарадорлигини прогноз қилиш ва беморларни индивидуал танлаш учун муҳим аҳамият касб этади.



Расм 1. FIGO таснифи бўйича бачадон миомаларининг турлари



Расм 2. Бачадон артерияларининг анатомик тузилиши

Бачадон миомаларини Халқаро акушерлик ва гинекология федерацияси (FIGO) таснифига кўра икки асосий гуруҳга ажратиш мумкин: эндометрий бўшлиғига нисбатан субмукоз компонентнинг мавжудлиги ва унинг йўқлиги.

Субмукоз компонентга эга миоматоз тугунлар қуйидаги турларга бўлинади:

- 0-тур - бачадон бўшлиғида жойлашган, оёқчали субмукоз миома;
- 1-тур - тугуннинг камида 50% қисми субмукоз жойлашувга эга;
- 2-тур - субмукоз компонент тугун ҳажмининг 50% дан кам қисмини ташкил этади;
- аралаш (гибрид) миомалар - 2–5-турлар оралиғидаги тугунлар бўлиб, миометрийнинг бир неча анатомик соҳаларини қамраб олади.

Субмукоз компонентсиз миоматоз тугунлар эса қуйидаги турларга таснифланади:

- 3-тур - эндометрий билан бевосита контактда бўлган интрамурал миома;
- 4-тур - эндометрий билан алоқаси бўлмаган, миометрий қалинлигида жойлашган интрамурал миома;
- 5-тур - тугуннинг 50% ёки ундан ортиқ қисми субсероз компонентдан иборат бўлган интрамурал миома;
- 6-тур - субсероз компоненти 50% дан кам бўлган интрамурал миома;
- 7-тур - бачадоннинг ташқи юзасида оёқча асосида жойлашган субсероз миома;
- 8-тур - миометрийдан ташқари локализацияга эга миомалар бўлиб, уларга бачадон бўйни, кенг бойлам соҳасидаги ва паразитар миомалар киради.

Эндоваскуляр аралашувларни амалга оширишда қон томирлар анатомик тузилишининг аҳамияти. Эндоваскуляр аралашувларнинг техник жиҳатдан бажарилиши ва самарадорлигини белгилаб берувчи муҳим омиллардан бири қон томирлар анатомик тузилишининг индивидуал вариабеллигидир [27]. Бачадон артерияларининг анатомик тузилиши сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин бўлиб, унинг турли вариантлари аёлларнинг тахминан 10–15%ида учрайди [28]. Бачадон артерияларини эмболизация қилиш жараёнида ички ёнбош артерияси тармоқларини, айниқса унинг олд бўлими соҳасини синчиклаб ангиографик баҳолаш муҳим аҳамиятга эга, чунки бачадон артерияси тахминан ҳолатларнинг ярмида айнан шу қон томир ҳавзасидан бошланади [29]. Анатомик тузилишнинг индивидуал вариантлари мавжуд бўлишига қарамай, аксарият беморларда қон томирлар тузилишининг икки томонлама нисбий симметрияси кузатилади [30].

Эндоваскуляр муолажа жараёнида бачадон ва миоматоз тугунларнинг эҳтимолий коллатерал қон таъминоти манбаларини аниқлашга алоҳида эътибор қаратиш лозим. Беморларнинг тахминан 10%ида бачадон ва миоматоз тугунларга қўшимча артериал қон оқими тухумдон артериялари орқали амалга ошиши мумкин [31]. Яққол ривожланган коллатерал қон таъминоти бачадон артерияларини эмболизация қилиш самарадорлигини пасайтирувчи омиллардан бири бўлиб, миоматоз тўқимага ишемик таъсирнинг етарли даражада бўлмаслигига олиб келиши мумкин [32]. Қўшимча қон таъминотининг кам учрайдиган манбалари сифатида бачадоннинг юмалоқ бойла-

ми артериялари ва пастки тутқич артерияси ҳам адабиётларда қайд этилган.

Аҳамиятли коллатерал қон оқими аниқланган ҳолатларда тухумдон артерияларини эмболизация қилиш тухумдонлар функциясининг бузилиши эҳтимоли туфайли эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши лозим [33]. Бундай беморларни олиб бориш тактикаси бўйича мавжуд адабиёт маълумотлари ҳозирги вақтда бир хил эмас. Шу билан бирга, айрим тадқиқотлар ва клиник кузатувлар натижалари беморларни синчковлик билан танлаш, индивидуал анатомик хусусиятларни ҳисобга олиш ва хавфсиз эндоваскуляр техника тамойилларига риоя қилиш шароитида эмболизациядан кейин тухумдонлар функциясини сақлаб қолиш мумкинлигини кўрсатади [34].

Бачадон миомасини даволашнинг турли усулларини қиёсий ўрганиш натижалари уларнинг репродуктив функция ва клиник натижаларга таъсири бир хил эмаслигини кўрсатади. Жумладан, FIRSTT тадқиқоти натижаларига кўра, бачадон артерияларини эмболизация қилишдан кейин 24 ой давомида антимюллер гормони даражасининг пасайиши магнит-резонанс томография назорати остида фокусланган ультратовуш усули билан даволанган беморларга нисбатан яққолроқ бўлган. Бироқ фокусланган ультратовуш билан даволанган беморларда миома сабабли қайта аралашувга эҳтиёж кўпроқ кузатилган, клиник симптомларнинг камайиш даражаси эса нисбатан паст бўлган [35].

Ушбу маълумотлар даволаш усулини индивидуал танлаш зарурлигини тасдиқлайди. Бунда касалликнинг клиник намоён бўлиш хусусиятлари, беморнинг репродуктив режалари, миоматоз тугунларнинг морфологик хусусиятлари ҳамда уларнинг қон билан таъминланишининг индивидуал анатомик хусусиятлари комплекс равишда ҳисобга олиниши лозим.

Нур ташхиси усулларининг аҳамияти. Миоматоз тугунларнинг сони, ўлчами, анатомик жойлашуви ва тузилмавий хусусиятларини аниқлашда ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс томографияси муҳим аҳамиятга эга. Трансвагинал ультратовуш текшируви миоматоз тугунларни аниқлаш ва уларнинг асосий морфологик параметрларини баҳолашда кенг қўлланилади. Магнит-резонанс томографияси эса бачадоннинг анатомик тузилиши, миоматоз тугунларнинг аниқ локализацияси, ички тузилиши, дегенератив ўзгаришлари ва қон билан таъминланиш хусусиятларини батафсил таҳлил қилиш имконини беради. Контраст модда қўлланилган ҳолдаги МРТ миоматоз тўқиманинг васкуляризация хусусиятларини баҳолаш ва даволаш тактикасини режалаштиришда қўшимча диагностик аҳамиятга эга.

Миоматоз тугунларнинг МРТдаги кўриниши уларнинг гистологик тузилиши ва дегенератив ўзгаришларига боғлиқ равишда фарқланиши мумкин. Ҳужайраларга бой миомалар, одатда, Т2-режимда нисбатан юқори сигнал интенсивлиги билан намоён бўлиб, контраст модда юборилгандан кейин яққол контрастланиш хусусиятини кўрсатиши мумкин. Дегенератив ўзгаришларга учраган миоматоз тугунларда эса МРТ тасвири анча хилма-хил бўлиб, сигнал хусусиятлари патологик жараённинг тури ва даражасига қараб ўзгаради. Айрим тадқиқотларда миоматоз тугунларнинг муолажадан олдинги МРТдаги сигнал хусусиятлари эндоваскуляр даволашнинг техник ва клиник натижалари билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги қайд этилган. Бу эса миоматоз тўқиманинг ички тузилиши ва қон билан таъминланиш хусусиятларини олдиндан баҳолашнинг прогностик аҳамиятини кўрсатади.

Nguyen Minh Duc (2018) МРТ бачадон миомасини даволаш тактикасини танлаш ва натижаларини прогноз қилишда муҳим аҳамиятга эга эканини таъкидлаган. МРТ ёрдамида миоматоз тугунларнинг ўлчами, сони, локализацияси, Т2даги сигнал хусусиятлари ва қон билан таъминланиши баҳоланади. Ушбу морфологик ва функционал кўрсаткичларни комплекс таҳлил қилиш даволаш усулини индивидуал танлаш ва унинг самарадорлигини прогноз қилиш имконини беради [36]. I. Shaheen ва ҳаммуаллифлар (2026) томонидан ўтказилган тизимли шарҳда бачадон миомасини ташхислашда ультратовуш текширувининг етакчи ўрни таъкидланган. УТТ ўзининг қулайлиги, хавфсизлиги ва юқори диагностик самарадорлиги туфайли биринчи босқичдаги асосий визуализация усули сифатида қаралади. Допплерография ва уч ўлчамли ультратовуш визуализациясидан фойдаланиш миоматоз тугунларнинг морфологик ва қон томир хусусиятларини баҳолаш имкониятларини кенгайтириб, ташхис аниқлигини ошириш ҳамда касалликни комплекс баҳолашга хизмат қилади [37].

Абишев Б.Х. ва ҳаммуаллифлар (2023) бачадон миомасини даволашда бачадон артерияларини эмболизация қилиш усулининг юқори самарадорлигини кўрсатганлар. УТТ ва МРТ маълумотларига кўра, аралашувдан кейинги биринчи йил давомида миоматоз тугунлар регрессияси босқичма-босқич ортиб, 12 ойдан сўнг 72,5-74,7% га етган. Шу билан бирга, 15% ҳолатда некрозга учраган миоматоз тугунларнинг экспульсияси кузатилган, 10% ҳолатда эса субсероз миоматоз тугунларни лапароскопик миомэктомия усулида олиб ташлаш талаб этилган. Олинган натижалар ЭМА бачадон миомасини даволашда самарали аъзони сақловчи усул эканини тасдиқлайди. Бунда УТТ ва МРТ ёрдамида динамик кузатув миоматоз тугунлардаги таркибий ўзгаришларни объ-

ектив баҳолаш ва даволаш натижаларини назорат қилиш имконини беради [38].

Spielmann A.L. ва ҳаммуаллифлар (2006) бачадон артерияларини эмболизация қилишдан олдин беморларни текширишда УТТ ва МРТ имкониятларини қиёсий баҳолаганлар. Тадқиқот натижаларига кўра, энг катта миоматоз тугун ўлчамини баҳолашда УТТ ва МРТ натижалари ўзаро яқин бўлган, бироқ миоматоз тугунлар сони ва уларнинг аниқ локализациясини аниқлашда МРТ УТТга нисбатан юқори имкониятларни намоён қилган. МРТ орқали олинган қўшимча маълумотлар 49 бемордан 11 нафарида даволаш тактикасининг ўзгаришига олиб келган: 4 беморда ЭМА бекор қилинган, УТТ маълумотларига кўра ЭМА учун мос номзод ҳисобланмаган 7 беморда эса муолажа ўтказилган. Олинган натижалар ЭМАдан олдинги нур ташхисида ва беморларни танлашда МРТнинг муҳим аҳамиятини кўрсатиб, миоматоз тугунларнинг морфологик хусусиятларини аниқ баҳолаш даволаш тактикаси танловига бевосита таъсир қилиши мумкинлигини тасдиқлайди [39].

Sadick M. ва ҳаммуаллифлар (2022) ЭМАнинг узоқ муддатли самарадорлигини миқдорий МРТ кўрсаткичлари ва клиник симптомлар динамикасини баҳолаш асосида ўрганганлар. Тадқиқотга 11 нафар бемор киритилиб, уларда аралашувдан олдин ҳамда ЭМАдан кейин 4 кун, 6 ой ва 12 ой муддатларда МР-ангиография ўтказилган. 12 ойдан сўнг бачадон ва миоматоз тугунлар ҳажмининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши, шунингдек, соғлом бачадон тўқимасининг қон таъминоти сақланган ҳолда, миоматоз тугунлар перфузиясининг ишончли пасайиши аниқланган. Шу билан бирга, миома билан боғлиқ клиник симптомларнинг сезиларли камайиши ва беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланиши қайд этилган. Олинган натижалар МРТда перфузион кўрсаткичларни миқдорий баҳолаш ЭМАдан кейин миоматоз тўқиманинг гемодинамик жавобини объектив мониторинг қилиш ва даволаш самарадорлигини динамикада баҳолаш учун қўлланилиши мумкинлигини кўрсатади [40].

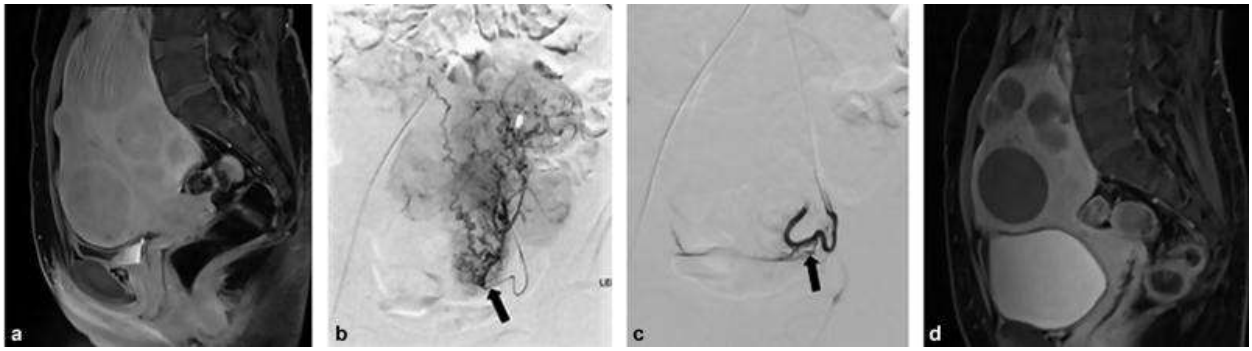
Rajan D.K. ва ҳаммуаллифлар (2011) ЭМА учун беморларни танлашда УТТ ва МРТнинг диагностик қийматини қиёсий баҳолаганлар. 116 нафар аёл иштирок этган тадқиқотда УТТ ҳолатларнинг 12,1%да МРТ билан таққослаганда миоматоз тугунларнинг сони ёки локализациясини аниқ баҳолай олмаган (p=0,0005). МРТ, шунингдек, УТТда аниқланмаган клиник жиҳатдан муҳим ўзгаришлар, жумладан, аденомиоз ва оёқчали субсероз миоматоз тугунни аниқлаш имконини берган. Муаллифлар МРТ миоматоз тугунларни тавсифлашда юқори аниқликка эга бўлиб, ЭМАдан олдин даволаш тактикасига таъсир кўрсатувчи қўшимча маълумот бериши мумкинлигини таъкидлаганлар. Шу билан бирга, МРТ ўтказиш имкони бўлмаган беморларда ЭМАдан олдинги дастлабки баҳолаш учун УТТнинг ўзи ҳам етарли бўлиши мумкин [41].

Хулоса қилиб айтганда, нур ташхиси усуллари, айниқса УТТ ва МРТ, бачадон миомасини эндоваскуляр даволаш натижаларини баҳолашда муҳим диагностик ва прогностик аҳамиятга эга. УТТ дастлабки диагностика ва динамик кузатув учун қулай усул бўлса, МРТ миоматоз тугунларнинг морфологик хусусиятлари, қон таъминоти ва перфузиясини аниқ баҳолаш ҳамда ЭМА самарадорлигини прогноз қилиш имконини беради. Шу билан бирга, келгусида УТТ ва МРТнинг миқдорий биомаркерларини комплекс баҳолаш, радиомика ва сунъий интеллект технологияларидан фойдаланган ҳолда ЭМА натижаларини индивидуал прогноз қилиш долзарб илмий йўналишлардан бири ҳисобланади.

Қон томирга кириш ва эмболизация материаллари. Behairy M.S. ва ҳаммуаллифлар бачадон миомасининг эпидемиологияси ва даволаш усулларини таҳлил қилиб, бачадон артерияларини эмболизация қилиш усулининг замонавий даволаш стратегияларидаги ўрнига алоҳида эътибор қаратганлар. Бачадон артерияларини эмболизация қилишда қон томирга кириш усули муолажанинг техник самарадорлиги ва хавфсизлигини белгилайди. Анъанавий сон артерияси орқали кириш билан бир қаторда, сўнгги йилларда билак артерияси ёндашув ҳам кенг қўлланилмоқда. Ушбу усул, айниқса, семизлик ёки пастки оёқлар периферик қон томирлари касалликларида муқобил кириш йўли сифатида аҳамиятли бўлиб, асоратлар кам кузатилиши ва беморни стационарда қолиш муддатини қисқартириш имконияти билан ажралиб туради [42].

Эмболизация самарадорлигида эмболик материални тўғри танлаш ҳам муҳим ўрин тутади. Поливинил спирти заррачалари, трис-акрил желатин ва калибрланган микросфералар кенг қўлланилади [43]. Материал танлови миоматоз тугунларнинг ўлчами, жойлашуви, васкуляризацияси ва қон томир архитектоникасига асосланиши лозим. Калибрланган микросфераларнинг бир хил ўлчамда бўлиши эмболизация жараёнини аниқроқ назорат қилиш ва катетер обструкцияси хавфини камайтириш имконини беради [44].

Муолажанинг самарадорлиги эмболизациянинг якуний ангиографик нуқтасини тўғри белгилашга ҳам боғлиқ. Қон оқимининг тўлиқ тўхташига эмас, балки адекват даражада секинлашиши ва қисқа муддатли стаз ҳолатига эришиш миоматоз тўқиманинг етарли ишемиясини таъминлаши ҳамда муолажадан кейинги оғриқ синдромини камайтириши мумкин [45].



Расм 3. Бачадон миомаси бўлган 34 ёшли беморда бачадон артерияларини эмболизация қилиш натижалари: а - даволашдан олдинги МРТда контраст модда тўпловчи кўп сонли миоматоз тугунлар; б - эмболизациядан олдин чап бачадон артериясининг ангиографияси; в - эмболизациядан кейин бачадон артериясининг окклюзияси; г - 6 ойдан кейинги МРТда бачадон ҳажмининг кичрайиши ва миоматоз тугунларда контрастланишнинг кузатилмаслиги, бу кистоз дегенерацияга мос келади.

Эмболизациядан кейинги синдром ва асоратлар. Бачадон артерияларини эмболизация қилишдан кейин кўпчилик беморларда эмболизациядан кейинги синдром ривожланиши мумкин. У асосан кичик чаноқ соҳасида оғриқ, кўнгил айниши, қусиш ва тана ҳароратининг кўтарилиши билан намоён бўлиб, унинг патогенези эмболизация натижасида юзага келган тўқима ишемияси ва некрозига жавобан яллиғланиш медиаторларининг ажралиши билан боғлиқ. Яққол клиник белгилар кузатилганда инфекцион асоратлар, жумладан септик ҳолатларни истисно қилиш муҳим [46].

Синдром клиник намоён бўлишларини камайтириш мақсадида оғриқ қолдирувчи воситалар, айрим ҳолатларда эса лидокаин ва дексаметазон қўлланилиши мумкин [47].

Кам учрайдиган кечки асоратлардан бири миоматоз тугун экспульсияси бўлиб, некрозга учраган тугун қисмларининг бачадон бўйин канали орқали ажралиб чиқиши билан кечади. Клиник жиҳатдан қонли ажралмалар, кичик чаноқ соҳасида оғриқ ва спазмлар билан намоён бўлиши мумкин. Экспульсия хавфи миоматоз тугуннинг ўлчами ва жойлашувига боғлиқ бўлиб, субмукоз ва трансмурал тугунларда юқорироқ ҳисобланади. Шунингдек, эмболизациядан кейин кам ҳолларда узоқ давом этувчи патологик қин ажралмалари ҳам кузатилиши мумкин [48].

Клиник самарадорлик ва асоратлар. Бачадон артерияларини эмболизация қилиш бачадон миомасини даволашда юқори клиник самарадорликка эга аъзони сақловчи усул ҳисобланади. Адабиёт маълумотларига кўра, ЭМАдан кейин миоматоз тугунлар ҳажми ўртача 50-60% га камаяди, миома билан боғлиқ ҳажмга оид симптомлар 88-92% ҳолатда, бачадон қон кетишлари эса 90% дан ортиқ беморларда камаяди ёки тўхтайди. Клиник симптомларнинг тўлиқ бартараф этилиши тахминан 75% ҳолатда кузатилади. Шу билан бирга, узоқ давом этувчи қин ажралмалари 2-17%, миоматоз тугун экспульсияси 3-15%, септик асоратлар эса 1-3% ҳолатда қайд этилган [49].

ЭМАнинг натижалари миоматоз тугунларнинг морфологик ва васкуляр хусусиятларига ҳам боғлиқ. Хусусан, эмболик заррачалар ўлчами муолажа самарадорлигининг муҳим омили ҳисобланади. 500-700 мкм ўлчамдаги заррачалардан фойдаланиш тугуннинг тўлиқ инфарктланиши эҳтимолининг пастлиги билан боғлиқ бўлган, 700-900 мкм заррачалар қўлланилганда эса визуал натижалар яхшироқ ва қайта эндоваскуляр аралашувлар эҳтиёжи камроқ бўлган [50].

Миоматоз тугунларнинг локализациясига оид тадқиқот натижалари бир хил эмас. Айрим ишлар тугун жойлашуви ЭМАнинг клиник натижасига сезиларли таъсир қилмаслигини кўрсатган бўлса, бошқа тадқиқотларда олд девор ва бачадон бўйни соҳасида жойлашган тугунларда инфарктланиш даражаси пастроқ экани аниқланган. Бу ҳолат эҳтимолий коллатерал қон таъминоти билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунингдек, субмукоз локализация ва оғриқ синдроми симптомларнинг қайта пайдо бўлиши учун эҳтимолий прогноз омиллари сифатида қайд этилган [51].

Катта ҳажмли миомаларда ҳам ЭМА самарали бўлиши мумкин. Бироқ миоматоз тугунлар ҳажми 700 см³ ва ундан ортиқ бўлган беморларда асоратлар ва қайта аралашувлар хавфи нисбатан юқори бўлиши мумкин. Шу сабабли ушбу тоифадаги беморларда даволаш тактикаси клиник белгилар, миоманинг ўлчами, локализацияси, васкуляризацияси ва коллатерал қон таъминотини ҳисобга олган ҳолда индивидуал танланиши лозим [52].

Фертиллик нуқтаи назаридан, ЭМА бачадонни сақлаб қолиш имконини берувчи усул бўлса-да, унинг репродуктив натижалари бўйича маълумотлар турлича. Айрим таҳлилларда ЭМАдан кейин тирик туғиш кўрсаткичи 88,6% гача етган, бироқ миомэктомия билан таққослаганда ўз-ўзидан ҳомила тушиши частотаси ЭМАдан

кейин 27,4%, миомэктомиядан кейин эса 19,0% ни ташкил этган. Шу билан бирга, ҳомиладорлик частотаси айрим тадқиқотларда ЭМА ва миомэктомиядан кейин ўхшаш бўлиб, тахминан 60,6% даражасида қайд этилган. Аденомиоз билан беморларда бачадонни сақловчи кам инвазив усуллардан кейин ҳомиладорлик частотаси 51%, ҳомила тушиши частотаси эса 22% ни ташкил этган [53].

Умуман, келтирилган натижалар ЭМАнинг миома билан боғлиқ клиник симптомларни камайтиришда юқори самарадорлигини кўрсатади [54]. Бироқ даволаш натижалари ва асоратлар частотаси миоматоз тугунларнинг ҳажми, локализацияси, васкуляризацияси, коллатерал қон таъминоти ва эмболик материал хусусиятларига боғлиқ бўлиши мумкин [55]. Шу нуқтаи назардан, визуализация параметрларини комплекс баҳолаш ЭМА самарадорлигини олдиндан прогноз қилиш ва беморларни индивидуал танлашда муҳим аҳамият касб этади.

Хулоса. Бачадон миомасини даволашда эндоваскуляр усуллар, хусусан, бачадон артерияларини эмболизация қилиш, самарали ва истиқболли аъзони сақловчи даволаш усулларидан бири ҳисобланади. Ушбу усулнинг кам инвазивлиги, бачадонни сақлаб қолиш имконияти, клиник симптомларни сезиларли даражада камайтириши ва стационарда қолиш муддатини қисқартириши уни анъанавий жарроҳлик усулларига муқобил ёндашув сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Шу билан бирга, ЭМА натижалари миоматоз тугунларнинг ўлчами, локализацияси, морфологик хусусиятлари, васкуляризацияси ва коллатерал қон таъминоти каби омилларга боғлиқ бўлиши мумкин. Шу сабабли беморларни даволашга танлашда клиник маълумотлар билан бир қаторда нур ташхиси усуллари асосида олинган морфологик ва гемодинамик кўрсаткичлар комплекс баҳолаш муҳим аҳамиятга эга. Бу ёндашув ЭМА самарадорлигини олдиндан прогноз қилиш, эҳтимолий асоратлар хавфини баҳолаш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштириш имконини бериши мумкин.

Адабиётлар:

1. Abishev B, Rakhimzhanova R, Tazhibaeyv D. Endovascular occlusion of uterine arteries in the treatment of symptomatic uterine leiomyoma. J Clin Med Kaz. 2023;3(45 Special Issue):11–13. doi:10.23950/1812-2892-JCMK-00478.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of symptomatic uterine leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol. 2021;137(6):e100–e115. doi:10.1097/AOG.0000000000004401.
3. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in Black and White women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(1):100–107. doi:10.1067/mob.2003.99.
4. Behairy MS, Goldsmith D, Schultz C, Morrison JJ, Jahangiri Y. Uterine fibroids: a narrative review of epidemiology and management, with a focus on uterine artery embolization. Gynecol Pelvic Med. 2024;7:23. doi:10.21037/gpm-23-57.
5. Çakır Ç, Kılınç F, Deniz MA, Karakaş S. Can preprocedural MRI signal intensity ratio predict the success of uterine artery embolization in treatment of myomas? Turk J Med Sci. 2021;51(3):1380–1387. doi:10.3906/sag-2012-136.
6. Caridi TM. Uterine artery embolization for adenomyosis. Tech Vasc Interv Radiol. 2021;24(1):100726. doi:10.1016/j.tvir.2021.100726.
7. Committee on Gynecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2013;121(4):891–896. doi:10.1097/01.AOG.0000428646.67925.9a.
8. Coyne KS, Harrington A, Currie BM, Chen J, Gillard P, Spies JB. Psychometric validation of the 1-month recall uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL). J Patient Rep Outcomes. 2019;3(1):57. doi:10.1186/s41687-019-0146-x.
9. Duc NM, Huy HQ. Effect of magnetic resonance imaging characteristics on uterine fibroid treatment. Rep Med Imaging. 2018;11:1–8. doi:10.2147/RMI.S162910.
10.Duvnjak S, Andersen PE. Intra-arterial lidocaine administration during uterine fibroid embolization to reduce the immediate postoperative pain: a prospective randomized study. CVIR Endovasc. 2020;3(1):10. doi:10.1186/s42155-020-0099-4.
11.Himiniuc LMM, Murarasu M, Toma B, et al. Transradial embolization, an underused type of uterine artery embolization approach: a systematic review. Medicina (Kaunas). 2021;57(2):83. doi:10.3390/medicina57020083.
12.Horton AW, Patel U, Belli AM. An unusual arterial supply to the uterus: a case report and review of anatomy—implications for uterine artery embolization. Clin Radiol. 2010;65(12):1038–1042. doi:10.1016/j.crad.2010.07.007.
13.Katsumori T, Miura H, Yoshikawa T, Seri S, Kotera Y, Asato A. Intra-arterial lidocaine administration for anesthesia after uterine artery embolization with trisacryl gelatin microspheres for leiomyoma. J Vasc Interv Radiol. 2020;31(1):114–120. doi:10.1016/j.jvir.2019.09.007.
14.Khalsa B, Costantino M, Goodwin S. Uterine artery embolization followed by elective myomectomy for the treatment of intracavitary fibroids: preliminary experience. J Vasc Interv Radiol. 2017;28(2):S47.

15.Kim HS, Paxton BE. Development of a hypertrophic ovarian artery after uterine artery embolization with polyvinyl alcohol particles. Cardiovasc Intervent Radiol. 2007;30(5):1033–1036. doi:10.1007/s00270-007-9068-8.
16.Kim SY, Koo BN, Shin CS, Ban M, Han K, Kim MD. The effects of single-dose dexamethasone on inflammatory response and pain after uterine artery embolisation for symptomatic fibroids or adenomyosis: a randomised controlled study. BJOG. 2016;123(4):580–587. doi:10.1111/1471-0528.13785.
17.Kohi MP, Spies JB. Updates on uterine artery embolization. Semin Intervent Radiol. 2018;35(1):48–55. doi:10.1055/s-0038-1636521.
18.Koziarz A, Patel NR, Kennedy SA, et al. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Interv Radiol. 2022;33(9):1025–1031.e6. doi:10.1016/j.jvir.2021.12.035.
19.Krentel H, De Wilde RL. Prevalence of adenomyosis in women undergoing hysterectomy for abnormal uterine bleeding, pelvic pain or uterine prolapse: a retrospective cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2022;78:103809. doi:10.1016/j.amsu.2022.103809.
20.Kröncke T. An update on uterine artery embolization for uterine leiomyomata and adenomyosis of the uterus. Br J Radiol. 2023;96(1143):20220121.
21.Kunchala S, Dumoff K, Shafique K, Kinson MS, Shlansky-Goldberg RD. Expulsion of diffuse adenomyosis following uterine artery embolization. J Vasc Interv Radiol. 2020;31(11):1908–1911. doi:10.1016/j.jvir.2020.04.026.
22.Lacayo EA, Richman DL, Acord MR, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: influence of embolic agent and leiomyoma size and location on outcome. J Vasc Interv Radiol. 2017;28(7):1003–1010.
doi:10.1016/j.jvir.2017.03.015.
23.Laughlin-Tommaso S, Barnard EP, AbdElmagied AM, et al. FIRSTT study: randomized controlled trial of uterine artery embolization vs focused ultrasound surgery. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(2):174.e1–174.e15. doi:10.1016/j.ajog.2018.10.032.
24.Leonhardt H, Aziz A, Lönn L. Post-embolization syndrome and complete expulsion of a leiomyoma after uterine artery embolization. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(3):303–305. doi:10.1111/j.0001-6349.2005.0358d.x.
25.Matson M, Nicholson A, Belli AM. Anastomoses of the ovarian and uterine arteries: a potential pitfall and cause of failure of uterine embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. 2000;23(5):393–396. doi:10.1007/s002700010090.
26.Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011;113(1):3–13. doi:10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
27.Nakhaei M, Mojtahedi A, Faintuch S, Sarwar A, Brook OR. Transradial and transfemoral uterine fibroid embolization comparative study: technical and clinical outcomes. J Vasc Interv Radiol. 2020;31(1):123–129. doi:10.1016/j.jvir.2019.08.016.
28.Ozen M, Birmingham E, Hoffman M, Raissi D. Non-surgical management of abdominal ectopic pregnancy with uterine artery embolization. Radiol Case Rep. 2022;17(5):1631–1633. doi:10.1016/j.radcr.2022.02.040.
29.Ozen M, Momin S, Myers CB, Hoffman M, Raissi D. Primary bilateral ovarian artery embolization for uterine leiomyomatosis in the setting of a rare anatomic variant: hypoplastic uterine arteries. Radiol Case Rep. 2021;16(9):2426–2428. doi:10.1016/j.radcr.2021.05.069.
30.Pisanie JLD, Commander CW, Burke CT. Management of postprocedural uterine artery embolization pain. Semin Intervent Radiol. 2021;38(5):588–594. doi:10.1055/s-0041-1739161.
31.Rajan DK, Margau R, Kroll RR, Simons ME, Tan KT, Jaskolka JD, et al. Clinical utility of ultrasound versus magnetic resonance imaging for deciding to proceed with uterine artery embolization for presumed symptomatic fibroids. Clin Radiol. 2011;66(1):57–62. doi:10.1016/j.crad.2010.08.005.
32.Ramirez-Caban L, Kannan A, Goggins ER, Shockley ME, Haddad LB, Chahine EB. Factors that lengthen patient hospitalizations following laparoscopic hysterectomy. JSLS. 2020;24(3):e2020.00029. doi:10.4293/JSLS.2020.00029.
33.Razavi MK, Wolanske KA, Hwang GL, Sze DY, Kee ST, Dake MD. Angiographic classification of ovarian artery-to-uterine artery anastomoses: initial observations in uterine fibroid embolization. Radiology. 2002;224(3):707–712. doi:10.1148/radiol.2243011513.
34.Sadick M, Hofmann L, Weiß C, Tuschy B, Schönberg SO, Zöllner FG. Long-term evaluation of uterine fibroid embolisation using MRI perfusion parameters and patient questionnaires: preliminary results. BMC Med Imaging. 2022;22:214. doi:10.1186/s12880-022-00911-7.
35.Sanampudi S, Gabriel G, Hoffman M, Raissi D. Impending fibroid expulsion on MRI after uterine fibroid embolization. Radiol Case Rep. 2019;14(6):673–677.
doi:10.1016/j.radcr.2019.03.011.
36.Shaheen I, Khan S, Malik HA. The role of ultrasound in diagnosing uterine fibroids: a systematic review. Pakistan J Med Cardiological Rev. 2026;5(2):6322–6340. doi:10.66021/pakmcr1358.
37.Sher A, Garvey A, Kamat S, et al. Single-system experience with outpatient transradial uterine artery embolization: safety, feasibility, outcomes, and early

rates of return. AJR Am J Roentgenol. 2021;216(4):975–980. doi:10.2214/AJR.20.23343.
38.Sofy AA, Tsui S. Comparison of polyvinyl alcohol particles and tris-acryl gelatin microspheres embolic agents used in uterine artery embolization: a systematic review and meta-analysis. Turk J Obstet Gynecol. 2023;20(1):74–84. doi:10.4274/tjod.galenos.2023.43778.
39.Spencer EB, Stratil P, Mizones H. Clinical and periprocedural pain management for uterine artery embolization. Semin Intervent Radiol. 2013;30(4):354–363. doi:10.1055/s-0033-1359729.
40.Spies JB. Recovery after uterine artery embolization: understanding and managing short-term outcomes. J Vasc Interv Radiol. 2003;14(10):1219–1222.
41.Spielmann AL, Keogh C, Forster BB, Martin ML, Machan LS. Comparison of MRI and sonography in the preliminary evaluation for fibroid embolization. AJR Am J Roentgenol. 2006;187(6):1499–1503. doi:10.2214/AJR.05.1476.
42.Stewart EA, Nowak RA. Uterine fibroids: hiding in plain sight. Physiology (Bethesda). 2022;37(1):16–27. doi:10.1152/physiol.00013.2021.
43.Stovall DW. Alternatives to hysterectomy: focus on global endometrial ablation, uterine fibroid embolization, and magnetic resonance-guided focused ultrasound. Menopause. 2011;18(4):437–444. doi:10.1097/gme.0b013e318207fe15.
44.Szejnfeld D, Santos RFT, Kambara AM, et al. Uterine artery embolization with highly compressible calibrated microspheres for the treatment of uterine fibroids. Radiol Bras. 2022;55(4):231–235. doi:10.1590/0100-3984.2021.0123.
45.Szkodziak P, Pyra K, Szkodziak F, et al. The Lublin protocol of uterine arteries embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroids. J Vis Exp. 2020;(163):1–44.
46.Task Force on Uterine Artery Embolization and the Standards Division of the Society of Interventional Radiology; Andrews RT, Spies JB, Sacks D, et al. Patient care and uterine artery embolization for leiomyomata. J Vasc Interv Radiol. 2009;20(7 Suppl):S307–S311. doi:10.1016/j.jvir.2009.04.002.
47.Tran-Harding KN, Han Q, Ferrell SC, Raissi D. Postprocedure intravenous patient-controlled analgesia compared to epidural patient-controlled analgesia use after uterine fibroid embolization: a clinical audit. Anesth Essays Res. 2019;13(2):287–291. doi:10.4103/aer.AER_27_19.
48.Vaidya S, Dighe M. Uterine fibroid embolization imaging: interventionalist's perspective. Ultrasound Q. 2009;25(4):185–194. doi:10.1097/RUQ.0b013e3181c47de4.
49.Waldron MG, Kassamani YW, O'Mahony AT, et al. Uterine artery embolisation of fibroids and the phenomenon of post-embolisation syndrome: a systematic review. Diagnostics (Basel). 2022;12(12):2916. doi:10.3390/diagnostics12122916.
50.Wang MQ, Liu FY, Duan F, Wang ZJ, Song P, Song L. Ovarian artery embolization supplementing hypogastric-uterine artery embolization for control of severe postpartum hemorrhage: report of eight cases. J Vasc Interv Radiol. 2009;20(7):971–976. doi:10.1016/j.jvir.2009.04.049.
51.Worthington-Kirsch RL. Uterine artery embolization: state of the art. Semin Intervent Radiol. 2004;21(1):37–42. doi:10.1055/s-2004-831403.
52.Yang L, Navuluri R. Uterine fibroids and adenomyosis: imaging and treatment. Contemp Diagn Radiol. 2021;44(22):1–7.
53.Yoon J, Valenti D, Muchantef K, et al. Superior hypogastric nerve block as post-uterine artery embolization analgesia: a randomized and double-blind clinical trial. Radiology. 2019;292(1):269. doi:10.1148/radiol.2019194008.
54.Yuan K, Zhang JL, Yan JY, et al. Uterine artery embolization with small-sized particles for the treatment of symptomatic adenomyosis: a 42-month clinical follow-up. Int J Gen Med. 2021;14:3575–3581. doi:10.2147/IJGM.S312618.
55.Zhang Y, Xu Y, Zhang X, et al. 8Spheres conformal microspheres as embolic agents for symptomatic uterine leiomyoma therapy in uterine artery embolization (UAE): a prospective clinical trial. Medicine (Baltimore). 2023;102(9):e33099. doi:10.1097/MD.0000000000033099.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ УЗИ И МРТ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МИОМАХ МАТКИ

Мустафокулова З.Р., Юнусова Л.Р.

Резюме. *Актуальность. Миома матки является одним из наиболее распространённых доброкачественных заболеваний женской репродуктивной системы и может сопровождаться выраженным болевым синдромом, аномальными маточными кровотечениями и симптомами компрессии органов малого таза, существенно снижая качество жизни пациенток. Эмболизация маточных артерий рассматривается как эффективный малоинвазивный органосохраняющий метод лечения симптомной миомы матки. Однако клинический ответ на лечение и степень регресса миоматозных узлов могут значительно варьировать, что определяет необходимость объективного прогнозирования эффективности вмешательства. В этой связи особое значение приобретают лучевые методы диагностики, прежде всего ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография, позволяющие оценивать морфологические особенности, локализацию, размеры, структуру и васкуляризацию миоматозных узлов, а также изменения их объёма и перфузии после ЭМА. Выявление наиболее информативных визуализационных биомаркеров может способствовать персонализации отбора пациенток, прогнозированию результатов лечения и своевременному выявле-*

нию недостаточного терапевтического ответа. Цель исследования. Повышение эффективности прогнозирования результатов эндоваскулярного лечения миомы матки на основе комплексной оценки ультразвуковых и магнитно-резонансных характеристик миоматозных узлов и определения их прогностической значимости. Материалы и методы. Проведён анализ современных научных данных и результатов клинико-лучевого обследования пациенток с миомой матки, которым проводилось эндоваскулярное лечение методом эмболизации маточных артерий. В рамках комплексного лучевого обследования применяли ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию. Оценивали количество, размеры и локализацию миоматозных узлов, их морфологические характеристики, эхоструктуру, особенности васкуляризации и кровоснабжения, а также МР-сигнальные характеристики и признаки перфузии. Анализировалась динамика размеров и объёма миоматозных узлов после ЭМА, степень их ишемизации и некроза, а также клинический ответ на лечение. Для теоретического обоснования исследования проведён анализ 55 научных источников, представленных в международных и национальных наукометрических базах данных. Результаты. Проведённый анализ показал, что УЗИ и МРТ обладают значимыми возможностями для оценки эффективности ЭМА и прогнозирования результатов лечения миомы матки. УЗИ позволяет проводить доступную динамическую оценку размеров и структуры миоматозных узлов, а допплерографические методы - характеризовать особенности их васкуляризации. МРТ обеспечивает более детальную оценку анатомических и тканевых характеристик миом, их кровоснабжения и перфузии, что имеет значение для определения степени ишемического ответа после эмболизации. Наиболее перспективными прогностическими параметрами являются исходный объём и локализация узлов, особенности их васкуляризации, степень контрастного усиления и перфузионные характеристики. Комплексная оценка данных УЗИ и МРТ позволяет повысить объективность мониторинга и более точно оценивать вероятность клинической эффективности ЭМА. Выводы. УЗИ и МРТ являются важными инструментами в прогнозировании и динамической оценке результатов эндоваскулярного лечения миомы матки. УЗИ имеет преимущество в доступности и возможности многократного мониторинга, тогда как МРТ предоставляет более детальную информацию о морфологии, кровоснабжении и перфузии миоматозной ткани. Комплексная оценка визуализационных биомаркеров может способствовать повышению точности прогнозирования эффективности ЭМА и индивидуализации лечебной тактики. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка мультимодальных прогностических моделей на основе количественных параметров УЗИ и МРТ, радиомики и технологий искусственного интеллекта для персонализированного прогнозирования результатов эндоваскулярного лечения миомы матки.

