WWW.SAMMU.UZ | WWW.TADQIQOT.UZ IMPACT-FACTOR SJIF: 6.025 ISSN: 2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2026

ЖИЛД 11
СОН 4
2026

ЧОП ЭТИЛГАН САНА: 09.09.2026

Тадқиқот ва ишланмалар орқали бутун дунё бўйлаб илмий амалиётларни хабардор қилиш

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

11 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 11, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 11, ISSUE 4

ТОШКЕНТ-2026

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Иммунология ва инсон геномикаси институти директор ўринбосари,
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:
Шаханова Шахноза Шавкатовна
DSc, Самарқанд давлат тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Нашр учун масъул:
Алимов Жалолиддин Усмон ўғли
PhD, Доцент Тошкент давлат тиббиёт университети Чирчиқ филиали, ORCID ID:0009-0009-3959-9878

ТАҲРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Арипова Тамара Уктамовна
Иммунология ва инсон геномикаси институти директори – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси академиги

Jin Young Choi
Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва юз-жағ жаррохлиги департаменти профессори, Жанубий Кореянинг юз-жағ ва эстетик жаррохлик ассоциацияси президенти

Kemalettin Aydin
профессор Sağlık Bilimleri Üniversitesi ректори, ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош врачи. ***ORCID ID:*** *0000-0002-7529-4248*

Орипов Фирдавс Суръатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт университети Гистология, цитология ва эмбриология кафедраси мудири
ORCID ID: *0000-0002-0615-0144*

Мавлянов Фарход Шавкатович
тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти
ORCID ID: *0000-0003-2650-4445*

Магзумова Наргиза Махкамовна
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт университети Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология кафедра профессори ***ORCID ID****: 0000-0002-9313-4918*

Очилов Улуғбек Усмонович
DSc, доцент, СамДТУ Дипломдан кейинги таълим факултети Психиатрия курси мудири. СамДТУ Илмий кенгаши котиби. https://orcid.org/0000-0003-3553-8727

Шавази Наргиз Нуралиена
DSc. Доцент, СамДМУ 3-сон акушерлик ва гинекология кафедраси мудири https://orcid.org/0000-0001-7859-9955

Юлдашев Равшан Захидович
Тожикистон Давлат тиббиёт университети Онкология ва нур ташхиси кафедраси мудири, Тиббиёт фанлари доктори, Профессор. Душанбе, Тожикистон. https://orcid.org/0009-0002-7165-5373

Самиева Гулноза Уткуровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт университети ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Саидов Саидамир Аброрович
тиббиёт фанлар доктори, Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: *0000-0002-6616-5428*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт университети, Тери-таносил, болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС кафедраси доценти
ORCID ID: *0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович
тиббиёт фанлари доктори, доцент, Тошкент педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар хирургия кафедраси. ***ORCID ID:*** *0000-0002-5409-4327*

Юлдашев Ботир Ахматович
тиббиёт фанлари доктори, Самарканд давлат тиббиёт университети №2-сон Педиатрия, неонаталогия ва болалар касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: *0000-0003-2442-1523*

Ибрагимова Малика Худайбергановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент давлат тиббиёт университети
ORCID ID:*0000-0002-9235-1742*

Даминов Феруз Асадуллаевич
Самарканд давлат тиббиёт университети, 2-сон Даволаш факультети декани, тиббиёт фанлари доктори, доцент. Самарқанд, Ўзбекистон.

Миржураев Элбек Миршавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор УзССВ Тиббий ходимларни касбий малакасини ривожлантириш марказининг Нейрореабилитация кафедраси мудири, Тошкент, Узбекистон

Тағаев Шерқабул Бойқабулович
тиббиёт фанлари доктори, хирургия кафедраси доценти Тошкент давлат тиббиёт университети. ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Сайфутдинов Зайниддин Асамутдинович
PHD, Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази, ORCID ID:0009-0007-5270-1297

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, Заместитель директора Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь:
Шаханова Шахноза Шавкатовна
DSc, доцент кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Ответственный за публикацию:
Алимов Жалолиддин Усмон угли
PhD, Доцент Чирчикского филиала Ташкентского Государственного медицинского университета, ORCID ID:0009-0009-3959-9878

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

Арипова Тамара Уктамовна
директор Института иммунологии и геномики человека доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

Jin Young Choi
профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

Kemalettin Aydin
профессор, ректор Университета медицинских наук (Sağlık Bilimleri Üniversitesi), ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна
*доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID**: 0000-0002-7529-4248*

Орипов Фирдавс Суръатович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета
***ORCID ID**: 0000-0002-0615-0144*

Мавлянов Фарход Шавкатович
*доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445*

Магзумова Наргиза Махкамовна
Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Семейной медицины Ташкентский государственный медицинский университет
***ORCID ID**: 0000-0002-9313-4918*

Очилов Улугбек Усманович
DSc, доцент, заведующий курсом психиатрии факультета постдипломного образования СамГМУ. Секретарь Ученого совета СамГМУ.
https://orcid.org/0000-0003-3553-8727

Шавази Наргиз Нуралиевна
DSc. доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии N 3 СамГМУ.
https://orcid.org/0000-0001-7859-9955

Юлдашев Равшан Захидович
Заведующий кафедрой Онкологии и лучевой диагностики Таджикского медицинского университета, д.м.н., профессор.Душанбе, Таджикистан
https://orcid.org/0009-0002-7165-5373

Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета.
***ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054*

Саидов Саидамир Аброрович
доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт
***ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович
доктор медицинских наук, Ташкентский государственный медицинский университет, доцент кафедры Дерматовенерология, детская дерматовенерология и СПИД,
***ORCID ID**: 0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович
доктор медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327

Юлдашев Ботир Ахматович
доктор медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонаталогии и пропедевтики детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета
***ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

Ибрагимова Малика Худайберганова
доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет
***ORCID ID:**0000-0002-9235-1742*

Даминов Феруз Асадуллаевич
Декан лечебного факультета №2 Самаркандского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент. Самарканд, Узбекистан.

Мирджураев Эльбек Миршавкатович
Заведующий кафедрой Нейрореабилитации Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз, д.м.н., профессор Ташкент, Узбекистан

Тагаев Шеркабул Бойкабулович
доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Ташкентский государственный медицинский университет.
ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Сайфутдинов Зайниддин Асамутдинович
PHD, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии ORCID ID:0009-0007-5270-1297

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Chief Editor:

Rizaev Jasur Alimjanovich
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,
Rector of the Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor:

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of the Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary:
Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna
DSc, Docent Department of Oncology
Samarkand State medical university
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Responsible for publication:
Alimov Jaloliddin Usmon Ugli
PhD, Associate Professor at Chirchik Branch of Tashkent State Medical University,
ORCID ID:0009-0009-3959-9878

EDITORIAL BOARD:

Aripova Tamara Uktamovna
Director of the Institute of Immunology and Human Genomics - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

Jin Young Choi
Professor Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry Dental Hospital Seoul National University, President of the Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery

Kemalettin Aydin
Professor, Rector of Health Sciences University (Sağlık Bilimleri Üniversitesi), ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna
Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector Samarkand State Medical University, Chief Physician of the 1st Clinic ORCID ID: 0000-0002-7529-4248

Oripov Firdavs Suratovich
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Samarkand State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich
Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical University ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

Magzumova Nargiza Makhamovna
Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Family Medicine, Tashkent State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-9313-4918

Ochilov Ulugbek Usmanovich
DSc, Docent, Head of the Psychiatry Course at the Faculty of Postgraduate Education of SamSMU. Secretary of the Academic Council of SamSMU. https://orcid.org/0000-0003-3553-8727

Shavazi Nargiz Nuraliyena
DSc, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology N 3 of Samarkand State Medical University. https://orcid.org/0000-0001-7859-9955

Yuldashev Ravshan Zakhidovich
Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics at Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor. Dushanbe, Tajikistan https://orcid.org/0009-0002-7165-5373

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Professor, Samarkand State Medical University ***ORCID ID****: 0000-0002-6142-7054*

Saidov Saidamir
Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute, ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich
Doctor of sciences in medicine, Tashkent State Medical University, Docent the Department of Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology and AIDS, ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

Terebaev Bilim Aldamuratovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Faculty of Children Department of Surgery. ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.

Yuldashev Botir Akhmatovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical University No. 2. ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Ibragimova Malika Xudayberganova
Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Medical University ORCID ID:0000-0002-9235-1742

Daminov Feruz Asadullaevich
Dean of the Faculty of Medicine No. 2, Samarkand State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor. Samarkand, Uzbekistan.

Mirjuraev Elbek Mirshavkatovich
Head of the Department of Neyroreabilitation Center for the development of professional qualification of medical workers, Doctor of Medical Sciences, Professor. Tashkent, Uzbekistan https://orcid.org/0009-0008-2111-4388

Tagaev Sherkabul Baykabulovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Surgery Department, Tashkent State Medical University ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Sayfutdinov Zayniddin Asamutdinovich
PHD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics ORCID ID:0009-0007-5270-1297

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

1. **Shopulotova Zarina Abdumuminovna**
   INDIVIDUALIZATION OF ART PROTOCOLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT OVARIAN RESERVE……12
2. **Sulaymonova Madina Shuxratovna, Nasimova Nigina Rustamovna**
   EFFECTIVENESS OF MODERN METHODS FOR RESTORING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY……..20
3. **Khudoykulova Zukhra Sobir qizi, Nasimova Nigina Rustamovna**
   A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MENSTRUAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY……..26
4. **Jalolova Iroda Abdujabborovna**
   ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE BASED ON PATIENT-REPORTED ASSESSMENTS……..33
5. **Umarova Khosiyat Nadimovna, Nasimova Nigina Rustamovna**
   MODERN ASPECTS OF DIAGNOSING BENIGN GYNECOLOGICAL DISORDERS IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MÜLLERIAN DUCT ANOMALIES…….41
6. **Akhmadjonova Gulnoza Murodovna, Nasimova Nigina Rustamovna, Ortikova Feruzakhon Makhmudovna**
   MODERN CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACHES TO THE INVESTIGATION OF PLACENTAL TISSUE IN PLACENTAL ABRUPTION…….49
7. **Gafurov Jakhongir Mumindjanovich**
   ASSESSMENT OF APOPTOSIS FACTORS IN UTERINE SCAR REGION IN WOMEN AFTER CAESAREAN SECTION……62
8. **Gafurov Jakhongir Mumindjanovich**
   RISK FACTORS AND PREDICTION OF UTERINE SCAR INSUFFICIENCY AFTER CAESAREAN SECTION.....68

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

9. **Naubetova Saltanat Dauletiyarovna**
   CLINICAL AND METABOLIC OUTCOMES OF RISK-STRATIFIED PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY 75
10. **Bektemirova Norbuvi Tukhtaevna**
    COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM, BLOOD ACID-BASE STATUS, AND CORTISOL LEVEL IN PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC DISEASES OF THE CHEST.....83

HYGIENE

11. **Nasirdinov Mavlonjon, Akhunova Makhfuza, Sobirov Ogabek**
    DIETARY PATTERNS OF ADOLESCENT GIRLS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING THE SUMMER VACATION PERIOD……93
12. **Makhmudova Maryamjon Khaitovna, Khudayberganov Anatoliy Sagatbaevich**
    24-HOUR URINARY SODIUM EXCRETION AS A HYGIENIC CRITERION FOR ASSESSING SODIUM INTAKE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES 103

13. Ermatov Nizom Jumakulovich, Niyazmetov Muradbek Atabayevich, Kamilov Djamshid Yuldashevich
SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT AND PROSPECTS FOR THE USE OF GROUNDWATER SOURCES TO SUPPLY DRINKING WATER TO THE POPULATION OF THE URGENCH AND KHANKA DISTRICTS OF THE KHOREZM REGION.....110

PEDIATRIC SURGERY

14. **Akhmedov Islomjon Yusufjonovich, Rizaev Jasur Alimjanovich**
THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC MEASURES IN ACUTE HYDRONEPHROSIS AND UNILATERAL OBSTRUCTIVE MEGAURETHRITIS.....125

CARDIAC SURGERY

15. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
PREDICTORS OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND THE PREVENTIVE EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY.....133
16. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
METHODS FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY.....151
17. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
CLINICAL EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING.....165

MORPHOLOGY

18. Khuseynova Gulshan Khuseynovna
IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY……...176
19. Rajabova Nargiza Khazratkulovna, Kodirov Oybek Uktam ugli
MODERN METHODS OF MORPHOLOGICAL, MORPHOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF SPLEEN TISSUE: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW.....188
20. Okboyev Zairullo Burievich, Nishanov Daniyar Anarboevich
HISTOCHEMICAL FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE FORMATION IN FACIAL SOFT TISSUES FOLLOWING XENOGRAFT IMPLANTATION.....195
21. Akhtamov Azizbek Avaz ugli, Radjabov Akhtam Boltaevich
MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE PANCREAS OF 15-MONTH-OLD RATS UNDER THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL ALCOHOL INTOXICATION.....202

NARCOLOGY

22. Tadjibaev Uktam Askarovich, Ashurov Zarifjon Sharifovich
ALCOHOL DEPENDENCE AND POST-COVID DISTURBANCES: CURRENT CONCEPTS OF CLINICAL RELATIONSHIPS, MECHANISMS, AND RELAPSE FACTORS……...207

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE MANAGEMENT

23. Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich
ORGANIZATIONAL AND MANAGEMENT DEFECTS AND CONTINUITY PROBLEMS IN THE GERONTOLOGICAL MEDICAL CARE SYSTEM (A CASE STUDY OF THE SAMARKAND REGION)……..218

24. Islamov Murod Tuychievich, Akilov Khabibulla Ataullaevich
ECONOMIC EFFICIENCY OF A RISK-ORIENTED MODEL OF QUALITY AND SAFETY MANAGEMENT OF MEDICAL CARE IN PRIVATE MULTIDISCIPLINARY CLINICS…….226

OPHTHALMOLOGY

25. Mukhamadiev Rakhman Omanovich, Ochilova Nafisa Nomozovna
PTERYGIUM: CURRENT PERSPECTIVES ON MORPHOFUNCTIONAL CHANGES AND RECURRENCE PREVENTION.....233

PEDIATRICS

26. Izomiddinova Mokhinur Kamoliddinovna
EVALUATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT METHOD FOR VARIOUS IRON DEFICIENCY TYPES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS.....242

PSYCHONEUROLOGY

27. Kuchimova Charos Azamatovna, Ochilov Ulugbek Usmanovich
CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF VASCULAR-ORIGIN PSYCHOORGANIC SYNDROME ASSOCIATED WITH DEPRESSIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS AND THE DYNAMICS OF TREATMENT EFFICACY.....251

28. Tashkenov Elyorbek Mamatkodirovich
CLINICAL-NEUROIMAGING AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE…….259

ONCOLOGY, RADIOLOGY AND HEMATOLOGY

29. Rizaev Jasur Alimjanovich, Kadirov Khamidulla Khikmatovich, Rahimov Nodir Maxammatkulovich
ORGANIZATIONAL FACTORS OF ACCESSIBILITY AND QUALITY OF ONCOLOGICAL CARE AND DIRECTIONS FOR IMPROVING EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER……...266

30. Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Kamalova Barno Zafarovna
MYOLYMPHATIC DYSFUNCTION IN BREAST CANCER: CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS AND PROSPECTS FOR PREDICTION……..272

31. **Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Khayitova Anora Tozhmuratovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Agzamkhodjayeva Dilnoza Anvarovna, Salokhiddinov Khabibullo Adxamjon o‘g‘li, Yevstigneeva Yekaterina Dmitriyevna.**
MODERN TREATMENT STRATEGIES FOR MEDULLOBLASTOMA IN CHILDREN ACCORDING TO MOLECULAR SUBTYPES……282
32. **Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Mamedova Guzal Bakirovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Khayitova Anora Tozhmuratovna**
PATIENT ROUTING OF CHILDREN WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS: CONTEMPORARY CHALLENGES IN EARLY DIAGNOSIS AND ORGANIZATIONAL APPROACHES.....290
33. **Boboyeva Ayna Ismailovna, Alieva Dilfuza Abdullaeva**
VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH CERVICAL DYSPLASIA: A COMPREHENSIVE REVIEW OF HPV-POSITIVE AND HPV-NEGATIVE PATIENTS.298
34. **Tumasova Mariya Yuryevna, Khodjibekov Marat Khudoykulovich**
MRI EVALUATION OF SHOULDER STABILIZER INJURIES USING DIXON MRI: DEVELOPMENT OF A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC ALGORITHM……303
35. **Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna**
PREOPERATIVE MULTIPARAMETRIC MRI OF ADULT DIFFUSE GLIOMAS IN THE WHO CNS5 ERA: FROM STRUCTURAL IMAGING TO RADIOGENOMICS.....321
36. **Abdurakhmanova Nilufar Rustamovna, Kayumov Abdurakhmon Abdumavlanovich**
SEX-RELATED DIFFERENCES IN CD123 EXPRESSION IN NON-PROMYELOCYTIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SINGLE-CENTER COHORT STUDY……..331
37. **Mohammad Din Asmo, Boboev Kodirjon Tukhtabayevich, Ibragimova Sapura Zakhidovna, Sultanova Sheroza Khikmat Kizi, Shamsutdinova Dildora Bakhramovna, Alimov Timur Raufovich**
STUDY OF DIAGNOSTIC METHODS AND THE ROLE OF THIOPURINE METHYLTRANSFERASE (TPMT) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (LITERATURE REVIEW)……...342

DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

38. **Akhrorkulov Akhtamboy Akmaljonovich, Sadriyev Nizom Najmiddinovich**
PERSONALIZED OPTIMIZATION OF PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH FIBRIN IN REGENERATIVE DENTISTRY: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF GROWTH FACTOR DYNAMICS, HEMATOLOGICAL VARIABILITY, AND CLINICAL TRANSLATION.....350
39. **Khamidov Mahmud Toshtemirovich, Khabibova Nazira Nasullayevna**
INDIVIDUAL ADAPTIVE CAPS IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLETE EDENTULISM: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND FUTURE PERSPECTIVES.....361
40. **Abduvakilov Jakhongir Ubaydullaevich, Fattakhov Ravshan Abdurashidovich, Kobiljonov Jakhongir Kobilovich, Abbasov Aziz Kabilovich**
LABORATORY EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DENTAL ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS USING PROVISIONAL CONSTRUCTIONS……..369
41. **Akbarov Avzal Nigmatullaevich, Ziyadullaeva Nigora Saidullaevna, Tulyaganov Jamshid Shovkatovich**
INTEGRATED ASSESSMENT OF DENTAL RISK AND PATIENT LIFE QUALITY DURING DIFFERENTIATED ORTHOPEDIC TREATMENT OF ACID-DEPENDENT STOMACH DISEASES…….376

OTORHINOLARYNGOLOGY

42. Nasretdinova Maxzuna Taxsinovna, Jonuzokov Otabek Kulmamatovich, Erkinova Kamola Faxriddinovna
COMPARATIVE EFFICACY OF DIFFERENTIAL AND MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT TACTICS FOR SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN……381

43. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna
CLINICAL, PSYCHOEMOTIONAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS COMPARED WITH PATIENTS WITH THE SAME OTOLOGICAL PATHOLOGY WITHOUT THESE SYMPTOMS……...389

44. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS: CLINICAL AND PSYCHOEMOTIONAL FEATURES COMPARED WITH SIMILAR OTOLOGICAL PATHOLOGY AND DIAGNOSTIC ACCURACY OF AN INTELLIGENT DATA ANALYSIS ALGORITHM……397

45. Khatamov Jhakhongir Abruevich, Amonov Shavkat Ergashevich
ASSESSMENT OF BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA……405

46. Khatamov Jakhongir Abruevich
THE ROLE AND EFFECTIVENESS OF PLASMAPHERESIS IN TREATING COMPLICATED FORMS OF CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA……..414

INTERNAL MEDICINE

47. Shopulotov Shokhrukh Asliddinovich, Pulatov Ulug‘bek Sunatovich
GENETIC ASPECTS OF UROGENITAL REACTIVE ARTHRITIS.....422

48. Ravzatov Jasurbek Bakhromovich, Nabiyeva Dildora Abdumalikovna
CLINICAL AND NUTRITIONAL SIGNIFICANCE OF THE TGF-β1 −509C/T POLYMORPHISM IN LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES…….430

ENDOCRINOLOGY

49. Kalankhodjaeva Shakhnoza Bakhtiyarovna
MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GROWTH DISORDERS IN TURNER SYNDROME……..439

DERMATOLOGY

50. Imamov Otabek Sunnatovich, Abduvakhitova Indira Nurullaevna, Makhmudov Sherzod Khasanovich, Dzhumaev Normurod Davlatovich, Malikov Komil Zohidovich, Tokhtayev Gayratillo Shukhratillo ugli.
LABORATORY DIAGNOSTICS OF DERMATOMYCOSIS: MODERN METHODS AND THEIR EFFECTIVENESS…….448

FORENSIC MEDICINE

51. Kamalova Malika Ilkhomovna, Khakimov Sarvar Abduazimovich
DEVELOPMENT OF A SCIENTIFICALLY BASED COMPREHENSIVE METHOD FOR DIAGNOSING AND FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF POSTASPHYXIAL CONDITIONS……455

52. Kamalova Malika Ilkhomovna, Israilov Mahamadsodiq Solievich
RESULTS OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH IN CHILDREN WITH DOLICHOSIGMA AND A NEW APPROACH TO CORRECTING IDENTIFIED DYSBACTERIOSIS AND TREATING CONSTIPATION……..463

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDK 618.177-089.888.11:618.11-008.64

SHOPULOTOVA Zarina Abdumuminovna
PhD student
Samarkand State Medical University

INDIVIDUALIZATION OF ART PROTOCOLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT OVARIAN RESERVE

For citation: Shopulotova Zarina Abdumuminovna. Individualization of ART protocols in patients with different ovarian reserve.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Infertility remains one of the most important challenges in modern reproductive medicine and requires an individualized approach to improve the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART). The aim of this study was to evaluate ART outcomes in patients with different ovarian reserve levels and to determine the role of personalized treatment protocols. This prospective study included 60 infertile women treated at the “Beshik” Reproductive Medicine Clinic (Samarkand, Uzbekistan) during 2025–2026. The participants were divided into two groups according to ovarian reserve: normal ovarian reserve (n=30) and diminished ovarian reserve (n=30). Ovarian reserve was assessed using anti-Müllerian hormone levels and antral follicle count, and all patients were additionally stratified according to the POSEIDON concept. Although patients with diminished ovarian reserve demonstrated lower numbers of retrieved oocytes and less favorable embryological outcomes, individualized ovarian stimulation protocols allowed satisfactory rates of oocyte maturation, fertilization, and blastocyst formation to be achieved. The findings indicate that personalization of ART protocols based on ovarian reserve assessment and POSEIDON stratification contributes to improved reproductive outcomes.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, IVF, ICSI, ovarian reserve, AMH, POSEIDON, personalization

---

ШОПУЛОТОВА Зарина Абдумуминовна
базовый докторант
Самаркандского государственного медицинского университета

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛОВ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

АННОТАЦИЯ

Бесплодие является одной из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины и требует индивидуализированного подхода для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Целью исследования явилась оценка результатов ВРТ у пациенток с различным овариальным резервом и определение значения

персонализации лечебных протоколов. В проспективное исследование, проведённое в клинике репродуктивной медицины «Beshik» (г. Самарканд) в 2025–2026 гг., были включены 60 женщин с бесплодием, разделённых на группы с нормальным (n=30) и сниженным (n=30) овариальным резервом. Оценка овариального резерва проводилась на основании уровня антимюллерова гормона и количества антральных фолликулов, а пациентки дополнительно стратифицировались согласно концепции POSEIDON. Несмотря на более низкие показатели количества полученных ооцитов и эмбриологических результатов у пациенток со сниженным овариальным резервом, применение индивидуально подобранных протоколов стимуляции позволило сохранить удовлетворительные показатели зрелости ооцитов, оплодотворения и формирования бластоцист. Полученные данные свидетельствуют о том, что персонализация программ ВРТ с учётом овариального резерва и критериев POSEIDON способствует улучшению репродуктивных результатов.
Ключевые слова: бесплодие, ВРТ, ЭКО, ИКСИ, овариальный резерв, АМГ, POSEIDON, персонализация

SHOPULOTOVA Zarina Abdumuminovna
tayanch doktorant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

TURLI OVARIAL REZERVGA EGA BEMORLARDA YRT PROTOKOLLARINI INDIVIDUALLASHTIRISH

ANNOTATSIYA

Bepushtlik zamonaviy reproduktiv tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) samaradorligini oshirish uchun individual yondashuvni talab qiladi. Tadqiqotning maqsadi turli ovarial rezervga ega bepushtlik bilan og‘rigan ayollarda YRT natijalarini baholash va protokollarni individuallashtirishning ahamiyatini aniqlashdan iborat bo‘ldi. Samarqand shahridagi “Beshik” reproduktiv tibbiyot klinikasida 2025–2026-yillarda o‘tkazilgan prospektiv tadqiqotga 60 nafar ayol jalb qilinib, ular normal ovarial rezerv (n=30) va pasaygan ovarial rezerv (n=30) guruhlariga ajratildi. Ovarial rezerv anti-Müller gormoni va antral follikulalar soni asosida baholandi hamda bemorlar POSEIDON konsepsiyasi bo‘yicha stratifikatsiya qilindi. Natijalarga ko‘ra, pasaygan ovarial rezervli bemorlarda olingan oositlar soni va embriologik ko‘rsatkichlar pastroq bo‘lishiga qaramasdan, individual tanlangan stimulyatsiya protokollari MII oositlar ulushi, urug‘lanish va blastotsista hosil bo‘lish ko‘rsatkichlarini qoniqarli darajada saqlash imkonini berdi. Olingan ma’lumotlar YRT dasturlarida ovarial rezerv va POSEIDON konsepsiyasiga asoslangan individual yondashuv reproduktiv natijalarni yaxshilashga xizmat qilishini ko‘rsatdi.
Kalit so‘zlar: bepushtlik, YRT, EKU, IKSI, ovarial rezerv, AMG, POSEIDON, individualizatsiya.

Dolzarbligi. Bepushtlik zamonaviy reproduktiv tibbiyotning eng dolzarb va murakkab muammolaridan biri bo‘lib, nafaqat tibbiy, balki demografik, ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyatga ham ega. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, bepushtlik reproduktiv tizim kasalligi sifatida ta’riflanadi va muntazam jinsiy hayot kechirayotgan hamda kontrasepsiya vositalaridan foydalanmayotgan juftliklarda 12 oy yoki undan ortiq muddat davomida homiladorlik yuzaga kelmasligi bilan tavsiflanadi [25]. So‘nggi yillarda ushbu muammoning global miqyosda keng tarqalishi kuzatilmoqda. Meta-tahlillar natijalariga ko‘ra, dunyo bo‘ylab reproduktiv yoshdagi aholining 12,6–17,5% qismi bepushtlik bilan duch keladi, bu esa har olti kishidan birida reproduktiv salomatlik bilan bog‘liq muammolar mavjudligini ko‘rsatadi [12]. Hozirgi vaqtda dunyoda 48 milliondan ortiq juftlik va 186 milliondan ziyod shaxs bepushtlik muammosidan aziyat chekmoqda [12, 25].

Bepushtlikning tobora ortib borayotganligi uning nafaqat tibbiy, balki demografik xavfsizlik va aholi reproduktiv salohiyatini saqlash nuqtai nazaridan ham dolzarbligini oshirmoqda. Tug‘ilish darajasining pasayishi, ayollarda reproduktiv yoshning kechikishi, surunkali somatik va ginekologik kasalliklarning ko‘payishi, ekologik omillarning salbiy ta’siri hamda turmush tarzining o‘zgarishi

reproduktiv salomatlikka jiddiy ta’sir ko‘rsatmoqda [1, 2, 18]. Ayniqsa, rivojlangan va rivojlanayotgan mamlakatlarda ayollarning birinchi homiladorlik yoshining ortib borishi tuxumdonlar funksional zaxirasining kamayishi bilan bog‘liq muammolarni yanada dolzarblashtirmoqda [13, 18].

O‘zbekiston Respublikasida ham bepushtlik sog‘liqni saqlash tizimining muhim muammolaridan biri hisoblanadi. Mamlakatda reproduktiv salomatlikni muhofaza qilish bo‘yicha qator davlat dasturlari amalga oshirilmoqda, yordamchi reproduktiv texnologiyalarni rivojlantirish va aholining ushbu xizmatlardan foydalanish imkoniyatlarini kengaytirishga alohida e’tibor qaratilmoqda [1, 2, 7]. Bepushtlik bilan bog‘liq muammolarning ortib borishi va reproduktiv yoshdagi aholining salomatligini yaxshilash zarurati ushbu yo‘nalishda ilmiy tadqiqotlar olib borishning dolzarbligini belgilaydi.

So‘nggi o‘n yilliklarda yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) bepushtlikni davolashning eng samarali usuli sifatida e’tirof etildi. Ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) va intrasitoplazmatik spermatozoid inyektsiyasi (IKSI) usullarining joriy etilishi millionlab juftliklarga ota-onalik baxtiga erishish imkonini berdi [5, 18]. Biroq klinik amaliyot natijalari shuni ko‘rsatadiki, bir xil standart davolash protokollari barcha bemorlarda bir xil natija bermaydi. Shu sababli zamonaviy reproduktologiyada individualizatsiya va personalizatsiya konsepsiyalari alohida ahamiyat kasb etmoqda [9, 14].

YRT dasturlarini individuallashtirishning asosiy maqsadi har bir bemorning klinik, laborator va reproduktiv xususiyatlarini hisobga olgan holda eng maqbul davolash strategiyasini tanlashdan iborat. Personalizatsiyalangan yondashuv bemorning yoshi, tana vazni indeksi, bepushtlik sababi, anti-Müller gormoni (AMG) darajasi, antral follikulalar soni (AFS), oldingi stimulyatsiya sikllariga javobi va boshqa klinik ko‘rsatkichlarni baholashga asoslanadi [10, 17, 22]. Ushbu yondashuv nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiya protokolini, gonadotropinlarning boshlang‘ich va umumiy dozalarini, ovulyatsiya triggerini tanlashni, urug‘lantirish usulini (EKU yoki IKSI) hamda embrionlarni ko‘chirish strategiyasini individuallashtirish imkonini beradi [14, 16, 21].

Bugungi kunda ovarial rezervni baholash reproduktologiyaning asosiy yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Ovarial rezerv ayolning reproduktiv salohiyatini aks ettiruvchi muhim biologik ko‘rsatkich bo‘lib, anti-Muller gormoni va antral follikulalar soni yordamida aniqlanadi [10, 22]. Tadqiqotlar AMG va AFS ko‘rsatkichlari tuxumdonlarning stimulyatsiyaga javobini, olingan oositlar sonini, embrionlar sifatini hamda homiladorlik ehtimolini prognoz qilish imkonini berishini ko‘rsatgan [10, 20, 22]. Shu sababli zamonaviy klinik tavsiyalarda ovarial rezerv ko‘rsatkichlari asosida stimulyatsiya protokollarini tanlash tavsiya etiladi [16, 21].

Past prognostik guruhdagi bemorlarni aniqlash va ularda davolash natijalarini yaxshilash maqsadida POSEIDON (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number) konsepsiyasi ishlab chiqilgan [8, 15]. Ushbu tizim bemorlarni yoshi, ovarial rezerv ko‘rsatkichlari va oldingi sikllardagi javobiga qarab guruhlarga ajratadi hamda individual davolash taktikasini tanlash imkonini beradi [11]. POSEIDON konsepsiyasining asosiy afzalligi shundaki, u nafaqat tuxumdonlarning javobini, balki har bir bemorda euploid embrion olish ehtimolini ham hisobga oladi [11, 15]. Bir qator tadqiqotlar individualizatsiyalangan yondashuv natijasida oositlar soni, sifatli embrionlar ulushi, klinik homiladorlik va tirik tug‘ilish ko‘rsatkichlari yaxshilanishini ko‘rsatgan [9, 13, 20, 24].

ESHRE va ASRM tomonidan ishlab chiqilgan zamonaviy klinik tavsiyalarda ham individualizatsiyalangan nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiya reproduktiv natijalarni yaxshilashning muhim omili sifatida e’tirof etilgan [16, 21, 22]. Ayniqsa, ovarial rezervi pasaygan bemorlarda individual yondashuv gonadotropinlar sarfini optimallashtirish, samarasiz sikllar sonini kamaytirish va kumulyativ tirik tug‘ilish ko‘rsatkichlarini oshirish imkonini beradi [11, 20, 24].

Shunday qilib, turli ovarial rezervga ega bemorlarda YRT protokollarini individuallashtirish zamonaviy reproduktologiyaning eng istiqbolli va talab yuqori bo‘lgan yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Ovarial rezervni kompleks baholash va POSEIDON konsepsiyasi asosida individual davolash strategiyasini qo‘llash reproduktiv natijalarni yaxshilash, davolash samaradorligini oshirish va bepushtlik muammosini hal etishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 2025-2026-yillarda Samarqand shahridagi “Beshik” reproduktiv tibbiyot klinikasi bazasida o‘tkazilgan prospektiv kuzatuv tadqiqoti sifatida amalga oshirildi. Tadqiqotning maqsadi turli ovarial rezervga ega bepushtlik bilan tashxislangan ayollarda yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) dasturlarining klinik va embriologik natijalarini baholash hamda protokollarni individuallashtirish zaruriyatini aniqlashdan iborat bo‘ldi. Tadqiqotga reproduktiv yoshdagi 60 nafar ayol kiritildi. Barcha bemorlarda bepushtlik davomiyligi kamida 2 yilni tashkil etgan hamda ular ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) yoki intrasitoplazmatik spermatozoid inyektsiyasi (IKSI) dasturlariga tayyorlangan.

Tadqiqot ishtirokchilari ovarial rezerv ko‘rsatkichlariga qarab ikki guruhga taqsimlandi: 1-guruh (n=30) – normal ovarial rezervga ega bemorlar; 2-guruh (n=30) – pasaygan ovarial rezervga ega bemorlar.

Ovarial rezerv anti-Muller gormoni (AMG) darajasi va antral follikulalar soni (AFS) asosida baholandi. Normal ovarial rezerv AMG ≥1,2 ng/ml va AFS ≥10 bo‘lgan bemorlarda qayd etildi. Pasaygan ovarial rezerv AMG <1,2 ng/ml va/yoki AFS <10 bo‘lgan hollarda tashxis qilindi. Bundan tashqari, bemorlar POSEIDON konsepsiyasi mezonlari asosida stratifikatsiya qilindi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilarni o‘z ichiga oldi: reproduktiv yoshdagi ayollar, kamida bir yil davom etgan bepushtlik, tuboperitoneal omil, endometrioz, polikistik tuxumdonlar sindromi, bachadon omili bilan bog‘liq bepushtlik hamda YRT dasturini o‘tkazishga rozilik bildirgan bemorlar. Tadqiqotdan chiqarish mezonlari sifatida malign neoplaziyalar, faol infeksion kasalliklar, donor oositlari yoki surrogat onalikni talab qiluvchi og‘ir reproduktiv patologiyalar, shuningdek tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortgan bemorlar belgilandi.