Ключевые слова: *миома матки, эмболизация маточных артерий, эндоваскулярное лечение, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, визуализационные биомаркеры, прогнозирование, перфузия, васкуляризация.*

УДК: 616.831-005.4-053.6-07

НЕЙРОСОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПОДРОСТКОВ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ



Рашидова Севарахон Истамовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎСМИРЛАРДА НЕЙРОВАСКУЛЯР ПАТОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА ВА ПРОГНОЗЛАШ МУАММОСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ

Рашидова Севарахон Истамовна
Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

NEUROVASCULAR PATHOLOGY IN ADOLESCENTS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND PROGNOSIS

Rashidova Sevarahon Istamovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Шарҳда ўсмирлардаги нейроваскуляр патологиянинг эпидемиологияси, этиопатогенези, клиник кўринишлари ва диагностикасига оид маълумотлар тизимлаштирилган. Ушбу гуруҳда цереброваскуляр бузилишларнинг тарқалиши 100 000 аҳолига 2–13 та ҳолатни ташкил этади ва ёшлар орасида юрак-қон томир хавф омилларининг ортиши ҳамда нейровизуализация усулларининг ривожланиши фонида ўсиб бормоқда. Этиопатогенетик механизмлар - туғма қон томир аномалиялари, артериал гипертензия, эндотелиал дисфункция ва вегетатив дисрегуляциянинг ўзаро уйғунлиги, шунингдек, касалликнинг клиник полиморфизми кўриб чиқилган. Ультратовуш допплерографияси, артериал қон босимини суткалик мониторинг қилиш, ЭЭГ, лаборатор маркерлар ва МР-усулларнинг диагностик аҳамияти таҳлил қилинган; уларнинг ўзаро боғлиқлиги кўрсатилган бўлиб, бу диагностика ва прогнозлашда мультимодал ёндашувни асослайди. Даволаш ва реабилитациянинг замонавий ёндашувлари кўриб чиқилган. Комплекс клиник-инструментал баҳолашга асосланган интегратив прогностик моделларнинг истиқболли экани тўғрисида хулоса қилинган.*

Калит сўзлар: *нейроваскуляр патология, ўсмирлар, цереброваскуляр бузилишлар, эндотелиал дисфункция, допплерография, нейровизуализация, мультимодал ёндашув, прогнозлаш.*

Abstract. *The review systematizes data on the epidemiology, etiopathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of neurovascular pathology in adolescents. The prevalence of cerebrovascular disorders in this population ranges from 2 to 13 cases per 100,000 individuals and is increasing against the background of a rising burden of cardiovascular risk factors among young people and advances in neuroimaging. The etiopathogenetic mechanisms are discussed, including the combination of congenital vascular anomalies, arterial hypertension, endothelial dysfunction, and autonomic dysregulation, as well as the clinical polymorphism of the disease. The diagnostic value of Doppler ultrasonography, 24-hour blood pressure monitoring, EEG, laboratory markers, and magnetic resonance methods is analyzed; their interrelationship is demonstrated, supporting a multimodal approach to diagnosis and prognosis. Modern approaches to treatment and rehabilitation are also reviewed. It is concluded that integrative prognostic models based on comprehensive clinical and instrumental assessment are promising.*

Keywords: *neurovascular pathology, adolescents, cerebrovascular disorders, endothelial dysfunction, Doppler ultrasonography, neuroimaging, multimodal approach, prognosis.*

Актуальность. Нейрососудистые нарушения у подростков всё чаще рассматриваются как самостоятельная проблема подростковой неврологии - от врождённых сосудистых аномалий до вторичных цереброваскулярных нарушений на фоне артериальной гипертензии, метаболических расстройств и эндокринной патологии. Их доля в структуре хронической неврологической патологии подросткового возраста составляет 2–13 случаев на 100 000 населения и растёт, особенно в урбанизированных регионах [29]. Интерес к проблеме связан как с ростом сердечно-сосудистых

факторов риска среди молодёжи, так и с внедрением МР-ангиографии, перфузионных технологий и диффузионно-тензорной томографии, впервые позволивших охарактеризовать макро- и микроструктурные церебральные изменения в этой возрастной группе [19].

Клиническая диагностика остаётся сложной задачей: симптоматика часто неспецифична и функционально «замаскирована», а единые диагностические алгоритмы для подростков, в том числе в странах Центральной Азии, не разработаны. Это определяет актуальность систематизации данных по теме и обоснования мультимодального подхода к диагностике и прогнозированию.

Эпидемиология, этиология и патогенез. Показатели распространённости нейрососудистой патологии у детей и подростков неоднородны из-за различий диагностических подходов и неодинакового включения острых и хронических форм [29]. Внедрение МР-ангиографии расширило выявление сосудистых аномалий - гипоплазии позвоночных артерий, незамкнутости виллизиева круга - у практически здоровых на первый взгляд подростков [19]. Метаболические нарушения и гипертензия ассоциированы с расстройством церебральной ауторегуляции [33], а артериальная гипертензия у детей и подростков остаётся ведущим модифицируемым фактором цереброваскулярного риска [2]. В узбекской популяции при артериальной гипертензии функциональные нарушения мозгового кровообращения выявляются примерно у трети подростков, чаще с цефалгическим и астеническим синдромами [1]; внедрение МР-ангиографии в клиниках Узбекистана также повысило выявляемость вторичных нейрососудистых нарушений [3].

Этиологическая концепция основана на сочетании врождённых и приобретённых механизмов. Врождённые сосудистые аномалии формируют анатомическую основу хронической гипоперфузии [11]; среди приобретённых факторов ведущая роль принадлежит гипертензии и метаболическим нарушениям, сопровождающимся стойкими изменениями церебральной гемодинамики уже в подростковом возрасте [21]. Существенна роль эндотелиальной дисфункции, взаимосвязь которой с церебральными гемодинамическими нарушениями подтверждена и узбекскими авторами [7].

Патогенез связывают с сочетанием анатомических особенностей сосудов и функциональной незрелости ауторегуляции мозгового кровотока [32]; ключевое звено - эндотелиальная дисфункция со снижением биодоступности оксида азота [21], а сочетание сосудистых аномалий с гипертензией формирует устойчивые зоны гипоперфузии [28]. Вегетативная дисфункция нарушает нейрорегуляторный контроль мозгового кровотока и утяжеляет течение [10].

Клинический полиморфизм. Клиническая картина отличается выраженным полиморфизмом и часто стёртым, функционально замаскированным характером, что затрудняет раннюю диагностику [18]. Наиболее частое проявление - цефалгический синдром: диффузная или фронтотемпоральная головная боль умеренной интенсивности, усиливающаяся при психоэмоциональном напряжении. Важное место занимают вегетативные расстройства - лабильность давления, ортостатические реакции, синкопальные состояния [6], а также функциональные когнитивные и астенические нарушения - снижение внимания, утомляемость, ухудшение памяти, связанные с расстройством ауторегуляции и снижением церебрального резерва [24]. Стойкая очаговая симптоматика встречается заметно реже, чем у взрослых [18]. Описаны половые различия: у девочек чаще преобладают астенический и вегетативный варианты, у мальчиков - гемодинамические нарушения на фоне гипертензии [5]. Клиника в целом рассматривается как результат сочетанного влияния анатомических и функциональных регуляторных расстройств, что требует объективной инструментальной верификации даже при стёртой симптоматике.

Диагностические возможности и их взаимосвязь: обоснование мультимодального подхода. Ведущий скрининговый метод - ультразвуковая допплерография сосудов головы и шеи: снижение линейной скорости кровотока по магистральным церебральным артериям ассоциировано с высокой частотой астеноневротических и вегетативных нарушений [26], а изменения, выявляемые при допплерографии и МР-перфузии, коррелируют с выраженностью клиники у подростков с гипертензией [15]. Транскраниальная допплерография информативна при оценке церебральной гемодинамики, а нарушение нейрососудистой регуляции по её данным отражает расстройство взаимодействия нейрональной активности и мозговой перфузии [13].

Самостоятельное значение имеет суточное мониторирование артериального давления: профиль «нон-диппер» ассоциирован с повышенным риском церебральной гипоперфузии [34], а повышенная вариабельность давления сопряжена со снижением мозгового кровотока и ухудшением нейрокогнитивных показателей [14]; у подростков с маскированной гипертензией методом ДТИ выявляются более выраженные изменения белого вещества [23]. Опыт применения метода у подростков накоплен и в Центральной Азии [9].

Количественная ЭЭГ отражает функциональные последствия сосудистых нарушений и согласуется с данными допплерографии венозно-

го оттока, а выраженность электроэнцефалографических изменений коррелирует со степенью когнитивных и эмоциональных нарушений [25]. Среди лабораторных маркеров наиболее изучена роль гомоцистеина, повышение которого сопряжено со снижением мозгового кровотока по данным перфузионной МРТ [17]; диагностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции подтверждена и узбекскими авторами [7]. Микроструктурные изменения белого вещества по данным ДТИ ассоциированы с клинико-неврологическими проявлениями [30]; сочетанное применение МР-ангиографии и перфузионных методик повышает точность выявления зон относительной ишемии [20], а снижение мозгового кровотока по данным перфузионной МРТ ассоциировано с ухудшением нейропсихологических функций даже без очаговых изменений на стандартных МР-изображениях [36].

Приведённые данные свидетельствуют, что клинические, инструментальные, лабораторные и нейровизуализационные показатели отражают единые патогенетические механизмы, а не независимые феномены: изолированная оценка отдельного параметра обладает ограниченной диагностической ценностью, тогда как комплексная многопараметрическая оценка точнее характеризует тяжесть цереброваскулярной дисфункции [35]. Это обосновывает мультимодальный подход - сочетание клинико-неврологического, инструментального, лабораторного и нейровизуализационного обследования - как методологическую основу диагностики, оценки тяжести состояния и прогнозирования течения нейрососудистой патологии у подростков.

Современные подходы к лечению и реабилитации. Лечение ориентировано не только на купирование симптомов, но и на коррекцию церебральной гемодинамики и восстановление функций ЦНС; высокая пластичность нервных сетей в подростковом возрасте определяет значимость реабилитации [32]. Комбинированная терапия (антигипертензивные препараты, нейрометаболические средства, когнитивная реабилитация) сопровождается снижением частоты головной боли и улучшением внимания и памяти [12]; индивидуальный подбор антигипертензивной терапии с восстановлением циркадного ритма давления улучшает мозговой кровоток и уменьшает астенический синдром [34], а препараты, влияющие на эндотелиальную функцию и энергообмен нейронов, снижают уровень гомоцистеина и частоту цефалгического синдрома [17].

Растёт значение немедикаментозных программ: нейрореабилитация (дозированная нагрузка, дыхательная гимнастика, когнитивные тренировки) улучшает исполнительные функции и снижает частоту вегетативных кризов [24], а компьютерные когнитивные тренинги сопровождаются благоприятной динамикой ЭЭГ [31]. В странах Содружества сочетание медикаментозной коррекции, физиотерапии и психокоррекции уменьшает вегетативную дисфункцию и улучшает мозговое кровообращение [6], а этапная реабилитация обеспечивает стойкую ремиссию и улучшение когнитивных показателей у значительной части пациентов [4]; сходная динамика показана и в клиниках Узбекистана [1, 8].

Отдельного внимания заслуживает коррекция образа жизни - нормализация сна, ограничение экранных нагрузок, дозированная активность [16], а сочетание психокоррекционных методов с медикаментозным лечением снижает тревожность и частоту вегетативных кризов [27]. Санаторно-курортное лечение способствует уменьшению головной боли и стабилизации церебральной гемодинамики [22].

Заключение. Нейрососудистая патология подросткового возраста представляет собой сложный многофакторный процесс, в формировании которого участвуют системные сосудистые изменения, метаболические нарушения и расстройства нейрорегуляции, чем объясняется её значительный клинический полиморфизм: симптоматика чаще функциональна и неспецифична, а стойкие очаговые проявления редки, что повышает значение объективных методов ранней диагностики. Накопленный опыт зарубежных и отечественных исследователей расширил диагностические возможности: ультразвуковые методы, суточное мониторирование давления, лабораторные маркеры эндотелиальной дисфункции и магнитно-резонансные технологии позволяют выявлять как макро-, так и микроструктурные церебральные изменения на ранних стадиях. Установленная взаимосвязь клинических, инструментальных, лабораторных и нейровизуализационных показателей указывает на единство патогенетических механизмов и обосновывает мультимодальный подход к обследованию.

Комплексные лечебно-реабилитационные программы, сочетающие медикаментозную коррекцию факторов риска, средства, влияющие на церебральную микроциркуляцию, и физическую, когнитивную и психоэмоциональную реабилитацию, демонстрируют устойчивый положительный эффект. Вместе с тем прогностические критерии раннего выявления подростков с высоким риском прогрессирования освещены недостаточно; разработка интегративных моделей прогнозирования на основе комплексной клинико-инструментальной оценки представляется перспективным направлением дальнейших исследований и шагом к персонализации диагностики и лечения.

Литература:

1. Адилова Д.С., Ахмедова М.А. Комплексное лечение подростков с нейрососудистой патологией // Вестник Самаркандского государственного медицинского университета. 2023. № 4. С. 61–66.
2. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков: современные подходы к диагностике и лечению // Кардиология. 2020. Т. 60, № 9. С. 42–48.
3. Арзикулов А.Б., Худайбердиева Ш.Ш. Вторичные нейрососудистые нарушения у подростков с артериальной гипертензией // Медицинский журнал Узбекистана. 2025. № 1. С. 44–50.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Захарова И.Н. Этапная реабилитация подростков с функциональными цереброваскулярными нарушениями // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022. Т. 101, № 2. С. 12–18.
5. Геворкян А.А., Бокерия Л.А., Школьникова М.А. Цереброваскулярные расстройства у подростков: клинико-инструментальные аспекты // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 6. С. 34–40.
6. Захарова И.Н., Намазова-Баранова Л.С., Куличенко Т.В. Вегетативная дисфункция и мозговое кровообращение у детей и подростков // Педиатрия. 2022. Т. 101, № 5. С. 56–62.
7. Каримов И.А., Юлдашев Ш.К. Диагностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции при сосудистой патологии у подростков // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2(135). С. 74–78.
8. Рахимова Д.Т., Шодиев Ж.Р. Особенности мозговой гемодинамики у подростков по данным ультразвуковой допплерографии // Журнал неврологии и нейрохирургии Узбекистана. 2022. № 2. С. 25–31.
9. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Journal of Biomedicine and Practice. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50.
10. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1.
11. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Шмырина К.В. Ведение пациентов с рассеянным склерозом на фоне инфекции COVID-19 // Вестник врача. 2022. № 2.3(105). С. 71–76.
12. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А., Мамурова М.М. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 15–22.
13. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 2. С. 44–47.
14. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 15–19.
15. Ризаев Ж.А., Эргашева М.Я. Медико-социальные аспекты инвалидности после нейроинфекции у детей и их реабилитация // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Т. 9, № 1. С. 325–331.
16. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Т. 9, № 2. С. 255–261.
17. Турабова Н.А., Саидова Ф.Х. Диагностическая значимость суточного мониторирования артериального давления у подростков // Кардиология Центральной Азии. 2025. № 1(2). С. 39–45.
18. Туракулов У.С., Ризаев Ж.А. Влияние уровня самооценки на переживание чувства одиночества в подростковом возрасте // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2023. № 3.
19. Шайхелисламова М.В., Захарова И.Н., Намазова-Баранова Л.С. Нарушения мозговой гемодинамики у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021. Т. 100, № 4. С. 78–84.
20. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А. Изучение взаимодействия эритроцитов крови и параметров иммунной системы у спортсменов-подростков // Journal of Biomedicine and Practice. 2021. Т. 6, № 4. С. 179–188.
21. Amlie-Lefond C., Sébire G., Fullerton H.J. Recent advances in childhood arterial ischemic stroke // Lancet Neurology. 2023. Vol. 22, № 3. P. 238–251.
22. Benarroch E.E. Neurovascular coupling and cerebral autoregulation // Neurology. 2022. Vol. 99, № 9. P. 415–423.
23. Brady T.M., Fivush B., Parekh R. Association of ambulatory blood pressure with cerebral blood flow in adolescents // Hypertension. 2021. Vol. 78, № 5. P. 1280–1288.
24. Chen Y., Li Z., Wang J., Zhang L. Cerebral perfusion alterations in adolescents with primary hypertension // Frontiers in Neurology. 2022. Vol. 13. Art. 911245.
25. Dlamini N., Billinghurst L., Kirkham F.J. Cerebrovascular disease in adolescents: clinical features and diagnostic strategies // Developmental Medicine & Child Neurology. 2021. Vol. 63, № 6. P. 682–690.

26.Fullerton H.J., Elkind M.S.V., Barkovich A.J. Magnetic resonance angiography in pediatric cerebrovascular disorders // Stroke. 2021. Vol. 52, № 4. P. e127–e140.
27.Iadecola C., Gottesman R.F. Cerebrovascular alterations in hypertension and metabolic disorders // Nature Reviews Neurology. 2022. Vol. 18, № 9. P. 535–552.
28.Lande M.B., Kupferman J.C., Adams H.R. Neurocognitive function and brain imaging in adolescents with hypertension // Pediatric Nephrology. 2022. Vol. 37, № 6. P. 1325–1334.
29.Mallick A.A., O'Callaghan F.J.K. Risk factors and outcomes of cerebrovascular disease in adolescents // Journal of Child Neurology. 2023. Vol. 38, № 2. P. 93–102.
30.Mazzone L., Reale L., Spina G. Electroencephalographic correlates of cognitive dysfunction in pediatric cerebrovascular disease // European Child & Adolescent Psychiatry. 2023. Vol. 32, № 4. P. 623–634.
31.Müller L., Schmidt R., Weber R. Cerebral blood flow velocity changes in adolescents with arterial hypertension // Journal of Hypertension. 2021. Vol. 39, № 6. P. 1135–1142.
32.Russman A.N., Fullerton H.J., Elkind M.S.V. Cerebrovascular disease in children and adolescents // Lancet Neurology. 2024. Vol. 23, № 1. P. 38–52.
33.Shams S., Martola J., Cavallin L. Cerebral microvascular disease: imaging and clinical relevance in young populations // Neuroradiology. 2023. Vol. 65, № 5. P. 693–705.
34.Wang Y., Liu H., Zhou X. Metabolic risk factors and cerebral autoregulation in hypertensive adolescents // Journal of Clinical Hypertension. 2022. Vol. 24, № 9. P. 1121–1129.
35.Weber T., Lang I., Hoffmann M. Circadian blood pressure profile and cerebral perfusion in adolescents // European Journal of Preventive Cardiology. 2023. Vol. 30, № 5. P. 612–619.
36.Wintermark M., Hills N.K., deVeber G.A. Imaging biomarkers of pediatric cerebrovascular disease // Stroke. 2022. Vol. 53, № 2. P. 517–525.

НЕЙРОСОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПОДРОСТКОВ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Рашидова С.И.

Резюме. *В обзоре систематизированы данные об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинике и диагностике нейрососудистой патологии у подростков. Распространённость цереброваскулярных нарушений в этой группе составляет 2–13 случаев на 100 000 населения и растёт на фоне увеличения сердечно-сосудистых факторов риска среди молодёжи и развития нейровизуализации. Рассмотрены этиопатогенетические механизмы - сочетание врождённых сосудистых аномалий, артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции и вегетативной дисрегуляции - и клинический полиморфизм заболевания. Проанализирована диагностическая значимость ультразвуковой допплерографии, суточного мониторирования давления, ЭЭГ, лабораторных маркеров и МР-методов; показана их взаимосвязь, обосновывающая мультимодальный подход к диагностике и прогнозированию. Рассмотрены современные подходы к лечению и реабилитации. Сделан вывод о перспективности интегративных прогностических моделей на основе комплексной клинико-инструментальной оценки.*

Ключевые слова: *нейрососудистая патология, подростки, цереброваскулярные нарушения, эндотелиальная дисфункция, допплерография, нейровизуализация, мультимодальный подход, прогнозирование.*

УДК: 616.12-005.4-089:616-056.52

СЕМИЗЛИК БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИ: НАТИЖАЛАР, «СЕМИЗЛИК ПАРАДОКСИ» ВА ЕЧИЛМАГАН МАСАЛАЛАР




Самиджанова Шахзода Алишеровна, Муллабоева Гузал Учкуновна
Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ: ИСХОДЫ, «ПАРАДОКС ОЖИРЕНИЯ» И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Самиджанова Шахзода Алишеровна, Муллабоева Гузал Учкуновна
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH OBESITY: OUTCOMES, THE “OBESITY PARADOX,” AND UNRESOLVED ISSUES

Samidjanova Shakhzoda Alisherovna, Mullaboeva Guzal Uchkunovna
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@cardiocenter.uz/

Резюме. *Ушбу адабиётлар шарҳида семизлик билан оғриган беморларда юрак ишемик касаллиги патогенези, адипокинлар дисбаланси ва миокард реваскуляризациясидан кейинги натижалар таҳлил қилинди. Чрескож коронар аралашув ва аортокоронар шунтлаш натижаларига ТМИ, виссерал ва эпикардиал ёғ, метаболик фенотип ҳамда ҳамроҳ касалликларнинг таъсири кўриб чиқилди. Айрим тадқиқотларда ортиқча вазн ёки I даражали семизликда қисқа муддатли ўлим пастроқ бўлиб, бу «семизлик парадокси» сифатида талқин қилинган. Бироқ узоқ муддатли прогноз ва ТМИнинг чекловлари хавфни комплекс баҳолаш зарурлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *Семизлик, миокард реваскуляризацияси, юрак ишемик касаллиги, адипокинлар, семизлик парадокси.*

Abstract. *This review analyzes coronary artery disease in obesity, adipokine imbalance, and outcomes after myocardial revascularization. The influence of body mass index, visceral and epicardial adiposity, metabolic phenotype, and comorbidities on percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting is discussed. The reported “obesity paradox” is mainly observed in short-term studies and is not consistently maintained during long-term follow-up. Accurate risk stratification therefore requires a multidimensional assessment beyond body mass index alone.*

Keywords: *Obesity, myocardial revascularization, coronary artery disease, adipokines, obesity paradox.*

Кириш. Семизлик замонавий тиббиётнинг энг муҳим сурункали муаммоларидан бири бўлиб, у артериал гипертензия, дислипидемия, инсулин резистентлиги, 2-тур қандли диабет ва юрак-қон томир касалликларининг ривожланиш хавфини оширади. Ёғ тўқимасининг ортиқча тўпланиши нафақат энергия захираси, балки эндокрин ва иммунологик фаол орган сифатида атерогенезга таъсир кўрсатади [4, 20, 29, 31, 32, 39]. Шу сабабли семизлик юрак ишемик касаллиги (ЮИК)нинг ҳам пайдо бўлиши, ҳам клиник кечишига таъсир этувчи кўп қиррали омил сифатида қаралади.

ЮИК билан оғриган беморларда миокард реваскуляризацияси - чрескож коронар аралашув (ЧКА) ёки аортокоронар шунтлаш (АКШ) - прогнозни яхшилашга қаратилган асосий усуллардан ҳисобланади. Бироқ семизлик мавжуд бўлганда интервенцион ва жарроҳлик даволаш натижалари бир хил эмас. Айрим тадқиқотларда ортиқча тана вазни ва I даражали семизлик қисқа муддатли натижаларнинг нисбатан яхшироқ бўлиши билан боғланган, бошқа ишлар эса оғир семизликда яра инфекцияси, буйрак дисфункцияси, респиратор асоратлар ва узоқ муддатли ўлим хавфи ошишини кўрсатган [2, 16, 27, 35, 37, 40,

43]. Бу зиддиятли ҳолат адабиётларда «семизлик парадокси» деб юритилади.

Мазкур парадокснинг талқинида муҳим муаммо шундаки, кўпчилик тадқиқотларда семизлик тана массаси индекси (ТМИ) орқали баҳоланган. ТМИ тана таркиби, виссерал ёғ миқдори, мушак массаси ва функционал резерв ҳақида тўлиқ маълумот бермайди. Шунинг учун бир хил ТМИга эга икки беморнинг метаболик ва кардиоваскуляр хавфи кескин фарқ қилиши мумкин [4, 5]. Ушбу обзорнинг мақсади семизлик фонида миокард реваскуляризацияси натижаларига таъсир этувчи механизмлар ва клиник омилларни тизимлаштириш, «семизлик парадокси»нинг эҳтимолий сабабларини таҳлил қилиш ҳамда кейинги тадқиқотлар учун ечилмаган масалаларни белгилашдан иборат.

Семизлик ва коронар атеросклерознинг патофизиологик асослари. Ёғ тўқимаси адипокинлар, цитокинлар ва бошқа биологик фаол медиаторларни ишлаб чиқарадиган эндокрин орган ҳисобланади [20, 39]. Семизликда адипоцитлар гипертрофияси, тўқима гипоксияси, макрофаглар инфильтрацияси ва паст даражали сурункали яллиғланиш шаклланади. Бу жараёнлар эндотелиал дисфункция, оксидловчи стресс, инсулин резистентлиги, тромбогенлик ва липид алмашинуви бузилишини кучайтиради [12, 25, 32]. Натижада коронар атеросклерознинг бошланиши ва прогрессияси учун қулай патогенетик муҳит юзага келади.

Семизликнинг клиник хавфи фақат умумий тана вазнига эмас, ёғ тўқимасининг анатомик тақсимланишига ҳам боғлиқ. Виссерал семизлик метаболик фаол бўлиб, инсулин резистентлиги ва яллиғланиш медиаторларининг юқори даражаси билан кечади. Шу боис бел айланаси ва виссерал ёғ кўрсаткичлари айрим ҳолатларда ТМИга нисбатан кардиометаболик хавфни яхшироқ ифодалайди [5, 7, 8]. Эпикардиал ёғ тўқимаси коронар артерияларга бевосита яқин жойлашгани сабабли маҳаллий паракрин таъсир кўрсатиши мумкин; унинг ҳажми ва аттенуацияси коронар атеросклерознинг оғирлиги билан боғлиқ экани кўрсатилган [23].

Семизлик билан бирга кечувчи артериал гипертензия, гиперлипидемия, қандли диабет ва инсулин резистентлиги реваскуляризациядан кейинги натижаларни мустақил равишда ёмонлаштириши мумкин. Шунинг учун семизликни коронар хавфнинг ягона сабаби сифатида эмас, балки метаболик, гемодинамик ва яллиғланиш омиллари бирлашган синдром сифатида баҳолаш тўғрироқдир [4, 18, 28, 31].

Адипокинлар ва эпикардиал ёғ тўқимасининг клиник аҳамияти. Адипонектин яллиғланишга қарши ва инсулин сезгирлигини оширувчи адипокин ҳисобланади. Семизликда унинг даражаси кўпинча пасаяди, бу эндотелиал дисфункция ва томир деворида пролифератив жараёнларни кучайтириши мумкин. Миокард инфарктидан кейинги кузатувларда адипонектин ва инсулин резистентлиги кейинги коронар аралашувлар билан боғлиқ бўлгани қайд этилган [6, 34]. Адипокинлар ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлгани учун уларни алоҳида эмас, балки умумий метаболик профил таркибида баҳолаш мақсадга мувофиқ [8, 12, 25].

Оментин-1 асосан виссерал ёғ тўқимасида синтезланади ва яллиғланишга қарши, вазопротектив хусусиятларга эга деб қаралади [15, 46]. Экспериментал тадқиқотларда оментин-1 TNF-α билан индуцирланган томир яллиғланишини сусайтириши, силлиқ мушак ҳужайраларида оксидловчи стрессни камайтириши ва артериал кальцификацияга қарши таъсир кўрсатиши кўрсатилган [19, 44, 45]. Миокард ишемияси моделларида оментин миокард шикастланишини камайтирувчи сигнал йўлларини фаоллаштирган [17]. Шу билан бирга, клиник тадқиқотларда оментин даражаси жинс, ёш, семизлик фенотипи, диабет ва юрак етишмовчилигига боғлиқ равишда ўзгариши мумкин [24, 41, 47].

Лептин энергия гомеостази билан бир қаторда қон томир девори ва гемостазга ҳам таъсир қилади. Семизликда гиперлептинемия ва лептин резистентлиги шаклланади [1, 11, 13, 36]. Юқори лептин оксидловчи стресс, тромбозга мойиллик ва томир силлиқ мушак ҳужайраларининг пролиферацияси билан боғланади; бироқ унинг коронар прогноздаги роли бир хил эмас [18, 38]. Миокард инфарктида лептин, адипонектин ва эркин ёғ кислоталари даражасининг тана вазнига боғлиқ фарқлари ҳам қайд этилган [6]. Шу сабабли лептинни мустақил биомаркер сифатида талқин қилишда метаболик контекстни ҳисобга олиш зарур.

Резистиннинг яллиғланиш ва инсулин резистентлиги билан боғлиқлиги уни коронар рестенозни баҳолашда қизиқарли маркерга айлантирган. 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда резистин даражаси коронар артерия касаллиги ва стентдан кейинги рестеноз билан боғланган [30]. Миокард инфарктидан кейинги айрим кузатувларда адипокинлар ва грелиннинг прогнозга таъсири ҳам баҳоланган [26]. Бироқ адипокинларнинг клиник амалиётга киритилиши учун стандартлаштирилган ўлчов усуллари, аниқ чегара қийматлари ва проспектив валидизация талаб этилади.

Чрескож коронар аралашувлар ва рестеноз: семизликнинг таъсири. Семизликнинг ЧКА натижаларига таъсири тўғрисидаги маълумотлар қарама-қаршидир. Айрим тадқиқотларда семиз аёлларда стентдан кейинги рестеноз хавфи юқори бўлиши ва виссерал ёғ кўрсаткичлари билан

боғлиқлиги қайд этилган [3, 10]. Бошқа кузатувларда эса рестеноз частотаси ТМИга тўғридан-тўғри боғлиқ эмаслиги ёки узоқ муддатда ортиқча вазнли беморларда камроқ учраши мумкинлиги кўрсатилган [9]. Бу фарқлар беморларни танлаш, стент тури, кузатув давомийлиги, диабет частотаси ва дори терапияси билан изоҳланиши мумкин.

Реваскуляризациядан кейинги неоинтимал гиперплазия ва неоатеросклероз метаболик ва яллиғланиш омилларига сезгир жараёнлардир. Лептин, резистин, адипонектин ва бошқа адипокинлар эндотелий тикланиши, силлиқ мушак ҳужайралари пролиферацияси ва тромбогенликка таъсир этиши мумкин [12, 21, 30, 34]. Шу боис метаболик синдром ёки қандли диабет мавжуд беморларда ТМИдан ташқари адипокин ва яллиғланиш профилини ўрганиш рестеноз хавфини аниқлашга ёрдам бериши мумкин.

ЧКАдан кейин қайта реваскуляризация хавфи бўйича мета-таҳлилларда ТМИ билан натижалар ўртасида оддий чизиқли боғлиқлик аниқланмаган. Айрим маълумотларда ортиқча вазн ёки мўътадил семизлик қисқа муддатли натижаларга салбий таъсир кўрсатмаган, лекин бу ҳолат семизликнинг хавфсиз эканини англатмайди [42, 43]. Коронар атеросклерознинг умумий юки, эпикардиал ёғ, гликемик назорат ва жисмоний фаоллик каби омиллар натижани ТМИга нисбатан аниқроқ белгилаши мумкин.

Аортокоронар шунтлашдан кейинги натижалар. АКШ операциясида семизлик техник қийинчиликлар, операция яраси инфекцияси, вентиляция давомийлиги, буйрак дисфункцияси ва реабилитацияга таъсир кўрсатиши мумкин. Шу билан бирга, катта клиник серияларда ТМИ ва госпитал ўлим ўртасидаги боғлиқлик доимо бир хил эмас. Jin ва ҳаммуаллифлар 16 мингдан ортиқ АКШ беморларини таҳлил қилиб, ТМИнинг ўзи госпитал ўлимнинг кучли мустақил предиктори эмаслигини, энг паст хавф юқори-нормал ва ортиқча вазн диапазонида кузатилганини кўрсатган [16].

Shirzad ва ҳаммуаллифлар 10 мингдан ортиқ беморда эрта натижаларни таҳлил қилганда, кам тана вазни ва юқори даражали семизлик гуруҳларида айрим периоперацион асоратлар кўпроқ учраганини қайд этган [37]. van Straten ва ҳаммуаллифларнинг 10 268 беморни қамраб олган тадқиқотида эса семизлик кеч ўлим хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги кўрсатилган; бу қисқа муддатли «парадокс» узоқ муддатли кузатувда йўқолиши эҳтимолини кўрсатади [40].

АКШдан кейинги хавфни баҳолашда фақат ТМИга таяниш клиник жиҳатдан чекланган. Масалан, бир хил ТМИда саркопеник семизлик, виссерал ёғнинг юқори улуши ёки метаболик носоғлом фенотип операциядан кейинги натижаларни кескин ёмонлаштириши мумкин. Шунинг учун жарроҳлик олдидан бел айланаси, функционал ҳолат, қандли диабет назорати, буйрак функцияси, уйқу апноэси ва нутритив статусни комплекс баҳолаш зарур [4, 5, 31].

«Семизлик парадокси»: далиллар ва эҳтимолий тушунтиришлар. «Семизлик парадокси» деганда маълум юрак-қон томир касаллиги бўлган беморларда ортиқча тана вазни ёки мўътадил семизликнинг айрим қисқа муддатли натижалар билан тескари боғлиқлиги тушунилади. Коронар артерия касаллиги бўйича йирик мета-таҳлилда ТМИ ва ўлим ўртасида J-симон боғлиқлик қайд этилган: тана вазни паст беморларда хавф юқори, ортиқча вазнлиларда эса айрим даврларда нисбатан паст бўлган, аммо оғир семизлик ва узоқ кузатувда бу афзаллик йўқолган [43]. Ўткир коронар синдром бўйича мета-таҳлиллар ҳам қисқа муддатли ўлимнинг ортиқча вазнли ва мўътадил семиз беморларда пастроқ бўлиши мумкинлигини кўрсатган [27, 35].

2025 йилги National Inpatient Sample таҳлилида 3,6 миллиондан ортиқ коронар артерия касаллиги билан касалхонага ётқизиш ҳолатлари ўрганилиб, тана вазни паст беморларда госпитал ўлим энг юқори, ортиқча вазн ва I–II даражали семизликда эса пастроқ бўлган [33]. Юрак етишмовчилиги ва қандли диабет бирга келган беморларда ҳам семизлик айрим кузатувларда пастроқ ўлим ва қайта госпитализация хавфи билан боғланган [14]. Бироқ бундай ассоциациялар сабаб-оқибат боғлиқлигини исботламайди ва танлаш хатоси, ёш, чекиш, кахексия, касаллик оғирлиги ва даволаш интенсивлиги билан бузилиши мумкин.

Kouvari ва ҳаммуаллифларнинг 10 йиллик кузатувида ортиқча вазннинг нисбатан қулай прогнози барча беморларда эмас, балки айрим клиник ва демографик кичик гуруҳларда сақланган [22]. Бу «парадокс» универсал биологик қонуният эмаслигини кўрсатади. Simiti ва ҳаммуаллифлар ҳам лептин даражаси юқори бўлган ортиқча вазнли коронар беморларда нисбатан яхши прогнозни тавсифлаган, аммо бу натижа адипокин профили ва беморларнинг бошқа хусусиятларига боғлиқ бўлиши мумкин [38].

Парадокснинг энг муҳим методологик тушунтиришларидан бири - ТМИнинг тана таркибини етарлича акс эттирмаслигидир. ТМИ мушак массаси, саркопения, виссерал ёғ ва тери ости ёғининг фарқини кўрсатмайди. Кам ТМИ баъзан кахексия, сурункали касалликлар ёки юқори биологик хавфнинг белгиси бўлиши мумкин; аксинча, юқори ТМИда мушак резерви яхшироқ бўлган беморлар қисқа муддатли стрессни яхшироқ ўтказиши мумкин. Демак, «семизлик парадокси»нинг бир қисми ҳақиқий ҳимоя таъсиридан кўра беморларни таснифлаш ва кузатиш усулларининг

хусусиятларини акс эттириши эҳтимол [4, 5, 27, 35].

Тана массаси индексидан ташқари хавфни баҳолаш. Реваскуляризацияга тайёрланаётган беморда семизликни баҳолаш кўп компонентли бўлиши керак. Биринчи навбатда, ТМИ билан бирга бел айланаси, бел/сон нисбати ва имкони бўлса, виссерал ёғ миқдори баҳоланиши лозим. Виссерал семизликни аниқлашга қаратилган маркерлар метаболик синдромли беморларда хавфни аниқроқ стратификация қилиш имконини бериши мумкин [5]. Эпикардиал ёғ тўқимаси эхокардиография ёки компьютер томографияси орқали баҳоланганда коронар атеросклероз ҳақида қўшимча маълумот беради [23].

Иккинчи муҳим йўналиш - метаболик фенотип. Семизликнинг клиник аҳамияти артериал босим, гликемия, липидлар, инсулин резистентлиги, жигар ва буйрак функцияси билан биргаликда баҳоланиши керак [4, 18, 31, 32]. Метаболик носоғлом семизликда эндотелиал дисфункция ва яллиғланиш юқори бўлиши мумкин, бу эса стентдан кейинги рестеноз ва жарроҳлик асоратлари учун алоҳида хавф туғдиради.

Учинчи йўналиш - мушак массаси ва функционал резерв. Кекса ёшдаги ёки кўп коморбид беморларда саркопеник семизлик ТМИга қараб «ортиқча вазн» ёки «семизлик» сифатида баҳоланса-да, аслида операциядан кейинги функционал тикланиш имконияти паст бўлиши мумкин. Шу боис юриш тезлиги, қўл мушак кучи, жисмоний фаоллик ва фраиллик индекси реваскуляризация олдидан хавфни баҳолашда муҳим қўшимча параметрлар ҳисобланади. Бу масала мавжуд адабиётларда ТМИга нисбатан кам ўрганилган ва келгуси тадқиқотлар учун устувор йўналиш бўлиб қолмоқда.

Тўртинчи йўналиш - адипокин ва яллиғланиш профили. Лептин, адипонектин, резистин ва оментин-1 каби молекулалар семизликнинг биологик фенотипини ТМИдан кўра аниқроқ акс эттириши мумкин [1, 8, 12, 15, 18, 25, 30, 46]. Бироқ уларни клиник қарор қабул қилишга киритишдан олдин ўлчов усуллари стандартлаштирилиши, чегара қийматлари аниқланиши ва реваскуляризация натижалари билан боғлиқ проспектив тадқиқотларда валидизация қилиниши керак.

Реваскуляризация усулини танлаш ва перипроцедурал бошқарув. Семизлик мавжуд беморда реваскуляризация усулини танлашда коронар анатомия, чап қоринча функцияси, қандли диабет, буйрак ҳолати ва умумий жарроҳлик хавфи биргаликда баҳоланиши керак. ТМИнинг ўзи ЧКА ёки АКШдан қай бири афзал эканини белгилай олмайди. Диффуз коронар шикастланиш, кўп томирли касаллик ва диабет каби ҳолатларда анатомик мураккаблик ва узоқ муддатли фойда устувор бўлса, АКШ кўриб чиқилади; юқори жарроҳлик хавфи, локал шикастланиш ёки тез тикланиш заруратида ЧКА афзал бўлиши мумкин. Семизлик ушбу қарорга қўшимча омил сифатида киритилиши, аммо ягона мезон сифатида қўлланилмаслиги лозим.

ЧКА вақтида семизлик томирга кириш, радиацион юклама ва контраст модда миқдори билан боғлиқ техник мураккабликларни ошириши мумкин. Буйрак функцияси чегаравий бўлган беморларда контраст билан боғлиқ хавфни камайтириш, гемодинамик мониторинг ва дори дозаларини тана хусусиятларига мослаштириш муҳим. Шу билан бирга, семизликда яллиғланиш ва тромбоген фон кучайиши мумкинлиги сабабли антитромбоцитар терапияга риоя қилиш, гликемик назорат ва липидларни агрессив бошқариш реваскуляризациянинг узоқ муддатли самараси учун катта аҳамиятга эга [4, 12, 18, 28].

АКШда эса операция яраси, стернал инфекция, нафас олиш механикаси ва эрта мобилизация масалалари алоҳида эътибор талаб қилади. Оғир семизликда операция олдидан уйқу апноэси, ўпка функцияси, қандли диабет назорати ва нутритив ҳолатни аниқлаш асоратларни камайтиришга ёрдам бериши мумкин. Бироқ кам тана вазни ва кахексия ҳам хавфли экани йирик кузатувларда кўрсатилган [16, 37, 40]. Шунинг учун перипроцедурал бошқарув «қанча катта ТМИ - шунча катта хавф» каби оддий ёндашувга асосланмаслиги керак.

Реваскуляризациядан кейинги иккиламчи профилактика семиз беморларда айниқса муҳим. Тана вазнини хавфсиз камайтириш, юрак реабилитацияси, мунтазам жисмоний фаоллик, чекишни тўхтатиш, артериал босим, гликемия ва липидларни мақсадли назорат қилиш коронар касалликнинг кейинги прогрессиясини чеклашга қаратилган. Метаболик синдром ва инсулин резистентлигини камайтиришнинг жисмоний машқлар билан боғлиқ механизмлари яхши асосланган [32]. Аммо реваскуляризациядан кейинги вазн йўқотишнинг стент рестенози, шунтлар ўтказувчанлиги ва узоқ муддатли МАСЕга таъсирини махсус баҳолайдиган тадқиқотлар ҳали етарли эмас.

Клиник қарор қабул қилишда семизлик фенотипини ҳам ҳисобга олиш зарур. Метаболик соғлом семизлик, метаболик носоғлом семизлик ва саркопеник семизлик бир хил ТМИга қарамай турли хавф профилига эга бўлиши мумкин. Шу сабабли келгуси моделларда ТМИ билан бирга бел айланаси, тана таркиби, жисмоний фаоллик, креатинин/буйрак функцияси, диабет назорати, эпикардиал ёғ ва яллиғланиш-адипокин кўрсаткичларини бирлаштириш лозим. Бундай интеграл ёндашув «семизлик парадокси» деб аталадиган статистик эффектни ҳақиқий биологик фенотиплардан ажратишга ёрдам беради.

Тадқиқотлардан ташқарида қолаётган масалалар. Биринчидан, семизликни бир хил фенотип сифатида кўришдан воз кечиш зарур. Тери ости ва виссерал ёғ нисбати, эпикардиал ёғ, жинс, ёш, менопауза ҳолати ва метаболик саломатлик реваскуляризация натижаларини турлича ўзгартиради. Аёлларда ёғ тўқимаси тақсимланиши ва адипокин экспрессиясида жинсий фарқлар кўрсатилган [24, 46], семиз аёлларда рестеноз хавфига бағишланган маҳаллий клиник ишлар ҳам мавжуд [3, 10]. Бу омиллар келгуси тадқиқотларда олдиндан режалаштирилган стратификация сифатида киритилиши лозим.

Иккинчидан, замонавий ЧКА натижалари аввалги авлод стентлари давридаги тадқиқотлардан фарқ қилиши мумкин. Дори ажратувчи стентлар, кучли антитромбоцитар терапия, липидни пасайтирувчи дорилар, SGLT2 ингибиторлари ва GLP-1 рецептор агонистлари каби замонавий даволаш усуллари семизлик билан боғлиқ хавфни ўзгартириши мумкин. Шунинг учун эски когорталарда кузатилган «семизлик парадокси»ни тўғридан-тўғри ҳозирги беморларга кўчириш эҳтиёткорликни талаб қилади.

Учинчидан, қисқа ва узоқ муддатли натижаларни алоҳида баҳолаш муҳим. Мета-таҳлилларда мўътадил семизликнинг қисқа муддатли «афзаллиги» узоқ кузатувда сусайиши ёки йўқолиши кўрсатилган [35, 43]. Шу сабабли фақат госпитал ўлим ёки 30 кунлик натижага таяниш нотўғри хулосага олиб келиши мумкин. Қайта реваскуляризация, MACE, юрак етишмовчилиги, буйрак етишмовчилиги, функционал статус ва ҳаёт сифати каби кўрсаткичлар ҳам камида 3–5 йил давомида баҳоланиши лозим.

Тўртинчидан, семизликни даволашнинг реваскуляризациядан кейинги клиник натижаларга таъсири етарлича ўрганилмаган. Вазнни босқичма-босқич камайтириш, жисмоний реабилитация, парҳез, гликемик ва липид назоратининг реваскуляризациядан кейинги рестеноз, қайта госпитализация ва ўлимга таъсирини баҳолайдиган рандомизацияланган ёки яхши ташкил этилган проспектив тадқиқотлар зарур. Бундай ишларда фақат килограмм ёки ТМИ эмас, тана таркиби ва функционал резерв динамикаси асосий натижалардан бири бўлиши керак.

Бешинчидан, адипокинларни клиник биомаркер сифатида қўллаш истиқболли, аммо ҳали экспериментал босқичда. Оментин-1нинг яллиғланишга қарши ва кардиопротектив таъсирлари [17, 19, 44, 45], лептиннинг тромбоген ва пролифератив таъсирлари [13, 18, 36], резистиннинг рестеноз билан боғлиқлиги [30] ва адипонектиннинг эндотелиал ҳимоя хусусиятлари [34] маълум. Шунга қарамай, ушбу маркерларнинг реваскуляризацияга мослаштирилган интеграл прогноз моделларида қўшимча қиймати ҳали аниқланмаган.

Методологик чекловлар ва клиник талқин. Семизлик парадоксига бағишланган адабиётларни баҳолашда «индекс-ҳодиса» эффектини ҳисобга олиш муҳим. ЮИК аллақачон ривожланган беморлар орасида фақат касалликка эга шахсларни танлаб таҳлил қилиш хавф омиллари билан прогноз ўртасидаги одатий боғлиқликни ўзгартириши мумкин. Масалан, нормал ёки паст ТМИ гуруҳида чекиш, сурункали яллиғланиш, онкологик касалликлар, кахексия ва оғир юрак етишмовчилиги кўпроқ учраса, семизлик гуруҳи нисбатан ёш ва функционал резерви яхшироқ бўлиши мумкин. Агар ушбу омиллар тўлиқ тузатилмаса, статистик модел семизликни нотўғри равишда «ҳимоя қилувчи» омил сифатида кўрсатиши мумкин.

Тескари сабабият ҳам муҳим. Тана вазнининг пастлиги ҳар доим соғломлик белгиси эмас; у олдиндан мавжуд оғир касаллик, мушак массаси йўқолиши ёки фраиллик натижаси бўлиши мумкин. Шу ҳолатда ўлим хавфининг ошиши ТМИнинг пастлиги туфайли эмас, балки тана вазнини пасайтирган асосий касаллик туфайли юзага келади. Бу айниқса кекса ёшдаги, юрак етишмовчилиги ёки кўп коморбид ҳолатли беморларда долзарб. Шунинг учун келгуси тадқиқотларда сўнгги ойлардаги вазн динамикаси, саркопения, нутритив статус ва фраиллик алоҳида қайд этилиши керак.

Кейинги муаммо - семизликни таснифлашдаги гетерогенлик. Бир тадқиқот ТМИни тўрт тоифага, бошқаси олти тоифага ажратади; айрим ишлар морбид семизликни алоҳида таҳлил қилади, бошқалари эса барча ТМИ ≥30 кг/м² беморларни битта гуруҳга бирлаштиради. Шу сабабли мета-таҳлилларда бир-бирига физиологик жиҳатдан ўхшамаган беморлар бир умумий категорияга тушиб қолиши мумкин [27, 35, 43]. Стандартлаштирилган ТМИ тоифаларига бел айланаси ва тана таркибини қўшиш бу муаммони қисман ҳал қилади.

Натижаларни танлашда ҳам катта фарқ бор. Госпитал ўлим, 30 кунлик ўлим, қайта реваскуляризация, MACE, шунт ёки стент ўтказувчанлиги, юрак етишмовчилиги, буйрак асоратлари ва ҳаёт сифати бир хил клиник мазмунга эга эмас. Қисқа муддатда асоратлар кам бўлиши узоқ муддатда атеросклероз прогрессияси ёки қайта госпитализация хавфи паст бўлишини англатмайди. Шунинг учун семизлик ва реваскуляризацияга бағишланган тадқиқотларда асосий натижаларнинг ягона тўпламини белгилаш ва камида бир неча йиллик кузатувни таъминлаш мақсадга мувофиқ.

Даволаш даври ҳам натижага кучли таъсир қилади. Аввалги тадқиқотларда қўлланган стентлар, антитромбоцитар схемалар, статинлар

ва диабет терапияси ҳозирги амалиётдан фарқ қилади. Замонавий беморларда юқори интенсив статинлар, кучлироқ антитромбоцитар стратегиялар, SGLT2 ингибиторлари ва GLP-1 рецептор агонистларининг кенг қўлланиши умумий хавф профилини ўзгартиради. Шу боис турли даврларда олинган натижаларни бирлаштиришда календар давр ва терапия стандартларини статистик моделга киритиш керак.

Клиник амалиёт учун интеграл ёндашув. Амалиётда реваскуляризация олдидан семиз беморни баҳолаш уч босқичли мантиққа асосланиши мумкин. Биринчи босқичда коронар касалликнинг оғирлиги ва реваскуляризация зарурати аниқланади; иккинчи босқичда семизлик фенотипи - ТМИ, бел айланаси, виссерал/эпикардиал ёғ, метаболик статус ва функционал резерв баҳоланади; учинчи босқичда эса ЧКА ёки АКШга хос техник ва перипроцедурал хавфлар аниқланади. Бундай ёндашув семизликни алоҳида диагноз сифатида эмас, балки реваскуляризация натижасига таъсир қилувчи интеграл клиник контекст сифатида кўриш имконини беради.

Реваскуляризациядан кейин беморнинг назорати фақат стент ёки шунт ҳолатини текшириш билан чекланмаслиги керак. Тана вазни ва бел айланаси динамикаси, артериал босим, HbA1c ёки гликемик назорат, липидлар, жисмоний фаоллик, юрак етишмовчилиги белгилари ва буйрак функцияси мунтазам баҳоланиши мақсадга мувофиқ. Вазнни кескин эмас, босқичма-босқич камайтириш ва мушак массасини сақлашга қаратилган жисмоний реабилитация саркопеник семизлик хавфини камайтириш нуқтаи назаридан ҳам муҳим.

Юрак жамоаси (Heart Team) тамойили семизлик ва кўп коморбид ҳолатлар бирга келганда айниқса фойдали. Интервенцион кардиолог, кардиожарроҳ, эндокринолог, реабилитолог ва заруратда нефролог иштирокида қабул қилинган қарор коронар анатомия билан бир қаторда метаболик ва функционал хавфни ҳам қамраб олади. Ана шундай комплекс ёндашув «семизлик парадокси» каби популяцион статистик кузатувларни индивидуал бемор учун тўғридан-тўғри қўллашдан сақлайди ва қарорни клиник контекстга мослаштиради.

Хулоса. Семизлик ЮИК ривожланиши ва миокард реваскуляризациясидан кейинги натижаларга таъсир этувчи мураккаб, гетероген ҳолатдир. Унинг клиник таъсири ТМИ билан чекланмайди; виссерал ва эпикардиал ёғ, инсулин резистентлиги, яллиғланиш, адипокинлар, қандли диабет, буйрак функцияси, мушак массаси ва жисмоний тайёргарлик биргаликда реваскуляризация хавфини белгилайди. ЧКА ва АКШ бўйича тадқиқотларда натижаларнинг қарама-қаршилиги айнан шу гетерогенлик ва беморларни асосан ТМИ бўйича гуруҳлаш билан қисман тушунтирилиши мумкин.

«Семизлик парадокси» қисқа муддатли кузатувларда айрим беморларда учраши мумкин, аммо уни семизликнинг ҳимоя таъсири сифатида талқин қилишга етарли асос йўқ. Узоқ муддатли маълумотлар, оғир семизликдаги асоратлар ва ТМИнинг методологик чекловлари бундай хулосани эҳтиёткорлик билан қабул қилишни талаб этади [27, 33, 35, 40, 43]. Амалиётда хавфни аниқроқ баҳолаш учун антропометрия, тана таркиби, метаболик ва функционал ҳолат, эпикардиал ёғ ҳамда эҳтимол адипокин профилини бирлаштирувчи комплекс ёндашув керак.

Келгуси тадқиқотларда семизлик фенотипларини стандартлаштириш, жинс ва ёш бўйича стратификация, саркопеник семизликни алоҳида баҳолаш, замонавий ЧКА ва АКШ технологияларини ҳисобга олиш ҳамда камида бир неча йиллик кузатувни таъминлаш мақсадга мувофиқ. Ана шунда миокард реваскуляризациясига муҳтож семиз бемор учун индивидуал хавфни ишончли баҳолаш ва даволаш стратегиясини шахсийлаштириш имкони кенгаяди.

Адабиётлар:

1. Бородкина Д.А., Груздева О.В., Акбашева О.Е. и др. Лептинорезистентность: нерешенные вопросы диагностики. Проблемы эндокринологии. 2018;64(1):62–66. doi:10.14341/probl8740.
2. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Покутнев А.В. Клинические особенности пациентов, перенесших инфаркт миокарда с реваскуляризацией, в зависимости от исходного статуса ожирения. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):21–26. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-21-26.
3. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Шенина Н.Н. и др. Предикторы рестеноза коронарных артерий после их стентирования у женщин с ожирением. Российский кардиологический журнал. 2014;(9):31–36. doi:10.15829/1560-4071-2014-9-31-36.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5–99. doi:10.14341/omet12714.
5. Деев Д.А., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. и др. Сравнительный анализ эффективности маркеров выявления висцерального ожирения у мужчин с метаболическим синдромом. Сибирский научный медицинский журнал. 2019;39(4):110–118. doi:10.15372/SSMJ20190414.
6. Квиткова Л.В., Бородкина Д.А., Груздева О.В. и др. Уровень лептина, адипонектина и свободных жирных кислот у пациентов с различной массой тела на фоне инфаркта миокарда с подъемом сег-

мента ST. Проблемы эндокринологии. 2013;59(3):8–12.
7. Ковалева Ю.В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений у женщин. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):356–370. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-4-356-370.
8. Косыгина А.В. Адипоцитокины в научной и клинической практике. Ожирение и метаболизм. 2011;8(1):32–39.
9. Мазаев В.П., Комков А.А., Рязанова С.В. Клиническое состояние и факторы сердечно-сосудистого риска как отражение неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях при позднем развитии рестенозов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(5):64–69. doi:10.15829/1728-8800-2016-5-64-69.
10. Осипова Е.С., Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Елыкомов В.А. Факторы риска рестеноза коронарных артерий после стентирования у женщин с ожирением в период менопаузы. Российский кардиологический журнал. 2018;23(5):34–39. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-34-39.
11. Отт А.В., Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Значение лептинорезистентности в развитии различных метаболических фенотипов ожирения. Российский кардиологический журнал. 2016;(4):14–18. doi:10.15829/1560-4071-2016-4-14-18.
12. Carbone F, Mach F, Montecucco F. The role of adipocytokines in atherogenesis and atheroprogression. Curr Drug Targets. 2015;16(4):295–320.
13. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med. 1996;334:292–295.
doi:10.1056/NEJM199602013340503.
14. El-Khoury R, Mahfoud Z, Dargham S, et al. Obesity is associated with a lower risk of mortality and readmission in heart failure patients with diabetes. Biomedicines. 2025;13(12):3086. doi:10.3390/biomedicines13123086.
15. Jaikanth C, Gurumurthy P, Cherian KM, et al. Emergence of omentin as a pleiotropic adipocytokine. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2013;121(7):377–383. doi:10.1055/s-0033-1345123.
16. Jin R, Grunkemeier GL, Furnary AP, Handy JR Jr. Is obesity a risk factor for mortality in coronary artery bypass surgery? Circulation. 2005;111(25):3359–3365.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.489880.
17. Kataoka Y, Shibata R, Ohashi K, et al. Omentin prevents myocardial ischemic injury through AMP-activated protein kinase- and Akt-dependent mechanisms. J Am Coll Cardiol. 2014;63(24):2722–2733. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.032.
18. Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. Acta Pharmacol Sin. 2018;39(7):1176–1188. doi:10.1038/aps.2018.40.
19. Kazama K, Usui T, Okada M, et al. Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF-α-induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. Eur J Pharmacol. 2012;686:116–123.
20. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2548–2556. doi:10.1210/jc.2004-0395.
21. Kholmatova KK, Dvoryashina IV, Fomkina IA, Supryadkina TV. Prognostic value of adipokines in patients with myocardial infarction and glucose metabolism disorders. Diabetes Mellitus. 2014;(3):90–95.
22. Kouvari M, Chrysohoou C, Tsiamis E, et al. The “overweight paradox” in the prognosis of acute coronary syndrome for patients with heart failure-A truth for all? A 10-year follow-up study. Maturitas. 2017;102:6–12. doi:10.1016/j.maturitas.2017.05.003.
23. Liu Z, Wang S, Wang Y, et al. Association of epicardial adipose tissue attenuation with coronary atherosclerosis in patients with a high risk of coronary artery disease. Atherosclerosis. 2019;284:230–236. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.033.
24. Martínez-García MA, Montes-Nieto R, Fernández-Durán E, et al. Evidence for masculinization of adipokine gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(2):E388–E396.
25. Mattu HS, Randeva HS. Role of adipokines in cardiovascular disease. J Endocrinol. 2013;216(1):T17–T36. doi:10.1530/JOE-12-0232.
26. Michalski B, Szymczyk E, Pęczek L, et al. The role of selected adipokines and ghrelin in the prognosis after myocardial infarction in a 12-month follow-up in the presence of metabolic syndrome. Arch Med Sci. 2017;13(4):785–794. doi:10.5114/aoms.2017.65659.
27. Mornar Jelavic M, Babic Z, Pintaric H. Obesity paradox in the intrahospital and follow-up phases of the acute coronary syndrome: a meta-analysis and systematic review. Cardiology. 2023;148(6):528–544. doi:10.1159/000531985.
28. Ndumele CE, Coresh J, Lazo M, et al. Obesity, subclinical myocardial injury, and incident heart failure. JACC Heart Fail. 2014;2(6):600–607. doi:10.1016/j.jchf.2014.05.017.
29. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2014;384(9945):766–781. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
30. On YK, Park HK, Hyon MS, Jeon ES. Serum resistin as a biological marker for coronary artery dis-

ease and restenosis in type 2 diabetic patients. Circ J. 2007;71(6):868–873. doi:10.1253/circj.71.868.
31. Pantalone KM, Hobbs TM, Chagin KM, et al. Prevalence and recognition of obesity and its associated comorbidities: cross-sectional analysis of electronic health record data from a large US integrated health system. BMJ Open. 2017;7:e017583. doi:10.1136/bmjopen-2017-017583.
32. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Compr Physiol. 2013;3(1):1–58. doi:10.1002/cphy.c110062.
33. Salman A, Saad M, Batool RM, et al. Obesity paradox in coronary artery disease: national inpatient sample analysis. Coron Artery Dis. 2025;36(4):294–302. doi:10.1097/MCA.0000000000001479.
34. Sasso FC, Pafundi PC, Marfella R, et al. Adiponectin and insulin resistance are related to restenosis and overall new PCI in subjects with normal glucose tolerance: the prospective AIRE Study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1):24. doi:10.1186/s12933-019-0826-0.
35. Şaylık F. Effect of the obesity paradox on mortality in patients with acute coronary syndrome: a comprehensive meta-analysis of the literature. Balkan Med J. 2023;40(2):93–103.
36. Schwartz MW, Baskin DG, Bukowski TR, et al. Specificity of leptin action on elevated blood glucose levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression in ob/ob mice. Diabetes. 1996;45(4):531–535. doi:10.2337/diab.45.4.531.
37. Shirzad M, Karimi A, Armadi SH, et al. Effects of body mass index on early outcome of coronary artery bypass surgery. Minerva Chir. 2009;64(1):17–23.
38. Simiti LA, Todor I, Stoia MA, et al. Better prognosis in overweight/obese coronary heart disease patients with high plasma levels of leptin. Clujul Med. 2016;89(1):65–71. doi:10.15386/cjmed-524.
39. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. Endocr Rev. 2007;27(7):762–778.
40. van Straten AHM, Bramer S, Hamad MAS, et al. Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2010;89(1):30–37. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.09.050.
41. Wang XH, Dou LZ, Gu C, et al. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure. Asian Pac J Trop Med. 2014;7(1):55–62. doi:10.1016/S1995-7645(13)60192-3.
42. Wang ZJ, Gao F, Cheng WJ, et al. Body mass index and repeat revascularization after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. Can J Cardiol. 2015;31(6):800–808. doi:10.1016/j.cjca.2015.01.031.
43. Wang ZJ, Zhou YJ, Galper BZ, et al. Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2015;101(20):1631–1638. doi:10.1136/heartjnl-2014-307119.
44. Xie H, Xie PL, Wu XP, et al. Omentin-1 attenuates arterial calcification and bone loss in osteoprotegerin-deficient mice by inhibition of RANKL expression. Cardiovasc Res. 2011;92:296–306.
45. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, et al. Omentin, a novel adipocytokine, inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2011;408:339–343.
46. Zabetian-Targhi F, Mirzaei K, Keshavarz SA, et al. Modulatory role of omentin-1 in inflammation: cytokines and dietary intake. J Am Coll Nutr. 2016;35(8):670–678.
47. Zhou Y, Zhang B, Hao C, et al. Omentin-A novel adipokine in respiratory diseases. Int J Mol Sci. 2018;19(1):73.

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ: ИСХОДЫ, «ПАРАДОКС ОЖИРЕНИЯ» И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Самиджанова Ш.А., Муллабоева Г.У.

Резюме. *В обзорной статье проанализированы патогенез ишемической болезни сердца при ожирении, дисбаланс адипокинов и результаты реваскуляризации миокарда. Рассмотрено влияние индекса массы тела, висцеральной и эпикардиальной жировой ткани, метаболического фенотипа и сопутствующих заболеваний на исходы чрескожных коронарных вмешательств и аортокоронарного шунтирования. Описанный в части исследований «парадокс ожирения» преимущественно относится к краткосрочным наблюдениям и не является устойчивым при длительном наблюдении. Для точной стратификации риска необходима комплексная оценка состава тела и метаболического статуса.*

Ключевые слова: *Ожирение, реваскуляризация миокарда, ишемическая болезнь сердца, адипокины, парадокс ожирения.*

УДК: 616-092.9:612.017.1

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ АДЪЮВАНТА ФРЕЙНДА: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ



Саноев Бахтиёр Абдурасулович
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА ФРЕЙНД АДЪЮВАНТИ ЁРДАМИДА КАСАЛЛИКНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛЛАШТИРИШ: МЕТОДОЛОГИК АЛГОРИТМ

Саноев Бахтиёр Абдурасулович
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

EXPERIMENTAL MODELING OF DISEASE IN LABORATORY ANIMALS USING FREUND'S ADJUVANT: A METHODOLOGICAL ALGORITHM

Sanoyev Baxtiyor Abdurasulovich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: sanoyev.baxtiyor@bsmi.uz

Резюме. *Микобактериялар сақловчи Фрейднинг тўлиқ адъюванти (CFA) тажриба ҳайвонларида сурункали ва аутоиммун яллиғланиш касалликларини моделлаштиришнинг классик воситаси ҳисобланади. Ушбу мақолада замонавий адабиётлар асосида Фрейнд адъюванти ёрдамида касалликни экспериментал чақириш методологияси тизимли равишда умумлаштирилган ҳамда жараённинг аниқ, босқичма-босқич методологик алгоритми (блок-схемаси) таклиф этилган. Алгоритм тадқиқотни режалаштириш, ҳайвонларни танлаш ва сонини асослаш, антиген-адъювант эмульсиясини тайёрлаш, иммунизация схемаси, касаллик ривожланиши мониторинги, материал олиш ҳамда моделни морфологик, иммуногистокимёвий ва гормонал мезонлар бўйича верификация қилиш босқичларини қамрайди. Мақолада моделнинг иммунобиологик асослари, биоэтик талаблар (3R, 2010/63/EU), стандартлаштириш ва такрорланувчанлик масалалари ҳам ёритилган.*

Калит сўзлар: *Фрейнд адъюванти, микобактериялар, экспериментал модель, тажриба ҳайвонлари, иммунизация, сурункали яллиғланиш, методологик алгоритм, биоэтика.*

Abstract. *Mycobacteria-containing complete Freund's adjuvant (CFA) is a classical tool for modeling chronic and autoimmune inflammatory diseases in laboratory animals. Based on current literature, this article systematizes the methodology of experimental disease induction using Freund's adjuvant and proposes a clear step-by-step methodological algorithm (flowchart) of this process. The algorithm covers the stages of study planning, animal selection and sample-size justification, preparation of the antigen–adjuvant emulsion, the immunization schedule, monitoring of disease development, tissue sampling, and model verification by morphological, immunohistochemical, and hormonal criteria. The article also addresses the immunobiological basis of the model, bioethical requirements (the 3R principles, Directive 2010/63/EU), and issues of standardization and reproducibility.*

Keywords: *Freund's adjuvant, mycobacteria, experimental model, laboratory animals, immunization, chronic inflammation, methodological algorithm, bioethics.*

Введение. Экспериментальное моделирование заболеваний на лабораторных животных остаётся незаменимым инструментом изучения патогенетических механизмов болезней человека и апробации новых методов диагностики и лечения [11, 17]. Среди множества подходов особое место занимает моделирование хронического и аутоиммунного воспаления с помощью полного адъюванта Фрейнда (Complete Freund's Adjuvant, CFA), содержащего убитые микобактерии [1, 6].

Адъювант Фрейнда в сочетании с соответствующим антигеном воспроизводит ключевые звенья иммунного ответа, характерные для инфекционных и аутоиммунных процессов, и лежит в основе таких классических моделей, как экспериментальный аутоиммунный тиреоидит (ЭАТ), экспериментальный аутоиммунный миокардит (ЭАМ), коллаген-индуцированный артрит (КИА), экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ) и адъювантный артрит [6, 7, 8, 10].

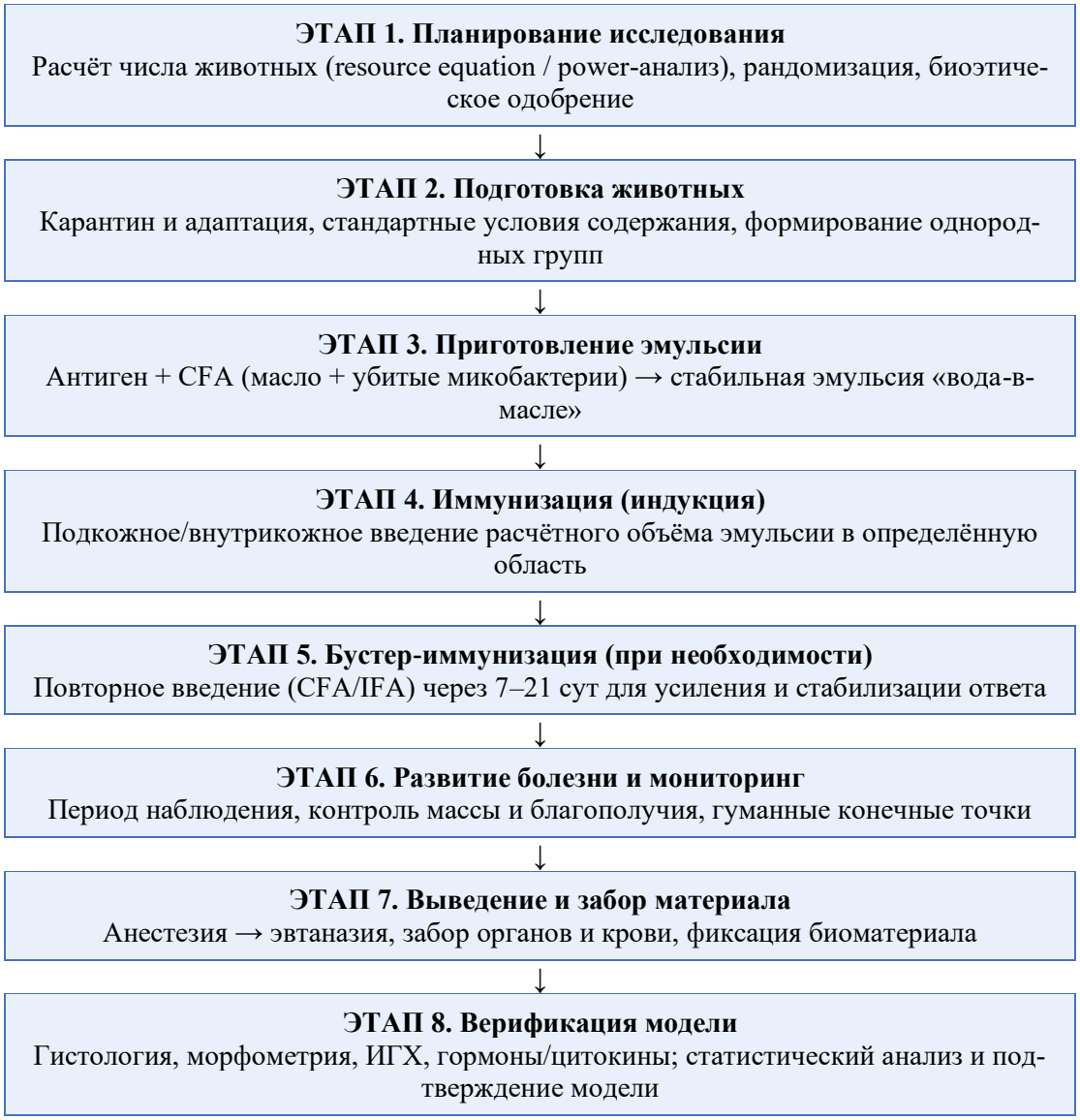


Рис. 1. Алгоритм экспериментального моделирования заболевания с помощью адъюванта Фрейнда

Несмотря на широкое применение, результаты моделирования во многом зависят от строгого соблюдения методологии - качества эмульсии, дозы и способа введения, схемы иммунизации, а также корректной верификации модели [13, 14].

Цель настоящего обзора - на основе современной литературы систематизировать методологию экспериментального воспроизведения заболевания с помощью адъюванта Фрейнда и представить чёткий, воспроизводимый пошаговый алгоритм этого процесса, пригодный для использования в морфологических и иммунологических исследованиях.

1. Адъювант Фрейнда: состав и иммунобиологические основы. Полный адъювант Фрейнда представляет собой эмульсию минерального масла с убитыми нагреванием микобактериями (обычно Mycobacterium tuberculosis); его неполная форма (Incomplete Freund's Adjuvant, IFA) микобактерий не содержит [1]. Масляная эмульсия обеспечивает длительное депонирование антигена в месте введения, тогда как микобактериальный компонент является главным фактором активации врождённого иммунитета [1, 2].

Иммунобиологический эффект CFA обусловлен молекулами клеточной стенки микобактерий - трегалозо-6,6′-димиколатом (корд-фактор, TDM), N-гликолированным мурамилдипептидом (MDP) и липоарабиноманнаном (LAM), которые распознаются рецепторами врождённого иммунитета (Mincle, NOD2, TLR2/4) и активируют макрофаги и дендритные клетки, направляя иммунный ответ по пути Th1/Th17 [2, 3, 4]. Показано, что именно N-гликолированный пептидогликан и TDM необходимы для полноценного адъювантного эффекта [2], а действие CFA частично связано с формированием «тренированного иммунитета» [5]. Понимание этих механизмов является методологической основой выбора адъюванта и трактовки результатов модели.

2. Спектр моделей, индуцируемых адъювантом Фрейнда. Адъювант Фрейнда в сочетании с органоспецифическим аутоантигеном поз-

воляет воспроизводить широкий спектр аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний. Исторически было показано, что тиреоидит у животных индуцируется введением тиреоглобулина с CFA, тогда как IFA недостаточен для формирования тиреоидных поражений [7, 8, 9]. Этот принцип лёг в основу современных стандартизированных моделей ЭАТ [10, 11].

Помимо тиреоидита, CFA с соответствующим антигеном используется для индукции экспериментального аутоиммунного миокардита [6], коллаген-индуцированного артрита и энцефаломиелита [13], а также экспериментального адреналита (иммунного повреждения надпочечника) [12]. Отдельно применяется адъювантный артрит - модель хронического системного воспаления, вызываемого введением CFA, которая сопровождается стойкой активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [14, 16]. Таким образом, варьируя антиген, дозу и схему введения, исследователь может моделировать различные по локализации и механизму заболевания [6].

3. Методологический алгоритм экспериментального моделирования. На основе обобщения литературы предложен унифицированный пошаговый алгоритм воспроизведения заболевания с помощью адъюванта Фрейнда, представленный ниже в виде блок-схемы (рис. 1). Каждый этап детализирован в последующих разделах.

4. Планирование исследования: животные, их число и рандомизация. Выбор вида и линии животных определяется задачами исследования и генетической предрасположенностью к моделируемому заболеванию; для многих моделей используют крыс и мышей, а для аутоиммунных реакций - генетически предрасположенные линии [10, 11].

Число животных должно быть статистически обоснованным. Для этого применяют метод ресурсного уравнения ($E = N - k$, при $10 \leq E \leq 20$) и анализ статистической мощности [19, 20]. Такой подход обеспечивает достаточную чувствительность исследования при соблюдении принципа сокращения числа животных. Обязательными элементами дизайна являются рандомизация распределения по группам, наличие адекватного контроля (интактные и/или получившие только адъювант/IFA животные) и слепая оценка препаратов для исключения субъективной ошибки [17].

5. Биоэтические требования и принципы 3R. Все манипуляции с лабораторными животными проводятся в соответствии с международными биоэтическими нормами, прежде всего Директивой 2010/63/EU о защите животных, используемых в научных целях, и принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) [18]. Ключевое значение имеет соблюдение принципов 3R - замена (Replacement), сокращение (Reduction) и усовершенствование (Refinement) [15, 17].

Поскольку адъювантные модели могут сопровождаться выраженным дискомфортом (гранулёмы в месте введения, боль, системное воспаление), особое внимание уделяется усовершенствованию (refinement): оптимизации дозы и объёма вводимой эмульсии, выбору места инъекции, обезболиванию и определению гуманных конечных точек [14, 15]. Показано, что даже минимальные объёмы CFA достаточны для индукции модели, что позволяет снизить тяжесть страдания животных без потери валидности [14]. Планирование и представление результатов рекомендуется выполнять в соответствии с рекомендациями ARRIVE 2.0 [17].

6. Приготовление антиген-адъювантной эмульсии. Качество эмульсии антиген/адъювант является критическим фактором воспроизводимости модели [13]. Классически готовят стабильную эмульсию типа «вода-в-масле» путём смешивания водного раствора антигена с равным объёмом CFA. Традиционный шприцевой метод трудоёмок и вариабелен, поэтому в современных протоколах применяют гомогенизаторы и специальные насадки, обеспечивающие получение стабильных, однородных частиц и повышающих воспроизводимость [13].

Стабильность эмульсии (отсутствие расслоения, сохранение формы капли на поверхности воды) проверяется перед введением; нестабильная эмульсия резко снижает эффективность иммунизации [6, 13].

7. Способ введения, доза и схема иммунизации. Способ и место введения определяются целью моделирования. Для системных и органоспецифических аутоиммунных моделей эмульсию чаще вводят подкожно или внутрикожно (нередко в нескольких точках, в область спины или основания хвоста), тогда как для локальных моделей воспаления и артрита применяют внутрикожное, внутрисуставное или внутриподошвенное введение [6, 14]. Доза антигена и микобактерий, а также объём эмульсии подбираются с учётом вида животного и модели [6].

Схема иммунизации может быть однократной или включать бустер-введение. Для ряда аутоиммунных моделей (например, ЭАМ) необходимы две иммунизации с интервалом около 7 суток (дни 0 и 7); при этом повторное введение усиливает и стабилизирует иммунный ответ [6]. В моделях хронического воспаления однократное введение CFA способно вызвать длительно сохраняющуюся реакцию [14]. Выбор схемы должен быть обоснован и стандартизирован для обеспечения воспроизводимости [6, 13].

8. Развитие патологического процесса, мониторинг и забор материала. После иммуни-

зации следует период развития заболевания, длительность которого зависит от модели (от нескольких суток до нескольких недель) [14]. В этот период проводят регулярный мониторинг состояния животных: контроль массы тела, поведения, местной и системной реакции, а также специфических для модели показателей; при достижении заранее определённых гуманных конечных точек животное выводят из эксперимента [14, 17].

Выведение из эксперимента осуществляют гуманными методами под адекватной анестезией. Далее производят забор целевых органов и крови: органы фиксируют для гистологического и иммуногистохимического исследования, а сыворотку крови используют для определения гормонов и цитокинов. Стандартизация времени и условий забора материала (в том числе с учётом суточных колебаний гормонов) необходима для корректной интерпретации результатов [16, 24].

9. Верификация модели: морфологические, иммуногистохимические и функциональные критерии. Подтверждение того, что заболевание действительно воспроизведено, является обязательным этапом. Морфологическая верификация включает гистологическую оценку характерных изменений в органе-мишени: например, лимфоцитарной инфильтрации, деструкции паренхимы, фиброза при аутоиммунном тиреоидите [22], или гипертрофии/гиперплазии и клеточной инфильтрации при реакции надпочечника [21, 23]. Количественная морфометрия (толщина зон, размеры клеток и ядер, объёмная доля структур) обеспечивает объективность оценки [23].

Иммуногистохимические методы позволяют оценить иммунные и пролиферативные маркеры (например, макрофаги, Т-лимфоциты, маркеры апоптоза и пролиферации), а определение гормонов и цитокинов в сыворотке - функциональное состояние органа и выраженность системного ответа [21, 24, 25]. Совпадение морфологических, иммуногистохимических и функциональных изменений с ожидаемым фенотипом заболевания служит критерием успешности модели [22, 25].

10. Стандартизация, воспроизводимость и контроль качества. Воспроизводимость адъювантных моделей определяется стандартизацией всех этапов: концентрации микобактерий в CFA, качества эмульсии, дозы, места и схемы введения, а также условий содержания животных [6, 13]. Наличие адекватных контрольных групп и статистически обоснованного числа животных обеспечивает достоверность выводов [19, 20]. Прозрачное и полное описание методики в соответствии с рекомендациями ARRIVE повышает воспроизводимость и качество исследований [17].

Следует учитывать и ограничения модели: индивидуальную вариабельность ответа, зависимость от генетического фона, а также возможные побочные эффекты адъюванта (гранулёмы, системная реакция), которые необходимо контролировать в рамках биоэтических требований [14, 15]. Современные направления развития включают применение синтетических микобактериальных компонентов вместо цельного CFA для повышения стандартизации [2], а также цифровую морфометрию для объективной верификации модели [23].

Заключение. Моделирование заболевания у лабораторных животных с помощью адъюванта Фрейнда является хорошо обоснованным и широко применяемым методом воспроизведения хронического и аутоиммунного воспаления. Успех модели определяется строгим соблюдением методологии на всех этапах - от планирования и обоснования числа животных до приготовления стандартизированной эмульсии, корректной схемы иммунизации и всесторонней верификации модели морфологическими, иммуногистохимическими и функциональными методами.