Barcha bemorlarda umumiy klinik tekshiruv, ginekologik ko‘rik, transvaginal ultratovush tekshiruvi, gormonal profilni aniqlash (FSG, LG, estradiol, prolaktin, AMG), antral follikulalar sonini baholash hamda erkak omilini istisno qilish maqsadida spermogramma tekshiruvi o‘tkazildi.

Nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiya protokollari bemorlarning yoshi, tana vazni indeksi, ovarial rezerv holati va POSEIDON guruhiga mansubligidan kelib chiqib individual ravishda tanlandi. Gonadotropinlarning boshlang‘ich va umumiy dozasi har bir bemor uchun alohida hisoblandi. Ovulyatsiya triggeri sifatida xorionik gonadotropin, gonadotropin-rilizing gormoni agonisti yoki dual-trigger sxemalaridan foydalanildi. Tadqiqot davomida olingan oositlar soni, metafaza-II bosqichidagi oositlar ulushi, urug‘lanish ko‘rsatkichi, blastotsista hosil bo‘lish chastotasi, yuqori sifatli embrionlar ulushi, klinik homiladorlik va tirik tug‘ilish ko‘rsatkichlari baholandi.

Statistik tahlil Statistica 8.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Miqdoriy ko‘rsatkichlar o‘rtacha qiymat va standart og‘ish (M±SD) ko‘rinishida taqdim etildi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi yoki Mann–Whitney U-testi yordamida baholandi. Sifat ko‘rsatkichlari χ^2 testi yordamida solishtirildi. $p<0,05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Tadqiqot Butunjahon Tibbiyot Assotsiatsiyasining Xelsinki deklaratsiyasi (2013) tamoyillari hamda O‘zbekiston Respublikasining tibbiyot va biotexnologiya tadqiqotlari sohasidagi amaldagi qonunchiligiga muvofiq amalga oshirildi. Tadqiqotning barcha ishtirokchilari ishning maqsadi, vazifalari va usullari haqida to‘liq xabardor qilindi hamda tadqiqotda ishtirok etish, shaxsiy ma’lumotlarni depersonalizatsiya qilingan holda qayta ishlash va ilmiy maqsadlarda foydalanish uchun ixtiyoriy ravishda yozma informatsiyalangan rozilik berdilar.

Natijalar. Tahlil natijalariga ko‘ra, guruhlar yosh ko‘rsatkichlari bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan bo‘lib, statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi ($p>0,05$). Normal ovarial rezervli bemorlarning o‘rtacha yoshi 31,8±3,4 yilni, pasaygan ovarial rezervli bemorlarning o‘rtacha yoshi esa 33,4±4,1 yilni tashkil etdi. Har ikkala guruhdagi ayollar asosan reproduktiv yosh davriga mansub bo‘lib, bu YRT dasturlari uchun maqsadli kontingent hisoblanadi.

Anamnestik ma’lumotlarni tahlil qilish pasaygan ovarial rezervli bemorlarda Anamnestik ma’lumotlarni tahlil qilish pasaygan ovarial rezervli bemorlarda operativ aralashuvlar sezilarli darajada ko‘proq uchrashini ko‘rsatdi. Ikkinchi guruhdagi 23 nafar (76,7%) ayolda reproduktiv tizim a’zolarida avval o‘tkazilgan operatsiyalar qayd etildi. Jumladan, tuxumdon kistalari sababli laparoskopik operatsiyalar 3 holatda (10,0%), tuxumdon apopleksiyasi bo‘yicha operatsiyalar 4 holatda (13,3%), bachadon nayidagi ektopik homiladorlik sababli operatsiyalar 5 holatda (16,7%),

endometrioz bilan bog‘liq operativ aralashuvlar 7 holatda (23,3%) aniqlangan. Shu bilan birga, pasaygan ovarial rezervli guruhdagi 7 nafar (23,3%) bemorda tuxumdon zaxirasining kamayishi bilan bog‘liq aniq sabab aniqlanmadi. Mazkur holatlarda ovarial rezervning pasayishi ehtimol yoshga bog‘liq biologik jarayonlar, genetik omillar yoki hali to‘liq o‘rganilmagan etiologik mexanizmlar bilan izohlanishi mumkin.

Normal ovarial rezervli guruhda reproduktiv organlarga oid operativ aralashuvlar atigi 2 holatda (6,7%) qayd etilgan bo‘lib, bu ko‘rsatkich pasaygan ovarial rezervli guruhga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada kam bo‘ldi (χ^2=27,43; p<0,001). Olingan natijalar tuxumdonlar va bachadon naylarida o‘tkazilgan operativ aralashuvlar ovarial rezervning kamayishi bilan uzviy bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi.

Somatik anamnezni baholash natijalari shuni ko‘rsatdiki, og‘ir dekompensatsiyalangan ekstragenital patologiyalar ikkala guruhda ham aniqlanmadi. Surunkali somatik kasalliklar orasida surunkali pielonefrit, buyrak-tosh kasalligi va gastrit eng ko‘p uchradi. Normal ovarial rezervli guruhda surunkali pielonefrit 4 nafar (13,3%) bemorda, buyrak-tosh kasalligi 2 nafar (6,7%) bemorda va surunkali gastrit 5 nafar (16,7%) bemorda qayd etildi. Pasaygan ovarial rezervli guruhda mos ravishda 5 nafar (16,7%), 3 nafar (10,0%) va 6 nafar (20,0%) bemorda ushbu kasalliklar aniqlangan. Somatik patologiyalar uchrash chastotasi bo‘yicha guruhlar o‘rtasida statistik ahamiyatli farq kuzatilmadi (p>0,05).

Transvaginal ultratovush tekshiruvi va gormonal tekshiruv natijalari ovarial rezerv ko‘rsatkichlari bo‘yicha guruhlar o‘rtasida sezilarli farqlar mavjudligini ko‘rsatdi. Normal ovarial rezervli bemorlarda antral follikulalar soni (AFS) o‘rtacha 14,8±3,2 tani tashkil etgan bo‘lsa, pasaygan ovarial rezervli guruhda ushbu ko‘rsatkich 5,6±1,8 taga teng bo‘lib, farq statistik jihatdan ishonchli bo‘ldi (p<0,001).

Anti-Müller gormoni (AMG) darajasi normal ovarial rezervli guruhda o‘rtacha 2,8±0,9 ng/ml ni tashkil etdi, pasaygan ovarial rezervli bemorlarda esa 0,74±0,26 ng/ml ga teng bo‘lib, birinchi guruhga nisbatan 3,8 marta pastligi qayd etildi (p<0,001).

Follikulostimullovchi gormon (FSG) darajasi pasaygan ovarial rezervli ayollarda sezilarli darajada yuqori bo‘ldi. Normal rezervli guruhda FSG ko‘rsatkichi 6,4±1,7 ME/l ni tashkil etgan bo‘lsa, ikkinchi guruhda 10,8±2,9 ME/l ga yetdi (p<0,001). Lyuteinlovchi gormon (LG) darajasi mos ravishda 5,9±1,8 va 7,1±2,1 ME/l ni tashkil etdi, biroq ushbu farq statistik ahamiyat chegarasida bo‘ldi (p=0,061).

Estradiol darajasi normal ovarial rezervli guruhda 48,6±14,2 pg/ml, pasaygan rezervli bemorlarda esa 62,3±18,7 pg/ml ni tashkil etdi (p=0,004). Bazal estradiolning nisbatan yuqori bo‘lishi tuxumdonlarning kompensator faolligi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Prolaktin ko‘rsatkichlari ikkala guruhda ham fiziologik chegaralarda bo‘lib, normal rezervli guruhda 13,9±4,2 ng/ml, pasaygan ovarial rezervli bemorlarda esa 14,8±4,9 ng/ml ni tashkil etdi. Guruhlar o‘rtasida statistik ahamiyatli farq aniqlanmadi (p=0,447).

1-jadval.

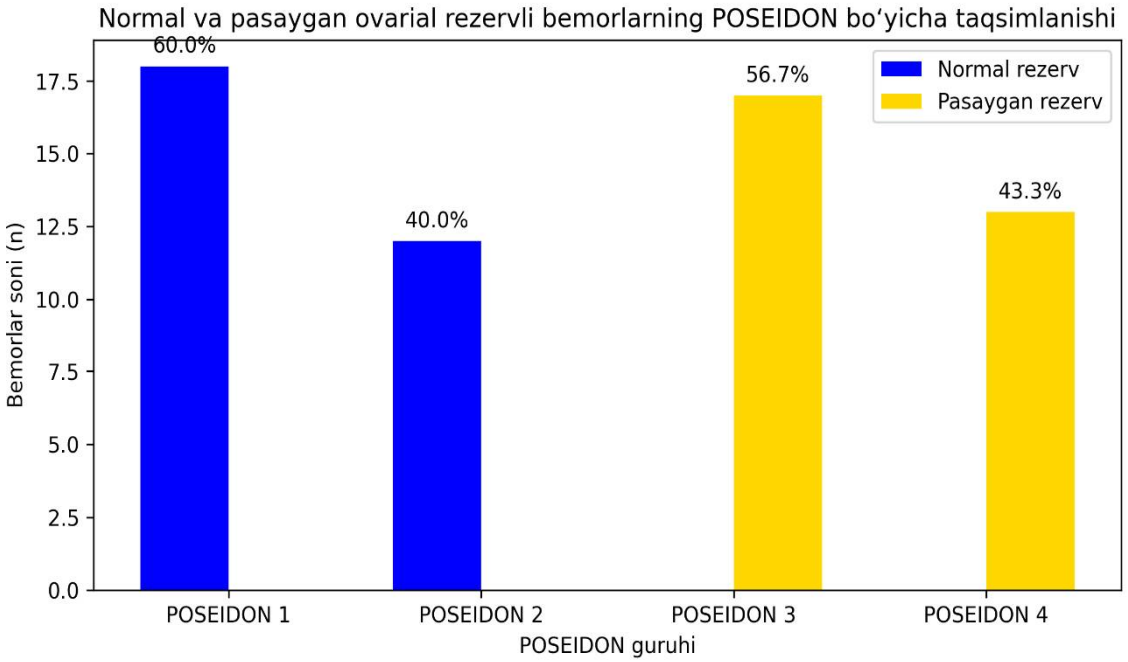
Ovarial rezerv va gormonal ko‘rsatkichlarning qiyosiy tavsifi

Ko‘rsatkich	Normal ovarial rezerv (n=30)	Pasaygan ovarial rezerv (n=30)	p
AFS, soni	14,8±3,2	5,6±1,8	<0,001
AMG, ng/ml	2,8±0,9	0,74±0,26	<0,001
FSG, ME/l	6,4±1,7	10,8±2,9	<0,001
LG, ME/l	5,9±1,8	7,1±2,1	0,061
Estradiol, pg/ml	48,6±14,2	62,3±18,7	0,004
Prolaktin, ng/ml	13,9±4,2	14,8±4,9	0,447

Olingan natijalar pasaygan ovarial rezervli bemorlarda tuxumdonlarning funksional zaxirasi sezilarli kamayganligini tasdiqladi. Ayniqsa, AMG va AFS ko‘rsatkichlarining keskin pasayishi hamda FSG darajasining ortishi tuxumdonlar follikulyar apparatining kamayganligini ko‘rsatuvchi asosiy laborator va ultratovush markerlar sifatida namoyon bo‘ldi.

POSEIDON stratifikatsiyasi natijalari shuni ko‘rsatdiki, normal ovarial rezervli bemorlar orasida yosh omili bilan bog‘liq prognoz farqlari mavjud bo‘lsa-da, tuxumdonlar zaxirasi saqlanib qolgan. Pasaygan ovarial rezervli guruhda esa POSEIDON 3 va POSEIDON 4 guruhlari ustunlik qilgan bo‘lib (1-rasm), bu bemorlarda nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiyaga javobning kamayishi va individual yondashuv zarurligini ko‘rsatadi.

POSEIDON stratifikatsiyasi natijalariga ko‘ra, normal ovarial rezervli bemorlarning 60,0% (18/30) POSEIDON 1 guruhiga va 40,0% (12/30) POSEIDON 2 guruhiga mansub bo‘ldi. Pasaygan ovarial rezervli bemorlar esa mos ravishda POSEIDON 3 va POSEIDON 4 guruhlariga taqsimlanib, ularning ulushi 56,7% (17/30) va 43,3% (13/30) ni tashkil etdi. Bu natijalar ovarial rezerv holati POSEIDON konsepsiyasi bo‘yicha bemorlarni stratifikatsiya qilishda asosiy mezonlardan biri ekanligini tasdiqlaydi.



1-rasm. POSEIDON bo’yicha guruhlar ajralishi

Normal ovarial rezervli bemorlarda antagonist protokoli eng ko‘p qo‘llanildi – 20 holatda (66,7%), uzun agonist protokoli esa 10 holatda (33,3%) qo‘llanildi. Ushbu guruhda gonadotropinlarning o‘rtacha umumiy dozasi 1450±320 ME ni tashkil etdi.

Pasaygan ovarial rezervli bemorlarda esa individualizatsiyalangan yondashuv asosida antagonist protokoli 18 holatda (60,0%), ikki martalik stimulyatsiya (DuoStim) 7 holatda (23,3%) va agonist flare-up protokoli 5 holatda (16,7%) qo‘llanildi. Ushbu guruhda tuxumdonlarning kutilayotgan past javobi sababli gonadotropinlarning o‘rtacha umumiy dozasi 2875±640 ME ni tashkil etdi, bu normal ovarial rezervli guruhga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori bo‘ldi (p<0,001).

Ovulyatsiya triggeri sifatida normal ovarial rezervli bemorlarning 18 nafarida (60,0%) rekombinant XG, 12 nafarida (40,0%) dual-trigger sxemasi qo‘llanildi. Pasaygan ovarial rezervli guruhda esa dual-trigger usuli 21 holatda (70,0%), rekombinant XG esa 9 holatda (30,0%) qo‘llanildi.

2-jadval.

Nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiya usullarining taqsimlanishi

Ko‘rsatkich	Normal ovarial rezerv (n=30)	Pasaygan ovarial rezerv (n=30)	p
Antagonist protokoli	20 (66,7%)	18 (60,0%)	0,59
Uzun agonist protokoli	10 (33,3%)	0	<0,001
DuoStim	0	7 (23,3%)	<0,001
Flare-up protokoli	0	5 (16,7%)	0,02

Gonadotropinlarning umumiy dozasi, ME	1450±320	2875±640	<0,001
Dual trigger	12 (40,0%)	21 (70,0%)	0,019

Nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiyaning individual tanlangan protokollari har ikkala guruhda ham qoniqarli embriologik natijalarga erishish imkonini berdi. Biroq ovarial rezerv holati oositlar soni va sifatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatdi. Normal ovarial rezervli bemorlarda olingan oositlar soni o‘rtacha 12,8±3,4 tani tashkil etdi, pasaygan ovarial rezervli guruhda esa ushbu ko‘rsatkich 8,4±2,1 taga teng bo‘ldi (p<0,001).

Metafaza II (MII) bosqichidagi yetuk oositlar soni mos ravishda 9,7±2,8 va 6,8±1,6 tani tashkil etdi (p<0,001). MII oositlar ulushi normal ovarial rezervli bemorlarda 75,8% ni, pasaygan ovarial rezervli ayollarda esa 81,0% ni tashkil etdi (p>0,05).

Urug‘lanish ko‘rsatkichi normal ovarial rezervli guruhda 72,4±8,6%, pasaygan ovarial rezervli guruhda esa 67,8±9,4% ni tashkil etdi (p=0,048). Blastotsista bosqichigacha rivojlangan embrionlar ulushi mos ravishda 61,5% va 54,2% bo‘ldi (p=0,031). Yuqori sifatli blastotsistalar ulushi normal ovarial rezervli bemorlarda 58,3%, pasaygan ovarial rezervli bemorlarda esa 46,9% ni tashkil etdi (p=0,017).

Individual ravishda tanlangan stimulyatsiya protokollari natijasida pasaygan ovarial rezervli bemorlarda olingan oositlar soni kam bo‘lishiga qaramasdan, oositlarning yetilish darajasi va urug‘lanish ko‘rsatkichlari qoniqarli darajada saqlab qolindi. Bu individualizatsiyalangan yondashuv tuxumdonlarning funksional zaxirasi kamaygan bemorlarda ham samarali embriologik natijalarga erishish imkonini berishini ko‘rsatadi.

Xulosa. O‘tkazilgan tadqiqot natijalari turli ovarial rezervga ega bepushtlik tashxislangan ayollarda yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturlarining samaradorligi bemorning reproduktiv salohiyati va tuxumdonlar funksional zaxirasiga bevosita bog‘liqligini ko‘rsatdi. Pasaygan ovarial rezervli bemorlarda reproduktiv tizim a’zolarida avval o‘tkazilgan operativ aralashuvlar sezilarli darajada ko‘proq uchrashi qayd etildi, bu esa tuxumdonlar zaxirasining kamayishida jarrohlik omilining muhim rol o‘ynashini tasdiqlaydi. Ovarial rezervni baholashda anti-Muller gormoni va antral follikulalar soni eng muhim prognostik mezonlar bo‘lib, ular nazorat qilinadigan ovarial stimulyatsiyaga javobni oldindan baholash imkonini berdi. POSEIDON konsepsiyasidan foydalanish bemorlarni reproduktiv prognoziga qarab stratifikatsiya qilish va individual davolash taktikasini tanlash uchun samarali vosita ekanligi aniqlandi.

Individual tanlangan ovarial stimulyatsiya protokollari natijasida pasaygan ovarial rezervli bemorlarda olingan oositlar soni normal rezervli ayollarga nisbatan kam bo‘lishiga qaramasdan, MII oositlar ulushi, urug‘lanish darajasi va blastotsista hosil bo‘lish ko‘rsatkichlari qoniqarli darajada saqlanib qoldi. Bu individualizatsiyalangan yondashuv tuxumdonlarning funksional zaxirasi kamaygan bemorlarda ham embriologik natijalarni optimallashtirish imkonini berishini ko‘rsatadi.

Shunday qilib, turli ovarial rezervga ega bemorlarda YRT protokollarini individuallashtirish, ovarial rezerv ko‘rsatkichlari va POSEIDON konsepsiyasi asosida stimulyatsiya strategiyasini tanlash reproduktiv natijalarni yaxshilashga, davolash samaradorligini oshirishga hamda mavjud reproduktiv potensialdan maksimal darajada foydalanishga xizmat qiladi. Zamonaviy reproduktologiyada individual yondashuvni qo‘llash YRT dasturlarining muvaffaqiyatini oshirishning muhim shartlaridan biri hisoblanadi.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Асадова Г.А. Анализ актуальных проблем по преодолению бесплодия у женщин с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий в Республике Узбекистан // Медицинские новости. – 2021. – №9(324). – С. 21–23.

2. Дурсунов С., Абдумуталова Д. Статистика репродуктивных нарушений среди женщин в Узбекистане // Multidisciplinary Journal of Science and Technology. – 2024. – Т. 4, №11. – С. 229–231.

3. Клинические рекомендации. Женское бесплодие. – М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2021.
4. Клинические рекомендации. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация. – М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2021.
5. Худоярова Д.Р., Абдумуминовна Ш. Вспомогательные репродуктивные технологии и их виды // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4, №9. – С. 129–133.
6. Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А. Бесплодие: причины и пути преодоления // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4, №9. – С. 124–128.
7. Юсупова Ф. Статья 40 Конституции Республики Узбекистан как гарантия репродуктивных прав граждан // Review of Law Sciences. – 2020. – Т. 3, спецвыпуск. – С. 60–65.
8. Alviggi C., Andersen C.Y., Buehler K. et al. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept // Fertility and Sterility. – 2016. – Vol. 105, №6. – P. 1452–1453.
9. Ata B., Yildiz S., Turkgeldi E. et al. Why all women should be offered an individualized approach in ovarian stimulation protocols // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2021. – Vol. 38, №7. – P. 1705–1712.
10. Broer S.L., Dólleman M., Opmeer B.C. et al. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation // Human Reproduction Update. – 2019. – Vol. 25, №4. – P. 514–531.
11. Conforti A., Esteves S.C., Cimadomo D. et al. Management of women with low prognosis in ART: POSEIDON concept // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2019. – Vol. 17, №1. – P. 1–11.
12. Cox C.M., Thoma M.E., Tchangalova N. et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis // Human Reproduction Open. – 2022. – Vol. 2022, №4. – P. hoac051.
13. De Geyter C., Wyns C., Calhaz-Jorge C. et al. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE // Human Reproduction Open. – 2023. – Vol. 2023, №1. – P. hoad001.
14. Drakopoulos P., Blockeel C., Stoop D. et al. Conventional ovarian stimulation and individualized strategies in IVF/ICSI cycles // Human Reproduction. – 2020. – Vol. 35, №6. – P. 1231–1240.
15. Esteves S.C., Roque M., Bedoschi G. et al. Defining low prognosis patients undergoing assisted reproductive technology: POSEIDON criteria—the why // Frontiers in Endocrinology. – 2018. – Vol. 9. – P. 461.
16. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Guideline on ovarian stimulation for IVF/ICSI. – 2020.
17. La Marca A., Sunkara S.K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers // Human Reproduction Update. – 2014. – Vol. 20, №1. – P. 124–140.
18. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
19. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
20. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
21. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
22.

23. Niederberger C., Pellicer A., Cohen J. et al. Forty years of IVF // Fertility and Sterility. – 2018. – Vol. 110, №2. – P. 185–324.
24. Ombelet W., Van Blerkom J., Boshoff G. et al. Now is the time to introduce new innovative assisted reproduction methods to implement accessible, affordable, and demonstrably successful advanced infertility services in resource-poor countries // Human Reproduction Open. – 2025. – Vol. 2025, №1. – P. hoaf001.
25. Polyzos N.P., Drakopoulos P., Parra J. et al. Cumulative live birth rates according to the number of oocytes retrieved after the first ovarian stimulation for IVF/ICSI // Human Reproduction. – 2018. – Vol. 33, №5. – P. 902–909.
26. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based treatments for couples with unexplained infertility: a guideline // Fertility and Sterility. – 2020. – Vol. 113, №2. – P. 305–322.
27. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Role of antimüllerian hormone in fertility evaluation and treatment // Fertility and Sterility. – 2021. – Vol. 116, №3. – P. 665–676.
28. Vaiarelli A., Cimadomo D., Ubaldi N. et al. What is new in the management of poor ovarian response in IVF? // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2018. – Vol. 30, №3. – P. 155–162.
29. Venetis C.A., Kolibianakis E.M., Bosdou J.K. et al. Estimating the cumulative probability of live birth after one IVF cycle // Human Reproduction. – 2021. – Vol. 36, №5. – P. 1403–1412.
30. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S. et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2020 // Fertility and Sterility. – 2021. – Vol. 116, №6. – P. 1408–1431.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

SULAYMONOVA Madina Shukhratovna
Doctoral Student
Samarkand State Medical University
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical University

EFFECTIVENESS OF MODERN METHODS FOR RESTORING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY

For citation: Sulaymonova Madina Shuxratovna, Nasimova Nigina Rustamovna. Effectiveness of modern methods for restoring reproductive function in women with premature ovarian insufficiency.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Objective. To evaluate the effectiveness of modern approaches for restoring reproductive function in women with premature ovarian insufficiency based on a comprehensive clinical and laboratory assessment of ovarian reserve and analysis of reproductive outcomes. **Materials and Methods.** The study was conducted at Samarkand State Medical University between 2021 and 2025. A total of 120 women of reproductive age were enrolled. The main group consisted of 70 patients diagnosed with premature ovarian insufficiency, while the control group included 50 women with tubal-peritoneal infertility and preserved ovarian function. All participants underwent clinical examination, assessment of reproductive history, measurement of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol, and anti-Müllerian hormone (AMH) levels. Ovarian reserve was evaluated by transvaginal ultrasonography with antral follicle count (AFC). Treatment efficacy was assessed based on changes in clinical, hormonal, and reproductive outcomes. **Results.** Women with premature ovarian insufficiency demonstrated a marked reduction in ovarian reserve compared with the control group, characterized by elevated FSH levels, decreased AMH concentrations, and a reduced antral follicle count. The application of modern comprehensive treatment strategies resulted in improved hormonal profiles, enhanced ovarian functional activity, and an increased likelihood of ovulation recovery. These findings support the potential benefits of an individualized therapeutic approach incorporating contemporary reproductive and regenerative technologies for this patient population. **Conclusion.** The comprehensive use of modern diagnostic and therapeutic approaches for restoring reproductive function in women with premature ovarian insufficiency improves ovarian functional status, enhances treatment effectiveness, and expands reproductive potential. An individualized management strategy optimizes treatment outcomes and increases the probability of achieving pregnancy. **Keywords:** premature ovarian insufficiency, ovarian reserve, anti-Müllerian hormone, follicle-stimulating hormone, reproductive function, infertility, diagnosis, treatment.

SULAYMONOVA Madina Shuxratovna
2-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi doktoranti

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Tibbiyot fanlari doktori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

TUXUMDONLARI MUDDATIDAN OLDIN SO‘NGAN AYOLLARDA REPRODUKTIV FAOLIYATNI TIKLASHNING ZAMONAVIY USULLARI SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi. Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi bo‘lgan ayollarda reproduktiv funksiyani tiklashning zamonaviy usullari samaradorligini ovaryal zaxirani kompleks klinik-laborator baholash hamda reproduktiv natijalarni tahlil qilish asosida baholash. **Tadqiqot materiallari va usullari.** Tadqiqot 2021–2025-yillarda Samarqand davlat tibbiyot universiteti bazasida o‘tkazildi. Tadqiqotga reproduktiv yoshdagi 120 nafar ayol jalb qilindi. Asosiy guruhni tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi tashxisi qo‘yilgan 70 nafar bemor, nazorat guruhini esa tuxumdon funksiyasi saqlangan tubar-peritoneal bepushtligi bo‘lgan 50 nafar ayol tashkil etdi. Barcha ishtirokchilarda klinik tekshiruv, reproduktiv anamnezni baholash, follikulostimullovchi gormon (FSH), lyuteinlashtiruvchi gormon (LH), estradiol va antimyuller gormoni (AMH) darajalari aniqlandi. Shuningdek, transvaginal ultratovush tekshiruvi yordamida antral follikulalar soni hisoblanib, ovaryal zaxira baholandi. Davolash samaradorligi klinik holat, gormonal ko‘rsatkichlar hamda reproduktiv natijalar dinamikasi asosida tahlil qilindi. **Natijalar.** Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan ovaryal zaxiraning sezilarli darajada pasaygani kuzatildi. Bu holat follikulostimullovchi gormon darajasining oshishi, antimyuller gormoni miqdorining kamayishi hamda antral follikulalar sonining qisqarishi bilan namoyon bo‘ldi. Zamonaviy kompleks davolash usullarini qo‘llash natijasida gormonal ko‘rsatkichlarda ijobiy o‘zgarishlar, tuxumdonlarning funksional faolligi yaxshilanishi va ovulyatsiyaning tiklanish ehtimoli ortishi kuzatildi. Olingan natijalar ushbu toifadagi bemorlarni davolashda zamonaviy reproduktiv va regenerativ texnologiyalarni o‘z ichiga olgan individual yondashuvning istiqbolli ekanligini ko‘rsatdi. **Xulosa.** Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi bo‘lgan ayollarda reproduktiv funksiyani tiklashga qaratilgan zamonaviy diagnostik va davolash usullarini kompleks qo‘llash tuxumdonlarning funksional holatini yaxshilash, davolash samaradorligini oshirish hamda reproduktiv salohiyatni ro‘yobga chiqarish imkoniyatlarini kengaytiradi. Bemorlarni individual yondashuv asosida olib borish davolash taktikasini optimallashtirish va homiladorlikka erishish ehtimolini oshirish imkonini beradi. **Kalit so‘zlar:** tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi, ovaryal zaxira, antimyuller gormoni, follikulostimullovchi gormon, reproduktiv funksiya, bepushtlik, diagnostika, davolash.

СУЛАЙМОНОВА Мадина Шухратовна
докторант кафедры акушерства и гинекологии №2
Самаркандский государственный медицинский университет
НАСИМОВА Нигина Рустамовна
доктор медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии №2
Самаркандский государственный медицинский университет

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Оценить эффективность современных методов восстановления репродуктивной функции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников на

основании комплексной клинико-лабораторной оценки овариального резерва и анализа репродуктивных исходов. **Материал и методы исследования.** Исследование проведено на базе Самаркандского государственного медицинского университета в 2021–2025 годах. В исследование включены 120 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 70 пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, контрольную группу — 50 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием при сохраненной функции яичников. Всем пациенткам проведены клиническое обследование, оценка репродуктивного анамнеза, определение уровней ФСГ, ЛГ, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ), ультразвуковая оценка овариального резерва с подсчетом числа антральных фолликулов. Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинических, гормональных и репродуктивных показателей. **Результаты.** У пациенток с преждевременной недостаточностью яичников выявлено выраженное снижение овариального резерва, сопровождавшееся повышением уровня ФСГ, снижением концентрации АМГ и уменьшением количества антральных фолликулов по сравнению с контрольной группой. Применение современных комплексных методов лечения способствовало улучшению гормонального профиля, повышению функциональной активности яичников и увеличению вероятности восстановления овуляции. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования персонализированного подхода с применением современных репродуктивных и регенеративных технологий у данной категории пациенток. **Заключение** Комплексное применение современных методов диагностики и восстановления репродуктивной функции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников способствует улучшению функционального состояния яичников, повышению эффективности лечения и расширению возможностей реализации репродуктивного потенциала. Индивидуализированный подход к ведению пациенток позволяет оптимизировать тактику лечения и повысить вероятность наступления беременности. **Ключевые слова:** преждевременная недостаточность яичников, овариальный резерв, антимюллеров гормон, фолликулостимулирующий гормон, репродуктивная функция, бесплодие, диагностика, лечение.

Kirish. Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlarning generativ va endokrin funksiyasi 40 yoshga qadar pasayishi bilan tavsiflanadigan murakkab, ko‘p omilli klinik sindrom hisoblanadi. Mazkur holat hayz siklining buzilishi, oligo- yoki amenoreya, gonadotrop gormonlar miqdorining oshishi, estrogenlar sekretsiyasining kamayishi hamda ovaryal zaxiraning keskin pasayishi bilan namoyon bo‘ladi. Ushbu patologiya ayolning reproduktiv salohiyatiga bevosita salbiy ta’sir ko‘rsatib, bepushtlik rivojlanishining muhim sabablaridan biri sifatida baholanadi. Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi zamonaviy reproduktiv tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, uning klinik ahamiyati faqat fertilitetning pasayishi bilan cheklanmaydi. Estrogen tanqisligi fonida vazomotor buzilishlar, urogenital atrofiya, suyak mineral zichligining kamayishi, osteoporoz, yurak-qon tomir va metabolik kasalliklar xavfining ortishi kuzatilishi mumkin. Bundan tashqari, reproduktiv funksiyaning erta yo‘qolishi bemorlarning psixoemotsional holati, oilaviy munosabatlari va hayot sifatiga sezilarli darajada salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Mazkur sindromning etiopatogenezi murakkab va ko‘p omilli xarakterga ega. Uning rivojlanishida genetik anomaliyalar, autoimmun jarayonlar, metabolik va endokrin buzilishlar, infeksion omillar, yatrogen ta’sirlar, xususan, jarrohlik amaliyotlari, kimyoterapiya va radioterapiya, shuningdek, ekologik va toksik omillar muhim o‘rin tutadi. Shunga qaramay, ko‘plab klinik holatlarda kasallikning aniq etiologik sababini aniqlash imkoniyati cheklangan bo‘lib, bu uning idiopatik shakllari ulushining yuqoriligini belgilaydi. Tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligini tashxislashda klinik-anamnestik ma’lumotlarni chuqur tahlil qilish, gormonal holatni baholash, xususan, follikulostimullovchi gormon, lyuteinlashtiruvchi gormon, estradiol va antimyuller gormoni miqdorini aniqlash, shuningdek, ultratovush tekshiruvi yordamida antral follikulalar sonini baholash muhim ahamiyat kasb etadi. Zarur hollarda genetik, autoimmun va molekulyar tekshiruvlarni qo‘llash kasallikning etiologik omillarini aniqlash hamda individual davolash taktikasini shakllantirish imkonini beradi.