Предложенный пошаговый алгоритм систематизирует этот процесс и может служить практическим ориентиром для морфологических и иммунологических исследований. Соблюдение биоэтических принципов (3R, Директива 2010/63/EU) и рекомендаций ARRIVE, а также стандартизация ключевых параметров обеспечивают воспроизводимость, объективность и научную обоснованность получаемых результатов. Дальнейшее развитие метода связано с применением синтетических адъювантных компонентов и цифровых методов количественной оценки.

Литература:

1. Annane D, Pastores SM, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, Briegel J, et al. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): a narrative review from a Multispecialty Task Force of the SCCM and ESICM. *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1781–1792.
2. Arifin WN, Zahiruddin WM. Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malays J Med Sci.* 2017;24(5):101–105.
3. Billiau A, Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases. *J Leukoc Biol.* 2001;70(6):849–860.
4. Caturegli P, De Remigis A, Chuang K, Dembele M, Iwama A, Iwama S. Hashimoto's thyroiditis: celebrating the centennial through the lens of the Johns Hopkins Hospital surgical pathology records. *Thyroid.* 2013;23(2):142–150.
5. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4(4):303–306.
6. Dubé JY, McIntosh F, Zarruk JG, David S, Nigou J, Behr MA. Synthetic mycobacterial molecular pat-

terns partially complete Freund's adjuvant. *Sci Rep.* 2020;10:5874.
7. Fang J, Yu L, Zhuang LG, Pei XY, Wang Q, Jin GX. The changes in peripheral blood Th17 and Treg ratios in Hashimoto's thyroiditis are accompanied by differential PD-1/PD-L1 expression. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:959021.
8. Fontes JA, Barin JG, Talor MV, Stickel N, Schaub J, Rose NR, Čiháková D. Complete Freund's adjuvant induces experimental autoimmune myocarditis by enhancing IL-6 production during initiation of the immune response. *Immun Inflamm Dis.* 2017;5(2):163–176.
9. Hu Y, Feng W, Chen H, Shi H, Jiang L, Zheng X, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin Transl Sci.* 2021;14(4):1390–1402.
10.Huwiler VV, Maissen-Abgottspon S, Stanga Z, Mühlebach S, Trepp R, Bally L, Bano A. Selenium supplementation in patients with Hashimoto thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2024;34(3):295–313.
11.Judd AM, Call GB, Barney M, McIlmoil CJ, Balls AG, Adams A, Oliveira GK. Possible function of IL-6 and TNF as intraadrenal factors in the regulation of adrenal steroid secretion. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;917:628–637.
12.Kanczkowski W, Alexaki VI, Tran N, Großklaus S, Zacharowski K, Martinez A, et al. Hypothalamo-pituitary and immune-dependent adrenal regulation during systemic inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(36):14801–14806.
13.Kanczkowski W, Sue M, Bornstein SR. Adrenal gland microenvironment and its involvement in the regulation of stress-induced hormone secretion during sepsis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016;7:156.
14.Kong YM, Audibert F, Giraldo AA, Rose NR, Chedid L. Effects of natural or synthetic microbial adjuvants on induction of autoimmune thyroiditis. *Infect Immun.* 1985;49(1):40–45.
15.Mazzieri A, Montanucci P, Basta G, Calafiore R. The role behind the scenes of Tregs and Th17s in Hashimoto's thyroiditis: toward a pivotal role of FOXP3 and BACH2. *Front Immunol.* 2022;13:1098243.
16.Nakashima I, Yokochi T, Kato N, Asai J-Y. Microbial adjuvant and autoimmunity. *Microbiol Immunol.* 1977;21(11):1013–1022.
17.Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 2020;18(7):e3000410.
18.Perricone C, Colafrancesco S, Mazor RD, Soriano A, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. *J Autoimmun.* 2013;47:1–16.
19.Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al. Hashimoto's thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(6):101367.
20.Rose NR, Bonita R, Burek CL. Iodine: an environmental trigger of thyroiditis. *Autoimmun Rev.* 2002;1(1–2):97–103.
21.Steiner JW, Langer B, Schatz DL, Volpé R. Experimental immunologic adrenal injury. *J Exp Med.* 1960;112(1):187–202.
22.Turnbull AV, Rivier CL. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol Rev.* 1999;79(1):1–71.
23.Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, Choi DC, Engeland WC, Herman JP. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(5):E965–E973. PMID:16772325.
24.Vargas-Uricoechea H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease. *Cells.* 2023;12(6):918.
25.Weigle WO, High GJ, Nakamura RM. The role of mycobacteria and the effect of proteolytic degradation of thyroglobulin on the production of autoimmune thyroiditis. *J Exp Med.* 1969;130(2):243–262.
26. Zhu X, Zhang C, Feng S, et al. Intestinal microbiota regulates the gut-thyroid axis: the new dawn of improving Hashimoto thyroiditis. *Clin Exp Med.* 2024;24(1):39.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ АДЪЮВАНТА ФРЕЙНДА: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

Саноев Б.А.

Резюме. *Содержащий микобактерии полный адъювант Фрейнда (CFA) является классическим инструментом моделирования хронических и аутоиммунных воспалительных заболеваний у лабораторных животных. В настоящей статье на основе современной литературы систематизирована методология экспериментального воспроизведения заболевания с помощью адъюванта Фрейнда и предложен чёткий пошаговый методологический алгоритм (блок-схема) этого процесса. Алгоритм охватывает этапы планирования исследования, выбора животных и обоснования их числа, приготовления антиген-адъювантной эмульсии, схемы иммунизации, мониторинга развития заболевания, забора материала и верификации модели по морфологическим, иммуногистохимическим и гормональным критериям. В статье также освещены иммунобиологические основы модели, биоэтические требования (принципы 3R, Директива 2010/63/EU), вопросы стандартизации и воспроизводимости.*

Ключевые слова: *адъювант Фрейнда, микобактерии, экспериментальная модель, лабораторные животные, иммунизация, хроническое воспаление, методологический алгоритм, биоэтика.*

УДК: 611.438+611.42]-091.8-092.9

ТАЖРИБАДА ФРЕЙНД АДЪЮВАНТИ МИКОБАКТЕРИЯЛАРИ ТАЪСИРИНИНГ ТИМУС ВА ТАЛОҚНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ



Тоиров Ойбек Алиевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ВЛИЯНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКОБАКТЕРИЙ АДЪЮВАНТА ФРЕЙНДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА И СЕЛЕЗЁНКИ

Тоиров Ойбек Алиевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

THE EFFECT OF FREUND'S ADJUVANT MYCOBACTERIA ON THE MORPHOLOGICAL AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE THYMUS AND SPLEEN IN EXPERIMENT

Toirov Oybek Alievich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. *Иммун тизимнинг марказий аъзоси тимус ва периферик аъзоси талоқда микобактериал таъсир натижасида юзага келадиган морфологик ва морфофункционал ўзгаришлар замонавий тиббиёт морфологиясининг долзарб муаммоларидан биридир. Микобактериялар сақловчи Фрейднинг тўлиқ адъюванти (CFA) сурункали иммун-яллиғланиш жараёнларини моделлаштиришнинг классик воситаси бўлиб, у лимфоид аъзоларда яққол қайта қурилишни келтириб чиқаради. Мазкур адабиётлар шарҳида Фрейнд адъюванти микобактерияларининг тимус ва талоқ гистоморфологик тузилиши ҳамда функционал ҳолатига таъсири, шунингдек бу таъсирнинг иммунопатогенетик, апоптотик ва морфометрик механизмлари умумлаштирилган. Шарҳда тимусдаги акцидентал инволюция, тимоцитлар апоптози, талоқда гранулематоз реакция, оқ ва қизил пульпанинг қайта тузилиши, CD3, CD20, CD68 ва Caspase-3 иммуногистокимёвий маркёрлари, ёшга боғлиқ реактивлик ҳамда тимус–талоқ ўзаро алоқадорлиги каби замонавий йўналишлар кўриб чиқилган.*

Калит сўзлар: *Фрейнд адъюванти, микобактериялар, тимус, талоқ, акцидентал инволюция, гранулематоз яллиғланиш, иммуногистокимё, CD3, CD20, CD68, Caspase-3, морфометрия.*

Abstract. *Morphological and morphofunctional changes of the central (thymus) and peripheral (spleen) organs of the immune system under mycobacterial influence represent a topical problem of modern morphology. Complete Freund's adjuvant (CFA), containing mycobacteria, is a classical tool for modelling chronic immune-inflammatory processes and induces pronounced remodelling of lymphoid organs. This review summarizes the effect of Freund's adjuvant mycobacteria on the histomorphological structure and functional state of the thymus and spleen, as well as the immunopathogenetic, apoptotic and morphometric mechanisms of this effect. Accidental thymic involution, thymocyte apoptosis, granulomatous reaction and remodelling of the splenic white and red pulp, the immunohistochemical markers CD3, CD20, CD68 and Caspase-3, age-related reactivity and the thymus–spleen interrelationship are considered.*

Keywords: *Freund's adjuvant, mycobacteria, thymus, spleen, accidental involution, granulomatous inflammation, immunohistochemistry, CD3, CD20, CD68, Caspase-3, morphometry.*

Кириш. Иммун тизими организмнинг ички гомеостазини сақлаш, ташқи ва ички антигенларга нисбатан специфик ҳамда носпецифик жавобни шакллантириш, ўз тўқималарига толерантликни таъминлаш каби ўзаро боғлиқ вазифаларни бажаради. Ушбу тизимда тимус марказий лимфоид аъзо сифатида Т-лимфоцитларнинг дифференциацияси, мусбат ва манфий селекцияси ҳамда марказий иммунологик толерантликни шакллантирса, талоқ қон орқали келадиган антигенларни таниб олиш, периферик Т- ва В-ҳужайравий жавобларни ташкил этиш, гуморал иммунитет ва мононуклеар-фагоцитар тизим фаолиятини мувофиқлаштиради [20, 24, 30, 34]. Шу сабабли инфекцион, аутоиммун ва тизимли яллиғланиш жараёнларида айнан тимус ва талоқнинг морфологик ҳолати организм иммун реактивлигининг интеграл кўрсаткичи сифатида қаралади.

Микобактериал антигенлар юқори иммуногенликка эга бўлиб, туғма иммунитет рецепторларини фаоллаштириши, макрофаг ва дендрит ҳужайраларнинг функционал фенотипини ўзгартириши, Th1/Th17 типидаги адаптив жавобни кучайтириши билан ажралиб туради [6, 11, 17]. Mycobacterium tuberculosis ва бошқа микобактериялар билан боғлиқ касалликларда лимфоид аъзоларга таъсир фақат патогеннинг бевосита инвазияси билан эмас, балки узоқ давом этувчи цитокинемия, гипоталамо-гипофизар-буйрак усти бези ўқи фаоллашуви, глюкокортикоидлар таъсири, азот оксиди метаболизми, оксидловчи стресс ва дастурланган ҳужайра ўлими механизмлари орқали ҳам юзага келади [4, 7, 21, 27]. Бу ҳолат тимусда акцидентал инволюция ва тимоцитлар деплецияси, талоқда эса оқ ва қизил пульпа нисбатининг ўзгариши, макрофагал реакция ва лимфоид гиперплазия кўринишида намоён бўлиши мумкин.

Фрейднинг тўлиқ адъюванти (Complete Freund’s Adjuvant, CFA) сурункали иммун-яллиғланишни экспериментал моделлаштиришда кенг қўлланадиган классик иммунологик воситадир. У минерал мойли эмульсия ва иссиқлик билан инактивация қилинган микобактериялардан таркиб топиб, бир вақтнинг ўзида антиген депоси ва кучли туғма иммун стимулятор вазифасини бажаради [6, 11]. CFA ёрдамида экспериментал артрит, миокардит, энцефаломиелит ва бошқа аутоиммун-яллиғланиш моделларини чақириш мумкин; бунда адъювантнинг ўзи ҳам лимфоид аъзоларда сезиларли морфофункционал қайта қурилишни юзага келтириши мумкин [15, 17, 23].

Мазкур адабиётлар шарҳининг мақсади - Фрейнд адъюванти таркибидаги микобактериал компонентларнинг тимус ва талоққа таъсирини морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ва иммунопатогенетик нуқтаи назардан тизимлаштириш, мавжуд экспериментал маълумотларни ўзаро солиштириш ҳамда келгусида комплекс морфологик тадқиқот учун асосий баҳолаш мезонларини илмий жиҳатдан белгилашдир. Таҳлилда асосан сўнгги 10–15 йил ичидаги тадқиқотлар билан бир қаторда, тимус–талоқ функционал боғлиқлигини асослаган классик фундаментал ишлар ҳам ҳисобга олинди [26, 36].

Фрейнд тўлиқ адъювантининг таркиби ва иммунобиологик таъсир механизмлари. Фрейнд адъювантининг иммунологик таъсири икки асосий таркибий қисмнинг синергиясига боғлиқ. Биринчидан, минерал мой-сув эмульсияси антигенни инъекция жойида узоқ муддат ушлаб туради ва унинг лимфатик тизимга босқичма-босқич чиқишини таъминлайди. Иккинчидан, CFA таркибидаги инактивация қилинган микобактериялар ҳужайра деворининг мурамилдипептидлар, липоарабиноманнан, липопротеинлар ва бошқа паттерн-молекулалари орқали туғма иммунитетни кучли рағбатлантиради. Ушбу молекулалар Toll-like ва NOD-сингари рецепторлар орқали макрофаглар, нейтрофиллар ва дендрит ҳужайраларда сигнал каскадларини фаоллаштиради; натижада IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-12 ва бошқа провоспал медиаторлар ишлаб чиқарилиши ортади [6, 11, 17].

Dubé ва ҳаммуаллифлар микобактериал молекуляр паттернларни синтетик равишда қўллаб, CFA таъсирининг муайян қисмини қайта ҳосил қилиш мумкинлигини кўрсатганлар [11]. Бу кузатув адъювант самарасининг асосий детерминантларидан бири айнан микобактериал компонент эканини тасдиқлайди. Бироқ тўлиқ адъювант таъсири ягона молекулага боғлиқ эмас: антиген депоси, маҳаллий гранулематоз яллиғланиш, антиген-презентациянинг узайиши ва тизимли цитокин реакцияси биргаликда барқарор иммун стимуляцияни шакллантиради. Шу боис CFA моделини “фақат маҳаллий яллиғланиш” сифатида талқин қилиш тўғри эмас; у лимфоид аъзолар архитектураси ва ҳужайра популяцияларига таъсир кўрсатувчи тизимли иммунологик стресс модели ҳисобланади.

CFA билан индукция қилинган экспериментал аутоиммун касалликларда Th1 ва Th17 йўналишидаги Т-ҳужайравий жавобнинг кучайиши, миелоид ҳужайралар экспансияси ва IL-6 га боғлиқ сигналлар муҳим аҳамиятга эга. Масалан, Fontes ва ҳаммуаллифлар экспериментал аутоиммун миокардит моделида CFA таъсирида дастлабки босқичда талоқда IL-6 ишлаб чиқарилиши ва миелоид ҳужайралар улуши ортганини кўрсатган [15]. Бу маълумотлар адъювантнинг периферик лимфоид аъзоларда антигенга специфик жавобдан олдин ҳам микромуҳитни “иммунологик тайёр” ҳолатга келтиришини кўрсатади.

Бирламчи ва такрорий CFA таъсирида яллиғланиш интенсивлиги бир хил бўлмаслиги мумкин. Matyushkin ва ҳаммуаллифлар каламушларда бирламчи ва иккиламчи иммун реакция шароитида CFA чақирган яллиғланишни солиштириб, иммун тизимнинг олдинги сенсибилизацияси кейинги морфологик реакциянинг кучлилиги ва давомийлигига таъсир қилишини кўрсатган [23]. Бу ҳолат эксперимент режалаштиришда адъювант дозаси, юбориш усули, такрорий инъекциялар сони ва ҳайвон ёшини қатъий стандартлаштириш зарурлигини кўрсатади.

Тимуснинг нормал морфологияси ва функционал микромуҳити. Тимус эпителиал стромага эга бўлган марказий лимфоид аъзо бўлиб, ташқи капсуладан ажралган бўлакчалардан

ташкил топади. Ҳар бир бўлакчада тимоцитларга бой пўстлоқ модда ва нисбатан оч рангли мағиз модда фарқланади. Пўстлоқ зонада кўп сонли CD3+ ривожланаётган Т-ҳужайралар, кортикал тимус эпителиал ҳужайралари, макрофаглар ва дендрит ҳужайралар ўзаро таъсир қилади. Медуллада эса етилган Т-ҳужайралар, медулляр эпителиал ҳужайралар, Гассал таначалари ва толерантликни таъминловчи антиген-презентация тизими устунлик қилади [30, 34].

Тимусдаги морфологик зоналлик функционал зоналлик билан тўлиқ уйғун: пўстлоқда TCR генларининг қайта тузилиши ва мусбат селекция, кортико-медулляр чегара ҳамда медуллада эса манфий селекция ва регулятор Т-ҳужайралар шаклланиши кечади. Шунинг учун пўстлоқ моддaнинг қалинлиги, кортико-медулляр индекс, лимфоцитлар зичлиги ва эпителиал строманинг бутунлиги тимус функционал резервини баҳолашда муҳим морфометрик мезонлардир [18, 30, 31].

Тимус ривожланиши ва гомеостазида FOXN1, Notch сигнал йўли, IL-7, IL-33 ва бошқа молекуляр омиллар қатнашади. Notch сигнализациясининг тимус эпителиал ҳужайраларидаги аҳамияти García-León ва ҳаммуаллифлар ишларида кўрсатилган [16]. Xu ва ҳаммуаллифлар IL-33 нинг тимус инволюцияси ва наив Т-ҳужайра қариши билан боғлиқ механизмларга таъсирини кўрсатган [40]. Бу молекуляр тизимлар стромал микромуҳитни сақлашда ва ташқи яллиғланиш стрессларига жавобда муҳим бўлгани учун, микобактериал адъювант таъсирида кузатиладиган морфологик ўзгаришларни фақат лимфоцитлар сонининг камайиши билан чеклаб талқин қилиш етарли эмас.

Замонавий қарашларга кўра, тимус мутлақ “иммунологик тинч” аъзо эмас. Kreslavsky тимусда физиологик шароитнинг ўзида кўплаб яллиғланиш сигнал тармоқлари базал даражада фаол эканини ва бу ҳолат “яллиғланган ўзлик” антигенларига толерантликни шакллантиришга хизмат қилиши мумкинлигини таъкидлайди [19]. Демак, CFA сингари кучли иммун стимул таъсирида тимусдаги ички сигнал мувозанатининг бузилиши функционал селекция жараёнларига ҳам таъсир кўрсатиши эҳтимолдан ҳоли эмас.

Микобактериал таъсирда тимуснинг акцидентал инволюцияси. Инфекция билан боғлиқ тимус атрофияси кўплаб бактериал, вирусли ва паразитар касалликларда кузатиладиган умумий патоморфологик феномендир [21]. Унинг асосий белгиларидан бири пўстлоқ моддада тимоцитлар сонининг кескин камайиши, кортико-медулляр чегаранинг ноаниқлашиши, бўлакчалар ҳажмининг кичрайиши ва тимус массасининг пасайишидир. Бу жараён физиологик ёш инволюциясидан тезлиги, қайтарувчанлиги ва яллиғланиш-стресс омиллари билан боғлиқлиги жиҳатидан фарқ қилади.

Mycobacterium avium модели тимуснинг микобактериал инфекцияга жавобини ўрганишда муҳим экспериментал асос ҳисобланади. Borges ва ҳаммуаллифлар прогрессив тимус атрофиясида глюкокортикоидлар ва IFN-γ таъсирида фаоллашган макрофаглар томонидан синтез қилинадиган азот оксиди ўртасидаги функционал боғлиқликни кўрсатган [7]. Кейинги тадқиқотларда IFN-γ/iNOS ўқи суяк кўмиги ва тимусдаги ҳужайравий ўзгаришларнинг муҳим механизми сифатида тасдиқланган [4]. Бу маълумотлар микобактериал таъсирда тимус атрофияси фақат инфекцион агентнинг тўғридан-тўғри цитотоксик таъсири эмас, балки эндокрин ва иммун медиаторлар ўртасидаги мураккаб синергизм натижаси эканини кўрсатади.

Экспериментал CFA моделида тирик микобактериялар бўлмаса-да, микобактериал паттернлар кучли цитокин жавобини чақириши туфайли тимусда ўхшаш стресс-индуцирланган реакциялар юзага келиши мумкин. Шу нуқтаи назардан тимус массаси ва умумий майдонидан ташқари, пўстлоқ майдони, медулла майдони, кортико-медулляр индекс, бўлакчалар диаметри ва тимоцитлар оптик зичлигини морфометрик баҳолаш муҳимдир. Ушбу кўрсаткичларни назорат, эрта, ўрта ва кеч муддатларда таққослаш реакциянинг фазавий динамикасини очиб бериш имконини беради.

Тимус атрофияси иммун функционал оқибатларга ҳам эга. Наив Т-лимфоцитлар экспортининг камайиши периферик Т-ҳужайра репертуарини чеклайди, инфекция ва аутоиммун реакцияларга жавобни ўзгартиради. Ёшга боғлиқ инволюцияда ҳам шу механизм иммуносенессенс ва “инфламмэйжинг” билан боғланган [13, 35]. Шунинг учун адъювант моделида ёш омилини эътибордан четда қолдириш морфологик натижаларни нотўғри талқин қилишга олиб келиши мумкин.

Тимоцитлар апоптози ва дастурланган ҳужайра ўлими механизмлари. Тимусда лимфоцитлар селекцияси физиологик шароитда ҳам юқори даражадаги апоптоз билан кечади: ривожланаётган тимоцитларнинг катта қисми мусбат селекциядан ўта олмагани ёки ўз антигенларига юқори аффинлик кўрсатгани учун йўқ қилинади. Аммо инфекция ёки кучли иммунологик стресс шароитида бу физиологик жараён патологик даражада кучайиб, пўстлоқ зонада тимоцитлар деплециясига олиб келиши мумкин. Апоптознинг ташқи йўли Fas/TNF-рецепторлар ва каспаза-8 орқали, ички митохондриал йўли эса Bcl-2 оиласи оқсиллари, цитохром с ва каспаза-9 орқали фаоллашади; икки йўл ҳам ижрочи каспаза-3 фаоллашувида туташади.

Микобактериал моделларда тимоцитлар апоптозининг кучайиши глюкокортикоидлар, IFN-γ, NO ва яллиғланиш медиаторлари билан боғлиқ [4, 7, 27]. Шу билан бирга, каспаза-3 ифодаси ҳар доим тўғридан-тўғри ҳужайра йўқолиши даражасига мутаносиб бўлмаслиги мумкин. Бу ҳолат апоптознинг вақтга боғлиқ босқичлилиги, каспазага боғлиқ бўлмаган йўллар ва макрофаглар томонидан тез фагоцитоз қилиниши билан изоҳланади. Шунинг учун Caspase-3 иммуногистокимёвий маркёрини гистологик морфометрия ва заруратда TUNEL сингари қўшимча усуллар билан бирга талқин қилиш мақсадга мувофиқ.

Qian ва ҳаммуаллифлар янги туғилган ва катта ҳайвонлар тимусида иммуногистокимёвий кўрсаткичларни солиштириб, ёш билан боғлиқ ҳужайравий таркиб ва апоптоз маркёрлари ўзгаришини кўрсатган [31]. Zhang ва ҳаммуаллифлар ҳам тимус морфологияси ва оқсил экспрессиясининг ёшга боғлиқ фарқларини қайд этган [41]. Бу маълумотлар экспериментал гуруҳларни бир хил ёш ва жинс бўйича шакллантириш, Caspase-3 натижаларини эса ёшга хос фон экспрессияси билан солиштириш зарурлигини кўрсатади.

Талоқнинг нормал архитектураси ва иммунологик вазифалари. Талоқ энг йирик иккиламчи лимфоид аъзо бўлиб, морфологик жиҳатдан оқ пульпа, қизил пульпа ва улар ўртасидаги маргинал зонадан ташкил топади [20, 24]. Оқ пульпанинг периартериал лимфоид қобиғи асосан Т-лимфоцитлардан, лимфоид фолликулалар В-лимфоцитлардан иборат; фаол иммун жавобда фолликулаларда герминатив марказлар шаклланади. Маргинал зона қондан келган антигенларни тутиб қолиш ва антиген-презентация учун муҳим интерфейс ҳисобланади. Қизил пульпа эса веноз синуслар ва Биллрот тизмалари орқали эски эритроцитларни йўқ қилиш, темир алмашинуви ва мононуклеар-фагоцитар тизим фаолиятида қатнашади.

Талоқнинг иммунологик аҳамияти қон орқали тарқалган антигенларга тез жавоб қайтариш, капсулали бактерияларга қарши антитанавий ҳимояни таъминлаш, В-ҳужайраларни дифференциация қилиш ва хотира ҳужайраларини шакллантириш билан боғлиқ [8, 20]. Шу билан бирга, талоқ периферик толерантлик, иммун комплексларни утилизация қилиш ва тизимли яллиғланишда цитокин ишлаб чиқарувчи ҳужайралар манбаи сифатида иштирок этади.

Талоқда стромал нишалар иммун ҳужайралар миграцияси ва функционал дифференциациясини фазовий жиҳатдан ташкил қилади. Alexandre ва Mueller лимфоид ва миелоид ҳужайралар учун махсус спленик стромал нишалар мавжудлигини кўрсатганлар [1]. Шу сабабли CFA таъсирида лимфоцитлар сонидаги ўзгариш билан бирга, маргинал зона, фолликуляр дендрит ҳужайралар тўри, ретикулляр строма ва қизил пульпа микромуҳитидаги қайта қурилишни баҳолаш ҳам муҳимдир.

Микобактериал ва тизимли яллиғланиш шароитида талоқнинг морфологик қайта қурилиши. Микобактериал ва бошқа тизимли инфекцияларда талоқнинг морфологик реакцияси икки хил йўналишда кечиши мумкин: бир томондан иммун стимуляция оқ пульпа гиперплазияси ва герминатив марказлар фаоллашувига олиб келса, иккинчи томондан узоқ давом этувчи яллиғланиш лимфоцитар деплеция, қизил пульпа макрофагоз реакцияси, гранулёма ва некроз билан кечиши мумкин. Реакция йўналиши инфекцион юк, таъсир давомийлиги, ҳайвоннинг иммун ҳолати ва патоген хусусиятларига боғлиқ.

Rosche ва ҳаммуаллифлар Salmonella инфекциясида талоқ қизил пульпасида F4/80+ макрофаглар улуши ортиши, В- ва Т-лимфоцитлар нисбати камайишини кўрсатган [32]. Бу микобактериал модель эмас, бироқ тизимли бактериал яллиғланишда спленик макрофаглар популяцияси ва лимфоид компартментлар ўртасидаги қайта тақсимланишнинг умумий қонуниятларини кўрсатади. CFA моделида ҳам макрофагал активация қизил пульпа ва маргинал зонадаги CD68+ ҳужайралар зичлиги ортиши билан намоён бўлиши мумкин.

Талоқ силига бағишланган замонавий патоморфологик тадқиқотларда гранулематоз яллиғланиш билан бирга казеоз ва коагуляцион некроз, CD68+ макрофаглар ва PD-L1+ иммуносупрессив ҳужайралар иштироки кўрсатилган [10]. Бу натижа микобактериал таъсирнинг фақат “фаол иммунитет” эмас, балки иммун супрессия элементларини ҳам шакллантириши мумкинлигини англатади. Туберкулёз гранулёмасининг таркиби ва натижаси макрофагларнинг функционал гетерогенлигига боғлиқ бўлиб, тўқима-резидент ва моноцитдан келиб чиққан популяциялар инфекцияни турлича назорат қилади [28, 33].

CFA таркибида тирик микобактерия бўлмагани учун классик инфекцион гранулёмага тўлиқ тенглаштириш мумкин эмас. Бироқ микобактериал антигенлар билан узоқ стимуляция талоқда макрофаглар ва дендрит ҳужайралар активацияси, лимфоид фолликулалар гиперплазияси, герминатив марказлар сонининг ўзгариши ва қизил пульпа гемодинамик қайта қурилишини чақириши мумкин. Шу боис экспериментда оқ пульпа умумий майдони, фолликулалар диаметри, герминатив марказлар майдони, маргинал зона қалинлиги, қизил пульпа майдони ва мегакариоцитлар сони каби кўрсаткичларни стандартлаштирилган тарзда баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Тимус ва талоқда Т- ва В-лимфоцитар компартментларни баҳолаш. CD3 Т-лимфоцитлар учун кенг қўлланадиган пан-Т

маркёр бўлиб, тимусда тимоцитлар зичлигини ва талоқда периартериал Т-зонанинг ҳолатини баҳолаш имконини беради. Тимусда CD3 экспрессияси ҳужайра етилиш босқичига кўра фарқ қилса-да, умумий CD3+ ҳужайралар майдони ва зичлиги пўстлоқ ва медулладаги Т-ҳужайравий компартмент динамикасини объективлаштиришга ёрдам беради. Талоқда CD3+ ҳужайраларни PALS соҳасида алоҳида ҳисоблаш макроскопик оқ пульпа майдонига қараганда функционал Т-зона ҳақида аниқроқ маълумот беради.

CD20 В-лимфоцитлар мембранасида ифодаланувчи маркёр бўлиб, талоқ лимфоид фолликулалари ва герминатив марказларининг В-ҳужайравий таркибини баҳолашда қўлланади. Кемирувчиларда В-ҳужайра фенотиплаш учун CD45R/B220 ёки CD79a ҳам ишлатилади; шунинг учун тадқиқотда танланган антитананинг турга спецификлиги ва валидацияси муҳим. Агар CD20 ишлатилса, ижобий назорат, антитело клонлари ва антиген репарация усули протоколда аниқ кўрсатилиши керак.

Kodama ва ҳаммуаллифлар Crl:CD(SD) каламушлар тимуси ва талоғида ёшга боғлиқ морфологик ва иммуногистологик фарқларни кўрсатиб, лимфоид аъзоларни баҳолашда ёшга хос фон морфологиясини ҳисобга олиш зарурлигини таъкидлаган [18]. Тимус ва талоқ ўртасидаги функционал боғлиқлик классик экспериментларда ҳам намоён бўлган: тимэктомиядан кейин талоқ ҳужайраларининг иммункомпетентлиги пасайиши ва тимус маҳсулотлари билан маълум даражада тикланиши марказий ва периферик лимфоид тизимлар ўзаро интеграциясини кўрсатган [26, 36].

CD68+ макрофаглар ва мононуклеар-фагоцитар тизимнинг роли. CD68 лизосомал гликопротеин бўлиб, моноцит-макрофаг қатор ҳужайраларини иммуногистокимёвий аниқлашда кенг қўлланади. Тимусда макрофаглар физиологик равишда апоптозга учраган тимоцитларни фагоцитоз қилиб, тўқима гомеостазини сақлайди. Инфекцион ёки токсик стрессда тимоцитлар ўлими кўпайиши билан макрофаглар сони ва фаоллиги ҳам ортиши мумкин. Шу сабабли CD68+ ҳужайралар зичлигининг ўсиши ҳар доим “бирламчи макрофагал яллиғланиш”ни англатмайди; у кўпайган апоптотик материални утилизация қилишга бўлган эҳтиёжни ҳам акс эттириши мумкин.

Талоқда эса макрофаглар функционал жиҳатдан янада гетероген. Қизил пульпа макрофаглари эритроцитлар клиренси ва темир метаболизмида, маргинал зона макрофаглари қон антигенларини ушлашда, металлофил макрофаглар эса лимфоид компартментлар билан антиген ахборотини алмашишда иштирок этади. Туберкулёз патогенезида макрофаглар бир вақтнинг ўзида патогенни йўқ қилувчи эффектор ва микобактериялар учун персистенция нишаси бўлиши мумкин [33]. Шунинг учун талоқда CD68+ ҳужайраларни умумий ҳисоблашдан ташқари уларнинг қизил пульпа, маргинал зона ва гранулематоз ўчоқларга нисбатан топографик тақсимланишини баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистонлик морфологлар ҳам тимусда CD68 иммуногистокимёвий маркёридан фойдаланган. Axmedova травматик бош мия шикастланишидан кейин оқ каламушлар тимусида CD68+ ҳужайралар ўзгаришини баҳолаган [2]. Гарчи этиологик модель бошқа бўлса-да, ушбу иш маҳаллий лаборатория шароитида тимус макрофагал популяциясини иммуногистокимёвий ўрганиш методик жиҳатдан амалга оширилиши мумкинлигини кўрсатади.

Стромал компонент, фиброз ва ретикулляр каркас ўзгаришлари. Лимфоид аъзоларнинг функционал ҳолати фақат иммун ҳужайралар сони билан эмас, балки улар жойлашадиган стромал микромуҳитнинг бутунлиги билан ҳам белгиланади. Тимусда эпителиал-ретикулляр ҳужайралар ва базал мембрана элементлари Т-ҳужайра дифференциацияси учун топографик сигналлар беради; талоқда эса фибробластик ретикулляр ҳужайралар, маргинал зона стромаси ва фолликуляр дендрит ҳужайра тўри иммун ҳужайралар миграциясини бошқаради [1, 34].

Сурункали яллиғланиш стромал ремоделланиш, коллаген тўпланиши, ретикулляр толалар зичлиги ва микроциркуляция ўзгариши билан кечиши мумкин. Ван-Гизон усули коллаген толаларни, Гомори кумушлаш усули эса ретикулляр каркасни кўрсатиш учун амалий аҳамиятга эга. Бу усуллар иммуногистокимёвий маркёрларга қўшимча равишда паренхима-строма нисбатини баҳолаш, капсула ва трабекулалар қалинлиги, периваскуляр фиброз, фолликуляр ретикулляр тўр ва тимус бўлакчаларидаги склеротик ўзгаришларни аниқлаш имконини беради.

Ёшга боғлиқ талоқ микроархитектурасидаги ўзгаришлар Turner ва Mabbott томонидан кенг ёритилган [38]. Ёш ўтиши билан оқ пульпа компартментларининг ташкилланиши, стромал ҳужайралар ва хемокин градиентларидаги ўзгаришлар адаптив иммун жавоб самарадорлигини пасайтиради. Худди шу каби тимусда ёш инволюцияси стромал эпителиал компонентнинг камайиши ва адипоз-фиброз алмашинув билан кечади [13, 35]. Шунинг учун CFA чақирган стромал ўзгаришларни ёшга боғлиқ фон қайта қурилишидан ажратиш муҳим.

Тизимли яллиғланиш, пироптоз ва цитокин тармоқлари. CFA таъсирида IL-1β, IL-6, TNF-α ва бошқа провоспал медиаторлар

фаоллашиши лимфоид аъзолар морфологиясини ўзгартиради. Бунда апоптоздан ташқари пироптоз сингари яллиғланиш билан боғлиқ дастурланган ҳужайра ўлими ҳам назарий ва экспериментал аҳамият касб этади. Пироптоз NLRP3 инфламмасомаси, каспаза-1 ва IL-1β/IL-18 ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ бўлиб, тўқимада яллиғланишни кучайтиради.

Fan ва ҳаммуаллифлар сичқон тимуси ва талоғида IL-1β, IL-18, NLRP3, каспаза-1 ва TNF-α экспрессиясини солиштириб, ушбу медиаторларнинг талоқда тимусга нисбатан юқорироқ даражада эканини ва органлар ўртасида нисбатан барқарор экспрессия муносабати мавжудлигини кўрсатган [14]. Бу натижа тимус ва талоқ яллиғланишга турлича “функционал амплитуда”да жавоб беришини, аммо улар умумий иммун тармоқ доирасида мувофиқлашганини кўрсатади.

Dzhalilova ва ҳаммуаллифлар системали яллиғланиш моделида тимус ва талоқ морфологияси периферик қон лимфоцитлари субпопуляцион таркиби билан ўзаро боғлиқ эканини кўрсатган [12]. Шу боис фақат гистологик тасвирга асосланиб орган функцияси ҳақида якуний хулоса чиқариш эҳтиёткорликни талаб қилади. Агар эксперимент имконият берса, морфологияни периферик қон иммун фенотипи, цитокинлар ва умумий яллиғланиш кўрсаткичлари билан бирга таҳлил қилиш интерпретация кучини оширади.

Ёш омили ва иммун реактивлик. Тимус инсон ва экспериментал ҳайвонларда ёшга энг сезгир аъзолардан бири. Эрта постнатал даврда у юқори лимфопоэтик фаолликка эга бўлса, ёш ўтиши билан пўстлоқ-медулляр паренхима қисқаради, стромал ва ёғ тўқимаси нисбати ортади, наив Т-ҳужайралар экспорти камаяди [13, 35]. Бу жараён иммуносенессенс ва паст даражали сурункали яллиғланиш - “инфламмэйжинг” билан чамбарчас боғлиқ.

Kodama, Qian ва Zhang ишлари турли ҳайвон моделларида тимус ва талоқ морфологияси, CD-маркерлар ва апоптоз кўрсаткичларининг ёшга боғлиқлигини кўрсатган [18, 31, 41]. Турдиев ва ҳаммуаллифларнинг оқ каламушларда алиментар селен танқислиги шароитида тимус морфофункционал хусусиятларини ёш даврлари бўйича ўрганган иши ҳам маҳаллий морфология мактабида ёшни мустақил биологик омил сифатида ҳисобга олиш зарурлигини таъкидлайди [37].

Шундан келиб чиқиб, CFA экспериментларида ҳайвонларнинг ёши ва танлови қатъий унификация қилиниши, назорат ва тажриба гуруҳларида ўртача масса ҳам яқин бўлиши керак. Агар тадқиқот мақсади ёш реактивлигини ўрганиш бўлмаса, турли ёш гуруҳларини аралаштириш тимус инволюцияси ва спленик микроархитектурадаги табиий фарқларни адъювант таъсири деб нотўғри баҳолаш хавфини оширади.

Тимус–талоқ функционал интеграцияси ва нейроиммун бошқарув. Тимус ва талоқ анатомик жиҳатдан алоҳида аъзолар бўлса-да, улар ягона иммун тизимнинг марказий ва периферик бўғинлари сифатида ўзаро функционал боғланган. Тимусда шаклланган иммункомпетент Т-ҳужайралар периферияга, жумладан талоққа миграция қилади; талоқда эса улар антиген-презентация қилувчи ҳужайралар ва В-лимфоцитлар билан кооперацияда эффектор жавобни амалга оширади. Классик Miller–Mitchell ва Trainin ишлари Т- ва В-ҳужайравий кооперация ҳамда тимуснинг периферик иммункомпетентликка таъсирини экспериментал асослаган [26, 36].

Замонавий маълумотлар ушбу интеграцияга стромал ва нейроиммун тармоқлар ҳам қўшилишини кўрсатади. Талоқ симпатик нерв толалари билан бой иннервацияланган бўлиб, норадренергик сигналлар иммун ҳужайралар фаолиятини ўзгартира олади. Bellinger ва Lorton сурункали иммун-яллиғланиш касалликларида талоқ симпатик гиперактивлигининг эҳтимолий патогенетик аҳамиятини муҳокама қилган [5]. Бу “мия–талоқ ўқи” системали стресс, эндокрин жавоб ва периферик иммунитет ўртасидаги боғлиқликни тушунтиришга ёрдам беради.

CFA моделида оғриқ, маҳаллий яллиғланиш ва умумий стресс гипоталамо-гипофизар-адренал ҳамда симпатик тизимларни фаоллаштириши мумкин. Демак, тимусдаги глюкокортикоид-сезгир атрофия ва талоқдаги нейроиммун ўзгаришлар бир вақтда содир бўлиши эҳтимол. Иккала аъзони бир хил вақт нуқталарида параллел ўрганиш шу тизимли интеграцияни морфологик даражада кўрсатиш учун методологик жиҳатдан асослидир.

Иммуногистокимёвий ва рақамли морфометриянинг методологик аҳамияти. Замонавий морфологик тадқиқотларда классик гематоксилин-эозин бўёғи тўқима архитектурасини баҳолашнинг асоси бўлиб қолмоқда, аммо ҳужайра субпопуляцияларини аниқ дифференциация қилиш учун иммуногистокимёвий маркёрлар зарур. Тимус ва талоқ учун CD3, В-ҳужайравий маркёр (CD20/CD79a/B220), CD68 ва Caspase-3 комбинацияси Т-лимфоцитар, В-лимфоцитар, макрофагал ва апоптотик компонентларни бир вақтда таҳлил қилиш имконини беради. Бундай панел морфологик ўзгаришларни механизмга яқинлаштириб талқин қилиш имконини оширади.