Hozirgi vaqtda tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi bilan og‘rigan ayollarda reproduktiv funksiyani tiklash masalasi to‘liq yechim topmagan. Gormonal o‘rin bosuvchi terapiya estrogen tanqisligi bilan bog‘liq klinik belgilarni kamaytirish va uzoq muddatli asoratlarning oldini olishda muhim o‘rin tutsa-da, u aksariyat hollarda ovulyator funksiyani va tabiiy fertilitetni to‘liq tiklay olmaydi. Shu sababli tuxumdon zaxirasini saqlash, follikulogenezni rag‘batlantirish, tuxumdon to‘qimasining funksional imkoniyatlarini yaxshilash hamda yordamchi reproduktiv texnologiyalardan samarali foydalanishga qaratilgan yangi davolash yondashuvlarini ishlab chiqish dolzarb ilmiy-amaliy vazifa bo‘lib qolmoqda. Zamonaviy davolash usullari individual gormonal korreksiya, metabolik va immunologik buzilishlarni bartaraf etish, antioksidant va vitamin terapiyasi, ovulyatsiyani induksiya qilish, yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo‘llash hamda fertilitetni saqlashga qaratilgan yondashuvlarni o‘z ichiga oladi. Davolash taktikasini tanlashda bemorning yoshi, kasallik davomiyligi, ovaryal zaxira darajasi, gormonal va ultratovush ko‘rsatkichlari, genetik xususiyatlari hamda reproduktiv rejalari hisobga olinishi lozim. Shu munosabat bilan tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi kuzatilgan ayollarda zamonaviy diagnostika va davolash usullarining klinik samaradorligini o‘rganish, reproduktiv natijalarga ta’sir etuvchi prognostik omillarni aniqlash hamda individual yondashuvga asoslangan davolash algoritmini takomillashtirish zamonaviy akusherlik va ginekologiyaning ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Materiallar va tadqiqot usullari. Mazkur tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti Akusherlik va ginekologiya kafedrasi hamda uning klinik bazalarida olib borildi. Tadqiqot dizayni prospektiv, qiyosiy klinik tadqiqot ko‘rinishida tashkil etildi. Tadqiqotga 2021–2025-yillar davomida tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi tashxisi qo‘yilgan reproduktiv yoshdagi ayollar jalb qilindi. Tadqiqotda jami 120 nafar ayol ishtirok etdi. Asosiy guruhni tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi tashxisi tasdiqlangan 70 nafar bemor tashkil etdi. Nazorat guruhiga esa tubar-peritoneal bepushtlik sababli yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturiga tayyorlanayotgan, tuxumdon funksiyasi saqlangan 50 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar kiritildi. Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida 40 yoshgacha bo‘lgan ayollar, kamida 4 oy davom etgan oligoamenoreya yoki amenoreya, ikki marotaba (kamida 4 haftalik interval bilan) aniqlangan follikulostimullovchi gormon (FSH) darajasining 25 IU/L va undan yuqori bo‘lishi hamda antimyuller gormoni (AMH) ko‘rsatkichining pasayganligi belgilandi. Tadqiqotdan chiqarish mezonlariga homiladorlik, malign neoplaziyalar, og‘ir ekstragenital kasalliklar, tug‘ma jinsiy a’zolar nuqsonlari hamda tadqiqotda ishtirok etishga rozilik bermagan bemorlar kiritildi. Barcha ishtirokchilarda klinik-anamnestik ma’lumotlar yig‘ildi, umumiy va ginekologik ko‘rik o‘tkazildi. Laborator tekshiruvlar doirasida follikulostimullovchi gormon (FSH), lyuteinlashtiruvchi gormon (LH), estradiol, prolaktin, antimyuller gormoni (AMH), tireotrop gormon (TSH), erkin tiroksin (fT4) hamda zaruratga ko‘ra boshqa gormonal ko‘rsatkichlar aniqlandi. Instrumental tekshiruv sifatida transvaginal ultratovush tekshiruvi bajarilib, tuxumdon hajmi, antral follikulalar soni (AFC), bachadon va qo‘shimchalarning anatomik holati baholandi. Ko‘rsatmalar mavjud bo‘lgan hollarda genetik tekshiruvlar, jumladan FMR1 geni CGG takrorlari tahlili hamda autoimmun omillarni aniqlashga qaratilgan laborator tekshiruvlar amalga oshirildi. Davolash samaradorligini baholashda klinik belgilar dinamikasi, gormonal ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi, ultratovush parametrlarining yaxshilanishi, ovulyator faoliyatning tiklanishi hamda reproduktiv natijalar asosiy mezon sifatida qabul qilindi. Reproduktiv funksiyani tiklash samaradorligi spontan homiladorlik yoki yordamchi reproduktiv texnologiyalar natijasida homiladorlikka erishish ko‘rsatkichlari asosida baholandi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqotda jami 120 nafar reproduktiv yoshdagi ayol ishtirok etdi. Shundan 70 nafar (58,3 %) ayolda tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi tashxisi tasdiqlanib, ular asosiy guruhni tashkil etdi. Nazorat guruhiga tubar-peritoneal bepushtlik sababli yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturiga tayyorlanayotgan, tuxumdon funksiyasi saqlangan 50 nafar (41,7 %) ayol kiritildi. Asosiy guruh bemorlarida klinik-anamnestik tekshiruv natijasida hayz siklining buzilishi, uzoq muddatli amenoreya yoki oligomenoreya, reproduktiv funksiyaning pasayishi va bepushtlik holatlari ustunligi qayd etildi. Gormonal tekshiruvlar tuxumdonlarning funksional faolligi pasayganligini, ovaryal zaxiraning kamayganligini hamda reproduktiv tizim

faoliyatida endokrin buzilishlar mavjudligini tasdiqladi. Ultratovush tekshiruvlarida asosiy guruh bemorlarida tuxumdonlar hajmining kichrayishi, antral follikulalar sonining kamayishi hamda ovaryal zaxira pasayishi bilan mos keluvchi morfologik o‘zgarishlar kuzatildi. Nazorat guruhidagi ayollarda esa tuxumdonlarning anatomik va funksional holati reproduktiv yosh me'yorlariga mos ekanligi aniqlandi. Kompleks davolash chora-tadbirlari qo‘llanilgandan so‘ng asosiy guruh bemorlarida klinik holatning yaxshilanishi, gormonal ko‘rsatkichlarning me'yorlashishga moyilligi hamda ultratovush tekshiruvlarida ovaryal faoliyatning faollashish belgilari kuzatildi. Reproduktiv funksiyani tiklashga qaratilgan zamonaviy yondashuvlar bemorlarning reproduktiv salohiyatini yaxshilashga xizmat qilishi aniqlandi. Olingan natijalar tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi bo‘lgan ayollarda kompleks klinik, laborator va instrumental tekshiruvlarni qo‘llash kasallikni erta aniqlash, individual davolash taktikasini tanlash hamda reproduktiv funksiyani tiklash imkoniyatlarini oshirishda muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatdi.

Xulosa. O‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra, tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi reproduktiv yoshdagi ayollarda uchraydigan dolzarb tibbiy muammolardan biri ekanligi tasdiqlandi. Tadqiqotda ishtirok etgan 120 nafar ayolning 70 nafari (58,3 %) tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi tashxisi bilan asosiy guruhni, 50 nafari (41,7 %) esa tubar-peritoneal bepushtlik sababli yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturiga tayyorlanayotgan va tuxumdon funksiyasi saqlangan ayollarni nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy va nazorat guruhlari o‘rtasida o‘tkazilgan qiyosiy tahlil tuxumdonlarning funksional holatini kompleks baholash, ovaryal zaxirani aniqlash hamda reproduktiv salohiyatni baholashda klinik, gormonal va instrumental tekshiruvlarning muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatdi. Tadqiqotda qo‘llanilgan kompleks diagnostik yondashuv tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligini erta aniqlash, kasallikning og‘irlik darajasini baholash va individual davolash taktikasini tanlash imkonini berdi. Shunday qilib, tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi bo‘lgan ayollarda zamonaviy klinik-diagnostik yondashuvlarni qo‘llash reproduktiv funksiyani tiklash imkoniyatlarini kengaytiradi, davolash samaradorligini oshirishga xizmat qiladi hamda yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo‘llash natijalarini yaxshilash uchun muhim ilmiy-amaliy asos bo‘lib xizmat qiladi.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Axmedova, N. S., & Aliyeva, G. R. (2024). Ginekologik endokrinologiyada zamonaviy qarashlar. O‘zbekiston tibbiyot jurnali, 3(1), 45-51.
2. Ivanov, I., et al. (2025). Regenerative protocols in poor ovarian responders. Human Reproduction Insights, 14(3), 204-215.
3. Tanaka, M., et al. (2025). Intraovarian injection of autologous platelet-rich plasma. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 42(2), 112-120.
4. Karimov, A. A., & Saidova, M. S. (2023). Tuxumdonlar barvaqt so‘nishi patogenezi va zamonaviy davolash tamoyillari. Tibbiyotda yangi kun, 2(48), 112-118.
5. Nelson, L. M. (2021). Clinical practice: Premature ovarian insufficiency. New England Journal of Medicine, 360(6), 606-614.
6. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group. (2022). Management of women with premature ovarian insufficiency. Human Reproduction, 31(5), 926-937.
7. Smith, J. A., & Taylor, R. (2024). Endocrine resetting mechanisms in early ovarian failure. International Journal of Endocrinology, 32(1), 89-97.
8. Martinez, K., & Smith, L. (2026). Stem cell applications versus PRP in premature ovarian insufficiency: A comparative review. Fertility and Sterility Reports, 7(1), 45-53.
9. Yakovlev, P. V., & Petrova, E. N. (2023). Primenenie obogaщennoy trombotsitami plazmi v reproduktivnoy meditsine. Akusherstvo i Ginekologiya, (4), 58-64.
10. Wang, H., & Liu, Y. (2025). PI3K/Akt signaling pathway activation in dormant primordial follicles. Molecular Human Reproduction, 31(2), 101-109.

11. Asaturova, A. V., et al. (2024). Morfologicheskie osobennosti yaichnikov pri prejdremennom ugasanii ix funktsii. Arxiv Patologii, 86(1), 34-40.
12. Sullivan, S. D., & Sarrel, P. M. (2022). Hormone replacement therapy in young women with premature ovarian insufficiency. Fertility and Sterility, 117(2), 245-253.
13. Muka, T., et al. (2021). Association of age at onset of menopause and premature ovarian insufficiency with cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. JAMA Cardiology, 1(7), 767-776.
14. Patel A. A., Asma'a H. M., Rizaev J., Mallick A. K., Qasim M. T., Al Abdulmonem W. [et al.]. Application of mesenchymal stem cells derived from the umbilical cord or Wharton's jelly and their extracellular vesicles in the treatment of various diseases // Tissue and Cell. – 2024. – Vol. 89. – Art. 102415.
15. Hsu C. Y., Pallathadka H., Jasim S. A., Rizaev J., Bokov D. O., Hjazi A. [et al.]. Innovations in cancer immunotherapy: A comprehensive overview of recent breakthroughs and future directions // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2025. – Vol. 206. – Art. 104588.
16. Oghenemaro E. F., Khaleel A. Q., Rizaev J. A., Roopashree R., Suliman M. [et al.]. Dysregulation of GAS5–miRNA-mediated signaling pathways in cancer pathobiology: A comprehensive exploration of pathways influenced by this axis // Biochemical Genetics. – 2024. – P. 1–27.
17. Bayani A., Abosaoda M. K., Rizaev J., Nazari M., Jafari Z. [et al.]. Aptamer-based approaches in leukemia: a paradigm shift in targeted therapy // Clinical and Experimental Medicine. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 186.
18. Gurevich, M. A. (2023). Ovarian rejuvenation technics: Current evidence and future perspectives. Journal of Assisted Reproduction, 19(3), 144-152.
19. Tokareva, O. I., & Jalolova, D. Z. (2025). Yosh ayollarda gipoestrogeniya holatlarini korreksiya qilish muammolari. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot, 4(2), 89-94.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KHUDOYQULOVA Zukhra Sobir qizi
Doctoral Student
Samarkand State Medical University
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor
Samarkand State Medical University

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MENSTRUAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY

For citation: Khudoykulova Zukhra Sobir qizi, Nasimova Nigina Rustamovna. A comprehensive approach to the diagnosis and treatment of menstrual disorders in adolescent girls with obesity.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Objective. To evaluate the effectiveness of modern clinical, diagnostic, and therapeutic approaches in adolescents with menstrual disorders associated with obesity and to optimize their management. **Materials and Methods.** The study included adolescent girls with menstrual disorders associated with obesity. Clinical examination, anthropometric assessment, hormonal and biochemical analyses, pelvic ultrasonography, and evaluation of metabolic parameters were performed. **Results.** Obesity was associated with significant hormonal and metabolic disturbances adversely affecting reproductive health. Comprehensive treatment resulted in improvement of clinical manifestations and laboratory parameters. **Conclusion.** An individualized diagnostic and therapeutic approach contributes to the normalization of menstrual function and improvement of reproductive health in adolescents with obesity. **Keywords:** obesity, adolescents, menstrual disorders, reproductive health, hormonal disorders, diagnosis, treatment.

XUDOYKULOVA Zuxra Sobir qizi
2-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi doktoranti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Tibbiyot fanlari doktori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

SEMIZLIK BILAN KASALLANGAN O‘SMIR QIZLARDA HAYZ SIKLI BUZILISHLARINI TASHXISLASH VA DAVOLASHNING KOMPLEKS YONDASHUVI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi. Semizlik fonida hayz sikli buzilishlari bo‘lgan o‘smir qizlarda zamonaviy klinik-diagnostik va davolash yondashuvlarining samaradorligini baholash hamda ularni olib borish taktikasini takomillashtirish. **Material va usullar.** Tadqiqotda reproduktiv yoshgacha bo‘lgan

semizlik fonida hayz sikli buzilishlari aniqlangan o‘smir qizlar klinik, laborator va instrumental usullar yordamida tekshirildi. Gormonal ko‘rsatkichlar, antropometrik parametrlar, ultratovush tekshiruvi hamda metabolik holat baholandi. **Natijalar.** Tadqiqot natijalari semizlik fonida hayz sikli buzilishlari bo‘lgan o‘smir qizlarda gormonal va metabolik buzilishlar reproduktiv tizim faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishini aniqladi. Kompleks davolash yondashuvi klinik va laborator ko‘rsatkichlarning yaxshilanishiga olib keldi. **Xulosa.** Individual yondashuv asosida olib borilgan kompleks diagnostika va davolash reproduktiv salomatlikni yaxshilash hamda hayz siklini me’yorlashtirishga xizmat qiladi. **Kalit so‘zlar:** semizlik, o‘smir qizlar, hayz sikli buzilishi, reproduktiv salomatlik, gormonal buzilishlar, diagnostika, davolash.

ХУДОЙҚУЛОВА Зухра Собир қизи
докторант
Самаркандский государственный медицинский университет
НАСИМОВА Нигина Рустамовна
доктор медицинских наук, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Оценить эффективность современных клинико-диагностических и лечебных подходов у подростков с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения и оптимизировать тактику их ведения. **Материал и методы.** Обследованы девочки подросткового возраста с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения. Проведены клиническое обследование, антропометрическая оценка, гормональные и биохимические исследования, ультразвуковое исследование органов малого таза и оценка метаболических показателей. **Результаты.** Установлено, что ожирение сопровождается выраженными гормональными и метаболическими нарушениями, оказывающими неблагоприятное влияние на репродуктивную систему. Комплексная терапия способствовала улучшению клинических и лабораторных показателей. **Заключение.** Индивидуализированный подход к диагностике и лечению способствует нормализации менструальной функции и улучшению репродуктивного здоровья подростков. **Ключевые слова:** ожирение, подростки, нарушение менструального цикла, репродуктивное здоровье, гормональные нарушения, диагностика, лечение.

ВВЕДЕНИЕ. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков представляют собой одну из актуальных проблем современной детской и подростковой гинекологии. Период полового созревания характеризуется интенсивной перестройкой нейроэндокринной системы, становлением гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений и формированием репродуктивной функции. Воздействие неблагоприятных факторов в этот период может приводить к длительным нарушениям менструальной функции, гормонального гомеостаза и метаболических процессов, а в дальнейшем — к снижению репродуктивного потенциала. Особое значение приобретает сочетание нарушений менструального цикла с избыточной массой тела и ожирением. В последние годы отмечается увеличение частоты ожирения среди детей и подростков, что связано с изменением характера питания, снижением физической активности, нарушением режима сна, психоэмоциональными нагрузками и наследственной предрасположенностью. Ожирение в подростковом возрасте является не только метаболическим нарушением, но и важным фактором, влияющим на функциональное состояние репродуктивной системы. Избыточное накопление жировой ткани сопровождается изменением секреции адипокинов, развитием инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушением липидного и углеводного обмена. Эти изменения могут оказывать неблагоприятное воздействие на процессы фолликулогенеза, овуляцию и стероидогенез в

яичниках. В результате у девочек-подростков могут наблюдаться олигоменорея, вторичная аменорея, аномальные маточные кровотечения, нерегулярные менструации и другие формы нарушений менструального цикла. Важную роль в патогенезе менструальных нарушений на фоне ожирения играют гормональные изменения, включающие дисбаланс гонадотропных гормонов, гиперандрогению, нарушения секреции эстрогенов и прогестерона. Длительно сохраняющиеся эндокринно-метаболические нарушения могут способствовать формированию синдрома поликистозных яичников, метаболического синдрома, бесплодия и других заболеваний репродуктивной системы в последующие возрастные периоды. Диагностика нарушений менструального цикла у подростков с ожирением требует комплексного подхода. Наряду с оценкой характера менструальной функции необходимо проведение антропометрического обследования, определение индекса массы тела, характера распределения жировой ткани, исследование показателей углеводного и липидного обмена, гормонального статуса, а также ультразвуковая оценка органов малого таза. При этом важно учитывать физиологические особенности подросткового возраста и избегать необоснованной гипердиагностики эндокринно-гинекологических заболеваний. Современная тактика ведения девочек-подростков с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения должна быть направлена не только на восстановление регулярности менструаций, но и на коррекцию выявленных метаболических и гормональных нарушений. Основу лечения составляют модификация образа жизни, рационализация питания, повышение физической активности и нормализация массы тела. Медикаментозная терапия должна назначаться индивидуально с учетом клинической формы заболевания, выраженности метаболических нарушений, гормонального профиля и состояния репродуктивной системы. Несмотря на наличие различных диагностических и лечебных подходов, вопросы раннего выявления факторов риска, выбора оптимального объема обследования и разработки индивидуальной тактики ведения девочек-подростков с ожирением и нарушениями менструального цикла остаются недостаточно изученными. Это определяет необходимость совершенствования клинико-диагностических алгоритмов и внедрения комплексных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение репродуктивного здоровья девушек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследование выполнено на базе кафедры акушерства и гинекологии №2 Самаркандского государственного медицинского университета в период 2023–2025 гг. В исследование были включены 170 девочек-подростков в возрасте 12–18 лет. Основную группу составили 130 (76,5%) пациенток с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения, контрольную группу 40 (23,5%) практически здоровых девочек с регулярным менструальным циклом и нормальной массой тела. В структуре нарушений менструального цикла у пациенток основной группы олигоменорея выявлена у 55 (42,3%), аномальные маточные кровотечения у 40 (30,8%), вторичная аменорея у 35 (26,9%) обследованных. Всем участницам исследования проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее сбор анамнеза, оценку физического и полового развития, антропометрию (рост, масса тела, индекс массы тела, окружность талии), расчет индекса массы тела согласно рекомендациям ВОЗ. Лабораторные исследования включали определение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, прогестерона, пролактина, свободного тестостерона, антимюллерова гормона (АМГ), тиреотропного гормона (ТТГ), свободных Т3 и Т4. Для оценки метаболических нарушений исследовали уровень глюкозы крови натощак, инсулина, рассчитывали индекс HOMA-IR, а также определяли показатели липидного спектра. Всем пациенткам выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза, при наличии показаний ультразвуковое исследование щитовидной железы и надпочечников. У пациенток с аномальными маточными кровотечениями дополнительно проводилось исследование системы гемостаза. После проведения комплексного обследования пациенткам основной группы назначалось лечение в соответствии с выявленными нарушениями. Всем больным были рекомендованы коррекция образа жизни, рациональное питание и дозированная физическая активность. По показаниям применялись гормональная терапия,

препараты для коррекции инсулинорезистентности и симптоматическое лечение аномальных маточных кровотечений. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических проявлений, восстановлению регулярности менструального цикла, изменению антропометрических показателей и лабораторных параметров через 3 и 6 месяцев наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В ходе исследования установлено, что средний возраст обследованных пациенток основной группы составил 15,6±1,4 года, в контрольной группе 15,4±1,3 года ($p>0,05$). Возраст менархе у девочек с ожирением и нарушениями менструального цикла составил в среднем 12,7±1,1 года, тогда как в контрольной группе 12,4±0,9 года ($p>0,05$). Средний индекс массы тела у пациенток основной группы составил 31,2±3,8 кг/м², что было достоверно выше по сравнению с контрольной группой — 20,8±2,1 кг/м² ($p<0,001$). Окружность талии у девочек основной группы достигала 89,6±8,4 см, в то время как у здоровых подростков данный показатель составлял 68,7±6,2 см ($p<0,001$). Абдоминальный тип распределения жировой ткани выявлен у 84 (64,6%) пациенток основной группы. Анализ структуры нарушений менструального цикла показал, что олигоменорея наблюдалась у 55 (42,3%) пациенток, аномальные маточные кровотечения у 40 (30,8%), вторичная аменорея — у 35 (26,9%) девочек. Нерегулярный менструальный цикл продолжительностью более 45 дней отмечен у 79 (60,8%) обследованных. Болезненные менструации зарегистрированы у 46 (35,4%), длительные и обильные менструальные кровотечения у 32 (24,6%) пациенток. Клинические признаки гиперандрогении выявлены у значительной части девочек основной группы. Гирсутизм различной степени выраженности диагностирован у 57 (43,8%), акне у 69 (53,1%), себорея у 42 (32,3%) пациенток. В контрольной группе аналогичные проявления встречались достоверно реже: гирсутизм у 2 (5,0%), акне у 6 (15,0%) девочек ($p<0,001$). При исследовании гормонального профиля установлено повышение уровня лютеинизирующего гормона у пациенток основной группы до 9,8±2,7 МЕ/л по сравнению с 6,1±1,8 МЕ/л в контрольной группе ($p<0,001$). Уровень фолликулостимулирующего гормона составил соответственно 5,3±1,4 МЕ/л и 5,8±1,3 МЕ/л ($p>0,05$). Соотношение ЛГ/ФСГ было повышено до 1,9±0,6 у девочек основной группы против 1,1±0,3 в контрольной группе ($p<0,001$). Средний уровень свободного тестостерона у пациенток с ожирением составил 4,8±1,5 пг/мл, тогда как у здоровых девочек 2,3±0,8 пг/мл ($p<0,001$). Гиперандрогения лабораторно подтверждена у 61 (46,9%) пациентки. Уровень прогестерона во вторую фазу предполагаемого менструального цикла был снижен и составлял 8,7±3,1 нмоль/л против 21,4±5,6 нмоль/л в контрольной группе ($p<0,001$), что свидетельствовало о высокой частоте ановуляторных циклов. Метаболическое обследование выявило, что уровень глюкозы крови натощак у пациенток основной группы составил 5,3±0,6 ммоль/л, в контрольной группе 4,6±0,4 ммоль/л ($p<0,001$). Концентрация инсулина была достоверно выше в основной группе 18,9±6,3 мкЕд/мл против 8,2±2,4 мкЕд/мл в группе контроля ($p<0,001$). Индекс HOMA-IR у девочек основной группы составил в среднем 4,4±1,6, тогда как в контрольной группе 1,7±0,6 ($p<0,001$). Инсулинорезистентность выявлена у 78 (60,0%) пациенток с ожирением. Нарушение толерантности к глюкозе зарегистрировано у 24 (18,5%), гиперинсулинемия у 69 (53,1%) обследованных. Изменения липидного обмена проявлялись повышением уровня общего холестерина до 5,2±0,9 ммоль/л, триглицеридов до 1,8±0,6 ммоль/л и липопротеинов низкой плотности — до 3,3±0,8 ммоль/л. В контрольной группе данные показатели составляли соответственно 4,1±0,6 ммоль/л, 1,1±0,3 ммоль/л и 2,2±0,5 ммоль/л ($p<0,001$). Снижение уровня липопротеинов высокой плотности менее рекомендуемых значений выявлено у 48 (36,9%) пациенток основной группы. По данным ультразвукового исследования органов малого таза увеличение объема яичников и наличие множественных мелких фолликулов выявлены у 52 (40,0%) девочек основной группы. Признаки мультифолликулярной структуры яичников определялись у 47 (36,2%), увеличение стромального компонента — у 31 (23,8%) пациентки. У девочек с аменореей и олигоменореей толщина эндометрия не всегда соответствовала фазе менструального цикла. После проведения комплексного лечения через 6 месяцев регулярный менструальный цикл восстановился у 87 (66,9%) пациенток основной группы. Среди девочек с олигоменореей нормализация

продолжительности менструального цикла отмечена у 41 из 55 (74,5%), при аномальных маточных кровотечениях стабилизация характера менструаций достигнута у 31 из 40 (77,5%), при вторичной аменорее восстановление самостоятельных менструаций зарегистрировано у 19 из 35 (54,3%) пациенток. Средний индекс массы тела после лечения снизился с 31,2±3,8 до 28,7±3,4 кг/м² ($p<0,001$), окружность талии с 89,6±8,4 до 83,1±7,6 см ($p<0,001$). Снижение массы тела не менее чем на 5% от исходного уровня достигнуто у 76 (58,5%) пациенток. В динамике отмечено снижение уровня инсулина с 18,9±6,3 до 13,2±4,7 мкЕд/мл, индекса HOMA-IR с 4,4±1,6 до 2,9±1,1 ($p<0,001$). Уровень свободного тестостерона уменьшился с 4,8±1,5 до 3,4±1,1 пг/мл ($p<0,001$), а соотношение ЛГ/ФСГ с 1,9±0,6 до 1,4±0,4 ($p<0,001$). Клиническая эффективность комплексной терапии сопровождалась уменьшением проявлений гиперандрогении. Частота акне снизилась с 53,1 до 30,8%, гирсутизма с 43,8 до 29,2%, себореи с 32,3 до 18,5%. Общая положительная клинико-лабораторная динамика установлена у 101 (77,7%) пациентки. Таким образом, результаты исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь ожирения, инсулинорезистентности, гиперандрогении и нарушений менструальной функции у девочек-подростков. Применение комплексного индивидуализированного подхода, включающего коррекцию массы тела, физической активности, питания и выявленных гормонально-метаболических нарушений, позволило повысить частоту восстановления регулярного менструального цикла и улучшить основные метаболические показатели.

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные результаты подтверждают, что ожирение в подростковом возрасте является одним из ведущих факторов риска формирования нарушений менструальной функции и эндокринно-метаболических расстройств. Проведенное исследование показало, что у большинства девочек-подростков с ожирением нарушения менструального цикла сочетались с выраженными изменениями углеводного обмена, признаками инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и гиперандрогении, что соответствует современным представлениям о патогенезе репродуктивных нарушений при ожирении. Высокая частота олигоменореи (42,3%), аномальных маточных кровотечений (30,8%) и вторичной аменореи (26,9%) свидетельствует о существенном влиянии избыточной массы тела на процессы становления репродуктивной системы в пубертатном периоде. Полученные данные согласуются с результатами исследований международных авторов, которые отмечают, что ожирение сопровождается нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, изменением секреции гонадотропинов, снижением овуляторной функции и развитием хронической ановуляции. Особое внимание заслуживают выявленные метаболические нарушения. У большинства обследованных пациенток диагностированы повышение уровня инсулина, увеличение индекса HOMA-IR и изменения липидного спектра. Известно, что гиперинсулинемия усиливает продукцию андрогенов в яичниках, снижает синтез глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к увеличению концентрации свободного тестостерона и развитию клинических проявлений гиперандрогении. Именно этим, вероятно, объясняется высокая распространенность акне, гирсутизма и себореи у обследованных подростков. Результаты ультразвукового исследования также подтверждают влияние метаболических нарушений на состояние репродуктивной системы. Выявленные признаки мультифолликулярной структуры и увеличение объема яичников у значительной части пациенток свидетельствуют о высоком риске формирования синдрома поликистозных яичников в последующем репродуктивном возрасте. Это подчеркивает необходимость ранней диагностики и своевременного начала лечебно-профилактических мероприятий. Проведенная комплексная терапия продемонстрировала высокую клиническую эффективность. Нормализация массы тела сопровождалась улучшением гормонального профиля, снижением выраженности инсулинорезистентности и восстановлением регулярного менструального цикла у большинства пациенток. Полученные результаты свидетельствуют о том, что коррекция образа жизни должна рассматриваться как обязательный компонент лечения подростков с ожирением независимо от степени выраженности клинических проявлений заболевания.

Важным преимуществом настоящего исследования является применение комплексного подхода, включающего клинические, лабораторные, гормональные, ультразвуковые и метаболические методы обследования, что позволило всесторонне оценить состояние репродуктивной системы у подростков и определить основные патогенетические механизмы развития нарушений менструального цикла.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают необходимость раннего выявления ожирения и связанных с ним нарушений менструальной функции у девочек-подростков. Комплексный персонализированный подход к диагностике и лечению позволяет своевременно корректировать гормонально-метаболические нарушения, предупреждать развитие синдрома поликистозных яичников, бесплодия, метаболического синдрома и других осложнений в репродуктивном возрасте. Полученные данные обосновывают целесообразность внедрения разработанного алгоритма ведения подростков с ожирением в практическое здравоохранение и систему специализированной гинекологической помощи.

ВЫВОДЫ

У девочек-подростков с ожирением нарушения менструального цикла характеризуются высокой частотой клинических проявлений: олигоменорея выявлена **у** 42,3%, аномальные маточные кровотечения у 30,8%, вторичная аменорея у 26,9% пациенток, что свидетельствует о значительном влиянии ожирения на становление репродуктивной функции.

Установлено, что нарушения менструальной функции сопровождаются выраженными гормональными и метаболическими изменениями, включая гиперандрогению, гиперинсулинемию, инсулинорезистентность и дислипидемию. Индекс HOMA-IR был достоверно выше у пациенток основной группы (4,4±1,6 против 1,7±0,6; $p<0,001$), что подтверждает ведущую роль метаболических нарушений в патогенезе заболевания.

Комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее антропометрическую оценку, исследование гормонального профиля, показателей углеводного и липидного обмена, а также ультразвуковое исследование органов малого таза, позволяет своевременно выявлять факторы риска и определять оптимальную лечебную тактику у девочек-подростков с ожирением.

Применение комплексного персонализированного лечения, включающего модификацию образа жизни, коррекцию питания, увеличение физической активности и медикаментозную терапию по показаниям, обеспечило восстановление регулярного менструального цикла у **66,9%** пациенток, снижение индекса массы тела, уменьшение проявлений гиперандрогении и улучшение гормонально-метаболических показателей.

Разработанный комплексный клинико-диагностический и лечебный подход способствует повышению эффективности ведения девочек-подростков с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения, позволяет снизить риск формирования синдрома поликистозных яичников, бесплодия и других нарушений репродуктивного здоровья, что подтверждает целесообразность его широкого внедрения в практику детской и подростковой гинекологии.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. World Health Organization. Adolescent obesity and related health risks. Geneva: WHO; 2024.
2. World Health Organization. WHO guideline on the prevention and management of obesity throughout the life course. Geneva: WHO; 2025.
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Good clinical practice recommendations for adolescent gynecology. Int J Gynaecol Obstet. 2023;161(Suppl 1):1–36.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign**.** Committee Opinion No. 785. Obstet Gynecol. 2024;143–e12.

5. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome in adolescents**.** Hum Reprod Open. 2023;2023(4).
6. Teede HJ, Tay CT, Laven JSE, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Fertil Steril. 2023;120(5):1006–1032.
7. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel SF, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. Horm Res Paediatr. 2023;96(2):81–95.
8. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(4)–e898.
9. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. Pediatrics. 2023;151(2).
10. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(12):4565–4592.
11. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. Am Fam Physician. 2016;94(2):106–113.
12. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
13. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
14. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
15. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
16. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol. 2018;132(2):321–336.
17. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Клинический протокол по диагностике и лечению нарушений менструального цикла у девочек-подростков. Ташкент; 2023.
18. Худайкулова З.С., Насимова Н.Р. Современные клинико-диагностические подходы к ведению девочек-подростков с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения. Материалы научно-практической конференции СамГМУ. Самарканд; 2025.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

JALOLOVA Iroda Abdujabborovna
Samarkand State Medical University

ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE BASED ON PATIENT-REPORTED ASSESSMENTS

For citation: Jalolova Iroda Abdujabborovna. Analysis of long-term outcomes of surgical treatment of pelvic organ prolapse based on patient-reported assessments.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Objective: To evaluate the long-term outcomes of surgical treatment for pelvic organ prolapse (POP), identify factors affecting treatment effectiveness, and assess changes in patients' quality of life and sexual function following surgery. **Materials and Methods:** The study included 58 women who underwent surgical treatment for pelvic organ prolapse. Patients were followed up for a period ranging from 1 to 3 years after surgery. Anatomical outcomes were assessed using the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system. Changes in quality of life and pelvic floor function were evaluated using the Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI-20) and Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7). Sexual function in sexually active patients was assessed using the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). According to the reconstruction technique, patients were divided into two groups: reconstructive procedures using native tissues (n=33) and surgeries involving synthetic prosthetic materials (n=25). **Results:** Most patients demonstrated significant improvement in pelvic organ anatomy and a reduction in clinical symptoms following surgical treatment. Sensations of pelvic pressure, heaviness, and discomfort decreased, while quality-of-life indicators improved. However, some patients developed prolapse recurrence, de novo stress urinary incontinence, chronic pelvic pain syndrome, and sexual dysfunction. Among sexually active women, some reported improvement in sexual life after surgery, whereas others experienced dyspareunia, decreased sexual satisfaction, and deterioration in the quality of intimate relationships. These complications negatively affected overall patient satisfaction with treatment outcomes. **Conclusion:** Surgical treatment of pelvic organ prolapse is an effective method for improving both anatomical and functional outcomes. Nevertheless, prolapse recurrence, de novo stress urinary incontinence, chronic pelvic pain syndrome, and sexual dysfunction remain the major factors adversely affecting quality of life and patient satisfaction. Therefore, assessment of treatment effectiveness should include not only anatomical outcomes but also quality of life, sexual health, and patient-reported outcome measures.

Keywords: pelvic organ prolapse, surgical treatment, long-term outcomes, POP-Q, quality of life, sexual function, stress urinary incontinence, prolapse recurrence.

ДЖАЛОЛОВА Ирода Абдужабборовна
Самаркандский Государственный Медицинский Университет

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНОК, ДАННЫХ ПАЦИЕНТКАМИ

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить отдалённые результаты хирургического лечения пролапса тазовых органов (ПТО), определить факторы, влияющие на эффективность лечения, а также изучить изменения качества жизни и сексуальной функции пациенток после оперативного вмешательства.

Материалы и методы: В исследование были включены 58 женщин, перенесших хирургическое лечение по поводу пролапса тазовых органов. Наблюдение проводилось в течение периода от 1 до 3 лет после операции. Анатомическая эффективность лечения оценивалась с использованием системы количественной оценки пролапса тазовых органов (POP-Q). Изменения качества жизни и функции тазового дна изучались с помощью опросников PFDI-20 и PFIQ-7. У сексуально активных пациенток сексуальная функция оценивалась с использованием специализированного опросника PISQ-12. В зависимости от метода реконструкции пациентки были разделены на две группы: операции с использованием собственных тканей (n=33) и операции с применением синтетических эндопротезов (n=25).

Результаты: В большинстве случаев после хирургического лечения отмечалось улучшение анатомического состояния тазовых органов и уменьшение выраженности клинических симптомов. Снизились чувство тяжести, давления и дискомфорта в области таза, улучшились показатели качества жизни. Вместе с тем у части пациенток были выявлены рецидив пролапса, развитие стрессового недержания мочи de novo, синдром хронической тазовой боли и сексуальная дисфункция. У части сексуально активных женщин после операции наблюдалось улучшение сексуальной жизни, тогда как в отдельных случаях отмечались диспареуния, снижение сексуальной удовлетворённости и ухудшение качества интимных отношений. Указанные осложнения отрицательно влияли на удовлетворённость пациенток результатами лечения.

Заключение: Хирургическое лечение пролапса тазовых органов является эффективным методом улучшения анатомических и функциональных показателей. Однако рецидив заболевания, стрессовое недержание мочи de novo, хроническая тазовая боль и сексуальная дисфункция остаются основными факторами, негативно влияющими на качество жизни и удовлетворённость пациенток результатами лечения. При оценке эффективности хирургической коррекции необходимо учитывать не только анатомические результаты, но и показатели качества жизни, сексуального здоровья и субъективную оценку пациенток.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, хирургическое лечение, отдалённые результаты, POP-Q, качество жизни, сексуальная функция, стрессовое недержание мочи, рецидив пролапса.