Иммуногистокимёвий баҳолашда фақат “ижобий/манфий” сифат баҳоси етарли эмас. Ҳар бир маркёр учун ижобий ҳужайралар сони (ҳужайра/мм²), ижобий майдон фоизи, DAB оптик зичлиги ёки H-score сингари миқдорий кўрсаткичлар белгиланиши мумкин. Тимусда кортекс ва

медулла, талоқда оқ пульпа, қизил пульпа ва маргинал зона алоҳида регионлар сифатида сегментация қилиниши керак. Бу топографик ёндашув умумий ўртача қийматлар ортида яширинган локал реакцияларни аниқлашга ёрдам беради.

QuPath очиқ манбали рақамли патология дастури бўлиб, тўлиқ слайд тасвирларида ҳужайраларни автоматик аниқлаш, DAB деконволюцияси, минтақа бўйича ҳисоблаш ва классификация қилиш имконини беради [3]. Bankhead ва ҳаммуаллифлар ушбу платформанинг рақамли патологияда такрорланувчан миқдорий таҳлил учун аҳамиятини кўрсатган. Рақамли морфометрия субъективликни камайтиради, кўп миқдордаги микрофотоларни бир хил алгоритм билан таҳлил қилиш ва натижаларни қайта текшириш имконини беради.

Mehrvar ва ҳаммуаллифлар 2025 йилда каламуш талоғининг H&E тасвирларидан фойдаланиб, PALS, фолликулалар, герминатив марказлар ва маргинал зонани чуқур ўрганишга асосланган алгоритм билан автоматик сегментация қилиш мумкинлигини кўрсатган; моделнинг умумий Dice кўрсаткичи юқори бўлган [25]. Бу иш келажакда лимфоид аъзолар морфометриясида сунъий интеллектдан фойдаланиш имкониятларини очади. Бироқ экспериментал тадқиқотда алгоритмни ҳар бир бўёқ, сканер ва тур учун алоҳида валидация қилиш шарт.

Эксперимент дизайни ва морфологик баҳолашда муҳим методик шартлар. CFA таъсирини тимус ва талоқда тўғри баҳолаш учун эксперимент дизайнида бир қатор омиллар стандартлаштирилиши зарур: ҳайвон тури ва линияси, ёши, жинси, массаси, адъювантнинг ишлаб чиқарувчиси ва микобактерия концентрацияси, инъекция дозаси, анатомик жойи, бирламчи ёки такрорий юборилиши, эвтаназия муддатлари ва тўқима фиксацияси. CFA таъсири дозавий ва вақтга боғлиқ бўлгани учун, ушбу параметрларнинг биттаси ҳам назоратсиз қолса, гуруҳлараро морфологик фарқларнинг сабабини аниқлаш қийинлашади [6, 17, 23].

Тимус учун орган массаси/тана массаси индекси, бўлакча майдони, кортекс ва медулла майдони, кортико-медулляр индекс, Гассал таначалари ва апоптотик таначалар сони; талоқ учун орган индекси, оқ пульпа майдони, фолликулалар ва герминатив марказлар диаметри, қизил пульпа/оқ пульпа нисбати, маргинал зона қалинлиги каби параметрлар асосий морфометрик блокни ташкил этиши мумкин. Иммуногистокимёвий блокда CD3, B-ҳужайравий маркёр, CD68 ва Caspase-3 кўрсаткичларини ҳар бир анатомик зона бўйича баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Статистик таҳлилда ҳайвон - мустақил кузатув бирлиги эканини сақлаш муҳим; бир ҳайвондан олинган кўп майдонларни мустақил n сифатида қабул қилиш псевдорепликацияга олиб келади. Шунинг учун ҳар бир ҳайвон учун бир нечта майдондан ўртача қиймат ҳисоблаб, гуруҳ статистикаси ҳайвонлар сонига асосланиши керак. Морфометрияни кўр-кўрона (blinded) режимда ва бир хил танланган ROI алгоритми билан ўтказиш натижалар ишончлилигини оширади.

Қўшимча равишда, CFA чақирган маҳаллий инъекция реакциясининг оғирлиги ва умумий клиник ҳолат қайд этилиши керак. Чунки кучли оғриқ ва стресс тимус инволюциясини мустақил равишда кучайтириши мумкин. Экспериментал ҳайвонлар фаровонлиги талабларига қатъий риоя қилиш илмий натижанинг сифатини ҳам яхшилайди: назоратсиз стресс биологик вариабелликни оширади ва иммунологик кўрсаткичларни чалғитади.

Мавжуд адабиётлардаги қарама-қаршиликлар ва илмий бўшлиқлар.

Иккинчи муҳим бўшлиқ - морфологик архитектура, иммун фенотип ва апоптозни бир вақтда баҳолайдиган комплекс панелларнинг камлиги. Масалан, кортекс майдони камайиши тимоцитлар апоптози, миграция, стресс-гормон таъсири ёки стромал шикастланиш натижаси бўлиши мумкин. Фақат H&E бўйича бу механизмларни ажратиш қийин. CD3, CD68 ва Caspase-3 ни биргаликда қўллаш, талоқда эса B-ҳужайравий маркёрни ҳам қўшиш морфологик фенотипнинг механизмга яқин интерпретациясини таъминлайди.

Учинчи бўшлиқ - рақамли морфометриянинг минтақавий лабораторияларда ҳали етарлича стандартлашмагани. QuPath сингари платформалар очиқ ва нисбатан қулай бўлса-да, ROI танлаш, позитивлик чегараси, ранг деконволюцияси ва сканлаш калибровкаси бўйича лабораторияларо фарқлар натижаларни таққослашни чеклайди [3]. Шу боис янги тадқиқотларда протоколларни олдиндан белгилаш, алгоритм параметрларини сақлаш ва натижаларга қўшимча равишда репрезентатив тасвирларни архивлаш муҳим.

Ўзбекистон шароитида тимус ва талоқ морфологияси бўйича алоҳида тадқиқотлар мавжуд [2, 37], аммо CFA микобактериал компоненти таъсирида тимус ва талоқни ёш, морфометрия, стромал бўёқлар ва бир нечта иммуногистокимёвий маркёрлар билан комплекс ўрганиш бўйича маълумотлар чекланган. Айнан шу йўналишдаги тадқиқот маҳаллий морфология ва экспериментал иммунология учун янги маълумот бериши мумкин.

Хулоса. Адабиётлар таҳлили Фрейнднинг тўлиқ адъюванти таркибидаги микобактериал компонентлар организмда кучли ва узоқ давом этувчи иммун-яллиғланиш жавобини шакллантиришини кўрсатади. Бу таъсир маҳаллий антиген депоси билан чекланмай,

макрофаг ва дендрит ҳужайралар активацияси, IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ каби цитокин тармоқлари, Th1/Th17 йўналишидаги Т-ҳужайравий жавоб ва нейроэндокрин стресс механизмлари орқали марказий ҳамда периферик лимфоид аъзоларга тарқалади [6, 11, 15, 17].

Тимусда микобактериал таъсирнинг асосий морфологик феномени акцидентал инволюция бўлиб, у пўстлоқ модданинг қисқариши, тимоцитлар зичлигининг пасайиши, кортико-медулляр нисбат ўзгариши ва апоптознинг кучайиши билан намоён бўлади. Бу жараёнда глюкокортикоидлар, IFN-γ, iNOS/NO ва макрофагал реакция муҳим патогенетик ўрин тутади [4, 7, 21, 27]. Талоқда эса иммун стимуляция ва яллиғланишнинг фазасига қараб оқ пульпа гиперплазияси, герминатив марказлар фаоллашуви, қизил пульпа макрофагал реакцияси, лимфоцитар қайта тақсимланиш ва микобактериал инфекция шароитида гранулематоз-некротик ўзгаришлар кузатилиши мумкин [10, 28, 32, 33].

Тимус ва талоқни ягона функционал тизим сифатида параллел баҳолаш илмий жиҳатдан асосли. CD3, В-ҳужайравий маркёр, CD68 ва Caspase-3 иммуногистокимёвий панели, классик гистология ва стромал бўёқлар ҳамда QuPath асосида рақамли морфометрия бирлаштирилганда лимфоид аъзоларнинг морфофункционал қайта қурилишини объектив ва миқдорий баҳолаш мумкин [3, 18, 25].

Шу тариқа, CFA микобактериал компонентлари таъсирининг вақт динамикаси, ёшга боғлиқ реактивлик, тимусдаги инволюция-апоптоз ва талоқдаги макрофагал-лимфоид қайта қурилишни бир хил стандартлаштирилган протоколда комплекс ўрганиш долзарб илмий йўналиш ҳисобланади. Бундай тадқиқот микобактериал антигенлар таъсирида марказий ва периферик иммун аъзолар ўртасидаги морфофункционал интеграция механизмларини чуқурроқ тушуниш, экспериментал иммунопатологияда объектив морфологик мезонларни ишлаб чиқиш ва кейинги трансляцион тадқиқотлар учун асос яратиш имконини беради.

Адабиётлар:

1. Alexandre YO, Mueller SN. Splenic stromal niches in homeostasis and immunity. Nat Rev Immunol. 2023;23(11):705–719.
2. Axmedova ShM. Investigation of thymus changes after traumatic brain injury using immunohistochemical markers (CD68). Doktor axborotnomasi. 2024;(4):10–13.
3. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, et al. QuPath: open source software for digital pathology image analysis. Sci Rep. 2017;7:16878.
4. Barreira-Silva P, Melo-Miranda R, Nobrega C, et al. IFNγ and iNOS-mediated alterations in the bone marrow and thymus and its impact on Mycobacterium avium-induced thymic atrophy. Front Immunol. 2021;12:696415. doi:10.3389/fimmu.2021.696415.
5. Bellinger DL, Lorton D. Sympathetic nerve hyperactivity in the spleen: causal for nonpathogenic-driven chronic immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs)? Int J Mol Sci. 2018;19(4):1188. doi:10.3390/ijms19041188.
6. Billiau A, Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases. J Leukoc Biol. 2001;70(6):849–860. doi:10.1189/jlb.70.6.849.
7. Borges M, Barreira-Silva P, Flórido M, et al. Molecular and cellular mechanisms of Mycobacterium avium-induced thymic atrophy. J Immunol. 2012;189(7):3600–3608.
doi:10.4049/jimmunol.1201525.
8. Bronte V, Pittet MJ. The spleen in local and systemic regulation of immunity. Immunity. 2013;39(5):806–818.
doi:10.1016/j.immuni.2013.10.010.
9. Cron MA, Maillard S, Villegas JA, et al. Thymus involvement in early-onset myasthenia gravis. Ann N Y Acad Sci. 2018;1412(1):137–145. doi:10.1111/nyas.13519.
10. Dai J, Liu L, Liu J, et al. Higher proportion of coagulative necrosis and PD-L1+ immune cells in splenic tuberculosis. Sci Rep. 2025;15:31348.
11. Dubé JY, McIntosh F, Zarruk JG, David S, Nigou J, Behr MA. Synthetic mycobacterial molecular patterns partially complete Freund's adjuvant. Sci Rep. 2020;10:5874. doi:10.1038/s41598-020-62543-5.
12. Dzhalilova D, Kosyreva A, Diatroptov M, et al. Morphological characteristics of the thymus and spleen and the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood during systemic inflammatory response in rats with different resistance to hypoxia. Int J Inflam. 2019;2019:7584685.
13. Elyahu Y, Monsonego A. Thymus involution sets the clock of the aging immune system. Ageing Res Rev. 2020;62:101231. doi:10.1016/j.arr.2020.101231.
14. Fan H, Zhang S, Li N, et al. Stable expression ratios of five pyroptosis-inducing cytokines in the spleen and thymus of mice showed potential immune regulation at the organ level. Lupus. 2020;29(3):290–302. doi:10.1177/0961203320903802.
15. Fontes JA, Barin JG, Talor MV, et al. Complete Freund's adjuvant induces experimental autoimmune myocarditis by enhancing IL-6 production during initiation of the immune response. Immun Inflamm Dis. 2017;5(2):163–176. doi:10.1002/iid3.155.
16. García-León MJ, Fuentes P, de la Pompa JL, et al. Abrogation of Notch signalling in embryonic thymic epithelial cells. Front Immunol. 2022;13:867302.
17. Ismail CAN, Noh ASM, Tan DC, et al. A review on complete Freund's adjuvant-induced arthritic rat model. IIUM Med J Malaysia. 2022;21(4):1–12.
18. Kodama R, Okazaki T, Sato T, et al. Age difference in morphology and immunohistology in the

thymus and spleen in Crl:CD(SD) rats. J Toxicol Pathol. 2012;25(1):55–61. doi:10.1293/tox.25.55.
19. Kreslavsky T. Thymflammation: the role of a constitutively active inflammatory network and 'ectopic' cell types in the thymus in the induction of T cell tolerance and beyond. Immunol Rev. 2025;332(1):e70037. doi:10.1111/imr.70037.
20. Lewis SM, Williams A, Eisenbarth SC. Structure-function of the immune system in the spleen. Sci Immunol. 2019;4(33):eaau6085.
21. Luo M, Xu L, Qian Z, Sun X. Infection-associated thymic atrophy. Front Immunol. 2021;12:652538. doi:10.3389/fimmu.2021.652538.
22. Marx A, Yamada Y, Simon-Keller K, et al. Thymus and autoimmunity. Semin Immunopathol. 2021;43(1):45–64. doi:10.1007/s00281-021-00842-3.
23. Matyushkin AI, Ivanova EA, Alekseeva SV. Comparison of inflammation intensity in rats with primary and secondary immune reaction to complete Freund's adjuvant injection. Biomeditsina. 2019;15(2):75–87.
24. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. Nat Rev Immunol. 2005;5(8):606–616.
25. Mehrvar S, Maisonave K, Buck W, Guffroy M, Bawa B, Himmel L. Immunohistochemistry-free enhanced histopathology of the rat spleen using deep learning. Toxicol Pathol. 2025;53(1):83–94.
26. Miller JFAP, Mitchell GF. Cell to cell interaction in the immune response. I. Hemolysin-forming cells in neonatally thymectomized mice reconstituted with thymus or thoracic duct lymphocytes. J Exp Med. 1968;128(4):801–820. doi:10.1084/jem.128.4.801.
27. Nobrega C, Cardona PJ, Roque S, et al. The thymus as a target for mycobacterial infections. Microbes Infect. 2007;9(14–15):1521–1529.
28. Pagán AJ, Ramakrishnan L. In the thick of it: formation of the tuberculous granuloma. Front Immunol. 2022;13:820134.
29. Pai M, Behr MA, Dowdy D, et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16076.
30. Pearse G. Normal structure, function and histology of the thymus. Toxicol Pathol. 2006;34(5):504–514.
31. Qian Z, Yan C, Sijiu Y, et al. Immunohistochemical analysis of the thymus in newborn and adult yaks (Bos grunniens). Folia Histochem Cytobiol. 2022;60(2):136–145. doi:10.5603/FHC.a2022.0017.
32. Rosche KL, Aljasham AT, Kipfer JN, et al. Infection with Salmonella enterica serovar Typhimurium leads to increased proportions of F4/80+ red pulp macrophages and decreased proportions of B and T lymphocytes in the spleen. PLoS One. 2015;10(6):e0130092.
33. Russell DG, Simwela NV, Mattila JT, Flynn J, Mwandumba HC, Pisu D. How macrophage heterogeneity affects tuberculosis disease and therapy. Nat Rev Immunol. 2025;25(5):370–384.
34. Shichkin VP, Antica M. Key factors for thymic function and development. Front Immunol. 2022;13:926516. doi:10.3389/fimmu.2022.926516.
35. Thomas R, Wang W, Su DM. Contributions of age-related thymic involution to immunosenescence and inflammaging. Immun Ageing. 2020;17:2.
36. Trainin N, Small M, Globerson A. Immunocompetence of spleen cells from neonatally thymectomized mice conferred in vitro by a syngeneic thymus extract. J Exp Med. 1969;130(4):765–775.
37. Turdiyev MR, Teshayev ShJ, Sokhibova ZR. Morphofunctional features of the thymus of white rats depending on age periods in alimentary selenium deficiency. Am J Med Med Sci. 2026;16(1):50–53.
38. Turner VM, Mabbott NA. Influence of ageing on the microarchitecture of the spleen and lymph nodes. Biogerontology. 2017;18(4):723–738.
39. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023.
40. Xu L, Wei C, Chen Y, et al. IL-33 induces thymic involution-associated naive T cell aging. Nat Commun. 2022;13:6881.
41. Zhang Q, Yang K, Pan Y, et al. Age-related changes in the morphology and protein expression of the thymus of healthy yaks. Am J Vet Res. 2016;77(6):567–574. doi:10.2460/ajvr.77.6.567.

ВЛИЯНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКОБАКТЕРИЙ АДЪЮВАНТА ФРЕЙНДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА И СЕЛЕЗЁНКИ

Тоиров О.А.

Резюме. *Морфологические и морфофункциональные изменения центрального (тимус) и периферического (селезёнка) органов иммунной системы при микобактериальном воздействии представляют одну из актуальных проблем современной морфологии. Полный адъювант Фрейнда (CFA), содержащий микобактерии, является классическим средством моделирования хронических иммунно-воспалительных процессов и вызывает выраженную перестройку лимфоидных органов. В настоящем обзоре обобщены влияние микобактерий адъюванта Фрейнда на гистоморфологическую структуру и функциональное состояние тимуса и селезёнки, а также иммунопатогенетические, апоптотические и морфометрические механизмы этого воздействия. Рассмотрены акцидентальная инволюция тимуса, апоптоз тимоцитов, гранулематозная реакция и перестройка белой и красной пульпы селезёнки, иммуногистохимические маркёры CD3, CD20, CD68 и Caspase-3, возрастная реактивность и взаимосвязь тимуса и селезёнки.*

Ключевые слова: *адъювант Фрейнда, микобактерии, тимус, селезёнка, акцидентальная инволюция, гранулематозное воспаление, иммуногистохимия, CD3, CD20, CD68, Caspase-3, морфометрия.*

УДК: 615.835.3 616-008.9-008.6

ГИПЕРОКСИЯ ШАРОИТИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФУНКЦИЯСИ ВА ТИРЕОИД ГОРМОНЛАР МЕТАБОЛИЗМИ




Тўраев Фазлиддин Садриддинович[1], Эшонов Олим Шойимқулович[2]
1 - Осиё Халқаро университети, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.
2 – Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕТАБОЛИЗМ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ

Тураев Фазлиддин Садриддинович[1], Эшонов Олим Шоимкулович[2]
1 - Международный университет Азии, Республика Узбекистан, г. Бухара;
2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

THYROID FUNCTION AND THYROID HORMONE METABOLISM UNDER HYPEROXIA CONDITIONS

Turaev Fazliddin Sadriddinovich[1], Eshonov Olim Shoyimkulovich[2]
1 - Asia International University, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: torayev_fazliddin@oxu.uz

Резюме. *Юқори концентрацияли кислород (гипероксия) таъсирида узоқ муддат бўлиш марказий асаб тизими, ўпка ва бошқа аъзоларда оксидловчи шикастланишларни келтириб чиқариши маълум. Ярим асрдан кўпроқ вақт аввал ўтказилган классик тажрибалар кислород токсиклигининг оғирлик даражаси организмнинг метаболик ҳолатига, хусусан, қалқонсимон без гормонлари миқдорига боғлиқ эканлигини кўрсатган. Ушбу шарҳда гипероксиянинг гипофиз–қалқонсимон без ўқига, тироксин (T4) нинг периферик деиодинациясига ҳамда антиоксидант тизимлар, жумладан селенопротеин-деиодиназалар ва бошқа ҳимоя механизмлари билан ўзаро таъсирига оид классик маълумотлар сўнгги 10 йил давомида нашр этилган молекуляр ва клиник тадқиқотлар нуқтаи назаридан қайта таҳлил қилинган. Шунингдек, гипероксия шароитида кузатиладиган тиреоид ўзгаришлар билан оғир касалликлар вақтида ривожланадиган «нотиреоид касаллик синдроми» (НТИС) ўртасидаги ўхшашликлар замонавий клиник маълумотлар асосида муҳокама қилинган.*

Калит сўзлар: *гипероксия, кислород токсиклиги, қалқонсимон без, тироксин, деиодинация, оксидловчи стресс, селенопротеинлар, нотиреоид касаллик синдроми.*

Abstract. *Prolonged exposure to high concentrations of oxygen (hyperoxia) is well known to cause oxidative damage to the central nervous system, lungs, and other organs. Classic experiments conducted more than half a century ago demonstrated that the severity of oxygen toxicity depends on the metabolic state of the organism, particularly thyroid hormone levels. This review re-evaluates classic findings regarding the effects of hyperoxia on the pituitary–thyroid axis, the peripheral deiodination of thyroxine (T4), and its interaction with antioxidant systems (selenoprotein-deiodinases, etc.) in light of molecular and clinical studies published over the last 10 years. Furthermore, based on modern clinical data, parallels are discussed between the thyroid changes observed in the hyperoxia model and the "non-thyroidal illness syndrome" (NTIS) that develops during severe illnesses.*

Keywords: *hyperoxia, oxygen toxicity, thyroid gland, thyroxine, deiodination, oxidative stress, selenoproteins, non-thyroidal illness syndrome.*

Замонавий тиббиётда юқори концентрацияли кислород билан даволаш интенсив терапия бўлимларида, чала туғилган чақалоқларда нафас етишмовчилигини даволашда, шунингдек, гипербарик оксигенация терапиясида кенг қўлланилади. Айни пайтда, узоқ муддатли ёки юқори концентрацияли кислород терапиясининг ножўя таъсирлари, хусусан, ўпка тўқимасидаги оксидловчи шикастланишлар клиник амалиётда жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. Шу боис кислород токсиклигининг тизимли, айниқса, эндокрин механизмларини тушуниш нафақат

фундаментал физиология, балки клиник амалиёт учун ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Кислород ҳаёт учун зарур бўлса-да, унинг ортиқча миқдордаги таъсири тўқималарга зарар етказиши мумкин. Кислород токсиклигининг молекуляр асосида реактив кислород турлари (РКТ), жумладан, супероксид-анион, водород пероксиди ва гидроксил радикали каби бирикмаларнинг ҳужайранинг антиоксидант ҳимоя тизими имкониятларидан ортиқ миқдорда ҳосил бўлиши ётади. Шу билан бирга, замонавий тадқиқотлар РКТ нафақат зарарловчи омил, балки муайян концентрацияларда адаптив ҳужайравий сигнал йўлларини, масалан, Nrf2-боғлиқ антиоксидант жавобни фаоллаштирувчи молекулалар эканлигини ҳам кўрсатмоқда.

Шифокорлар одатда гипероксиянинг ўпка ва кўз тўр пардасига етказадиган зарарига кўпроқ эътибор қаратсалар-да [8], сўнгги молекуляр тадқиқотлар эндокрин гомеостаз ҳам сезиларли даражада бузилишини кўрсатмоқда [11, 15]. Организмда кислород истеъмоли ва асосий алмашинувни бошқаришда муҳим ўрин тутувчи қалқонсимон без оксидловчи стрессга жуда сезгир ҳисобланади. Кислород токсиклигининг оғирлик даражаси организмнинг умумий метаболик фаоллигига боғлиқ эканлиги узоқ вақтдан бери маълум: гипертиреоз ҳолатида кислород токсиклиги кучаяди, гипотиреозда эса сусаяди. Бу кузатув қалқонсимон без гормонлари билан кислород токсиклиги ўртасида икки томонлама боғлиқлик мавжудлигини тахмин қилишга асос бўлган. Гипероксиянинг тиреоид ўққа таъсири классик экспериментал физиологияда махсус ўрганилган [6], бироқ уни замонавий молекуляр эндокринология ва критик тиббиёт нуқтаи назаридан қайта баҳолаш муҳим аҳамиятга эга. Ушбу шарҳда гипероксиянинг қалқонсимон без фаолияти, гормонлар синтези ва уларнинг периферик метаболизмига таъсирини тушунтириш мақсадида классик физиологик натижалар замонавий молекуляр қарашлар билан умумлаштирилади.

Ҳозирги тушунчаларга кўра, гипероксиянинг зарарли таъсири асосан РКТ ҳосил бўлишининг ҳужайра антиоксидант тизими имкониятларидан устун келиши билан боғлиқ. Митохондриал электрон ташиш занжирида, шунингдек, NADPH-оксидаза тизимида супероксид ва водород пероксиди ҳосил бўлиши кучаяди. Бу эса ўпканинг альвеоляр-капилляр тўсиғида яллиғланиш реакцияси ва ҳужайралар нобуд бўлишига олиб келади. Экспериментал моделларда кўрсатилганидек, антиоксидант муолажалар, масалан, аспирин билан олдиндан даволаш, NF-κB сигнал йўли орқали РКТ ҳосил бўлиши ва яллиғланиш жавобини сезиларли даражада камайтириб, гипероксияга боғлиқ ўпка шикастланишини енгиллаштиради [2].

Гипербарик кислород шароитида соғлом кўнгиллиларда ўтказилган замонавий тадқиқотлар РКТ даражасининг экспозициядан кейин тез кўтарилиши, сўнгра антиоксидант ва иммун жавоб механизмлари орқали назорат қилиниши мумкинлигини кўрсатган. Бу гипероксия таъсири статик эмас, балки вақтга боғлиқ динамик жараён эканлигидан далолат беради [4]. Шу нуқтаи назардан, қалқонсимон без гормонлари тизими ҳам оксидловчи метаболизмни бошқарувчи, ҳам ўзи РКТ таъсирига сезгир бўлган тизим сифатида гипероксия патофизиологиясида алоҳида ўрин тутади [16].

Классик тажрибаларда каламуш ва сичқонларни 40–100% концентрацияли кислород таъсирида узоқ муддат ушлаш қалқонсимон безнинг радиоактив йодни тутиб қолиш қобилияти ва қон зардобидаги гипофиз тиреотроп гормони (ТТГ) даражасининг сезиларли пасайишига олиб келган. Бу таъсир кислород концентрацияси ва экспозиция давомийлигига боғлиқ бўлган [6]. Ушбу топилма ўн йиллар ўтиб молекуляр даражада ҳам тасдиқланди. Неонатал каламушларда ўтказилган замонавий тадқиқотда 80% кислород таъсирида 48 соат давомида бўлиш гипофизда ТТГ мРНК транскрипцияси ва қон зардобидаги ТТГ даражасининг ўзгаришига олиб келган. Шунингдек, ўсиш гормони секрециясининг пасайиши ҳам кузатилган. Бу гипероксиянинг гипофиз даражасидаги эндокрин таъсири фақат қалқонсимон без билан чекланиб қолмасдан, кенгроқ нейроэндокрин тизимни қамраб олишини кўрсатади [12]. Муаллифлар ушбу натижаларни чала туғилган чақалоқларда кузатиладиган нейроэндокрин бузилишлар патогенезида кислород терапиясининг эҳтимолий роли билан боғлаганлар [12].

Йоднинг ортиқча миқдори қалқонсимон без фолликулаларида автоном оксидланиш жараёнларини рағбатлантириш орқали потенциал эндокрин бузувчи омил сифатида таъсир кўрсатиши ва кислород токсиклиги натижасида юзага келган оксидловчи юкни янада кучайтириши мумкин [9].

Ушбу топилмалар замонавий эндокринология нуқтаи назаридан алоҳида қизиқиш уйғотади, чунки улар оғир соматик касалликлар ва критик ҳолатларда кузатиладиган «нотиреоид касаллик синдроми» (НТИС) билан концептуал жиҳатдан ўхшашдир. НТИСда гипоталамус–гипофиз–қалқонсимон без ўқининг фаоллиги сусаяди, натижада қон зардобида Т3, кўпинча Т4 ва айрим ҳолларда ТТГ даражаси ҳам пасаяди, тескари Т3 (rT3) даражаси эса ошади [14, 20]. Бу ҳолат организмнинг энергия сарфини камайтиришга қаратилган адаптив жавоб сифатида

баҳоланади. У критик ҳолатдаги болаларда [1], юрак етишмовчилиги бўлган беморларда [18], шунингдек, COVID-19 инфекциясини ўтказган беморларда [13] ҳам қайд этилган бўлиб, оксидловчи ва цитокинга боғлиқ стресс билан чамбарчас боғлиқ. Шу тариқа, гипероксия шароитида кузатиладиган ТТГ ва қалқонсимон без фаолиятидаги ўзгаришларни оксидловчи ва яллиғланиш стрессининг гипоталамус–гипофиз–қалқонсимон без ўқига умумий таъсирининг хусусий кўриниши сифатида талқин қилиш мумкин.

Тиреоид гормонлар метаболизмининг яна бир муҳим жиҳати - Т4 нинг периферик тўқималарда фаол Т3 гормонига айланиши, яъни деиодинация жараёнининг гипероксия таъсирига алоҳида сезгир эканлиги классик изотоп усуллари ёрдамида аниқланган [6]. Тўқималар даражасида ўтказилган тадқиқотлар деиодинация фаоллигининг пасайиши асосан мушак тўқимасида кузатилиб, жигар ва буйракларда сезиларли ўзгаришлар бўлмаганини кўрсатган. Бу эса гипероксия таъсирининг тўқимага хос хусусиятга эга эканлигидан далолат беради [6].

Кейинги ўн йилликларда йодтиронин деиодиназаларининг (DIO1, DIO2 ва DIO3) молекуляр табиати тўлиқ ўрганилди. Улар селеноцистеин сақловчи селенопротеинлар бўлиб, тиоредоксинга ўхшаш тузилишга эга ва каталитик фаолияти учун глутатион ёки тиоредоксин орқали таъминланадиган редокс-сезгир электрон донор тизимига муҳтож [19, 22]. Одам DIO1 ферменти устида ўтказилган замонавий структуравий-биокимёвий тадқиқотлар фермент каталитик марказидаги селеноцистеин билан унга яқин жойлашган цистеин қолдиғи ўртасида дисульфид кўприк ҳосил бўлишини ва ушбу кўприк глутатион таъсирида қайта тикланишини кўрсатган. Демак, ҳужайра ичидаги оксидловчи муҳитнинг кескин ўзгариши, масалан, глутатион захирасининг камайиши, деиодиназалар фаоллигини бевосита пасайтириши мумкин [17, 19]. Кенг қамровли шарҳларда таъкидланганидек, деиодиназалар организмда селен тақсимоти иерархиясида юқори ўрин тутади. Шу сабабли уларнинг фаоллиги, асосан, оғир ва узоқ давом этувчи селен танқислиги ёки жиддий редокс-стресс шароитида бузилади [10].

Шу нуқтаи назардан, гипероксия шароитида деиодинация тезлигининг пасайиши бевосита тўқималарда водород пероксиди миқдорининг ортиши билан эмас, балки деиодиназалар фаолияти учун зарур бўлган глутатион/тиоредоксин редокс-кофермент тизимларининг камайиши ёки издан чиқиши билан боғлиқ бўлиши эҳтимоли юқори [10, 19]. Бу гипотеза классик тажрибаларда қайд этилган «деиодинация H_2O_2-пероксидаза тизими орқали амалга ошмайди» деган хулосага [6] мос келади ва уни молекуляр даражада изоҳлайди.

Элнакиш ва ҳаммуаллифлар 2015 йилда ўтказган тадқиқотларида гипертиреоз шароитида кардиомиоцитлар гипертрофияси ва юрак дисфункцияси ривожланишида оксидловчи стресс муҳим ўрин тутишини ҳамда антиоксидант терапия ушбу патологик ўзгаришларни сезиларли даражада камайтиришини кўрсатганлар [5]. Шунингдек, гипероксиянинг қалқонсимон без фаолияти ва Т4 метаболизмига таъсирининг олдини олишда антиоксидантларнинг самарадорлиги классик тажрибаларда ҳам қайд этилган [6]. Замонавий экспериментал моделларда антиоксидант муолажалар, жумладан NF-κB сигнал йўлини тўсувчи воситалар, гипероксияга боғлиқ ўпка шикастланиши ва оксидловчи юкни сезиларли даражада камайтириши тасдиқланган [2]. Гипербарик кислород таъсирида эса организмнинг эндоген адаптив антиоксидант жавоби, хусусан Nrf2-боғлиқ сигнал йўли, вақт ўтиши билан РКТ даражасини мувозанатлаштиришга ёрдам беради [4].

Селен ва селенопротеинларга бағишланган сўнгги нарратив шарҳларда таъкидланганидек, глутатионпероксидазалар оиласи ва деиодиназалар бир хил чекланган микроэлемент - селенга боғлиқ бўлиб, уларнинг фаоллиги организмдаги селен захираси ва оксидловчи юк даражасига қараб тақсимланади. Оғир селен танқислиги ёки узоқ давом этувчи оксидловчи стресс шароитида организм чекланган селен ресурсларини, аввало, ҳаётий муҳим тўқималардаги селенопротеинлар фаолиятини сақлашга йўналтиради [3]. Бу тамойил гипероксия моделида кузатиладиган тўқимага хос, айниқса мушакларда яққолроқ намоён бўладиган деиодинация пасайишини тушунтиришга ёрдам беради. Чекланган редокс-кофермент ва селен ресурслари биринчи навбатда ҳаётий муҳим аъзоларни ҳимоя қилишга сарфланиши, периферик тўқималар эса нисбатан кўпроқ зарарланиши мумкин [3, 10]. Клиник амалиётда қалқонсимон без касалликларида селен статусини тўғри баҳолаш муҳим аҳамиятга эга [24]. Селенопротеинлар ва тиреоид гормонлар митохондриялар биогенези ҳамда нафас занжири самарадорлигини ўзаро боғлиқ ҳолда бошқаради. Гипероксия натижасида тиреоид фаолиятнинг сусайиши митохондриал функцияга таъсир кўрсатиб, антиоксидант ҳимоянинг пасайиши билан бир қаторда АТФ ишлаб чиқарилишини ҳам ўзгартириши мумкин [23]. Ушбу жараёнлар қалқонсимон без саратони патогенезида ҳам муайян аҳамият касб этиши мумкин [21].

Гипероксия шароитида кузатиладиган қалқонсимон без фаолиятининг сусайиши ва Т4 метаболизмининг пасайиши бутун организмда кислород истеъмолининг камайиши билан бир вақтда кечади [6]. Бу ўзгаришлар оксидловчи стресс, селенопротеинлар кинетикаси ва микроэлементлар мувозанати билан узвий боғлиқ [7].

Ушбу кузатувлар гипероксиянинг зарарли таъсири периферик тўқималарда «тиреотоксик» ҳолатнинг шаклланиши ҳисобига эмас, аксинча, организмнинг ўзини ҳимоя қилишга қаратилган адаптив жавоби - метаболик фаоллик ва кислород истеъмолини камайтириш орқали амалга ошиши мумкин, деган муҳим патофизиологик хулосага олиб келади [6].

Бу тушунча замонавий критик тиббиёт нуқтаи назаридан алоҳида аҳамиятга эга. НТИС ҳам худди шундай «энергия тежовчи» адаптив жавоб сифатида талқин қилинади. Юрак етишмовчилиги [18], сепсис ва бошқа критик ҳолатларда олинган клиник маълумотлар паст Т3 ва Т4 даражалари касаллик оғирлиги билан корреляция қилиши ҳамда айрим ҳолларда ёмон прогноз белгиси бўлиши мумкинлигини кўрсатади [14, 20]. Шу билан бирга, замонавий нарратив шарҳларда қайд этилганидек, бундай ҳолатларда экзоген тиреоид гормонлар билан коррекция ўтказиш кўпчилик беморларда клиник фойда бермаслиги, айрим ҳолларда эса метаболик юкни ошириши мумкин, чунки бу организмнинг адаптив ҳимоя механизмини бузиши эҳтимоли мавжуд [20]. Шунга ўхшаш механизмни гипероксия моделига ҳам татбиқ этиш мумкин: тиреоид фаолиятни сунъий равишда юқори даражада сақлаб туриш назарий жиҳатдан кислород токсиклигини кучайтириши мумкин, чунки бу метаболик фаоллик ва кислород истеъмолини оширади.

Ярим асрдан ортиқ вақт олдин ўтказилган классик экспериментал-физиологик тадқиқотлар гипероксия қалқонсимон без фаолияти ва Т4 нинг периферик деиодинациясига бевосита таъсир кўрсатишини намойиш этган [6]. Сўнгги ўн йилликда нашр этилган молекуляр тадқиқотлар, жумладан деиодиназаларнинг селенопротеин ва редокс-сезгир табиатини ўрганишга бағишланган ишлар [10, 19], шунингдек, неонатал моделдаги нейроэндокрин ўзгаришлар [12] ва НТИСнинг турли популяцияларда тасдиқланишига оид клиник маълумотлар [1, 13, 14, 18, 20] классик натижаларни замонавий нуқтаи назардан тушунтириш ва кенгайтириш имконини берди.

Гипероксия шароитида гипофиз–қалқонсимон без ўқи ва периферик деиодинациянинг сусайиши, эҳтимол, оксидловчи стресснинг марказий асаб тизими ҳамда селенга боғлиқ фермент тизимларига умумий таъсирининг хусусий кўриниши бўлиб, организмнинг метаболик фаолликни камайтириш орқали ўзини ҳимоя қилиш стратегиясининг бир қисми ҳисобланиши мумкин. Шу билан бирга, келгусидаги тадқиқотлар учун бир қатор муҳим саволлар очиқ қолмоқда: гипероксия шароитида инсон организмида деиодиназа генлари экспрессияси ва селен тақсимоти қандай ўзгаради; гипероксия натижасида юзага келадиган тиреоид ўзгаришлар классик НТИС билан қай даражада бир хил молекуляр механизмларга эга [12, 14, 20]; интенсив терапия шароитида узоқ муддат кислород терапияси олаётган беморларда тиреоид функцияни мониторинг қилиш ва уни сунъий равишда «тиклаш» клиник жиҳатдан фойдали ёки аксинча, зарарли бўлиши мумкинми? Ушбу саволларга жавоб топиш кислород терапиясининг хавфсизлигини ошириш ва интенсив терапия амалиётини янада такомиллаштиришга хизмат қилиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Carreras L., Riaño I., Vivanco A., Avello N., Iglesias T., Rey C. Non-thyroidal illness syndrome and its relationship with mortality risk in critically ill children. *Frontiers in Pediatrics*. 2023;11:1142332. doi:10.3389/fped.2023.1142332.
2. Chen C.-M., Tung Y.-T., Wei C.-H., Lee P.-Y., Chen W. Anti-inflammatory and reactive oxygen species suppression through aspirin pretreatment to treat hyperoxia-induced acute lung injury in NF-κB–luciferase inducible transgenic mice. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(5):429. doi:10.3390/antiox9050429.
3. de Souza L.S.L., Campos R.O., Braga Filho J.S., Jesus J.S., Anunciação S.M., Cassemiro J.F., Rende P.R.F., Hecht F., Ramos H.E. Selenium nutritional status and thyroid dysfunction. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2025;69(1):e230348. doi:10.20945/2359-4292-2023-0348.
4. de Wolde S.D., Hulskes R.H., de Jonge S.W., Hollmann M.W., van Hulst R.A., Weenink R.P., Kox M. The effect of hyperbaric oxygen therapy on markers of oxidative stress and the immune response in healthy volunteers. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:826163. doi:10.3389/fphys.2022.826163.
5. Elnakish M.T., et al. Role of oxidative stress in thyroid hormone-induced cardiomyocyte hypertrophy and associated cardiac dysfunction: an undisclosed story. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015;2015:854265. doi:10.1155/2015/854265.
6. Galton V.A. Role of thyroid gland in oxygen toxicity. *American Journal of Physiology - Endocrinology, Metabolism, and Gastrointestinal Physiology*. 1978;235(6):E628–E633.
7. Gorini F., Sabatino L., Pingitore A., Vassalle C. Selenium: an element of life essential for thyroid function. *Molecules*. 2021;26(23):7084. doi:10.3390/molecules26237084.
8. Individual Citation Asset. Effect of hyperoxia at ambient pressure on thyroid function. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1978. Copyright © American Physiological Society. Accessed 2019.
9. Karbownik-Lewińska M., et al. Iodine as a potential endocrine disruptor-a role of oxidative stress. *Endocrine*. 2022;78:219–240. doi:10.1007/s12020-022-03115-x.

10.Köhrle J. Selenium, iodine and iron-essential trace elements for thyroid hormone synthesis and metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(4):3393. doi:10.3390/ijms24043393.
11.Köhrle J., Frädrich C. Deiodinases control local cellular and systemic thyroid hormone availability. *Free Radical Biology and Medicine*. 2022;193:59–79. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2022.09.024.
12.Kowallick M., Serdar M., Markova B., Salveridou E., Felderhoff-Müser U., Führer-Sakel D., Heuer H., Bendix I., Dewan M.V. Hyperoxia leads to transient endocrine alterations in the neonatal rat during postnatal development. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:723928. doi:10.3389/fped.2021.723928.
13.Kozłowska E., Małecka-Giełdowska M., Ciepiela O. Non-thyroidal illness syndrome and thyroid autoimmunity in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective study. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(19):6784. doi:10.3390/jcm14196784.
14.Kurniawan L.B. Non-thyroidal illness (euthyroid sick) syndrome: laboratory aspects and clinical significance in critically ill patients and other diseases-a narrative review. *Journal of Critical Care Medicine*. 2026. doi:10.2478/jccm-2026-0008.
15.Liu Y., Wang X. Trace elements and the thyroid. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:904889. doi:10.3389/fendo.2022.904889.
16.Mancini A., Di Segni C., Raimondo S., et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:6757154. doi:10.1155/2016/6757154.
17.Mistry H.D., et al. Selenium status and supplementation in thyroid disorders: a narrative review of current evidence. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2025;92:127799. doi:10.1016/j.jtemb.2025.127799.
18.Qi X., Qiu L., Wang S., Chen X., Huang Q., Zhao Y., Ouyang K., Chen Y. Non-thyroidal illness syndrome and the prognosis of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine Connections*. 2023. doi:10.1530/EC-23-0048.
19.Rodriguez-Ruiz A., Braun D., Pflug S., Brol A., Sylvester M., Steegborn C., Schweizer U. Insights into the mechanism of human deiodinase 1. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(10):5361. doi:10.3390/ijms23105361.
20.Savvidis C., Ragia D., Kallistrou E., Kouroglou E., Tsiama V., Proikaki S., Belis K., Ilias I. Critical illness-implications of non-thyroidal illness syndrome and thyroxine therapy. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2025;14(3):102577. doi:10.5492/wjccm.v14.i3.102577.
21.Soares F.A., et al. Selenium, selenoproteins and cancer of the thyroid. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2023;76:127115. doi:10.1016/j.jtemb.2022.127115.
22.Wang Q., Cheng W.H. Current advances in the physiological roles of the thioredoxin-like family of selenoproteins. *Biological Trace Element Research*. 2026;204(2):412–425. doi:10.1007/s12011-025-04500-w.
23.Wesolowski L.T., Semanchik P.L., White-Springer S.H. Beyond antioxidants: selenium and skeletal muscle mitochondria. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:984501. doi:10.3389/fvets.2022.984501.
24.Winther K.H., Rayman M.P., Bonnema S.J., Hegedüs L. Selenium in thyroid disorders-essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020;16:165–176. doi:10.1038/s41574-019-0311-6.

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕТАБОЛИЗМ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ

Тураев Ф.С., Эшонов О.Ш.

Резюме. *Известно, что длительный контакт с высокими концентрациями кислорода (гипероксия) приводит к окислительному повреждению центральной нервной системы, легких и других органов. Классические эксперименты, проведенные более полувека назад, показали, что тяжесть кислородной токсичности зависит от метаболического статуса организма, в частности от уровня гормонов щитовидной железы. В данном обзоре классические результаты, касающиеся влияния гипероксии на гипофизарно-тиреоидную ось, периферическое дейодирование тироксина (Т4) и его взаимодействие с антиоксидантными системами (селенопротеин-дейодиназами и др.), переосмысливаются с точки зрения молекулярных и клинических исследований, опубликованных за последние 10 лет. Также на основе современных клинических данных обсуждаются параллели между тиреоидными изменениями, наблюдаемыми в модели гипероксии, и «синдромом эутиреоидной патологии» (СЭП), развивающимся при тяжелых заболеваниях.*

Ключевые слова: *гипероксия, кислородная токсичность, щитовидная железа, тироксин, дейодирование, окислительный стресс, селенопротеины, синдром эутиреоидной патологии.*

УДК: 616-006-085.28-06.

КЎКРАК БЕЗИНИНГ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ОМИЛЛАР





Улмасов Фирдавс Гайратович[1,2], Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Рауфов Фарход Махмудович[1,2]
1 - Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика Ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Улмасов Фирдавс Гайратович[1,2], Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Рауфов Фарход Махмудович[1,2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Самарканд

EPIDEMIOLOGICAL FACTORS IN DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Ulmasov Firdavs Gayratovich[1,2], Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna[1], Raufov Farkhod Makhmudovich[1,2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr.ulmasov@gmail.com

Резюме. *Мақоламизда онкологиясининг энг долзарб муаммоларидан бўлган кўкрак бези саратони келиб чиқадиган этиологик ва эпидемиологик омиллари ҳақида маълумотлар келтирилган. Кўкрак безининг саратонига олиб келувчи турли хил анатомик, физиологик бузилишлар, шунингдек, ташқи муҳитга боғлиқ баъзи бир ўзгаришлар ҳақида турли олимларнинг олиб борилган тадқиқотлари юзасидан фикрлари шарҳлари таҳлил қилинган. Шунингдек, кўкрак бези саратони билан беморлар сонининг ошиб бориши хақидаги турли омилларнинг турлари ва ўрни хақида ҳам маълумотлар келтирилган.*

Калит сўзлар: *кўкрак бези раки, анатомо-физиологик ўзгаришлар, генетик омиллар, ташқи муҳитдаги омиллар.*

Abstract. *This article presents information on one of the most pressing issues in oncology: the etiological and epidemiological factors leading to breast cancer. It analyzes the opinions of various scientists on research into various anatomical and physiological abnormalities leading to breast cancer, as well as certain environmental changes. It also provides information on the types and roles of various factors in the increasing incidence of breast cancer.*

Keywords: *breast cancer, anatomical and physiological changes, genetic factors, environmental factors.*

Кўкрак бези саратони (КБС) билан касалланиш ҳолатлари турли манбалар маълумотларига кўра, асосан 39–51 ёшлар оралиғида кўпроқ учрайди [3, 15]. Бу ҳолат, айниқса, ривожланган мамлакатларда никоҳ қуриш ва биринчи туғруқнинг кечикиши, лактация даврининг қисқариши, аёллар ўртасида туғруқлар сонининг камайиши, организмдаги метаболик ўзгаришлар, шунингдек, ёғли озиқ-овқат маҳсулотларини кўп истеъмол қилиш каби омиллар билан боғлиқ деб қаралади.

Кўкрак безининг физиологик хусусиятлари бевосита гормонал муҳитга боғлиқ бўлиб, унинг фаолияти гипофиз, тухумдонлар ва буйрак усти безлари гормонлари таъсирида бошқарилади. Ушбу гормонларга, асосан, эстроген, прогестерон, пролактин, андрогенлар ҳамда қалқонсимон без гормонлари киради [10, 19]. А.В. Телунц ва ҳаммуаллифларининг маълумотларига кўра [7], тухумдонларнинг туғма етишмовчилиги билан туғилган ўсмир қизларда кўкрак безларининг деярли ривожланмаслиги ҳам гормонал бошқарувнинг муҳим аҳамиятини кўрсатади.

Ўсмирлик даврида ҳайз циклининг бошланиши билан бошқа гормонга боғлиқ аъзолардаги каби кўкрак безида ҳам циклик морфофункционал ўзгаришлар юз беради. Бу ўзгаришлар ташқи томондан доимо яққол кўринмаса-да, без тўқимаси

ичида мунтазам равишда кечиб туради. Циклнинг дастлабки 1–4-кунларида, яъни овариал циклнинг илк босқичида, без найчаларидаги секретнинг резорбцияси кузатилади. Циклнинг 5–8-кунларида гормонлар таъсири нисбатан пасайиб, без нисбий «тинч» ёки инволюцион ҳолатга ўтади. 9–16-кунларда найсимон эпителий пролиферацияси фаоллашиб, бириктирувчи тўқимада гиперваскуляризация кузатилади. 17–28-кунларда эса без ҳажми бироз катталашиб, шишиши ва ациноз пролиферация ривожланиши мумкин. Айрим ҳолларда ушбу даврда кўкрак безида енгил оғриқ сезилиши ҳам эҳтимол. Ҳайз бошланиши билан найчалардаги эпителиал ҳужайраларнинг резорбцияси кузатилиб, найчалар яна бўшашади [4, 16].

Лактация даврининг бошланиши, яъни кўкрак безида сут секрециясининг фаоллашиши бевосита гипофизнинг олдинги бўлагидан ажраладиган пролактин гормони билан боғлиқ [8, 12]. Айниқса, янги туққан аёлларда чақалоқнинг йиғиси ва эмизиш жараёнида пролактин ишлаб чиқарилиши кучайиб, сут ажралишини рағбатлантиради. Бундай ҳолатда қонда эстроген ва прогестерон миқдорининг пасайиши ҳам лактациянинг фаоллашишига ёрдам беради. Окситоцин эса туғруқдан кейин бачадоннинг қисқаришини таъминлаш билан бирга, кўкрак безининг миоэпителиал ҳужайраларини қисқартириб, альвеолалардаги сутнинг найчаларга ва сўрғич томон ҳаракатланишига кўмаклашади.

Айрим муаллифларнинг фикрига кўра [1, 17, 20], кўкрак бези безсимон тўқималарининг нотекис ривожланиши физиологик ҳолат бўлиб, уни бевосита саратон олди касалликлари билан боғлаш тўғри эмас. Ушбу хусусият лактация даврида тўлиқ ёки қисман бартараф бўлиши мумкинлиги таърифланган.

Аёл ёшининг ортиши, айниқса менопаузага яқинлашиши, кўкрак безининг морфофункционал ҳолатига сезиларли таъсир кўрсатади [5, 13, 21]. 35–40 ёшлардан бошлаб безсимон тўқима миқдори аста-секин камая бошлайди. 40–45 ёшларда без найчаларини қоплаб турувчи цилиндрсимон эпителий аста-секин бириктирувчи фиброз тўқима билан алмашинади. 46–55 ёшларда найчалар атрофида шаклланган фиброз жараёнлар таъсирида уларнинг кенгайиши ва деформацияси кузатилиши мумкин. 55 ёшдан кейин эса сут найчалари аста-секин облитерацияга учрайди, майда қон томирлар тораяди, бириктирувчи тўқима склерози кучаяди ва айрим соҳаларда ёғ тўқимаси миқдори ортиши мумкин.

Кўкрак безидаги ёшга боғлиқ мазкур ўзгаришлар ҳар бир аёлда индивидуал хусусиятга эга бўлиб, умумий саломатлик ҳолати, ижтимоий шароит, асаб ва иммун тизимининг ҳолати каби кўплаб омилларга боғлиқ.

Кўкрак безининг регионар лимфа тугунлари асосан кичик кўкрак мушаги атрофида жойлашган бўлиб, улар анатомик жиҳатдан уч даражага бўлинади. Кўкрак бези саратони бўйича операция вақтида лимфадиссекция мақсадида қўлтиқ ости лимфа тугунларини олиб ташлаш зарурати юзага келиши мумкин. Ўсманинг қайталаниш хавфини баҳолаш ва онкологик радикаллик нуқтаи назаридан регионар лимфа тугунларининг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Шу билан бирга, лимфа тугунларини кенг ҳажмда олиб ташлаш операциядан кейин лимфедема ривожланиш хавфини оширади.

Регионар лимфа тугунлари анатомик жиҳатдан муҳим бўлган магистрал қон томирлари ва нерв тузилмаларига яқин жойлашган. Шу сабабли техник жиҳатдан мураккаб ҳолатларда лимфадиссекция пайтида ушбу тузилмаларни шикастлаш хавфи ортиб, турли хил операциядан кейинги асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Қўлтиқ ости соҳасидаги муҳим нерв тузилмаларидан бири қовурғалараро-елка нерви бўлиб [15], у қўлтиқ ости венасига нисбатан яқин ва кўп ҳолларда параллел йўналишда жойлашади. У асосан қовурғалараро нервлардан шаклланиб, қўлтиқ ости соҳасидан елканинг медиал юзаси бўйлаб тарқалади ва ушбу соҳадаги тери сезувчанлигини таъминлашда иштирок этади.

Williams ва ҳаммуаллифларининг маълумотларига кўра [19], қовурғалараро-елка нерви иккинчи қовурғалараро нервдан чиқади ва айрим ҳолларда қовурғалараро мушаклар ҳамда олдинги тишсимон мушак билан анатомик алоқада бўлиши мумкин. Баъзи беморларда ушбу нервнинг тармоқлари елканинг медиал юзаси томон ноодатий йўналишда тарқалиши мумкин. Унинг анатомик жойлашуви ва тармоқланишидаги юқори даражадаги индивидуал вариабеллик сабабли операция вақтида нервнинг тасодифий шикастланиши эҳтимоли ортади.

Murakami [22] маълумотларига кўра, қовурғалараро-елка нерви тахминан 30% ҳолатларда катта ва кичик кўкрак мушаклари орасидан ўтиб, уларни иннервация қилмасдан қўлтиқ ости чуқурчаси томон йўналади. Cunnick ва ҳаммуаллифлари [8] томонидан ўтказилган тадқиқотларда кўкрак ва қўл соҳасида операциядан кейинги оғриқ, увишиш ва сезувчанликнинг пасайишида қовурғалараро-елка нервининг шикастланиши муҳим аҳамият касб этиши кўрсатилган. Шу боис қўлтиқ ости лимфадиссекцияси жараёнида нерв тузилмаларини эҳтиёт қилиш операциядан кейинги неврологик асоратларни камайтириш нуқтаи назаридан муҳим ҳисобланади.

Hwang S. ва ҳаммуаллифлар [5] PubMed, Medline ва EMBASE маълумотлар базаларида ўтказилган тадқиқотларни таҳлил қилиб, қовурғалараро-елка нерви анатомик жойлашувининг беш асосий типини ажратишни таклиф қилганлар.

Биринчи типда қовурғалараро-елка нерви қўлтиқ ости чуқурчасига битта нерв толаси сифатида киради ва бу ҳолат 51,3% беморларда учрайди. Иккинчи типда нерв битта тана сифатида кириб, кейинчалик икки шохга ажралади ва бу вариант 30,8% ҳолатда кузатилади. Учинчи типда қўлтиқ ости соҳасига иккита нерв кириб, кейинчалик битта танага бирлашади; бу ҳолат 9,4% ни ташкил қилади. Тўртинчи типда битта нерв тана сифатида кириб, учта шохга ажралади ва у 3,5% ҳолатда учрайди. Бешинчи типда эса қўлтиқ ости соҳасига икки ёки учта нерв кириб, кейинчалик бир танага бирлашади ва яна икки ёки ундан ортиқ шохларга бўлинади; ушбу вариант тахминан 5% ҳолатда учрайди.

Шундай қилиб, келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, қовурғалараро-елка нерви анатомик адабиётларда келтирилган нисбатан стандарт шаклда фақат 51,3% ҳолатда жойлашади. Қолган беморларда эса турли анатомик вариантлар кузатилиши мумкин.

Бошқа тадқиқотчиларнинг фикрига кўра [6, 12], қовурғалараро-елка нерви қўлтиқ ости соҳасига киргач, уни шартли равишда юқори ва пастки қисмларга ажратишда анатомик ориентир сифатида хизмат қилиши мумкин. Қўлтиқ ости чуқурчасининг юқори қисми ҳам ўз навбатида бир нечта анатомик соҳаларга ажратилади ва бу соҳалар регионар лимфа тугунларининг жойлашувига қараб фарқланади.

Шу сабабли қовурғалараро-елка нервининг типик ва атипик жойлашув вариантларини яхши билиш қўлтиқ ости соҳасида лимфадиссекция ўтказаётган хирург учун муҳим анатомик йўриқнома ҳисобланади. Нервни имкони борича сақлаб қолиш келажакда постмастэктомик синдром ва сезувчанлик бузилишларининг олдини олишда муҳим аҳамият касб этади.

Кўкрак безининг лимфа тизими асосан тери ости соҳасида тўрсимон шаклда жойлашган лимфа томирларидан ташкил топади. Ушбу томирлар бўлакларараро лимфа томирлари билан бирлашиб, қўлтиқ ости, ўмров ости, ўмров усти, эпигастрал, парастернал ва интрапекторал лимфа тугунларига йўналади. Лимфа тугунларининг ўлчамлари турлича бўлиб, айрим ҳолларда 1 мм дан 20 мм гача етиши мумкин.

Лимфа тугунлари муҳим иммунологик вазифани бажаради ва турли патологик ҳамда физиологик ҳолатларда уларнинг катталашиши кузатилиши мумкин. Инфекцион таъсир натижасида лимфа тугунларида нормал лимфоид ҳужайралар, жумладан лимфоцитлар пролиферацияси кучайиши мумкин. Липид алмашинуви бузилганда лимфа тугунларида ёғли инфильтрация кузатилиши эҳтимол. Шунингдек, патологик ҳужайраларнинг, жумладан атипик макрофаглар ёки етилиш даражаси бузилган лимфоцитларнинг кўпайиши ҳам лимфа тугунларининг катталашишига сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари, лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши онкологик жараённинг муҳим белгиларидан бири ҳисобланади.

Лимфа-қон томир тизимига боғлиқ асоратлар кўпинча лимфостаз шаклида намоён бўлади. Лимфостазнинг асосий механизмларидан бири чандиқли деформациялар натижасида лимфа йўлларининг тўсилиши ҳисобланади. Бунинг оқибатида дастлаб интерстициал бўшлиқда суюқлик тўпланади, кейинчалик эса қўл, елка камари ва ҳатто бўйин соҳасигача тарқалувчи шиш ривожланиши мумкин.

Кўкрак бези саратони сабабли мастэктомия ўтказган беморлардаги лимфостаз ҳолати илк бор 1921 йилда В. Холстед томонидан таърифланган бўлиб, у «elephantiasis chirurgica» атамасини қўллаган. McNeely M.L. маълумотларига кўра [10], мастэктомия ўтказган беморларнинг 5–31% ида операциядан кейинги дастлабки ойлар давомида турли даражадаги лимфедема ривожланиши мумкин.

Қўлларда лимфедемик шишнинг ривожланиш даражаси кўп жиҳатдан лимфа томирларининг ангиоархитектоникасига боғлиқ. Шунга кўра, қўл лимфа тизимининг коллектор, диффуз ва тугунли вариантлари ажратилиши мумкин.

Лимфедемаси бўлган беморлар шишдан ташқари қўлда оғирлик ҳисси, тери рангининг ўзгариши ва бўғимларда ҳаракат ҳажмининг чекланиши каби шикоятларни билдиришлари мумкин. Бундай ҳолатлар маҳаллий инфекцион асоратларга мойилликни ҳам оширади. Лимфедеманинг ўзи ҳар доим ҳам оғриқ синдромини келтириб чиқармайди. Оғриқ пайдо бўлишига адгезив капсулит, импинжмент синдроми, туннель невропатиялари, Де Кервен тендовагинити каби қўшимча патологик жараёнлар ҳам сабаб бўлиши мумкин.

Владимирова Л.Б. ва ҳаммуаллифларининг [21] узоқ муддатли тадқиқотларида кўкрак бези саратони ривожланишида турли омилларнинг аҳамияти таҳлил қилинган. Муаллифлар КБС ривожланишининг асосий механизмлари қаторига репродуктив тизим касалликлари, турли эндокрин бузилишлар, жумладан қалқонсимон без касалликлари, қандли диабет, семириш, кўкрак безининг дисгормонал гиперплазияси, шунингдек, жигар ва юрак-қон томир тизими касалликларини киритадилар.

Wang L. маълумотларига кўра [18], биринчи ҳомиладорликни кечиктириш мақсадида тўрт йил ва ундан ортиқ вақт давомида турли перорал контрацептив воситаларни қабул қилиш КБС ва аёллар репродуктив тизимининг бошқа ўсма касалликлари ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Семиглазов В.Ф. ва ҳаммуаллифларининг маълумотларига кўра [9], айрим Ғарб мамлакатларида 50–55 ёшдан кейин «доимий ёшлик» ни

сақлаш мақсадида эстроген сақловчи гормонал препаратларни қабул қилувчи аёллар орасида кўкрак бези саратонининг учраш ҳолатлари 3–5 марта юқори бўлиши мумкинлиги қайд этилган.

Оила қуриш билан боғлиқ омиллар орасида яқин қариндошлар ўртасидаги никоҳларга ҳам эътибор қаратилади. Келтирилган маълумотларга кўра [2, 6, 18], Осиё мамлакатларида кўкрак бези саратони билан касалланган беморларнинг 25–28% ида яқин қариндошлар ўртасидаги никоҳ ҳолатлари учраши қайд этилган.

Олиб борилган генетик тадқиқотлар натижалари [11, 14] КБС ривожланишида ирсий омилларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. Аёлларда BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутациялар кўкрак бези саратони ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади. Айрим маълумотларга кўра, ушбу мутациялар мавжуд бўлган аёлларда 70 ёшгача саратон ривожланиш хавфи жуда юқори кўрсаткичларга етиши мумкин.

Шунингдек, 40 ёшгача бўлган пременопауза давридаги аёлларда касаллик ривожланиш хавфи бир неча марта юқори бўлиши ва ўсма жараёни нисбатан агрессив кечиши мумкинлиги кўрсатилган. КБС ривожланишида экзоген омиллар қаторига чекиш, ионлаштирувчи нурланиш, турли кимёвий канцерогенлар, семириш ва юқори калорияли овқатларни кўп истеъмол қилиш ҳам киритилади.

Кўкрак бези саратони патогенезига оид турли назариялар мавжуд [8]. Дастлабки назариялардан бири ҳисобланган «Холстед парадигмаси» га кўра, КБСда бирламчи ўсма аввал маҳаллий жараён сифатида ривожланиб, кейинчалик касалликнинг кеч босқичларида бошқа аъзоларга тарқалади. Бироқ кейинги тадқиқотларда ушбу қарашни тўлиқ тасдиқламайдиган маълумотлар ҳам олинган.

КБСни эрта аниқлашга катта эътибор қаратилишига қарамасдан, айрим ҳолларда касаллик III–IV босқичларда ташхисланади [5, 14]. Ушбу муаммо нафақат маҳаллий тиббиёт амалиётида, балки ривожланган мамлакатларда ҳам муайян даражада сақланиб қолмоқда.

КБСни кеч аниқлаш ва унинг ривожланишига бир қатор хавф омиллари таъсир қилиши мумкин [8, 16, 20]. Аввало, касалликнинг дастлабки босқичлари кўп ҳолларда симптомсиз ёки кам белгили кечади. Оилавий анамнез ҳам муҳим бўлиб, КБС билан касалланган оналарнинг фарзандларида касаллик ривожланиш хавфи юқорироқ бўлиши мумкин. Биринчи ҳомиладорлик ва туғруқнинг кеч бўлиши ҳам хавф омилларидан бири сифатида қаралади. Айрим маълумотларга кўра, 20 ёшгача биринчи марта туққан аёлларда КБС ривожланиш хавфи нисбатан паст бўлади.

Ирсий мойиллик, хусусан BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутациялар ҳам КБС хавфини оширади. Она сути билан эмизиш давомийлигининг қисқа бўлиши ҳам хавф омиллари қаторига киритилади. Узоқ муддатли эмизишнинг кўкрак бези саратонидан маълум даражада ҳимояловчи таъсири борлиги таъкидланади.

Ҳомиладорликдан сақланиш мақсадида гормонал препаратларни тартибсиз ва назоратсиз қабул қилиш, шунингдек, ўринбосар гормонал терапияни узоқ муддат давомида қўллаш ҳам КБС хавфининг ошиши билан боғлиқ деб қаралади. Кўп марта туғруқ қилган аёлларда эса айрим маълумотларга кўра, кўкрак бези саратонининг учраш хавфи нисбатан камроқ бўлади.

Семириш ҳам КБС ривожланишининг муҳим хавф омилларидан бири ҳисобланади. АҚШдаги «Ракка қарши жамият» маълумотларига кўра [4, 19], менопаузадан кейин тана вазни меъёрдан 10 кг ва ундан ортиқ ошиши КБС хавфини тахминан 20% га ошириши мумкин.

Тери ости ёғ қатламининг ортиши организмда эстрогенлар миқдорининг кўпайиши, яъни гиперэстрогенемия билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шу сабабли пременопауза даврида жисмоний фаолликнинг етишмаслиги ва ортиқча вазн кўкрак бези тўқималарида модда алмашинуви хусусиятларига таъсир кўрсатиши мумкин. Шунингдек, кўкрак безида ёғ тўқимасининг ортиши айрим ҳолларда пайдо бўлаётган патологик ҳосилаларни ўз вақтида сезиш ва аниқлашни қийинлаштириши мумкин.

Алкоголь истеъмоли ҳам КБС ривожланиш хавфи билан боғлиқ омиллардан бири сифатида қаралади. Кўплаб тадқиқотларда алкоголнинг миқдори ва уни истеъмол қилиш частотаси муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилган. Қирқдан ортиқ тадқиқотнинг метатаҳлил натижаларига кўра [6, 11, 17], алкоголь истеъмолининг ортиши КБС ривожланиш хавфининг ҳам ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Кўкрак безининг турли пролифератив касалликлари, жумладан фиброаденомалар, сут найчаларининг эктазияси, гиперплазия, склерозловчи аденоз, радиал чандиқлар ва турли хил папилломалар ҳам КБС ривожланиш хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин [16]. Айниқса, улар семириш ва бошқа гормонал-метаболик бузилишлар фонида хавф даражасини ошириши мумкин. Шунингдек, КБС билан даволанган беморларда иккинчи кўкрак бези, тухумдонлар ёки бачадонда бошқа бирламчи ўсмалар ривожланиш хавфи ҳам юқорироқ бўлиши мумкин.

Ионлаштирувчи нурланиш ҳам муҳим хавф омилларидан бири ҳисобланади. Агар бемор бошқа ўсма касалликлари сабабли юқори ёки ортиқча дозада нур терапияси олган бўлса, КБС ривожланиш хавфи ошиши мумкин [12]. Бу, айниқса, 18–30 ёшдаги беморлар учун аҳамиятли бўлиб, жинсий етилиш даврида кўкрак безининг

ҳали тўлиқ шаклланмаган найчалари ва бўлакчалари нурланиш ҳамда канцероген омилларга нисбатан сезгирроқ бўлади.

Кўкрак бези тўқимасининг юқори маммографик зичлиги ҳам КБС ривожланишида муҳим омиллардан бири ҳисобланади [6]. Кўкрак бези зичлиги паст бўлган беморларда маммография ва бошқа тасвирий текширувлар орқали патологик ўзгаришларни аниқлаш нисбатан осонроқ. Юқори зичликдаги без тўқимасида эса ўсма ўчоқларини визуализация қилиш қийинлашиши мумкин.

Турли неврологик ва доимий стресс ҳолатлари ҳам организмдаги гормонал мувозанатга салбий таъсир қилиши мумкин [9, 10]. Узоқ давом этувчи кучли стресс гормонал дисбалансни кучайтириб, КБС ривожланишига билвосита таъсир этувчи омиллардан бири бўлиши мумкин.

Ли–Фраумени ва Коуден синдромлари ирсий синдромлар бўлиб, улар мос равишда TP53 ва PTEN генларидаги мутациялар билан боғлиқ. Бундай беморларда нафақат кўкрак бези, балки бошқа аъзоларда ҳам турли хавфли ўсмалар ривожланиш хавфи юқори бўлади. Мазкур генетик синдромларга эга беморларда КБСнинг учраш эҳтимоли умумий популяцияга нисбатан бир неча марта юқори бўлиши мумкин.

Аҳоли ўртасида онкологик касалликларнинг олдини олиш ва эрта аниқлаш бўйича тарғибот ишларининг етарли даражада олиб борилмаслиги ҳам муҳим муаммолардан бири ҳисобланади. Айрим инсонларда онкологик касалликларга нисбатан қўрқув мавжуд бўлиб, улар ўзларида бундай касаллик бўлиши мумкинлигини инкор этишга мойил бўладилар. Бу эса шифокорга ўз вақтида мурожаат қилишни кечиктириши мумкин.

Аҳолининг айрим қатламларида тиббий маданият даражасининг пастлиги ёки замонавий тиббиёт усулларига ишончнинг етарли эмаслиги сабабли онкологик касалликларнинг дастлабки босқичларида мутахассисга мурожаат қилмасдан, халқ табобати вакилларига мурожаат қилиш ҳолатлари ҳам учраб туради [7, 14, 20]. Бундай вазиятларда нотўғри ташхис қўйилиши ёки илмий жиҳатдан асосланмаган даволаш усулларининг қўлланилиши натижасида касалликнинг ривожланиши, кеч босқичларга ўтиши ва турли асоратларнинг юзага келиши мумкин.

Шундай қилиб, ҳайз цикли давомида кўкрак безида мураккаб физиологик ва морфофункционал жараёнлар кечади. Гормонал циклдаги бузилишлар кўкрак бези тўқималарида турли патологик ўзгаришларнинг шаклланишига шароит яратиши мумкин. Кўкрак бези саратонининг ривожланиши ва тарқалишига репродуктив, гормонал, ирсий, метаболик, экологик ва ижтимоий омиллар таъсир кўрсатади. Шу сабабли аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, хавф омилларини камайтириш, онкологик ҳушёрликни ошириш ва касалликни эрта аниқлаш чора-тадбирларига алоҳида эътибор қаратиш лозим.

Адабиётлар:

1. Грушина Т.И., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Гущина Н.В., Астахова К.А. Методы реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т. 98, № 1. С. 58–63.
2. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Локштанова Т.М., Орлов А.Е. Клинические проявления полинейропатии у онкологических больных на фоне химиотерапии и возможность их фармакокоррекции: результаты наблюдательной программы «ПОСЕЙДОН» // Архивъ внутренней медицины. 2018. Т. 8, № 2. С. 137–144.
3. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А., Казиева М.С. Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2025. Т. 21, № 17. С. 28–34.
4. Холодова Н.Б., Сотников В.М., Добровольская Н.Ю., Понкратова Ю.А. Особенности клинических проявлений и лечения полинейропатии, развившейся после химиотерапии // Журнал неврологии и психиатрии. 2013. № 5. С. 20–24.
5. Чиж Г.А., Рыков И.В., Орлова Д.С. и соавт. Существующие проблемы профилактики и лечения химиоиндуцированной периферической нейропатии: мировой опыт и собственные данные // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 1. С. 74–82.
6. Широкова И., Прожерина Ю. Рак молочной железы: взгляд экспертов // Ремедиум. 2016. № 10. С. 53–58.
7. Al-Haideri M., Tondok S.B., Safa S.H., et al., Rizaev J.A., et al. CAR-T cell combination therapy: the next revolution in cancer treatment // Cancer Cell International. 2022. Vol. 22, No. 1. Art. 365.
8. Alshahrani M.Y., Oghenemaro E.F., Rizaev J., et al. Exploring the modulation of TLR4 and its associated ncRNAs in cancer immunopathogenesis, with an emphasis on the therapeutic implications and mechanisms underlying drug resistance // Human Immunology. 2025. Vol. 86, No. 1. Art. 111188.
9. Avallone A., Bimonte S., Cardone C., et al. Pathophysiology and therapeutic perspectives for chemotherapy-induced peripheral neuropathy // Anticancer Research. 2022. Vol. 42, No. 10. P. 4667–4678.
10. Cavaletti G., Marmiroli P. Pharmacotherapy options for managing chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity // Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018. Vol. 19, No. 2. P. 113–121.
11. Djuraev M.D., Rizaev J.A., Djuraev F.M. Distand results of patients with breast cancer according to stage of disease // Journal of Biomedicine and Practice. 2025. Vol. 10, No. 3/2. P. 145–152.

12.Djuraev M.D., Rizaev J.A., Djuraev F.M. Five years survival of women with various breast cancer stages. Retrospective research // Journal of Biomedicine and Practice. 2025. Vol. 10, No. 3/2. P. 153–160.
13.Ghasemi Darestani N., Gilmanova A.I., Al-Gazally M.E., et al., Rizaev J.A., et al. Mesenchymal stem cell-released oncolytic virus: an innovative strategy for cancer treatment // Cell Communication and Signaling. 2023. Vol. 21, No. 1. Art. 43.
14.Khaleel A.Q., Alshahrani M.Y., Rizaev J.A., et al. siRNA-based strategies to combat drug resistance in gastric cancer // Medical Oncology. 2024. Vol. 41, No. 11. Art. 293.
15.Molassiotis A., Cheng H.L., Leung K.T., et al. Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy // Brain and Behavior. 2019. Vol. 9, No. 6. e01312. DOI: 10.1002/brb3.1312.
16.Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. 2019. Vol. 27, No. 1. P. 22–23.
17.Rodrigues P., Rizaev J.A., Hjazi A., et al. Dual role of microRNA-31 in human cancers; focusing on cancer pathogenesis and signaling pathways // Experimental Cell Research. 2024. Vol. 442, No. 2. Art. 114236.
18.Saadh M.J., Hussain Q.M., Albadr R.J., et al., Rizaev J., et al. Radiomics meets transformers: a novel approach to tumor segmentation and classification in mammography for breast cancer // Journal of X-Ray Science and Technology. 2025. Vol. 33, No. 6. P. 1039–1058.
19.Staff N.P., Grisold A., Grisold W., Windebank A.J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a current review // Annals of Neurology. 2017. Vol. 81, No. 6. P. 772–781. DOI: 10.1002/ana.24951.
20.Ubaydullaev K.A., Maeda H., Gafforov S.A., Rizaev J.A., Gafur-Akhunov M.A. Benefit of rehabilitation for patients with postoperative defects due to maxillofacial tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. 2019. Vol. 27, No. 1. P. 19–21.
21.William J.G., Meena S.M., Jame A., et al. NCCN Guidelines insights: breast cancer, version 4.2023 // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2023. Vol. 21, No. 6. P. 594–608.
22.Zis P., Sarrigiannis P.G., Rao D.G., et al. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a systematic review // Journal of Neurology. 2016. Vol. 263, No. 10. P. 1903–1910.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Улмасов Ф.Г., Ярмухамедова Н.А., Рауфов Ф.М.

Резюме. *В нашей статье представлена информация об одной из наиболее актуальных проблем онкологии, об этиологических и эпидемиологических факторах, приводящих к раку молочной железы. Анализируются мнения различных ученых об исследованиях различных анатомических и физиологических нарушений, приводящих к раку молочной железы, а также некоторых изменений, связанных с внешней средой. Также приводится информация о типах и роли различных факторов в увеличении числа пациентов с раком молочной железы.*

Ключевые слова: *рак молочной железы, анатомические и физиологические изменения, генетические факторы, факторы внешней среды.*

УДК: 616.127-07:616.12-008.331.1:616-073.756.8

КАРДИОМИОПАТИЯЛАРДА МИОКАРДНИНГ МАГНИТ-РЕЗОНАНС ТОМОГРАФИК БИОМАРКЕРЛАРИ: ДИАГНОСТИК ИМКОНИЯТЛАР, ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТ ВА МЕТА-ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ




Юнусова Лалита Ринатовна[1], Каюмов Азиз Ильхамович[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Ўзбекистон Республикаси Дзюдо федерацияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЕ БИОМАРКЕРЫ МИОКАРДА ПРИ КАРДИОМИОПАТИЯХ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ, ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТААНАЛИЗА

Юнусова Лалита Ринатовна[1], Каюмов Азиз Ильхамович[2]
1 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Федерация дзюдо Республики Узбекистан, Республика Узбекистан, г. Ташкент

MYOCARDIAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING BIOMARKERS IN CARDIOMYOPATHIES: DIAGNOSTIC CAPABILITIES, PROGNOSTIC SIGNIFICANCE, AND FINDINGS FROM A META-ANALYSIS

Yunusova Lalita Rinatovna[1], Kayumov Aziz Ilkhamovich[2]
1 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Judo Federation of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tdtu.uz

Резюме. *Долзарблиги. Кардиомиопатиялар миокарднинг гетероген касалликлари гуруҳи бўлиб, юрак етишмовчилиги, ҳаёт учун хавфли аритмиялар ва тўсатдан юрак ўлими ривожланишининг юқори хавфи билан боғлиқ. Сўнгги йилларда юракнинг магнит-резонанс томографияси кардиомиопатияли беморларда ташхис қўйиш ва хавфни стратификация қилишнинг муҳим усули сифатида кенг қўлланилмоқда. Ушбу усул миокард тузилиши, фиброз даражаси ва тўқимавий ўзгаришларни ноинвазив баҳолаш имкониятини яратади. Айниқса, гадолинийнинг кечикиб тўпланиши, Т1 ва Т2 карталаш кўрсаткичлари ҳамда миокарднинг ҳужайрадан ташқари ҳажми каби магнит-резонанс биомаркерлари юқори диагностик ва прогностик аҳамият касб этмоқда. Тадқиқот мақсади. Турли шаклдаги кардиомиопатияларда миокарднинг магнит-резонанс биомаркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолашга бағишланган адабиёт маълумотларини тизимли таҳлил қилиш ва мета-таҳлил ўтказиш. Материаллар ва усуллар. Кардиомиопатияларнинг турли фенотипларида миокарднинг магнит-резонанс биомаркерларининг диагностик ва прогностик аҳамиятига бағишланган маҳаллий ва хорижий илмий нашрларнинг тизимли таҳлили амалга оширилди. Адабиётлар қидируви PubMed, Scopus, Web of Science ва Google Scholar халқаро маълумотлар базаларида олиб борилди. Таҳлилга 2009–2025 йилларда нашр этилган оригинал тадқиқотлар, тизимли шарҳлар, мета-таҳлиллар, консенсус ҳужжатлари ва клиник тавсиялар киритилди. Натижалар. Ўтказилган таҳлил кардиомиопатияларнинг турли фенотипларида миокарднинг магнит-резонанс биомаркерлари юқори диагностик ва прогностик қийматга эга эканлигини кўрсатди. Ноҳуш юрак-қон томир ҳодисаларининг энг муҳим предиктори сифатида гадолинийнинг кечикиб тўпланиши намоён бўлиб, унинг мавжудлиги ва ҳажми қоринчалар аритмиялари, юрак етишмовчилигининг прогрессияси, кардиовертер-дефибриллятор имплантациясига эҳтиёж ҳамда тўсатдан юрак ўлими хавфининг ортиши билан ишончли боғлиқлиги аниқланди. Натив Т1 карталаш ва миокарднинг ҳужайрадан ташқари ҳажмини баҳолаш кўрсаткичлари касалликнинг клиник намоён бўлишидан олдин диффуз интерстициал фиброзни аниқлаш имконини бериб, миокард ремоделланишини эрта ташхислашга хизмат қилди. Т2 карталаш параметрларидаги ўзгаришлар миокарднинг фаол яллиғланиши ва шикастланиши билан корреляция қилиб, турли кардиомиопатия шаклларининг дифференциал ташхисини яхшилаши кўрсатилди. Магнит-резонанс биомаркерларининг энг юқори прогностик аҳамияти гипертрофик, дилатацион ва аритмоген кардиомиопатияларда кузатилиб, улардан фойдаланиш анъанавий клиник ва эхокардиографик кўрсаткичларга нисбатан хавфни стратификация қилиш аниқлигини сезиларли даражада ошириши аниқланди. Магнит-резонанс томография маълумотларини генетик*

маркерлар ва клиник хавф омиллари билан биргаликда қўллаш нохуш клиник натижаларни аниқроқ прогноз қилиш ҳамда беморларни юритиш тактикасини оптималлаштириш имконини берди. Олинган натижалар замонавий магнит-резонанс биомаркерлари касаллик прогрессиясининг мустақил предикторлари эканлигини ва улар шахсийлаштирилган ташхис ҳамда прогнозлашнинг муҳим воситаси сифатида хизмат қилишини тасдиқлади. Хулоса. Миокарднинг магнит-резонанс биомаркерлари кардиомиопатияларни ташхислаш, хавфни стратификация қилиш ва касаллик кечишини прогнозлашда юқори информативликка эга бўлган воситалар ҳисобланади. Уларни замонавий диагностик алгоритмларга интеграция қилиш беморларни шахсийлаштирилган тарзда бошқариш, нохуш юрак-қон томир ҳодисалари хавфини аниқроқ баҳолаш ва профилактика самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

Калит сўзлар: *кардиомиопатия, юракнинг магнит-резонанс томографияси, гадолинийнинг кечикиб тўпланиши, Т1 карталаш, Т2 карталаш, миокарднинг ҳужайрадан ташқари ҳажми, миокард фибрози, хавфни стратификация қилиш, тўсатдан юрак ўлими, мета-таҳлил.*

Abstract. *Introduction. Cardiomyopathies represent a heterogeneous group of myocardial disorders associated with a high risk of heart failure, life-threatening ventricular arrhythmias, and sudden cardiac death. In recent years, cardiac magnetic resonance imaging has emerged as a cornerstone in the diagnosis and risk stratification of patients with cardiomyopathies owing to its unique ability to noninvasively assess myocardial structure, fibrosis burden, and tissue characteristics. Particular attention has been directed toward CMR-derived biomarkers, including late gadolinium enhancement, T1 and T2 mapping parameters, and extracellular volume, which have demonstrated substantial diagnostic and prognostic value. The aim to perform a systematic review and meta-analysis of the available evidence regarding the diagnostic and prognostic significance of myocardial CMR biomarkers in patients with various forms of cardiomyopathy. Materials and Methods. A systematic review of national and international scientific publications investigating the diagnostic and prognostic utility of myocardial cardiomyopathies biomarkers in different cardiomyopathy phenotypes was conducted. Literature searches were performed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Original studies, systematic reviews, meta-analyses, consensus statements, and clinical practice guidelines published primarily between 2009 and 2025 were included. Studies evaluating the association of CMR biomarkers with adverse cardiovascular outcomes, ventricular arrhythmias, heart failure progression, and sudden cardiac death were analyzed. Results. The literature analysis demonstrated the high diagnostic and prognostic value of myocardial CMR biomarkers across different cardiomyopathy phenotypes. Late gadolinium enhancement emerged as one of the strongest predictors of adverse cardiovascular outcomes, with both its presence and extent being significantly associated with an increased risk of ventricular arrhythmias, progressive heart failure, implantable cardioverter-defibrillator implantation, and sudden cardiac death. Quantitative assessment using native T1 mapping and extracellular volume measurements enabled the detection of diffuse interstitial fibrosis at preclinical stages, facilitating the early identification of myocardial remodeling. Alterations in T2 mapping parameters were associated with active myocardial inflammation and injury, thereby improving the differential diagnosis of cardiomyopathy subtypes. The greatest prognostic relevance of CMR biomarkers was observed in hypertrophic, dilated, and arrhythmogenic cardiomyopathies, where their incorporation significantly enhanced risk stratification compared with conventional clinical and echocardiographic parameters. Furthermore, the integration of CMR findings with genetic markers and established clinical risk factors improved the prediction of adverse outcomes and supported more individualized patient management strategies. Overall, contemporary CMR biomarkers were identified as independent predictors of disease progression and major cardiovascular events. Conclusions. Myocardial CMR biomarkers are highly informative tools for the diagnosis, risk stratification, and prognostic assessment of cardiomyopathies. Their integration into contemporary diagnostic algorithms facilitates personalized clinical decision-making, improves prediction of adverse cardiovascular events, and contributes to more effective prevention strategies in patients with cardiomyopathies.*

Keywords: *cardiomyopathy; cardiac magnetic resonance imaging; late gadolinium enhancement; T1 mapping; T2 mapping; extracellular volume; myocardial fibrosis; risk stratification; sudden cardiac death; meta-analysis.*

Магнит-резонанс томографияси тиббиёт диагностикасида инқилобий ўзгаришларга сабаб бўлган замонавий тасвирлаш усулларидан бири ҳисобланади. Тўқималарни юқори аниқликда ва инвазив аралашувсиз тавсифлаш имконияти туфайли МРТ турли касалликларни аниқлашда муҳим аҳамият касб этмоқда. Айниқса, кардиомиопатия билан оғриган беморларда юрак мушагининг тузилиши ва функционал ҳолатини баҳолашда ушбу усулнинг аҳамияти беқиёсдир [1].