JALOLOVA Iroda Abdujabborovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

BEMORLAR TOMONIDAN BERILGAN BAHOLASH MA’LUMOTLARI ASOSIDA CHANOQ A’ZOLARI PROLAPSINI JARROHLIK YO‘LI BILAN DAVOLASHNING UZOQ MUDDATLI NATIJALARI TAHLILI

ANNOTATSIYA

Maqsad: Chanoq a’zolari prolapsi (ChAP) bo‘lgan bemorlarda jarrohlik davolashning uzoq muddatli natijalarini baholash, davolash samaradorligiga ta’sir etuvchi omillarni aniqlash hamda bemorlarning hayot sifati va seksual funksiyasidagi o‘zgarishlarni o‘rganish.

Material va metodlar: Tadqiqotga chanoq a’zolari prolapsi bo‘yicha jarrohlik davolash o‘tkazilgan 58 nafar ayol kiritildi. Bemorlar operatsiyadan keyin 1 yildan 3 yilgacha bo‘lgan muddatda kuzatildi. Anatomik samaradorlik POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) tizimi yordamida baholandi. Hayot sifati va chanoq tubi funksiyasidagi o‘zgarishlar PFDI-20 va PFIQ-7 savolnomalari asosida o‘rganildi. Jinsiy faol bemorlarda seksual funksiya PISQ-12 (Pelvic Organ Prolapse/Urinary

Incontinence Sexual Questionnaire) yordamida baholandi. Jarrohlik usullari bemorning o‘z to‘qimalaridan foydalanilgan rekonstruktiv operatsiyalar (n=33) va sintetik endoprotezlar qo‘llanilgan operatsiyalar (n=25) guruhlariga ajratildi.

Natijalar: Kuzatuv davrida aksariyat bemorlarda chanoq a’zolarining anatomik holati va klinik simptomlarida sezilarli yaxshilanish kuzatildi. Operatsiyadan keyin chanoq sohasidagi bosim hissi, og‘irlik va noqulaylik sezgilari kamaydi, hayot sifati ko‘rsatkichlari yaxshilandi. Shu bilan birga, ayrim bemorlarda prolaps retsidivi, de novo stressli siydik tuta olmaslik, surunkali chanoq og‘rig‘i sindromi va seksual disfunksiya qayd etildi. Seksual faol bemorlarning bir qismida jinsiy hayot sifati yaxshilangan bo‘lsa, ayrim hollarda disparuniya, jinsiy qoniqishning pasayishi va intim munosabatlar sifatining yomonlashuvi kuzatildi. Mazkur asoratlar bemorlarning davolash natijalaridan qoniqish darajasiga salbiy ta’sir ko‘rsatdi.

Xulosa: Chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash anatomik va funksional natijalarni yaxshilashda samarali usul hisoblanadi. Biroq kasallik retsidivi, de novo stressli siydik tuta olmaslik, surunkali chanoq og‘rig‘i va seksual disfunksiyalar bemorlarning hayot sifati hamda davolash natijalaridan qoniqishiga salbiy ta’sir etuvchi asosiy omillar bo‘lib qolmoqda. Jarrohlik davolash samaradorligini baholashda anatomik natijalar bilan bir qatorda hayot sifati, seksual salomatlik va bemorlarning subyektiv baholarini ham inobatga olish zarur.

Kalit so‘zlar: chanoq a’zolari prolapsi, jarrohlik davolash, uzoq muddatli natijalar, POP-Q, hayot sifati, seksual funksiya, stressli siydik tuta olmaslik, prolaps retsidivi.

Chanoq a’zolari prolapsi (ChAP) surunkali va progressiv kechuvchi kasallik bo‘lib, kasallikning rivojlanishi bilan klinik belgilarning tobora kuchayib borishi bilan tavsiflanadi. Patologik jarayonning chuqurlashishi natijasida siydik chiqarish, defekatsiya va reproduktiv funksiyalar bilan bog‘liq buzilishlar yuzaga keladi hamda ularning og‘irligi ortib boradi. Bu holat nafaqat ayollarning jismoniy salomatligiga, balki ularning psixoemotsional holati, ijtimoiy faolligi va hayot sifatiga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ayniqsa, chanoq a’zolari prolapsining jinsiy hayot sifatiga ta’siri alohida ahamiyatga ega bo‘lib, qin sohasidagi noqulaylik, og‘riq, begona jism hissi, o‘zini past baholash va intim munosabatlardan qochish holatlari ko‘plab bemorlarda jinsiy faollikning pasayishiga olib keladi. Shu sababli zamonaviy tibbiyotda hayot sifati va seksual salomatlikni baholash davolash samaradorligining muhim mezonlaridan biri hisoblanadi.

Bugungi kunda chanoq a’zolari prolapsini davolashning asosiy usuli jarrohlik korreksiyasi hisoblanadi. Jarrohlik aralashuvining asosiy maqsadi chanoq tubining anatomik yaxlitligini tiklash, a’zolarning normal o‘zaro joylashuvini qayta barqarorlashtirish, funksional buzilishlarni bartaraf etish hamda kasallik retsidivining oldini olishdan iborat. Ushbu yo‘nalishda olib borilgan ko‘plab tadqiqotlar asosan yangi jarrohlik texnologiyalarini ishlab chiqish va mavjud usullarning anatomik samaradorligini baholashga qaratilgan. Biroq so‘nggi yillarda bemorga yo‘naltirilgan yondashuv tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Unga ko‘ra, davolash muvaffaqiyati nafaqat anatomik natijalar, balki bemorning hayot sifati, funksional holati va jinsiy faolligining yaxshilanishi bilan ham baholanadi.

Chanoq a’zolarining anatomik holatini tiklash aksariyat hollarda klinik simptomlarning kamayishiga olib keladi. Biroq ijobiy anatomik natija har doim ham bemorning davolashdan qoniqish darajasi bilan to‘liq muvofiq kelavermaydi. Operatsiyadan keyin paydo bo‘lishi mumkin bo‘lgan siydik tuta olmaslik, surunkali chanoq og‘rig‘i, disparuniya, seksual disfunksiya va boshqa funksional buzilishlar anatomik natija yaxshi bo‘lgan taqdirda ham hayot sifatining pasayishiga sabab bo‘lishi mumkin. Shu munosabat bilan chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolashning uzoq muddatli natijalarini baholashda obyektiv klinik ko‘rsatkichlar bilan bir qatorda bemorlarning subyektiv fikri, ularning jismoniy, ruhiy va seksual holatini ham hisobga olish zarur.

Ushbu tadqiqotning maqsadi chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolashning uzoq muddatli natijalarini bemorlar tomonidan berilgan baholar asosida tahlil qilish hamda hayot sifati va davolash natijalaridan qoniqish darajasiga ta’sir etuvchi asosiy omillarni aniqlashdan iborat bo‘ldi. Bunda operatsiyadan keyingi seksual funksiya holatini baholashga alohida e’tibor qaratildi,

chunki jinsiy salomatlikni saqlash va yaxshilash ayollarning tibbiy hamda ijtimoiy reabilitatsiyasida muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqotga chanoq a’zolari prolapsi bo‘yicha turli xil rekonstruktiv jarrohlik amaliyotlarini boshdan kechirgan bemorlar kiritildi. Jarrohlik aralashuvlari apikal fiksatsiya va fassial rekonstruksiyaning turli kombinatsiyalarini o‘z ichiga olgan. Qo‘llanilgan material turiga qarab barcha operatsiyalar ikki asosiy guruhga ajratildi: bemorning o‘z to‘qimalaridan foydalanilgan rekonstruktiv operatsiyalar – 33 holat va sintetik endoprotezlar qo‘llanilgan operatsiyalar – 25 holat. O‘tkazilgan qiyosiy tahlil turli jarrohlik usullarining nafaqat anatomik natijalarga, balki bemorlarning hayot sifati, seksual funksiyasi va uzoq muddatli davrdagi qoniqish darajasiga ta’sirini baholash imkonini berdi.

Materiallar va tadqiqot usullari

Chanoq a’zolari prolapsini (ChAP) jarrohlik yo‘li bilan davolashning uzoq muddatli natijalari operatsiyadan keyin 1 yildan 3 yilgacha bo‘lgan kuzatuv davrida 58 nafar bemorda baholandi. Tadqiqot Xelsinki deklaratsiyasi talablariga muvofiq o‘tkazildi. Barcha ishtirokchilardan tadqiqotda qatnashish uchun ixtiyoriy xabardor qilingan rozilik olindi. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning yoshi 35 yoshdan 78 yoshgacha bo‘lib, o‘rtacha yoshi 56,2±8,4 yilni tashkil etdi. Reproduktiv davrdagi ayollar 15 nafarni (25,9%), perimenopauza davridagilar 12 nafarni (20,7%) va postmenopauzadagi bemorlar 31 nafarni (53,4%) tashkil qildi. Jami 24 nafar (41,4%) bemor jinsiy faol bo‘lgan. POP-Q tasnifi bo‘yicha II darajali prolaps 11 nafar (19,0%) bemorda, III darajali prolaps 34 nafarida (58,6%) va IV darajali prolaps 13 nafarida (22,4%) aniqlandi. Postgisterektomik prolaps 7 nafar (12,1%) bemorda qayd etildi. Ulardan 3 nafarida prolaps subtotal gisterektomiyadan keyin, 2 nafarida total gisterektomiyadan keyin rivojlangan bo‘lsa, 2 nafar bemorda postgisterektomik prolapsning retsidiv shakli aniqlandi.

Ayrim bemorlarda hamroh ginekologik kasalliklar kuzatildi. Jumladan, tuxumdon kistasi 2 nafar, bachadon miomasi 8 nafar va bachadon bo‘ynining og‘ir displaziyasi 1 nafar bemorda aniqlandi. Ushbu holatlar jarrohlik usulini tanlashda inobatga olindi. Operatsiyagacha bo‘lgan tekshiruvlarda 9 nafar (15,5%) bemorda stressli siydik tuta olmaslik aniqlandi. Ulardan 3 nafarida Kelli usuli bo‘yicha suburetral plikatsiya, 4 nafarida transobturator sintetik tasma (sling) qo‘llanilgan holda bir vaqtning o‘zida korreksiya bajarildi. 2 nafar bemor esa qo‘shimcha antiinkontinensiya operatsiyasini o‘tkazishdan bosh tortdi. Tadqiqot davomida jarrohlik davolashning nafaqat anatomik samaradorligi, balki bemorlarning hayot sifati va seksual funksiyasiga ta’siri ham baholandi. Buning uchun PFDI-20 va PFIQ-7 savolnomalari yordamida chanoq tubi disfunksiyasining kundalik hayotga ta’siri o‘rganildi. Jinsiy faol bemorlarda PISQ-12 savolnomasi asosida seksual funksiya holati baholandi. Bunda jinsiy qoniqish darajasi, disparuniya mavjudligi, jinsiy hayot sifati va intim munosabatlarga ta’sir qiluvchi omillar tahlil qilindi. Bu esa jarrohlik davolashning uzoq muddatli natijalarini bemor nuqtai nazaridan kompleks baholash imkonini berdi. Chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolashda apikal fiksatsiya va fassial rekonstruksiyaning turli kombinatsiyalaridan foydalanildi. Qo‘llanilgan jarrohlik usullari shartli ravishda ikki asosiy guruhga ajratildi: bemorning o‘z to‘qimalaridan foydalanilgan rekonstruktiv operatsiyalar – 33 ta (56,9%) holat va sintetik endoprotezlar qo‘llanilgan jarrohlik aralashuvlari – 25 ta (43,1%) holat. Autologik to‘qimalardan foydalanilgan operatsiyalarda chanoq tubining anatomik tuzilmalarini tiklash mahalliy fassial va boylam apparatlarini rekonstruksiya qilish hisobiga amalga oshirildi. Sintetik endoprotezlar qo‘llanilgan holatlarda esa chanoq a’zolarini qo‘llab-quvvatlash va prolaps retsidivining oldini olish maqsadida zamonaviy to‘rsimon implantlardan foydalanildi. Har ikki guruhda operatsiya natijalari anatomik samaradorlik, funksional holat, hayot sifati hamda seksual funksiya ko‘rsatkichlari bo‘yicha qiyosiy baholandi.

So‘rovnoma savollaridan birortasiga ijobiy javob olingan hollarda qo‘shimcha aniqlashtiruvchi savollar berildi. Xususan, aniqlangan simptom yoki holat operatsiyadan oldin ham mavjud bo‘lganligi yoki yo‘qligi, shuningdek, agar mazkur holat operatsiyagacha kuzatilmagan bo‘lsa, bemor uning paydo bo‘lishini o‘tkazilgan jarrohlik aralashuvi bilan bog‘lash-bog‘lamasligi aniqlandi. Bemorlarning jarrohlik davolash natijalariga munosabatini umumiy baholash maqsadida «Siz o‘tkazilgan jarrohlik davolash natijasidan qoniqasizmi?» degan yakuniy savol qo‘yildi. Mazkur

savol bemorlarning subyektiv qoniqish darajasini va operatsiya samaradorligini ularning nuqtai nazaridan baholash imkonini berdi. Tadqiqot kuzatuv va tavsifiy xarakterga ega bo‘lib, unda qiyosiy tahlil uchun alohida nazorat yoki taqqoslash guruhlari shakllantirilmadi. Shu sababli olingan natijalarni baholashda matematik-statistik tahlil usullaridan foydalanilmadi. Tadqiqot davomida to‘plangan ma’lumotlar asosan sifat jihatidan tahlil qilinib, bemorlarning hayot sifati, funksional holati, seksual salomatligi va jarrohlik davolash natijalaridan qoniqish darajasini tavsiflashga qaratildi.

Tadqiqot natijalari

Operatsiyadan keyingi kuzatuv davrida chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolashning anatomik samaradorligi POP-Q tizimi asosida baholandi. Qin anatomiyasining nazorat nuqtalari tahlili aksariyat bemorlarda chanoq a’zolarining anatomik holati yaxshilanganligini ko‘rsatdi. Qoniqarli anatomik natija sifatida prolapsning I darajasidan oshmagan holatlar qabul qilindi, II va undan yuqori darajadagi o‘zgarishlar esa retsidiv sifatida baholandi. Tadqiqotga kiritilgan 58 nafar bemorning 33 nafarida (56,9%) rekonstruktiv operatsiyalar bemorning o‘z to‘qimalaridan foydalangan holda bajarilgan bo‘lsa, 25 nafarida (43,1%) sintetik endoprotezlar qo‘llanildi. Jarrohlik usullarining samaradorligi anatomik natijalar, chanoq a’zolari funksiyasi, hayot sifati va seksual funksiya ko‘rsatkichlari bo‘yicha baholandi. So‘rovnoma natijalariga ko‘ra, operatsiyadan keyin aksariyat bemorlarda chanoq sohasidagi noqulaylik hissi, bosim va og‘irlik sezgisi kamayganligi qayd etildi. Biroq ayrim bemorlarda chanoq a’zolari disfunksiyasi bilan bog‘liq simptomlarning saqlanib qolishi yoki qayta paydo bo‘lishi kuzatildi. Bunday holatlar hayot sifati ko‘rsatkichlarining pasayishi va davolash natijalaridan qoniqish darajasining kamayishi bilan bog‘liq bo‘ldi. Seksual faol bemorlarda o‘tkazilgan baholash natijalari operatsiyadan keyin intim hayot sifati yaxshilanganligini ko‘rsatdi. Shu bilan birga, ayrim holatlarda disparuniya, jinsiy faollikning cheklanishi yoki jinsiy qoniqishning pasayishi kuzatildi. Ushbu holatlar asosan operatsiyadan keyingi funksional buzilishlar yoki anatomik retsidivlar bilan bog‘liq bo‘ldi.

Umuman olganda, jarrohlik davolash chanoq a’zolari prolapsining klinik belgilari va funksional buzilishlarini kamaytirish, bemorlarning hayot sifati hamda seksual salomatligini yaxshilashda samarali usul ekanligi qayd etildi. Tadqiqot davomida siydik tuta olmaslik simptomlarining operatsiyadan keyingi holati alohida baholandi. Chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash vaqtida antiinkontinensiya korreksiyasini qabul qilmagan ayrim bemorlarda keyingi kuzatuvlarda mazkur simptomlarning kamayishi yoki to‘liq yo‘qolishi qayd etildi. Bu holat chanoq a’zolari prolapsini korreksiya qilishning ayrim bemorlarda siydik chiqarish funksiyasiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi.

Shu bilan birga, bir qator bemorlarda operatsiyadan keyin ham stressli siydik tuta olmaslik belgilari saqlanib qolgan yoki ilk bor namoyon bo‘lgan. Ayrim bemorlar mazkur holatni o‘tkazilgan jarrohlik aralashuvi bilan bog‘lashgan. De novo stressli siydik tuta olmaslikning rivojlanishi bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, ularning jismoniy faolligi, mehnat qobiliyati va ijtimoiy faolligi cheklanishiga sabab bo‘lgan.

Seksual funksiyani baholash natijalari operatsiyadan keyingi davrda turlicha o‘zgarishlarni ko‘rsatdi. Bemorlarning bir qismi intim hayot sifatida ijobiy o‘zgarishlar kuzatilganligini ta’kidladi. Ular jinsiy xohishning ortishi, jinsiy qoniqish darajasining yaxshilanishi hamda prolaps bilan bog‘liq noqulaylik hissining kamayganligini qayd etdilar.

Biroq ayrim bemorlarda seksual funksiyaning yomonlashuvi kuzatildi. Bunday holatlarda asosiy shikoyatlar jinsiy aloqa vaqtida og‘riq (disparuniya), jinsiy faollikning pasayishi va intim munosabatlardan qoniqish darajasining kamayishi bilan bog‘liq bo‘ldi. Ayrim bemorlarda jinsiy aloqa vaqtida siydik tuta olmaslik epizodlari qayd etilgan bo‘lib, bu holat ularda xavotir, uyalish, o‘zidan norozilik va psixologik diskomfort paydo bo‘lishiga olib kelgan.