Магнит-резонанс томографиясини ўтказиш нафақат ультратовуш текширувида акустик ойнаси қониқарсиз бўлган ёки тасвир сифати етарли даражада бўлмаган беморларда, балки чап қоринча гипертрофиясининг сабабларини аниқлашда ҳам муҳим аҳамиятга эга. Хусусан, чап қоринча гипертрофияси Фабри касаллиги ёки амилоидоз каби патологиялар билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган ҳолатларда МРТ юқори диагностик қийматга эга [2].

Кардиомиопатиялар миокарднинг бирламчи шикастланиши билан тавсифланадиган юрак касалликлари гуруҳи бўлиб, ушбу ўзгаришлар туғма юрак нуқсонлари, орттирилган клапан нуқсонлари, артериал гипертензия, юракнинг ишемик касаллиги ёки перикард патологиялари оқибати ҳисобланмайди.

Замонавий тадқиқотлар бир хил генлардаги мутациялар турли хил кардиомиопатия шакллари ҳамда юракдан ташқари клиник фенотипларнинг

ривожланишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатмоқда. Бу ҳолат касаллик патогенезининг мураккаблигини намоён этиб, унинг шаклланишида нафақат генетик омиллар, балки бошқа модификация қилувчи генлар ва ташқи муҳит таъсирларининг ҳам муҳим ўрин тутишини тасдиқлайди.

Замонавий эпидемиологик маълумотларга кўра, гипертрофик кардиомиопатия аҳоли орасида тахминан ҳар 500 нафар кишидан биттасида учраса, дилатацион кардиомиопатиянинг тарқалиши ҳар 250 нафар аҳолига битта ҳолатни ташкил этади. Ўнг қоринчанинг аритмоген кардиомиопатияси эса нисбатан кам учраб, тахминан ҳар 5000 нафар аҳолидан биттасида аниқланади. Шу билан бирга, мутахассислар мазкур кўрсаткичлар ҳақиқий тарқалиш даражасини тўлиқ акс эттирмаслигини таъкидламоқдалар, чунки касалликнинг симптомсиз кечувчи шакллари ва диагностика қилинмай қолган ҳолатлари мавжуд бўлиб, уларнинг реал учраш частотаси келтирилган маълумотлардан юқори бўлиши мумкин [3].

Дилатацион кардиомиопатия замонавий кардиологияда алоҳида аҳамият касб этади, чунки у юрак трансплантациясининг асосий сабабларидан бири, шунингдек, юрак етишмовчилиги ва ёш ҳамда ўрта ёшдаги аҳоли орасида эрта ўлимнинг муҳим омилларидан ҳисобланади. Сўнгги илмий тадқиқотларга кўра, ушбу касалликнинг тарқалиш кўрсаткичи ҳар 220 нафар аҳолига тахминан битта ҳолатни ташкил этиши мумкин бўлиб, бу аввал қабул қилинган баҳоларга нисбатан сезиларли даражада юқорироқ ҳисобланади [4].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар дилатацион кардиомиопатия ҳолатларининг тахминан 40% гача бўлган қисми генетик келиб чиқишга эга эканлигини кўрсатмоқда. Бу ҳолат касаллик патогенезида ирсий омилларнинг муҳим ўрин тутишини таъкидлаб, генетик тестлашни жорий этиш, оилавий скринингни амалга ошириш ҳамда беморларни индивидуал ёндашув асосида бошқаришнинг аҳамиятини янада оширади [5].

Шу тарзда, кардиомиопатияларнинг юқори тарқалиш даражаси, уларнинг юрак етишмовчилиги ва тўсатдан юрак ўлими структурасидаги салмоқли ўрни, шунингдек замонавий тасвирлаш усуллари ва генетик диагностика имкониятларининг кенгайиб бориши мазкур касалликлар гуруҳини чуқур ўрганишнинг долзарблигини янада кучайтирмоқда [6].

Сўнгги йилларда кардиомиопатияларнинг номланиши ва таснифида юзага келган турли қарама-қаршиликларни бартараф этиш мақсадида морфологик ва функционал хусусиятларга асосланган янги тасниф таклиф этилган. Унга кўра қуйидаги асосий турлар ажратилади:

Гипертрофик кардиомиопатия - иккиламчи сабабларсиз чап қоринча миокардининг гипертрофияси билан тавсифланади.

Дилатацион кардиомиопатия - юрак қоринчаларининг кенгайиши ва систолик функциясининг бузилиши билан намоён бўлиб, бу ҳолатни изоҳловчи аниқ сабаблар мавжуд бўлмайди.

Дилатациясиз чап қоринча кардиомиопатияси - чап қоринчада дилатация кузатилмаган ҳолда ноишемик фиброз (кечки гадолиний контрастланиши), ёғли алмашиниш ёки систолик дисфункциянинг мавжудлиги билан характерланади. Ушбу гуруҳга дилатациясиз гипокинетик кардиомиопатия, чап қоринчанинг аритмоген кардиомиопатияси ва нокомпакция кардиомиопатияси каби ҳолатлар киритилади.

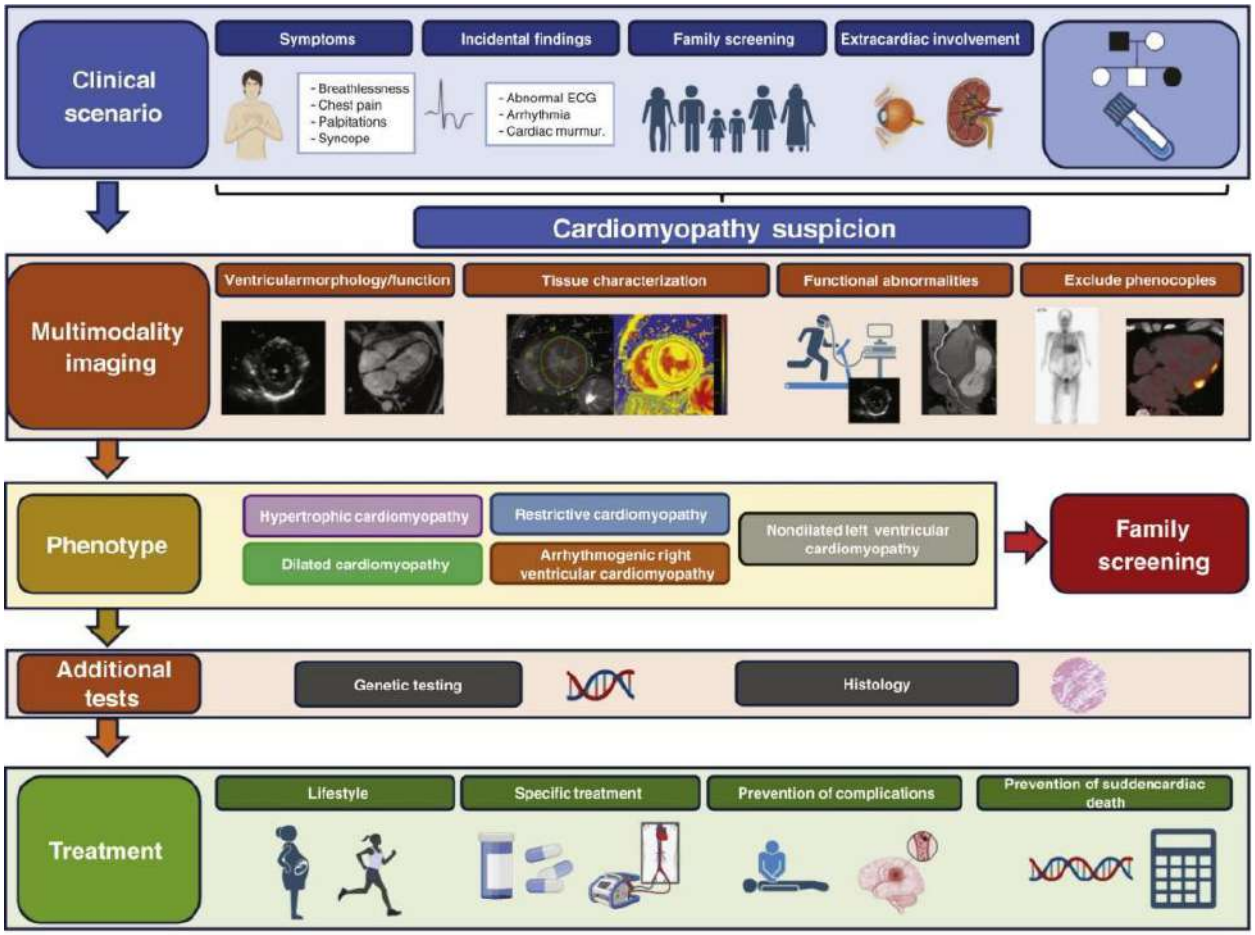
Ўнг қоринчанинг аритмоген кардиомиопатияси - асосан ўнг қоринчанинг шикастланиши билан кечади, гарчи айрим ҳолларда икки қоринчанинг ҳам зарарланиши кузатилиши мумкин. Ушбу шакл учун 2010 йилда таклиф қилинган диагностик мезонлар сақлаб қолинган.

Кардиомиопатия турини аниқлаш ва этиологик ташхисга эришишда тизимли, босқичма-босқич клиник ёндашув қўлланилиши тавсия этилади (1-расм). Ушбу алгоритм доирасида уч авлодли оилавий анамнезни тўлиқ йиғиш, юрак ва юракдан ташқари клиник белгилари ҳамда симптомларни баҳолаш, электрокардиография, Холтер мониторинг, лаборатор таҳлиллар ва мултимодал тасвирлаш усулларини комплекс равишда қўллаш муҳим аҳамият касб этади. Шу билан бирга, диагностика жараёнини стандартлаштириш ва осонлаштириш мақсадида ишлаб чиқилган жадваллар ва клиник протоколлардан фойдаланиш тавсия этилади [8].

Биомаркерлардан тропонин ва NT-proBNP даражасини аниқлаш диагностик ва прогностик жиҳатдан муҳим бўлиб, улар касалликнинг оғирлик даражаси ва клиник кечишини баҳолашда қўшимча ахборот беради. Педиатрик популяцияда ҳам худди шу диагностик ёндашув қўлланилади, бироқ 1 ёшдан кичик болаларда кардиомиопатияларнинг этиологик спектри ва клиник хусусиятлари фарқ қилиши инобатга олиниши зарур [9].

Замонавий клиник йўриқномалар тасвирлаш технологияларининг сезиларли ривожланишини инобатга олган ҳолда янгиланган тавсияларни ўз ичига олади. Унга кўра, кардиомиопатияларнинг барча клиник ҳолатларида ташхис босқичида юракнинг магнит-резонанс томографияси (CMR) ўтказилиши IB даражадаги кучли тавсия сифатида белгиланган.

Шунингдек, касаллик динамикасини баҳолаш ва морфофункционал ўзгаришларни кузатиб бориш мақсадида CMR текширувини 2-5 йил оралиғида такрорлаш IIaC даражада тавсия этилади.



Расм 1. Фенотипик белгиларига асосланган кардиомиопатияларни аниқлаш, баҳолаш ва таснифлашнинг замонавий клиник ёндашуви

Бундан ташқари, генотип мусбат, аммо клиник фенотипи ҳали намоён бўлмаган юқори хавф гуруҳига мансуб оила аъзоларида касалликнинг эрта субклиник босқичларини аниқлаш мақсадида CMR қўлланилиши IIaB даражада тавсия этилган бўлиб, бу ёндашув кардиомиопатияларни эрта диагностика қилиш ва индивидуал профилактика стратегияларини шакллантиришда муҳим ўрин тутади [10].

Кардиомиопатияларнинг турларига хос замонавий клиник хусусиятлар. Замонавий клиник амалиётда кардиомиопатияларнинг турларига хос морфо-функционал ва фенотипик хусусиятлар ҳам кенгроқ баҳоланмоқда. Гипертрофик кардиомиопатияда асимметрик миокард гипертрофияси, диастолик дисфункция, динамик чиқариш йўли обструкцияси ва микроваскуляр ишемия етакчи белгилар сифатида сақланиб қолмоқда. Дилатацион кардиомиопатияда чап қоринча дилатацияси, систолик дисфункция, миокарднинг глобал гипокинезияси ҳамда аритмоген субстратнинг шаклланиши асосий клиник хусусиятлар ҳисобланади. Аритмоген ўнг қоринча кардиомиопатиясида ўнг қоринча миокардининг фибро-ёғли алмашинуви, сегментар дискинезия ва ҳаёт учун хавфли қоринча аритмиялари устунлик қилади. Рестриктив кардиомиопатияда эса диастолик тўлдирилишнинг чекланиши, икки томонлама атриал дилатация ва сақланган ёки нисбатан нормал систолик функция характерлидир [11].

Йўриқномалар асосан 2014 йилги тавсияларга таянилган ҳолда, замонавий клиник ютуқларни ҳам қамраб олади. Муҳим янгиликлардан бири симптомли обструктив гипертрофик кардиомиопатияни даволашда учинчи қатор терапия сифатида миозин ингибитори мавакантеннинг жорий этилиши бўлиб, у IIaA даражада тавсия этилган. Шунингдек, тўсатдан юрак ўлими бирламчи профилактикасида хавф стратификацияси гипертрофик кардиомиопатия учун ишлаб чиқилган хавф шкалалари асосида (катталар ва болаларда) амалга оширилади. Кечки гадолиний ўчиш феномени >15% ва чап қоринча чиқариш фракцияси <50% бўлган ҳолатлар паст–ўрта хавф гуруҳига қўшимча муҳим омил сифатида қаралади, бироқ апикал аневризма, генетик хусусиятлар ва жисмоний юкламага гипотензив реакция қарор қабул қилиш мезонларига киритилмайди [12].

Дилатацион ва дилатациясиз чап қоринча кардиомиопатияси. Асосий замонавий янгиликлардан бири дилатацион кардиомиопатия ва

дилатациясиз чап қоринча кардиомиопатиясида генетик детерминантлар ҳамда юракнинг магнит-резонанс томографияси орқали миокард тўқима характеристикасини баҳолашнинг тўсатдан юрак ўлими хавфини стратификация қилишдаги аҳамиятининг сезиларли даражада ошганидир. Генетик панелда DSP ва TMEM43 генлари FLNC, RBM20, LMNA ҳамда PLN каби юқори хавфли генотиплар қаторига киритилган бўлиб, улар аритмоген риск ва касалликнинг прогрессияси билан боғлиқ муҳим маркерлар сифатида қаралмоқда [13].

Чап қоринча чиқариш фракцияси 35% дан паст бўлган ҳолатларда имплантацияланадиган кардиовертер-дефибриллятор қўлланилишини кўриб чиқиш мезонлари аниқлаштирилган ва кенгайтирилган. Шунингдек, LMNA мутациялари мавжуд беморларда махсус риск калькуляторларидан фойдаланиш тавсия этилиб, анъанавий клиник мезонлардан мустақил равишда индивидуал риск баҳолаш устувор аҳамият касб этади [14].

Бундан ташқари, генетик текширув манфий натижа берган ҳолатларда ҳам, ностабил қоринчалар тахиаритмиялари, оилавий тўсатдан юрак ўлими анамнези ёки магнит-резонанс томографияда кенг тарқалган кечикиб юборилган гадолиний тўпланиши аниқланса, кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси кўриб чиқилиши мумкин. Замонавий ёндашувда дилатациясиз чап қоринча кардиомиопатияси алоҳида фенотип сифатида ажратилиб, у эрта босқичдаги структур ўзгаришлар ва юқори аритмоген потенциал билан тавсифланади [15].

Ўнг қоринчанинг аритмоген кардиомиопатияси. Тўсатдан юрак ўлими бирламчи профилактикасида ностабил қоринчалар тахикардияси, чап қоринча чиқариш фракциясининг пасайиши (<45%) ҳамда ўнг қоринча чиқариш фракцияси <40% каби валидланган клиник ва функционал хавф омиллари муҳим аҳамият касб этади. Шунингдек, 2019 йилда ишлаб чиқилган ўнг қоринчанинг аритмоген кардиомиопатиясида тўсатдан юрак ўлими хавфини баҳолаш учун риск ҳисоблаш калькулятори қарор қабул қилиш жараёнида асосий инструмент сифатида қўлланилади. Флекаинид амёдаронга альтернатив антиаритмик терапия сифатида IIaC даражада тавсия этилади.

Ушбу риск калькулятори PKP2 ген мутациясига эга беморларда нисбатан юқори прогностик аниқликка эга экани қайд этилади, бироқ универсал клиник чеклов нуқталари аниқ белгиланмаган. Электрофизиологик текширув (қоринчалар тахиаритмиясини чақириш) асосан симптомли беморларда, шунингдек аритмоген субстратни баҳолаш ва риск стратификациясини аниқлаш мақсадида қўлланилади.

Замонавий клиник ёндашувда ўнг қоринчанинг аритмоген кардиомиопатияси нафақат ўнг қоринча касаллиги сифатида, балки икки қоринча иштирок этиши мумкин бўлган прогрессив кардиомиопатия сифатида қаралмоқда. Магнит-резонанс томографиясида миокардда фибро-ёғли алмашинув, сегментар дискинезия ва кечикиб юборилган гадолиний тўпланиши аритмоген субстратни аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Шу билан бирга, жисмоний юклама ва интенсив спорт фаолияти касаллик прогрессиясини тезлаштирувчи мустақил хавф омиллари сифатида тан олинган [16].

Рестриктив кардиомиопатия. Рестриктив кардиомиопатия клиник амалиётда энг кам учрайдиган, бироқ ташхис ва прогноз жиҳатдан энг мураккаб кардиомиопатия турларидан бири ҳисобланади. Унинг замонавий клиник аҳамияти ушбу ҳолатда эрта ва аниқ этиологик ташхис қўйиш беморнинг клиник натижаси ва даволаш стратегиясини белгилашда ҳал қилувчи омил экани билан белгиланади. Рестриктив фенотип кўп ҳолларда инфильтратив (амилоидоз, саркоидоз), эндомиокардиал фиброз ва систем касалликлар билан боғлиқ бўлгани учун, этиологик изланишлар кенг мультидисциплинар ёндашувни талаб қилади.

Замонавий диагностика алгоритмида юракнинг магнит-резонанс томографияси ва эндомиокардиал биопсия юқори аҳамиятга эга бўлиб, улар миокард инфильтрацияси, фиброз даражаси ва асосий касалликни аниқлашда “алтын стандарт” усуллар сифатида қаралади. Шу билан бирга, генетик ва биомаркер таҳлиллари касалликнинг эрта босқичини аниқлаш ва дифференциал ташхисни такомиллаштиришда муҳим ўрин тутади.

Рестриктив кардиомиопатияда тўсатдан юрак ўлими хавфи нисбатан камроқ баҳоланса-да, клиник курснинг прогрессив характерга эга экани сабабли индивидуал риск стратификацияси муҳим аҳамият касб этади. Ҳозирги кунда бирламчи профилактика мақсадида имплантацияланадиган кардиовертер-дефибриллятор қўлланилиши бўйича аниқ ва универсал тавсиялар мавжуд эмас, қарор қабул қилиш эса асосан индивидуал клиник ҳолат, аритмиялар частотаси ва ассоциирланган хавф омилларига асосланади [17].

Кардиомиопатияларда юракнинг магнит-резонанс томографияси: морфологик, функционал ва прогностик имкониятлар. Гипертрофик кардиомиопатия саркомер оқсилларидаги генетик мутациялар билан боғлиқ бўлган энг кенг тарқалган ирсий миокард касаллиги ҳисобланади. У юқори даражадаги клиник гетерогенлик билан тавсифланиб, асимптоматик ҳолатлардан тортиб оғир клиник кечувгача бўлган турли фенотипларни ўз ичига олади. ГКМПнинг асосий морфологик хусусияти бошқа иккилламчи сабабларсиз чап қоринча деворининг гипертрофияси ҳисобланади. Клиник жиҳатдан эса у қоринча аритмиялари, юрак етишмовчилиги ва тўсатдан юрак ўлими билан асоратланиши мумкин [18,19].

Эпидемиологик маълумотларга кўра, ГКМП тарқалиши тахминан 1:500 дан 1:200 гача бўлиб, у энг кўп учрайдиган генетик кардиомиопатиялардан бири ҳисобланади [20,21]. Касалликнинг оғирлиги ва прогнозини белгилашда миокард фибрози муҳим роль ўйнайди, бу эса асосан юрак магнит-резонанс томографиясида аниқланадиган кеч гадолиний кучайиши орқали баҳоланади [22,23].

Юрак МРТ ГКМПни ташхислашда юқори аниқликка эга бўлган замонавий мультимодал тасвирлаш усули ҳисобланади. У чап қоринча девор қалинлигини аниқ ўлчаш, миокард массасини баҳолаш ва эхокардиографияда кўринмас бўлган яширин гипертрофияни аниқлаш имконини беради. Шу билан бирга, юрак МРТсида миокард тўқима хусусиятларини баҳолаш орқали фенокопиялардан дифференциал ташхис ўтказишда муҳим аҳамиятга эга [24].

Амалий клиник нуқтаи назардан, юрак МРТсида ГКМПнинг фенотипик хилма-хиллигини аниқлашда муҳим ўрин тутади. У апикал, базал, диффуз ва концентрик гипертрофия шаклларини аниқ тасвирлаб беради ҳамда папилляр мушаклар, трабекуляр структуралар ва миокард криптларидаги ўзгаришларни кўрсатади. Шунингдек, кинематик тасвирлаш орқали чап қоринча чиқиш йўли обструкцияси баҳоланиши мумкин [25].

Кеч гадолиний кучайиши юрак МРТнинг энг муҳим прогностик маркери ҳисобланади. Кеч гадолиний кучайиши миокарддаги фиброз ва чандиқ тўқимани акс эттиради ҳамда аритмоген хавф ва тўсатдан юрак ўлими эҳтимоли билан бевосита боғлиқ [26,27]. Айниқса кеч гадолиний кучайиши ҳажмининг ошиши касаллик оғирлигини ва прогнозни ёмонлаштиради. Шу сабабли кеч гадолиний кучайиши ГКМПда хавф стратификациясининг марказий элементларидан бири ҳисобланади [28].

Сўнгги йилларда юрак МРТнинг янги имкониятлари сифатида T1 ва T2 mapping усуллари жорий этилди. Ушбу техникалар диффуз интерстициал фиброзни миқдорий баҳолаш имконини беради ва кеч гадолиний кучайиши орқали аниқланмайдиган эрта тўқима ўзгаришларини ҳам кўрсатади. Шу билан бирга, strain таҳлиллари миокарднинг субклиник дисфункциясини эрта босқичда аниқлашга ёрдам беради [29,30].

Клиник амалиётда юрак МРТда ГКМП билан оғриган беморларнинг хавфини стратификация қилишда муҳим аҳамиятга эга. Чап қоринча девор қалинлиги, кеч гадолиний кучайиши ҳажми (>15%), ҳамда чап қоринча чиқариш фракцияси <50% каби кўрсаткичлар юқори хавф гуруҳини аниқлашда қўлланилади. Шунингдек, юрак МРТ орқали аниқланган апикал аневризмалар ва кенг тарқалган фиброз кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси бўйича қарор қабул қилишда муҳим роль ўйнайди [31,32].

Шу тариқа, юрак МРТ ГКМП диагностикаси ва бошқарувида интеграл инструмент сифатида қаралади. У морфологик, функционал ва тўқима даражасидаги ўзгаришларни комплекс баҳолаш имконини бериб, касалликни эрта аниқлаш, фенотиплаш, хавфни баҳолаш ва индивидуал даволаш стратегиясини шакллантиришда ҳал қилувчи аҳамиятга эга [33, 34].

Аритмоген кардиомиопатия миокарднинг прогрессив фибро-ёғли қайта шаклланиши билан тавсифланувчи ирсий касаллик бўлиб, асосан ўнг қоринча, кам ҳолларда эса икки қоринча зарарланиши билан кечади. Замонавий тушунчаларга кўра, ушбу патологияда асосий клиник муаммо тўсатдан юрак ўлими ва қоринча аритмиялари ҳисобланади [35].

Сўнгги йилларда АКМ диагностикасида юрак магнит-резонанс томографияси етакчи инструментга айланди. 2020 ва 2022 йилларда янгиланган диагностик мезонларда МРТ морфофункционал баҳолашнинг асосий усули сифатида тан олинган. Бу унинг юқори тасвир сифатлилиги, тўқима характеристикасини аниқлаш имконияти ва клиник исботланган ишончлилиги билан боғлиқ [36].

МРТ АКМда миокарднинг структурали ўзгаришларини, хусусан кечиктирилган гадолиний кучайиши орқали фиброзни аниқлаш имконини беради. Кечиктирилган гадолиний кучайиши усули миокарддаги чандиқ ва фибротик ўзгаришларни инвазив бўлмаган ҳолда баҳолашнинг “олтин стандарти” ҳисобланади.

Бу усул нафақат ўнг қоринча, балки чап қоринча иштироки билан кечадиган АКМ фенотипларини ҳам аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Шу билан бирга, у дифференциал диагностика ва оилавий скрининг жараёнларида юқори клиник қийматга эга [36].

АКМнинг эрта ва субклиник босқичларини аниқлашда МРТ айниқса аҳамиятли ҳисобланади. У касаллик билан оғриган беморларнинг асимптоматик қариндошларида ҳам субклиник ўзгаришларни аниқлаш имконини бериб, эрта ташхис ва динамик кузатувни таъминлайди. Bourfiss ва ҳаммуаллифлар (2019) маҳаллий T1 хариталаш усулининг АКМда эрта тўқима ўзгаришларини аниқлашда қўшимча диагностик қийматга эга эканлигини кўрсатган бўлиб, бу параметрлар кечиктирилган гадолиний кучайиши билан бирга қўлланилганда диагностик сезгирликни сезиларли оширади [37].

Морфофункционал жиҳатдан АКМ учун характерли белгиларга ўнг қоринча деворида дискинезия, акинезия ва микроаневризмалар киради. Бу ўзгаришлар кўпинча “дисплазия учбурчаги” деб аталувчи анатомик зоналарда - кириш йўли, чиқиш йўли ва апекс соҳасида кузатилади [38]. Кино-МРТ ва балансланган барқарор ҳолатдаги эркин

прецессия кетма-кетликлари ушбу динамик ўзгаришларни аниқ визуализация қилиш имконини беради. Шу орқали ўнг қоринча деворининг ҳаракат бузилишлари, шу жумладан дискинезия ва акинезия, аниқ баҳоланади. Бу ўзгаришлар асосан ўнг қоронча эркин девори ва септал бирикиш зоналарида жойлашади.

Функционал баҳолашда ўнг ва чап қоронча дисфункцияси прогноз нуқтаи назаридан муҳим аҳамият касб этади. Ишлаб чиқилган прогноз моделида ўнг қоронча дисфункцияси қоронча аритмиялари ва нохуш клиник оқибатлар учун мустақил хавф омили сифатида қайд этилган. Шу билан бирга, МРТ маълумотлари тўсатдан юрак ўлими хавфини стратификация қилишда ҳам муҳим роль ўйнайди [39].

Кечиктирилган гадолиний кучайиши усули АКМ диагностикасида муҳим бўлса-да, у носпецифик хусусиятга эга. У миокардит, дилатацион кардиомиопатия ва саркоидоз каби касалликларда ҳам кузатилиши мумкин [40,41]. Шу сабабли кечиктирилган гадолиний кучайиши натижаларини клиник ва бошқа визуализация маълумотлари билан комплекс таҳлил қилиш талаб этилади. АКМнинг эрта босқичларида кечиктирилган гадолиний кучайиши кўпинча субэпикардиал ёки интрамокардиал кўринишда, асосан постеролатерал деворда намоён бўлади.

Замонавий юрак МРТ протоколлари фақат кечиктирилган гадолиний кучайиши билан чекланиб қолмай, балки тўқима характеристикасини чуқур баҳолаш имконини берувчи миқдорий усулларни ҳам ўз ичига олади. Жумладан, Т1 хариталаш, Т2 хариталлаш ва ҳужайрадан ташқари ҳажм баҳолаш усуллари миокарддаги диффуз фиброз ва яллиғланиш жараёнларини эрта аниқлашга хизмат қилади. Олимлар таъкидлашича, ушбу усуллар АКМ ва бошқа кардиомиопатияларда тўқима ўзгаришларини аниқлашда тез ривожланаётган ва юқори потенциалга эга йўналиш ҳисобланади [42,43].

МРТ маълумотларини тўғри интерпретация қилиш юқори клиник тажриба ва мултидисциплинар ёндашувни талаб қилади. Радиолог ва кардиолог ўртасидаги ҳамкорлик диагностика аниқлигини оширади ва даволаш стратегиясини белгилашда муҳим ўрин тутади. Стандартлаштирилган протоколлар ва бир хил интерпретация клиник хатоларни камайтиради ҳамда хавф стратификациясини яхшилайди [35,44].

Шундай қилиб, юрак МРТ аритмоген кардиомиопатия диагностикасида марказий ўринни эгаллайди. У морфологик ва функционал ўзгаришларни аниқлаш, тўқима фиброзини баҳолаш, эрта ташхисни таъминлаш, тўсатдан юрак ўлими хавфини прогноз қилиш ҳамда оилавий скринингни амалга ошириш имконини беради. Натижада, МРТ клиник қарор қабул қилиш жараёнида ҳал қилувчи аҳамият касб этади [45,46,47].

Дилатацион кардиомиопатия - миокарднинг ноишемик шикастланиши билан кечадиган, чап ва/ёки ўнг қоронча бўшлиқларининг кенгайиши ҳамда систолик дисфункция ривожланиши билан тавсифланадиган патологик ҳолат ҳисобланади. Замонавий кардиовизуализация амалиётида юрак магнит-резонанс томографияси ДКМПни баҳолашда юқори аниқликка эга, кўп параметрли ва инвазив бўлмаган “олтин стандарт” усул сифатида қабул қилинган. У юрак морфологияси, глобал ва регионал функцияси ҳамда миокард тўқима хусусиятларини комплекс баҳолаш имконини беради, бу эса уни клиник амалиётда алоҳида аҳамиятга эга қилади [48].

Юрак магнит-резонанс томографиясининг клиник аҳамияти, аввало, чап ва ўнг қоронча ҳажмлари, масса ва чиқариш фракциясини юқори аниқликда ўлчаш имконияти билан белгиланади. Кино-балансланган барқарор ҳолатдаги эркин прецессия кетма-кетликлари орқали юракнинг динамик ишлаши реал вақтга яқин шароитда баҳоланади ва юрак етишмовчилиги оғирлигини объектив баҳолаш имконини беради. Шунингдек, юрак магнит-резонанс томографияси такрорланувчанлиги юқори бўлиб, динамик кузатувда ремоделланиш жараёнини баҳолаш учун ишончли усул ҳисобланади [49].

Диагностик жиҳатдан юрак магнит-резонанс томографияси ДКМПни ишемик кардиомиопатия ва бошқа инфильтратив ёки яллиғланиш касалликларидан фарқлашда муҳим ўрин тутади. Кечиктирилган гадолиний кучайтирилиши орқали миокард фиброзини аниқлаш ДКМП диагностикасида асосий тўқима маркери ҳисобланади. ДКМП учун характерли кечиктирилган гадолиний кучайтирилиши одатда ўрта девор ёки диффуз интерстициал тарқалиш кўринишида намоён бўлади, бу уни ишемик шикастланишдан фарқлашда муҳим аҳамият касб этади [50]. Клиник тадқиқотларга кўра, ДКМП билан беморларнинг тахминан 30–50%ида кечиктирилган гадолиний кучайтирилиши аниқланади ва бу миокард ремоделланишининг муҳим белгиси ҳисобланади [51].

Замонавий юрак магнит-резонанс томографияси протоколлари фақат кечиктирилган гадолиний кучайтирилиши билан чекланиб қолмасдан, балки Т1 ва Т2 хариталаш ҳамда ҳужайрадан ташқари ҳажм баҳолаш каби миқдорий усулларни ҳам ўз ичига олади. Контрастсиз Т1 хариталаш қиймати ва экстрацеллюляр ҳажм фракцияси кўрсаткичлари диффуз интерстициал фиброзни эрта босқичда аниқлаш имконини беради, бу эса стандарт визуал баҳолашдан олдин патологик ўзгаришларни қайд этишга хизмат қилади. Ушбу параметрлар ДКМП оғирлиги билан чамбарчас

боғлиқ бўлиб, касалликнинг субклиник босқичларини аниқлашда юқори сезгирликка эга [52].

Шунингдек, юрак магнит-резонанс томографияси параметрлари юрак етишмовчилигида терапия самарадорлигини баҳолашда ҳам муҳим аҳамиятга эга. Чап қоронча чиқариш фракцияси ва миокард фиброзининг динамик ўзгариши даволаш тактикасини индивидуаллаштириш имконини беради. Айниқса кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси ва аритмия хавфини баҳолашда юрак магнит-резонанс томографияси маълумотлари клиник қарор қабул қилиш жараёнида муҳим роль ўйнайди.

Хулоса қилиб айтганда, дилатацион кардиомиопатияда юрак магнит-резонанс томографияси нафақат морфологик ва функционал баҳолаш усули, балки миокард тўқима ўзгаришларини аниқловчи юқори аниқликка эга прогностик инструмент сифатида ҳам муҳим аҳамиятга эга. У касалликни эрта аниқлаш, дифференциал диагностика, хавф стратификацияси ва индивидуал даволаш стратегиясини белгилашда замонавий кардиологиянинг ажралмас қисми ҳисобланади [55].

Рестриктив кардиомиопатия миокарднинг диастолик дисфункцияси, камералар ҳажмининг сақланган ёки кам ўзгарган ҳолатида юрак бўшлиқларининг тўлдирилишининг чекланиши билан характерланади. Клиник жиҳатдан бу патология юрак етишмовчилиги белгилари, системик ва ўпка конгестияси ҳамда аритмиялар билан намоён бўлади. РКМП этиологияси турлича бўлиб, инфильтратив (амилоидоз, саркоидоз), фибротик ва идиопатик шаклларни ўз ичига олади [56].

Юрак магнит-резонанс томографияси ҳозирги кунда РКМПни баҳолашда энг юқори информативликка эга бўлган ноинвазив тасвирлаш усулларидан бири ҳисобланади. Юрак магнит-резонанс томографиясини юрак морфологияси, функцияси ва тўқима характеристикаларини бир вақтда баҳолаш имконини берувчи “кўп параметрли стандарт” сифатида таърифлайди [57].

Юрак магнит-резонанс томографияси РКМПда биринчи навбатда миокард қалинлиги, камералар геометрияси ва диастолик тўлдирилиш хусусиятларини аниқ баҳолаш имконини беради. Кино тасвирлаш учун ишлатиладиган юрак магнит-резонанс томографиясида энг кўп қўлланиладиган тез кинематик тасвирлаш кетма-кетлиги бўлиб, у юрак камералари ва миокард ҳаракатини реал вақтга яқин режимда баҳолаш имконини берадиган юқори фазовий ва контраст резолюцияга эга бўлиб, юрак камералари динамикасини реал вақт режимида баҳолашга имкон яратади. Бу усул орқали диастолик дисфункция ва бўшлиқларнинг чекланган тўлдирилиши визуализация қилинади [58].

Тўқима даражасидаги баҳолашда кечиктирилган гадолиний билан кучайиш РКМП этиологиясини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Амилоидозда одатда диффуз субэндокардиал ёки глобал кечиктирилган гадолиний билан кучайиш кузатилади, саркоидозда эса ўчоқли ва кўп оралиқли тарқалиш характерлидир [59]. Шу билан бирга, кечиктирилган гадолиний билан кучайиш паттернлари носпецифик бўлиб, клиник контекст билан бирга баҳоланиши шарт.

Сўнгги йилларда юрак магнит-резонанс томографиясида Т1 хариталаш, Т2 хариталаш ва ҳужайрадан ташқари ҳажм баҳолаш технологиялари киритилди. Контрастсиз Т1 вақти миокарднинг контрастсиз ҳолатдаги релаксация вақти бўлиб, у диффуз фиброз ва инфильтратив ўзгаришларни эрта босқичда аниқлаш имконини беради. Ҳужайрадан ташқари ҳажм эса ҳужайрадан ташқари матрикс ҳажмини баҳолаб, миокард ремоделланиши даражасини аниқ кўрсатади.

Т1 хариталаш ва ҳужайрадан ташқари ҳажм параметрлари РКМПда диффуз инфильтрация ва интерстициал фиброзни кечиктирилган гадолиний билан кучайишдан олдин аниқлаш имконини беради [60]. Бу эса касалликни эрта ташхислаш ва даволаш стратегиясини ўзгартиришга хизмат қилади.

РКМПда юрак магнит-резонанс томографиясида кўрсаткичлари касаллик прогнозини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Айниқса, миокард фиброзининг ҳажми ва тарқалиши юрак етишмовчилиги прогрессияси ва аритмик асоратлар билан тўғридан-тўғри боғлиқ. Кечиктирилган гадолиний билан кучайиш мавжудлиги ва юқори ҳужайрадан ташқари ҳажм қийматлари юрак-томир асоратлари ва ўлим хавфини оширади [61].

Бундан ташқари, бивентрикуляр функцияни баҳолаш прогностик моделларда асосий ўрин тутади. Ўнг ва чап қоринча чиқариш фракциясининг пасайиши касаллик оғирлигини кўрсатувчи муҳим омил ҳисобланади [62].

Юрак магнит-резонанс томографиясида РКМП билан оғриган беморларда нафақат ташхис қўйиш, балки даволаш стратегиясини белгилашда ҳам муҳим роль ўйнайди. У инфильтратив ва ноинфильтратив шаклларни дифференциация қилиш, биопсия заруратини баҳолаш ва динамик мониторингни ташкил этиш имконини беради [63]. Шунингдек, юрак магнит-резонанс томографиясида натижалари асосида айрим ҳолатларда имплантация қилинадиган кардиовертер-дефибриллятор бўйича қарор қабул қилинади, айниқса юқори аритмик хавф мавжуд беморларда [64].

Шундай қилиб, юрак МРТ рестриктив кардиомиопатияни замонавий диагностика қилишда “олтин стандарт”га яқин усул ҳисобланади. У бир вақтнинг ўзида морфологик, функционал ва тўқима даражасидаги ўзгаришларни баҳолаш имконини беради. Контрастсиз Т1 вақти, ҳужайрадан

ташқари ҳажм ва кечиктирилган гадолиний билан кучайиш параметрлари касалликни эрта аниқлаш, дифференциал диагностика ва прогнозни баҳолашда марказий ўрин тутади [65].

Хулосалар. Хусусан рестриктив, аритмоген ва дилатацион шаклларда юрак магнит-резонанс томографиясининг замонавий диагностик ва прогностик имкониятлари таҳлил қилинди. Юрак магнит-резонанс томографияси юрак морфологияси, функцияси ва тўқима характеристикаларини бир вақтда баҳолаш имконини берувчи юқори информатив ноинвазив усул сифатида клиник амалиётда муҳим ўрин эгаллайди.

Аниқланишича, кинематик балансланган барқарор ҳолатдаги эркин прецессия кетма-кетликлари юрак камералари функциясини баҳолашда асосий стандарт ҳисобланади, кечиктирилган гадолиний билан кучайиш эса миокард фибрози ва чандиқ ўзгаришларини аниқлашда муҳим, аммо носпецифик белги сифатида баҳоланади. Шу билан бирга, замонавий T1 хариталаш, T2 хариталаш ва ҳужайрадан ташқари ҳажм технологиялари миокарднинг диффуз ва эрта тўқима ўзгаришларини аниқлаш имкониятини сезиларли даражада кенгайтирди.

Юрак магнит-резонанс томографияси маълумотлари нафақат ташхис қўйишда, балки касаллик оғирлигини баҳолаш ва тўсатдан юрак ўлими хавфини стратификация қилишда ҳам муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўрсатилди. Айниқса, аритмоген кардиомиопатияда ўнг ва чап қоринча дисфункцияси, миокардда кечиктирилган гадолиний билан кучайиш тарқалиши ҳамда T1 ва ҳужайрадан ташқари ҳажм ўзгаришлари прогностик аҳамиятга эга.

Кардиомиопатиялар диагностикаси ҳали ҳам клиник амалиётда мураккаб муаммо бўлиб қолмоқда, чунки уларнинг фенотиплари бир-бири билан кесишиб кетади ва кўп ҳолларда бошланғич босқичда носпецифик клиник белгилари билан намоён бўлади. Шу сабабли, анъанавий диагностик усуллар ҳар доим ҳам эрта ташхис қўйиш ва аниқ стратификация учун етарли эмас.

Замонавий юрак магнит-резонанс томографияси технологиялари, жумладан T1 хариталаш ва ҳужайрадан ташқари ҳажмни баҳолаш, ҳали тўлиқ стандартлашмаган ва клиник протоколларга тўлиқ интеграция қилинмаган. Шу билан бирга, турли популяцияларда нормал қийматлар фарқ қилиши, сканер протоколларининг хилма-хиллиги ва интерпретациядаги субъективлик ушбу йўналишда қўшимча тадқиқотларни талаб қилади.

Бундан ташқари, кардиомиопатияларда тўсатдан юрак ўлими хавфини прогноз қилишда юрак магнит-резонанс томографияси параметрларининг (кечиктирилган гадолиний билан кучайиш ҳажми, контрастсиз T1 вақти ва ҳужайрадан ташқари ҳажм) аниқ чекланган кесим қийматлари ҳали ҳам тўлиқ ишлаб чиқилмаган. Шу сабабли, клиник қарор қабул қилишда юрак магнит-резонанс томографиясининг прогностик моделлардаги ўрнини кучайтириш долзарб илмий масала ҳисобланади.

Шу нуқтаи назардан, кардиомиопатияларда юрак МРТ имкониятларини чуқур ўрганиш, стандартлаштирилган протоколларни ишлаб чиқиш ва прогностик моделларни такомиллаштириш келгусида клиник амалиёт сифатини сезиларли даражада оширади.

Адабиётлар:

1. Абдуллаев Т.А., Цой И.А. Кардиомиопатии по ESC 2023: ключевые изменения и внедрение // Кардиология Узбекистана. – 2024. – Т. 1, № 1. – С. 30–36. – DOI: 10.70626/3060-4850-2024-1-1-30-36.
2. Александрова С.А., Глазкова Е.Ю., Голухова Е.З. Магнитно-резонансная томография сердца при аритмогенной кардиомиопатии: развитие критериев диагностики и новые возможности // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11S. – Art. 6118. – DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6118.
3. Грознова О.С., Леонтьева И.В., Полякова А.В. Современные методы обследования больных гипертрофической кардиомиопатией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 4. – С. 23–27.
4. Черных Н.Ю., Грознова О.С., Тарасова А.А., Шигабеев И.М. Биохимические маркеры ишемии, сердечной недостаточности и деформации миокарда у детей с гипертрофической кардиомиопатией // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2018. – № 4. – С. 80–84. – DOI: 10.26442/24138460.2018.4.180151.
5. Шаяхметова С.В., Синицын В.Е., Афанасьев А.В. Магнитно-резонансная томография сердца при гипертрофической кардиомиопатии: диагностические возможности, применение в клинической практике, прогностическая значимость // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 12. – С. 131–136. – DOI: 10.15829/1560-4071-2019-12-131-136.
6. Amano Y., Kitamura M., Takano H., et al. Cardiac MR imaging of hypertrophic cardiomyopathy: techniques, findings, and clinical relevance // Magnetic Resonance in Medical Sciences. – 2018. – Vol. 17, No. 2. – P. 120–131. – DOI: 10.2463/mrms.rev.2017-0145.
7. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44, No. 37. – P. 3503–3626. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehad194.
8. Assis F.R., Krishnan A., Zhou X., et al. Cardiac sympathectomy for refractory ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy //

Heart Rhythm. – 2019. – Vol. 16, No. 7. – P. 1003–1010. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.01.019.
9. Bazylev V.V., Voevodin A.B., Masyutin A.S. Assessment of long-term changes in subvalvular aortic stenosis in patients following transcatheter aortic valve implantation // CardioSomatics. – 2024. – Vol. 15, No. 4. – P. 299–306. – DOI: 10.17816/CS635665.
10.Becker M.A.J., Cornel J.H., van de Ven P.M., van Rossum A.C., Allaart C.P., Germans T. The prognostic value of late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in nonischemic dilated cardiomyopathy: a review and meta-analysis // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2018. – Vol. 11, No. 9. – P. 1274–1284. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.03.006.
11.Bourfiss M., Prakken N.H.J., van der Heijden J.F., et al. Diagnostic value of native T1 mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2019. – Vol. 12, No. 8, Pt. 1. – P. 1580–1582. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.023.
12.Briasoulis A., Mallikethi-Reddy S., Palla M., Alesh I., Afonso L. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis // Heart. – 2015. – Vol. 101, No. 17. – P. 1406–1411. – DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307682.
13.Cadrin-Tourigny J., Bosman L.P., Nozza A., et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40. – P. 1850–1858. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz103.
14.Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E., et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34, No. 33. – P. 2636–2648. – DOI: 10.1093/eurheartj/eht210.
15.Canepa M., Fumagalli C., Tini G., et al. Temporal trend of age at diagnosis in hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of the International Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry // Circulation: Heart Failure. – 2020. – Vol. 13, No. 9. – Art. e007230. – DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007230.
16.Corrado D., Perazzolo Marra M., Zorzi A., et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: the Padua criteria // International Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 319. – P. 106–114. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.06.005.
17.Corrado D., Anastasakis A., Basso C., et al. Proposed diagnostic criteria for arrhythmogenic cardiomyopathy: a consensus report // International Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 395. – Art. 131447. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.131447.
18.DeVries J.H., Irs A., Hillege H.L. The European Medicines Agency assessment of mavacamten as treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy in adult patients // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44, No. 36. – P. 3492–3494. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehad429.
19.Di Marco A., Anguera I., Schmitt M., et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis // JACC: Heart Failure. – 2017. – Vol. 5, No. 1. – P. 28–38. – DOI: 10.1016/j.jchf.2016.09.017.
20.Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35. – P. 2733–2779. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
21.Escobar-Lopez L., Ochoa J.P., Royuela A., et al. Clinical risk score to predict pathogenic genotypes in patients with dilated cardiomyopathy // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 80, No. 11. – P. 1115–1126. – DOI: 10.1016/j.jacc.2022.06.040.
22.Forleo C., Carella M.C., Basile P., et al. The role of magnetic resonance imaging in cardiomyopathies in the light of new guidelines: a focus on tissue mapping // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13, No. 9. – Art. 2621. – DOI: 10.3390/jcm13092621.
23.Gigli M., Stolfo D., Merlo M., et al. Pathophysiology of dilated cardiomyopathy: from mechanisms to precision medicine // Nature Reviews Cardiology. – 2025. – Vol. 22. – P. 183–198.
24.Green E.M., Wakimoto H., Anderson R.L., et al. A small-molecule inhibitor of sarcomere contractility suppresses hypertrophic cardiomyopathy in mice // Science. – 2016. – Vol. 351, No. 6273. – P. 617–621. – DOI: 10.1126/science.aad3456.
25.Green J.J., Berger J.S., Kramer C.M., Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2012. – Vol. 5, No. 4. – P. 370–377. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.021.
26.Gulati A., Jabbour A., Ismail T.F., et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy // JAMA. – 2013. – Vol. 309, No. 9. – P. 896–908. – DOI: 10.1001/jama.2013.1363.
27.Heermann P., Fritsch H., Koopmann M., et al. Biventricular myocardial strain analysis using cardiac magnetic resonance feature tracking in patients with distinct types of right ventricular diseases comparing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, right ventricular outflow-tract tachycardia, and Brugada syndrome // Clinical Research in Cardiology. – 2019. – Vol. 108, No. 10. – P. 1147–1162. – DOI: 10.1007/s00392-019-01450-w.
28.Hundley W.G., Bluemke D.A., Finn J.P., et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus

Documents // Circulation. – 2010. – Vol. 121, No. 22. – P. 2462–2508. – DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d44a8f.
29.Kramer C.M., Barkhausen J., Bucciarelli-Ducci C., Flamm S.D., Kim R.J., Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2020. – Vol. 22. – Art. 17. – DOI: 10.1186/s12968-020-00607-1.
30.Liu J., Zhao S., Yu S., et al. Patterns of replacement fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy // Radiology. – 2022. – Vol. 302, No. 2. – P. 298–306. – DOI: 10.1148/radiol.2021210914.
31.Luijkx T., Cramer M.J., Buckens C.F., et al. Differentiating hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart using cardiovascular magnetic resonance imaging // British Journal of Sports Medicine. – 2015. – Vol. 49. – P. 1404–1409.
32.Marcus F., Fontaine G., Guiraudon G., et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases // Circulation. – 1982. – Vol. 65, No. 2. – P. 384–398. – DOI: 10.1161/01.CIR.65.2.384.
33.Maron B.J., Desai M.Y., Nishimura R.A., et al. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79, No. 4. – P. 372–389. – DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.002.
34.Marra M.P., Rizzo S., Bauce B., et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: contribution of cardiac MRI to diagnosis // Herz. – 2015. – Vol. 40. – P. 600–606. – DOI: 10.1007/s00059-015-4228-0.
35.McKenna W.J., Judge D.P. Epidemiology of the inherited cardiomyopathies // Nature Reviews Cardiology. – 2021. – Vol. 18, No. 1. – P. 22–36.
36.Mewton N., Liu C.Y., Croisille P., Bluemke D., Lima J.A.C. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Vol. 57, No. 8. – P. 891–903. – DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.013.
37.Mushtaq S., Chiesa M., Novelli V., et al. Role of advanced CMR features in identifying a positive genotype of hypertrophic cardiomyopathy // International Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 417. – Art. 132554. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132554.
38.Newman N.A., Burke M.A. Dilated cardiomyopathy: a genetic journey from past to future // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, No. 21. – Art. 11460.
39.Previs M.J., O'Leary T.S., Morley M.P., et al. Defects in the proteome and metabolome in human hypertrophic cardiomyopathy // Circulation: Heart Failure. – 2022. – Vol. 15, No. 5. – Art. e009521. – DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009521.
40.Pugliese L., Luciano A., Chiocchi M. The role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of hypertrophic cardiomyopathy // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2025. – Vol. 12, No. 5. – Art. 189. – DOI: 10.3390/jcdd12050189.
41.Puntmann V.O., Carr-White G., Jabbour A., et al. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: all-cause mortality and heart failure // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol. 9, No. 1. – P. 40–50. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.12.001.
42.Puntmann V.O., Valbuena S., Hinojar R., et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance expert consensus for CMR imaging endpoints in clinical research: Part I – analytical validation and clinical qualification // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2018. – Vol. 20. – Art. 67. – DOI: 10.1186/s12968-018-0484-5.
43.Quarta G., Aquaro G.D., Pedrotti P., et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: the importance of clinical context // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2018. – Vol. 19, No. 6. – P. 601–610. – DOI: 10.1093/ehjci/jex323.
44.Ramos-López N., Domínguez F., Ochoa J.P., et al. Epidemiology of non-ischaemic dilated cardiomyopathy // Nature Reviews Cardiology. – 2026. – DOI: 10.1038/s41569-026-01300-z.
45.Rudolph A., Abdel-Aty H., Bohl S., et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy: relation to remodeling // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53, No. 3. – P. 284–291. – DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.064.
46.Shrivastava S., Cohen-Shelly M., Attia Z.I., et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiography to screen patients with dilated cardiomyopathy // American Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 155. – P. 121–127. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.06.021.
47.Tavora F., Zhang M., Franco M., et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: prevalence of biventricular disease // Human Pathology. – 2012. – Vol. 43. – P. 592–596.
48.Tayal U., Verdonschot J.A.J., Hazebroek M.R., et al. Precision phenotyping of dilated cardiomyopathy using multidimensional data // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79, No. 22. – P. 2219–2232. – DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.375.
49.Vuorinen A.M., Lehmonen L., Karvonen J., Holmström M., Kivistö S., Kaasalainen T. Reducing cardiac implantable electronic device-induced artefacts in cardiac magnetic resonance imaging // European Radiology. – 2023. – Vol. 33, No. 2. – P. 1229–1242. – DOI: 10.1007/s00330-022-09059-w.
50.Wilde A.A.M., Semsarian C., Márquez M.F., et al. European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac

diseases // Europace. – 2022. – Vol. 24, No. 8. – P. 1307–1367.
51.Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, No. 40. – P. 3997–4126. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.
52.Zhu H., Wang Z., Li X., et al. The initial experience of left bundle branch area pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2022. – Vol. 45, No. 8. – P. 1065–1074. – DOI: 10.1111/pace.14563.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЕ БИОМАРКЕРЫ МИОКАРДА ПРИ КАРДИОМИОПАТИЯХ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ, ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТААНАЛИЗА

Юнусова Л.Р., Каюмов А.И.

Резюме. *Актуальность. Кардиомиопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний миокарда, ассоциированных с высоким риском сердечной недостаточности, жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти. В последние годы магнитно-резонансная томография сердца заняла ключевое место в диагностике и стратификации риска у пациентов с кардиомиопатиями благодаря возможности неинвазивной оценки структуры миокарда, степени фиброза и тканевых изменений. Особый интерес представляют магнитно-резонансные биомаркеры, включая позднее накопление гадолиния, показатели Т1- и Т2-картирования, а также внеклеточный объем миокарда, обладающие значимой диагностической и прогностической ценностью. Цель исследования. Провести систематический обзор и мета-анализ данных литературы, посвященных диагностической и прогностической значимости магнитно-резонансных биомаркеров миокарда у пациентов с различными формами кардиомиопатий. Материалы и методы. Выполнен систематический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, посвящённых диагностической и прогностической значимости магнитно-резонансных биомаркеров миокарда при различных формах кардиомиопатий. Поиск литературы осуществлялся в международных наукометрических базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. В анализ были включены оригинальные исследования, систематические обзоры, мета-анализы, консенсусные документы и клинические рекомендации, опубликованные преимущественно в период с 2009 по 2025 год. Результаты. Проведённый анализ литературы продемонстрировал высокую диагностическую и прогностическую ценность магнитно-резонансных биомаркеров миокарда при различных фенотипах кардиомиопатий. Наиболее значимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий оказалось позднее накопление гадолиния, наличие и объём которого достоверно ассоциировались с повышенным риском желудочковых аритмий, прогрессирования сердечной недостаточности, необходимости имплантации кардиовертера-дефибриллятора и внезапной сердечной смерти. Установлено, что количественные показатели нативного Т1-картирования и внеклеточного объёма миокарда позволяют выявлять диффузный интерстициальный фиброз на доклинических стадиях заболевания, обеспечивая раннюю диагностику структурного ремоделирования миокарда. Изменения параметров Т2-картирования коррелировали с наличием активного воспаления и повреждения миокарда, что расширяет возможности дифференциальной диагностики различных форм кардиомиопатий. Наибольшая прогностическая значимость магнитно-резонансных биомаркеров продемонстрирована при гипертрофической, дилатационной и аритмогенной кардиомиопатиях, где их использование существенно повышало точность риск-стратификации по сравнению с традиционными клиническими и эхокардиографическими показателями. Интеграция данных магнитно-резонансной томографии с генетическими маркерами и клиническими факторами риска позволяла более точно прогнозировать развитие неблагоприятных исходов и оптимизировать тактику ведения пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что современные магнитно-резонансные биомаркеры являются независимыми предикторами прогрессирования заболевания и могут рассматриваться в качестве важных инструментов персонализированной диагностики, прогностической оценки и принятия клинических решений у пациентов с кардиомиопатиями. Выводы. Магнитно-резонансные биомаркеры миокарда являются высокоинформативными инструментами диагностики и прогнозирования течения кардиомиопатий. Их интеграция в современные алгоритмы обследования способствует персонализации клинического ведения пациентов, оптимизации риск-стратификации и повышению эффективности профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.*

Ключевые слова: *кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография сердца, позднее накопление гадолиния, Т1-картирование, Т2-картирование, внеклеточный объем миокарда, фиброз миокарда, риск-стратификация, внезапная сердечная смерть, мета-анализ.*

УДК: 616.833-009.17:615.277.3

КИМЁТЕРАПИЯДАН КЕЙИНГИ РИВОЖЛАНАДИГАН ПЕРИФЕРИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯЛАР МУАММОЛАРИ





Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Улмасов Фирдавс Гайратович[1,2], Рауфов Фарход Махмудович[1,2]
1 - Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика Ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПРОБЛЕМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Улмасов Фирдавс Гайратович[1,2], Рауфов Фарход Махмудович[1,2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Самарканд

PROBLEMS OF PERIPHERAL POLYNEUROPATHY DEVELOPING AFTER CHEMOTHERAPY

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna[1], Ulmasov Firdavs Gayratovich[1,2], Raufov Farkhod Makhmudovich[1,2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: dr.ulmasov@gmail.com

Резюме. *Ушбу мақолада ҳозирги замон онкологиясининг энг оғриқли нуқталаридан бўлган сут бези раки билан беморлардаги оператив ва кимётерапия даво муолажаларидан кейин келиб чиқадиган хавфли асоратлардан бири бўлган полинейропатиялар хақида фикр юритилган. Кимётерапиядан кейинги полинейропатияларнинг учраши, турлари, этиопатогенези ҳамда даволаш йўлидаги асосий муаммолар ва масалалар кўпгина тадқиқотлар асосида таҳлил қилинган.*

Калит сўзлар: *сут бези раки, полинейропатия, кимётерапия, цитостатиклар.*

Abstract. *This article examines polyneuropathy, one of the most challenging areas of modern oncology and a dangerous complication that arises after surgical and chemotherapeutic treatment in breast cancer patients. Based on numerous studies, the frequency, types, etiopathogenesis, and key challenges and treatment issues of polyneuropathy after chemotherapy are analyzed.*

Keywords: *breast cancer, polyneuropathy, chemotherapy, cytostatics.*

Бугунги кунда бутун дунёда онкологик касалликларни ва уларнинг турли хил асоратларини даволаш катта муаммолардан бўлиб сақланиб келмоқда. Уларни консерватив даволашда биз табиий дорилар билан бирга асосан сунъий дори воситалардан ҳам фойдаланамиз.

Охирги йилларда онкофармакологиянинг ривожланиши билан ўсмаларни даволашда цитостатиклар ҳам кенг қўлланилиб, бу ўз навбатида анчагина ижобий натижаларни бермоқда [5, 12, 19]. Бироқ, баъзи беморларда цитостатикларнинг қўлланилиши билан турли нохуш асоратлар ҳам кузатилиб, бу беморларни даволашимизда қийинчиликларга олиб келади. Чунки, онкологик касалликлар сабабли беморларнинг организмида кўпгина мураккаб ўзгаришлар юзага келиб, қабул қилинаётган цитостатик типидаги дори воситаларнинг индивидуал таъсири ҳам ўзгариши кузатилмоқда.

Шунинг учун ҳар бир онкологик беморга дориларни тайинлашда индивидуал ёндашувчанлик принципларига асосланиб тайинланиши катта аҳамиятга эга [4, 11, 20]. Зеро, кимётерапиянинг аҳамияти онкологик касалликларни даволашда қанчалик катталигини билган ҳолда, дориларнинг ножўя таъсирини аниқлаш ва олдини олиш шунчалик муҳимдир.

Ҳозирги замонавий цитостатиклар гуруҳига кирувчи айрим дори воситаларининг организмга ножўя таъсирлари кўп аниқланмоқда [8, 19]. Онкологик касаллик сабабли бемор организмининг сустлашуви, иммун тизимининг пасайиши таъсирида биз таклиф қилган дори воситаларнинг ножўя таъсирлари натижасида бемор организмига қаттиқ “зарба” берилиб, бу ўз навбатида унинг нафақат соғлигига, балки руҳий ҳолатига ҳам кучли таъсир қилади.

Юқорида таъкидланган, цитостатикларнинг асоратлари ичида энг кўп тарқалганларидан бири - уларнинг нейротоксиклик хусусияти ҳисобланади. Шу асорат сабабли кўпинча, беморларга етарли миқдорда дори воситаларини тавсия қилолмай, ҳатто уларни қабул қилинишини тўхтатишга ҳам мажбур бўлмоқда.

Бу асоратларнинг энг кенг тарқалган шакли периферик полинейропатия ҳисобланади [1, 7, 16]. Чунки, бунда асосан сезги ва вегетатив нерв толалари зарарланиши натижасида аксарият беморларимиз дори дозаларини камайтиришни, ҳаттоки бекор қилишни талаб қилишади.

Кўпгина олимларнинг таъкидлашларича [9, 17], цитостатик дорилар чуқур кумулятив хусусиятга эга бўлиб, бир неча кун ва ойларичида периферик нервларнинг мотор, сенсор ва автоном нейронларини зарарлашади. Шу сабабли унинг дозаларини ва миқдорларини танлаш катта қийинчиликлар туғдиради.

Этиопатогенез. Полинейропатияларнинг ривожланиш механизми хақида кўп фикрлар берилганилигига қарамасдан [5, 10, 15], унинг ягона ривожланиш механизми тасдиқланмаган. Асосан унинг ривожланиши асосида нерв аксонларининг микротубуляр тузилишининг бузилиши (аксонопатия) ётади. Шунингдек, нейронларнинг тўлиқ ёки сегментар демиелинизацияси ёки уларнинг таначаларининг бузилиши (дегенерация) ҳам асосий ўрин тутади.

Периферик нервлар аксонопатияси ривожланишига аксон хужайрасининг таркибидаги тубулин оқсилининг зарарланиши олиб келади. Маълумки [2, 19], тубулин оқсили нерв тизимидаги барча физиологик ҳолатларда катта аҳамиятга эга. Цитостатик дори воситаларининг асосий таъсири ҳам айнан хужайралардаги (ўсма хужайраларидаги) тубулин оқсилини зарарлашга қаратилган.

Цитостатикларга винкаалкалоидлар, таксанлар, эпотилонлар каби дори воситалари кириб, улар хужайра ичидаги тубулиннинг деполимеризациясини ривожлантиради (винкаалкалоидлар), унинг патологик полимеризацияланишини фаоллаштиради (таксанлар ва эпотилонлар). Натижада тубулин оқсили тўлиқ денатурацияга учраб, хужайра ичидаги микронайчалар хусусиятлари бузилишига олиб келади.

Анатомик нуқтаи назардан қаралганда ҳам [3, 6, 21], цитостатикларни ножўя таъсирларига яна бир сабаб қилиб, периферик нерв аксонларида марказий нерв тизимидаги гематоэнцефалик тўсиқнинг бўлмаслигини ҳам келтириш мумкин. Натижада уларнинг метаболитлари нерв толаларига бевосита диффузия йўли орқали ўтиб, тубулин ва бошқа оқсилларга (актин, кинетин ва б.) зарарланишига олиб келади.

Аксонопатияларнинг клиник юзага келиши даво муолажалар бошланганидан бир неча хафта ўтиб бошланади. Нейронопатияларда дорзал ганглийларнинг тўғридан-тағри зарарланиши хисобига уларнинг клиник симптомлари аксонопатияларга нисбатан эртароқ бошланади [13]. Масалан, оксалоплатин дори воситасини беморга юборганимизда, нейрон ва нерв синапслар мембраналарининг натрийли каналлари зарарланиши сабабли унинг токсиклиги тезроқ ривожланади.

Шунингдек, кўпгина тадқиқотлар натижасида [8, 16, 20] аниқланганки, ўсма касалликларининг кимётерапиясидан кейинги нейропатияларнинг кенг ва оғирроқ кечиши беморлардаги турли хил ҳамроҳ касалликларнинг (ОИТС, қандли диабет, турли хил гиповитаминозлар, сурункали алкоголизм ва б.) мавжудлиги ва даражасига ҳам боғлиқ.

Клиник кўриниши. Полинейропатиялар билан беморларнинг асосий шикоятлари қўл ва оёқларнинг асосан дистал соҳаларида оғриқ, сезгининг пасайиши, шиш ва тутқаноқли тортишишлар билан кузатилади [14, 18]. Шунингдек, баъзи манбаларда [], оёқлардаги ҳолсизлик сабабли юришнинг қийинлашувига ҳам 6.8-9.2% беморлар шикоят қилишади. Ушбу шикоятларнинг интенсивлиги шу даражада бўладики, аксарият беморларимиз даволаниш давомийлигини охиригача олиб бормасдан тўхтатишни талаб қилишади.

Кўздан кечириш вақтида асосий контингентдаги беморларда (79-84%) қўл ва оёқларнинг кафт соҳаларида кўкаришлар, шиш кузатилиб [5, 11, 19, 21], “қўлқоп-носки” типидаги сезувчанликнинг кескин ошиши ҳам кузатилади.

Холодова Н.Б. ва ҳаммуаллифларининг берган маълумотларига кўра [19], беморлар оёқ ва қўлларнинг дистал соҳаларидаги шиш ва кўкаришлар 31.8%ҳолатларда тизза ва тирсак соҳаларигача кўтарилиши мумкин.

Даволаш. Ҳозирги йилларга келиб, кимётерапиядан кейин ривожланадиган нейропатияларни аниқ даволаш стандартлари ва аниқ даволовчи дори препаратлари мавжуд эмас [7, 18].

Жадвал 1. Полинейропатияларни даволашда ишлатиладиган турли хил дори воситалари

№	Дори воситалари	Бошланғич даво	Максимал доза	Даво давомийлиги	Ножўя таъсирлари
1	Габапентин	100-300 мг/кун	3500-3600 мг/кун	10-12 кун	Ҳолсизлик, уйқучанлик, когнитив бузилишлар, юришдаги ўзгаришлар, диспептик ҳолатлар
2	Дулоксетин	20-30 мг/кун	120 мг/кун	12-14 кун	Кўнгил айниши, қабзият, ич кетиши
3	5%ли лидокаинли пластирлар	2 марта кунига	3 марта кунига	14 кун	Теридаги тошмалар, қизариш, шишлар
4	Трамадол	50 мг 1-2 маҳал	200 мгдан 3 маҳал	3-4 ҳафта	Қабзият, ич кетиш, диққатнинг сусайиши, ортостатик гипотензия, серотонинли синдром
5	Прегабалин	25-50 мг 2 маҳал	200 мгдан 3 маҳал	идивидуал	Диққатнинг пасайиши, уйқучанлик, кўришнинг бузилиши, ксеростомия
6	Опиоидлар	-	-	4-5 хафта	Ич кетиш, ич қотиши, қусиш, диққатнинг пасайиши, ориентациянинг бузилиши, нафас олиш бузилиши
7	Антидепрессантлар (амитриптиллин. нортриптиллин)	10-25 мг/кун	75-100 мг/кун	6-8 хафта	Юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришлар, антихолинэргик реакциялар

Жадвал 2. Полинейропатияларни даволашда ишлатиладиган турли хил дори воситалари

1-курс	2-курс
• Мексидол 5% 2,0 м/о 15 кун; • Берлитион (α-липоевая кислота) 0,3 г: 1 таб 2 маҳал 20 кун; • диакарб 0,25 г: 1 таб эрталаб, 10 кун; • дибазол 0,02 г 1 таб 2 маҳал 10 кун; • гидромассаж (ҳар куни 15-20 минутдан 20 кун.)	траумель С — 2,2 мл: м/о, №10. энгистол Н: 1 таб 3 маҳал 1 ой. лимфомиозот: 10 томчи 3 маҳал овқатланишдан олдин. Витамин В1 5% 2,0 мл м/о, 10 кун. Витамин В6 5% 2,0 мл м/о, 10 кун. Витамин В12 500 мкг м/о, 10 кун.

1-жадвалда кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда ишлатиладиган асосий гуруғ дори воситалари ва уларнинг дозалар келтирилган.

Кўпгина олимлар [6, 10] уларни даволашда нейропатияларнинг бошқа турларини (диабетик ва б.) даволашда ишлатиладиган дори воситаларни қўллашади. Уларнинг асосий мақсади касалликнинг асосий белгилари бўлган оғриқ, парестезия, аллодиния, дизэестезия кабиларни бартараф қилишдан иборатдир. Шуни ҳам таъкидлаш лозимки, ушбу даво муолажалари беморлардаги умумий ҳолсизлик, сенсор сезгиларнинг йўқолиши каби белгиларга таъсир қилмайди.

Юқоридаги дорилар гуруҳига кирувчи препаратлардан прегабалин ва габапентинлар турли сабаларга эга бўлган нейропатик оғриқ қолдирувчилар ҳисобланишади. Лекин, олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра [9, 15], улар кимётерапиядан кейинги нейропатия билан беморларга берилганда, синов тариқасида (плацебо) берилган дориларга нисбатан деярли устунлик томонлари аниқланмади.

Баъзи олимлар [4, 16, 18] кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда 5%ли лидокаинли пластирлардан ҳам фойдаланишни тавсия қиладилар. Бунда беморларда салбий оқибатлар деярли кузатилмайди ва фойдаланиш жуда қулайдир. Лекин бу усул кам қўлланилиб, асосан постгерпетик невралгияларда жуда яхши самара берди.

Нейропатик оғриқларни даволашда самаралироқ дори - дулоксен ҳисобланади. Лекин ушбу дори воситасини антидепрессантлар, трамадол кабиларни қабул қилувчи беморларга

тавсия этиш мумкин эмас [7]. Дулоксенни полинейропатияларга бошқа дори воситалар билан биргаликда қўллаш ҳолатлари ҳам кузатилади.

Антидепрессантлар гуруҳига кирувчи дори воситаларни (амитриптиллин. нортриптиллин) ҳам полинейропатияларни давлашда етарли даражадаги самара олинмаган [18]. Шу сабабли хозирги вақтларда улардан асосий препаратлар сифатида дерли фойдаланилмайди.

Онкологик беморларга бериладиган асосий дори воситаларидан бўлган опиоидлар кенг қўлланилиб [9, 16], бунга уларнинг асосий таъсири оғриқсизлантириши сабабли шундай ўрин берилган. Лекин, кўпгина адабиётларда [2, 15] уларни кенг ва узоқ муддатда фойдаланилиши натижасида кшплаб салбий оқибатларга олиб келиши тасдиқланган.

Давыдкин И.Л. ва ҳаммуаллифларининг фикрларига кўра [14], кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда қуйидаги дориларнинг схемасидан фойдаланилган (2-жадвал).

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрларига кўра [13, 16, 20], кимётерапиядан кейинги полинейропатияларни даволашда асосан монотерапия усули фойдаланилади. Бунда бу дорини кичик дозаларда буюрилиб, секин-аста доаси максимал миқдоргача оириб борилади. Кейинги босқичда ушбу дори воситаси бекор қилиниб, таъсир доираси бошқа бўлган иккинчи гуруҳ дори воситаларига ўтказиш лозим. Бунга мисол тариқасида, габапентин дори воситасини опиоидлар билан фойдаланишни келтириш мумкин.

Полинейропатияларни даволашнинг бошқа усуллардан физиотерапевтик усуллар ҳам кенг қўлланилади [3, 10, 19]. Буларга акупунктура, даволовчи жисмоний тарбия, электростимуляция, турли инфрақизил нурлар ёрдамида пульстерапия ва бошқалар киради.

Хулоса. Шундай қилиб, олиб борилган таҳлилларимиз натижаларига кўра, сут бези раки сабабли кимётерапия олган беморларда келиб чиқадиган периферик полинейропатияларни даволаш мураккаб жараён бўлиб, бу албатта, аввламбор беморга, касалликнинг босқичига, асоратнинг даражасига ва даволаниш интенсивлигига боғлиқдир. Периферик полинейропатияларни даволашда нафақат консерватив, балки турли хил реабилитацион усуллардан ҳам фойдаланиш орқали ижобий натижаларга эришиш мумкин.

Адабиётлар:

1. Аметов А.С., Косян А.А., Пашкова Е.Ю., Пьяных О.П. Преимущество применения комплексной терапии диабетической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 3. С. 8–21. doi:10.24411/2304-9529-2019-13001.

2. Грушина Т.И., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Гущина Н.В., Астахова К.А. Методы реабилитации онкологических больных с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т. 98, № 1. С. 58–63. doi:10.17116/kurort20219801158.

3. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Локштанова Т.М., Орлов А.Е. Клинические проявления полинейропатии у онкологических больных на фоне химиотерапии и возможность их фармакокоррекции (результаты наблюдательной программы ПОСЕЙДОН) // Архивъ внутренней медицины. 2018. Т. 8, № 2. С. 137–144. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-2-137-144.

4. Ризаев Ж.А., Абдуллаев А.С., Кубаев А.С. Перспективы лечения невритов в комплексе с этилметилгидроксипиридина сукцинатом и Комбилипеном // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: материалы LX Международной научно-практической конференции. № 5(56). Москва: Интернаука; 2022. С. 20–24.

5. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллёзного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25. doi:10.55620/ujcr.2.3.2022.2.

6. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 2. С. 44–47.

7. Ризаев Ж.А., Шарипов Х.С., Ашуров Г.Г. Клиническое течение основных стоматологических заболеваний у пациентов с онкопатологией при химиолучевой терапии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 3(169). С. 236–239.

8. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А., Казиева М.С. Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2025. Т. 21, № 17. С. 28–34. doi:10.33978/2307-3586-2025-21-17-28-34.

9. Тихонова О.А., Дружинин Д.С., Дружинина Е.С., Рукосуева М.А. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия на фоне применения ингибиторов контрольных точек: клинические наблюдения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2024. Т. 18, № 1. С. 98–104. doi:10.54101/ACEN.2024.1.11.

10.Холодова Н.Б., Сотников В.М., Добровольская Н.Ю., Понкратова Ю.А. Особенности клинических проявлений и лечения полинейропатии, развившейся после химиотерапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 5. С. 20–24.

11.Чиж Г.А., Рыков И.В., Орлова Д.С., Кузин С.О., Эльмурзаев А.Б., Шишкин А.Б., Богомолов В.В. Существующие проблемы профилактики и лечения химиоиндуцированной периферической нейропатии: мировой опыт и собственные данные // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 1. С. 74–82. doi:10.18027/2224-5057-2024-14-1-74-82.
12.Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г. Структура заболеваний пародонта у пациентов после химиолучевой терапии и у лиц аналогичного возраста без соматической патологии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2(168). С. 382–388.
13.Abdullaev A.S., Kubayev A.S., Rizaev J.A. Excitability threshold in neuritis of the lower alveolar nerve. Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(4):238–245.
14.Avallone A., Bimonte S., Cardone C., Cascella M., Cuomo A. Pathophysiology and therapeutic perspectives for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Anticancer Res. 2022;42(10):4667–4678. doi:10.21873/anticanres.15971.
15.Cavaletti G., Marmiroli P. Pharmacotherapy options for managing chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(2):113–121. doi:10.1080/14656566.2017.1415326.
16.Matsuoka H., Clark K., Fazekas B., et al. Phase III, international, multicentre, double-blind, dose increment, parallel-arm, randomised controlled trial of duloxetine versus pregabalin for opioid-unresponsive neuropathic cancer pain: a JORTC-PAL16 trial protocol. BMJ Open. 2022;12(2):e050182. doi:10.1136/bmjopen-2021-050182.
17.Molassiotis A., Cheng H.L., Leung K.T., et al. Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy. Brain Behav. 2019;9(6):e01312. doi:10.1002/brb3.1312.
18.Rizayev J.A., Khakimova S.Z. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases. Journal of Biomedicine and Practice. 2024;9(2).
19.Schloss J., Colosimo M. B vitamin complex and chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Curr Oncol Rep. 2017;19(12):76. doi:10.1007/s11912-017-0636-z.
20.Staff N.P., Grisold A., Grisold W., Windebank A.J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a current review. Ann Neurol. 2017;81(6):772–781. doi:10.1002/ana.24951.
21.Zis P., Sarrigiannis P.G., Rao D.G., Hewamadduma C., Hadjivassiliou M. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a systematic review. J Neurol. 2016;263(10):1903–1910. doi:10.1007/s00415-016-8082-7.

ПРОБЛЕМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Ярмухамедова Н.А., Улмасов Ф.Г., Рауфов Ф.М.

Резюме. *В данной статье рассматриваются полинейропатии, одно из наиболее болезненных направлений современной онкологии, представляющее собой одно из опасных осложнений, возникающих после хирургического и химиотерапевтического лечения у пациенток с раком молочной железы. На основе многочисленных исследований анализируются частота возникновения, типы, этиопатогенез, а также основные проблемы и вопросы лечения полинейропатий после химиотерапии.*

Ключевые слова: *рак молочной железы, полинейропатия, химиотерапия, цитостатики.*