Tahlil natijalari shuni ko‘rsatdiki, operatsiyadan keyingi davrda hayot sifati va davolash natijalaridan qoniqish darajasiga salbiy ta’sir etuvchi asosiy omillar sifatida chanoq a’zolari prolapsining retsidivi, de novo stressli siydik tuta olmaslik, surunkali chanoq og‘riği sindromi hamda seksual disfunksiyalar namoyon bo‘lgan. Mazkur holatlar mavjud bo‘lgan bemorlar jarrohlik davolash natijalarini ko‘proq salbiy baholaganlar.

Umuman olganda, jarrohlik davolash chanoq a’zolari prolapsining klinik simptomlarini kamaytirish, hayot sifati va seksual salomatlik ko‘rsatkichlarini yaxshilashda samarali bo‘lgan. Biroq operatsiyadan keyingi funksional buzilishlar va seksual disfunksiyalarning saqlanib qolishi yoki rivojlanishi ayrim bemorlarda davolash natijalaridan qoniqmaslikning asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Muhokama

O‘tkazilgan tadqiqot natijalari chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolashdan keyin ham ayrim bemorlarda anatomik va funksional buzilishlar saqlanib qolishi mumkinligini ko‘rsatdi. Olingan ma’lumotlar adabiyotlarda keltirilgan natijalar bilan muvofiq bo‘lib, kasallik retsidivi jarrohlik davolashdan keyingi eng dolzarb muammolardan biri bo‘lib qolmoqda. Shuningdek, retsidivlar uchrash chastotasining yosh ortishi bilan ko‘payishi ham boshqa tadqiqotlar natijalari bilan uyg‘un ekanligi qayd etildi.

Tahlil natijalariga ko‘ra, bemorlarning jarrohlik davolash natijalaridan norozi bo‘lishiga asosiy sabab sifatida kasallik retsidivi namoyon bo‘ldi. Shu bilan birga, operatsiyadan keyin rivojlangan de novo stressli siydik tuta olmaslik, seksual funksiyaning yomonlashishi va surunkali chanoq og‘rig‘i sindromi ham bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatuvchi muhim omillar sifatida aniqlandi.

Bemorlar tomonidan berilgan baholar tahlili shuni ko‘rsatdiki, anatomik jihatdan muvaffaqiyatli deb baholangan holatlarda ham ayrim funksional buzilishlar saqlanib qolishi mumkin. Xususan, siydik chiqarish va ichak faoliyati bilan bog‘liq ayrim simptomlar operatsiyadan keyin ham kuzatildi. Bu holatlar nafaqat chanoq a’zolari prolapsi bilan, balki yoshga bog‘liq o‘zgarishlar, metabolik buzilishlar va boshqa hamroh kasalliklar bilan ham izohlanishi mumkin.

Tadqiqotning muhim jihatlaridan biri seksual funksiyani baholash bo‘ldi. Natijalarga ko‘ra, bemorlarning bir qismida operatsiyadan keyin jinsiy hayot sifati yaxshilangan bo‘lsa, boshqa bir qismida aksincha, intim munosabatlardan qoniqish darajasi pasayganligi qayd etildi. Seksual funksiyaning yomonlashishiga asosiy sabablar sifatida disparuniya, jinsiy aloqa vaqtidagi noqulaylik hissi, surunkali chanoq og‘rig‘i hamda siydik tuta olmaslik epizodlari qayd etildi. Ayniqsa, jinsiy aloqa vaqtida siydik tuta olmaslik holatlari bemorlarda psixologik diskomfort, xavotir, uyalish hissi va o‘zini past baholash kabi holatlarni keltirib chiqargan. Shu munosabat bilan chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash samaradorligini baholashda faqat anatomik natijalar bilan cheklanib qolmasdan, bemorlarning hayot sifati, psixoemotsional holati va seksual salomatligiga ham alohida e’tibor qaratish lozim. Chunki operatsiyaning muvaffaqiyati ko‘p jihatdan bemorning o‘zini qanday his qilishi, kundalik va ijtimoiy faolligi hamda intim hayoti sifati bilan belgilanadi.

Tadqiqot natijalari chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash aksariyat bemorlarda ijobiy anatomik va funksional samara berganligini ko‘rsatdi. Biroq retsidivlar, de novo stressli siydik tuta olmaslik, surunkali chanoq og‘rig‘i sindromi va seksual disfunksiyalar operatsiyadan keyingi davrda hayot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatuvchi asosiy omillar bo‘lib qolmoqda. Kelgusida ushbu asoratlarning oldini olishga qaratilgan profilaktik va reabilitatsion chora-tadbirlarni takomillashtirish zarur hisoblanadi.

Prolaps simptomlari kuzatilgan bemorlarning barchasida ham mazkur holat jarrohlik davolash natijalaridan norozilikka sabab bo‘lmagan. Bemorlarning bir qismida anatomik retsidiv mavjud bo‘lishiga qaramasdan, uning hayot sifatiga ta’siri ahamiyatsiz deb baholangan. Bu holat chanoq a’zolari prolapsining klinik belgilari va bemor tomonidan qabul qilinishi har doim ham obyektiv anatomik ko‘rsatkichlar bilan to‘liq muvofiq kelmasligini ko‘rsatadi. Shu nuqtai nazardan, davolash samaradorligini baholashda nafaqat anatomik natijalar, balki bemorning subyektiv hissiyoti va hayot sifati ko‘rsatkichlarini ham hisobga olish muhim ahamiyatga ega.

Jarrohlik davolashdan keyin retsidivlar uchrash chastotasining saqlanib qolayotganligi mazkur muammoning dolzarbligini yana bir bor tasdiqlaydi. Bu holat retsidiv rivojlanishiga olib keluvchi xavf omillarini chuqur o‘rganish va yuqori xavf guruhiga kiruvchi bemorlarda sintetik materiallardan foydalanish uchun aniq ko‘rsatmalarni ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi.

Bemorlarning davolash natijalaridan qoniqmasligiga olib keluvchi muhim omillardan biri operatsiyadan keyin rivojlangan de novo stressli siydik tuta olmaslik hisoblanadi. Stressli siydik tuta

olmaslik ham, chanoq a’zolari prolapsi ham chanoq tubi disfunksiyasining asosiy klinik ko‘rinishlaridan biri bo‘lib, ularning patogenezi o‘zaro chambarchas bog‘liqdir. Prolaps mavjud bo‘lgan holatlarda yashirin siydik tuta olmaslik mexanizmlarining shakllanishi mumkin. Jarrohlik yo‘li bilan prolaps bartaraf etilganidan keyin ushbu kompensator mexanizmlar yo‘qolib, operatsiyagacha namoyon bo‘lmagan siydik tuta olmaslik simptomlari yuzaga chiqishi mumkin.

Hozirgi vaqtda operatsiyadan keyin rivojlanuvchi stressli siydik tuta olmaslikning oldini olish bo‘yicha yagona yondashuv mavjud emas. Shu sababli chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolashga tayyorgarlik ko‘rish bosqichida yashirin siydik tuta olmaslikni aniqlash muhim ahamiyat kasb etadi. Bu bemorni ehtimoliy xavflar haqida oldindan xabardor qilish, davolash taktikasini muhokama qilish va operatsiya hajmini birgalikda belgilash imkonini beradi.

Tadqiqot natijalari seksual funksiyaning hayot sifatidagi ahamiyatini yana bir bor tasdiqladi. Seksual salomatlik ayolning jismoniy, ruhiy va ijtimoiy farovonligining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Chanoq a’zolari prolapsi mavjud bo‘lgan bemorlarda anatomik nuqsonlarning bartaraf etilishi, simptomlarning kamayishi va o‘z tanasiga nisbatan ijobiy munosabat shakllanishi tufayli operatsiyadan keyin seksual hayot sifati yaxshilanishi mumkin. Biroq jarrohlik aralashuvining o‘zi ham ayrim holatlarda seksual funksiyaga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Jarrohlikdan keyin hosil bo‘ladigan chandiq to‘qimalar, mahalliy qon aylanishi va innervatsiyaning o‘zgarishi, qin uzunligi va o‘qining o‘zgarishi, shuningdek gormonal omillar jinsiy faollikning pasayishiga sabab bo‘lishi mumkin. Tadqiqot davomida ayrim bemorlarda disparuniya, jinsiy xohishning pasayishi, jinsiy qoniqish darajasining kamayishi va intim munosabatlar sifati yomonlashganligi qayd etildi. Mazkur holatlar bemorlarning operatsiya natijalaridan qoniqish darajasiga sezilarli ta’sir ko‘rsatgan. Shu munosabat bilan operatsiya usulini tanlashda bemorning yoshi, reproduktiv rejalari, jinsiy faolligi va hayot sifati bilan bog‘liq ehtiyojlarini hisobga olish muhim ahamiyatga ega. Zamonaviy rekonstruktiv jarrohlik usullarining keng imkoniyatlari har bir bemor uchun individuallashtirilgan yondashuvni qo‘llash imkonini beradi. Bundan tashqari, ayrim bemorlarda bachadon ekstirpatsiyasidan keyin kuzatilgan surunkali chanoq og‘rig‘i sindromi ham hayot sifatiga jiddiy salbiy ta’sir ko‘rsatdi. Doimiy og‘riq sindromi jismoniy faollikning cheklanishi, psixoemotsional buzilishlar va ijtimoiy moslashuvning pasayishiga olib kelib, bemorlarning jarrohlik davolash natijalarini salbiy baholashiga sabab bo‘ldi. Shunday qilib, chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash samaradorligini baholashda anatomik natijalar bilan bir qatorda hayot sifati, seksual funksiya, siydik chiqarish funksiyasi va psixoemotsional holat kabi ko‘rsatkichlarni ham kompleks tahlil qilish zarur hisoblanadi.

Xulosa

Bemorlar tomonidan berilgan baholarni tahlil qilish chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash natijalarini nafaqat anatomik nuqsonlarni bartaraf etish nuqtai nazaridan, balki funksional natijalar va bemorlarning hayot sifati jihatidan ham har tomonlama baholash imkonini berdi. Tadqiqot natijalari bemorlarning davolash natijalaridan qoniqmasligiga sabab bo‘luvchi asosiy omillarni aniqlash imkonini berdi. Bunday omillar qatoriga kasallik retsidivining rivojlanishi, operatsiyadan keyin paydo bo‘lgan de novo stressli siydik tuta olmaslik, seksual disfunksiyalar hamda ayrim holatlarda surunkali chanoq og‘rig‘i sindromi kiradi. Mazkur holatlar bemorlarning jismoniy faolligi, psixoemotsional holati, ijtimoiy faolligi va intim hayoti sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, jarrohlik davolash natijalarining subyektiv bahosini pasaytirgan.

O‘tkazilgan tadqiqot chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li bilan davolash samaradorligini yanada oshirish uchun qo‘shimcha o‘rganishni talab qiluvchi qator muhim yo‘nalishlarni belgilab berdi. Ularga quyidagilar kiradi: biriktiruvchi to‘qimalarning funksional yetishmovchiligi yuqori bo‘lgan xavf guruhidagi bemorlarni aniqlash mezonlarini ishlab chiqish; sintetik endoprotezlardan foydalanish uchun ko‘rsatmalarni takomillashtirish; sintetik materiallar qo‘llanilgan holatlarda retsidivlar rivojlanishining sabablarini chuqur o‘rganish; yashirin stressli siydik tuta olmaslikni aniqlashning samarali va amaliyotda qo‘llash mumkin bo‘lgan diagnostika usullarini joriy etish; turli rekonstruktiv jarrohlik usullarining seksual funksiya va intim hayot sifatiga ta’sirini o‘rganish; operatsiyadan keyingi davrda hayot sifati va seksual salomatlikni yaxshilashga qaratilgan reabilitatsiya dasturlarini takomillashtirish. Shunday qilib, chanoq a’zolari prolapsini jarrohlik yo‘li

bilan davolash samaradorligini baholashda anatomik natijalar bilan bir qatorda funksional holat, hayot sifati, seksual funksiya va bemorlarning davolash natijalaridan qoniqish darajasini ham kompleks baholash muhim ahamiyatga ega. Шундай қилиб, чаноқ аъзолари пролапсини хирургик даволаш самарадорлигини баҳолашда анатомик натижалар билан бир қаторда функционал ҳолат, ҳаёт сифати, сексуал функция ва беморларнинг даволаш натижаларидан қониқиш даражасини ҳам комплекс баҳолаш муҳим аҳамиятга эга.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Bondarchuk S.V., Ionova T.I., Odin V.I. et al. Principles and Methods of Quality of Life Research in Medicine. Saint Petersburg: Military Medical Academy; 2020. 102 p.
2. Robinson D., Prodigalidad L.T., Chan S., et al. International Urogynecology Consultation Chapter 1 Committee 4: Patients' Perception of Disease Burden of Pelvic Organ Prolapse. Int Urogynecol J. 2022;33(2):189–210.
3. Barber M.D., Walters M.D., Bump R.C. Short Forms of Two Condition-Specific Quality-of-Life Questionnaires for Women with Pelvic Floor Disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). Am J Obstet Gynecol. 2005;193(1):103–113.
4. Rogers R.G., Coates K.W., Kammerer-Doak D., et al. A Short Form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). Int Urogynecol J. 2003;14(3):164–168.
5. Maher C., Feiner B., Baessler K., Schmid C. Surgical Management of Pelvic Organ Prolapse in Women. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(4).
6. Barber M.D. Pelvic Organ Prolapse. BMJ. 2016;354.
7. Dietz H.P., Maher C. Pelvic Organ Prolapse and Sexual Function. Int Urogynecol J. 2013;24(11):1853–1857.
8. Nygaard I., Barber M.D., Burgio K.L., et al. Prevalence of Symptomatic Pelvic Floor Disorders in US Women. JAMA. 2008;300(11):1311–1316.
9. Haylen B.T., de Ridder D., Freeman R.M., et al. An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) Joint Report on Terminology for Female Pelvic Floor Dysfunction. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):4–20.
10. Jelovsek J.E., Maher C., Barber M.D. Pelvic Organ Prolapse. Lancet. 2007;369(9566):1027–1038.
11. Bump R.C., Mattiasson A., Bø K., et al. The Standardization of Terminology of Female Pelvic Organ Prolapse and Pelvic Floor Dysfunction. Am J Obstet Gynecol. 1996;175(1):10–17.
12. Altman D., Väyrynen T., Engh M.E., et al. Anterior Colporrhaphy versus Transvaginal Mesh for Pelvic Organ Prolapse. N Engl J Med. 2011;364(19):1826–1836.
13. Serati M., Salvatore S., Uccella S., et al. Surgical Treatment for Pelvic Organ Prolapse and Its Effects on Female Sexuality. J Sex Med. 2011;8(5):1470–1478.
14. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
15. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of Monitoring of the Quality of Services Provided for the Prevention and Fight Against Postpartum Bleeding in Women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
16. Brubaker L., Cundiff G.W., Fine P., et al. Abdominal Sacrocolpopexy with Burch Colposuspension to Reduce Urinary Stress Incontinence. N Engl J Med. 2006;354(15):1557–1566.
17. Weber A.M., Walters M.D., Piedmonte M.R., Ballard L.A. Anterior Colporrhaphy: A Randomized Trial of Three Surgical Techniques. Am J Obstet Gynecol. 2001;185(6):1299–1306.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UMAROVA Khosiyat Nadimovna
Master's Degree Resident
Samarkand State Medical University
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical University

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSING BENIGN GYNECOLOGICAL DISORDERS IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MÜLLERIAN DUCT ANOMALIES

For citation: Umarova Khosiyat Nadimovna, Nasimova Nigina Rustamovna. Modern aspects of diagnosing benign gynecological disorders in girls and adolescents with Müllerian duct anomalies.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Congenital Müllerian duct anomalies represent one of the most complex developmental disorders of the female reproductive tract and are frequently associated with benign gynecological diseases during childhood and adolescence. Altered pelvic anatomy often leads to atypical clinical manifestations, delayed diagnosis, and an increased risk of long-term reproductive complications. Despite advances in imaging techniques, comprehensive diagnostic approaches for this patient population remain insufficiently standardized. **Objective.** To evaluate the diagnostic value of current clinical, laboratory, and imaging methods in detecting benign gynecological disorders among girls and adolescents with Müllerian duct anomalies and to identify the most informative diagnostic criteria for early disease detection. **Materials and Methods.** The study included 68 girls aged 12–18 years diagnosed with Müllerian duct anomalies. The main group consisted of 46 patients with concomitant benign gynecological disorders, while the comparison group included 22 patients without associated benign pathology. All participants underwent clinical examination, pelvic ultrasonography, magnetic resonance imaging when indicated, laboratory investigations, and multidisciplinary consultations. Statistical analysis was performed using standard biomedical statistical methods. **Keywords.** Müllerian duct anomalies; adolescent girls; benign gynecological disorders; diagnosis; ultrasonography; magnetic resonance imaging; reproductive health; congenital anomalies; pediatric gynecology.

УМАРОВА Хосият Надимовна
магистр-резидент
Самаркандский государственный медицинский университет
НАСИМОВА Нигина Рустамовна
доктор медицинских наук, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ МЮЛЛЕРОВЫХ ПРОТОКОВ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Врожденные аномалии развития мюллеровых протоков относятся к числу наиболее сложных пороков формирования женской репродуктивной системы и нередко сопровождаются развитием доброкачественной гинекологической патологии уже в детском и подростковом возрасте. Изменение анатомии внутренних половых органов способствует атипичному течению заболеваний, затрудняет своевременную диагностику и может приводить к развитию тяжелых осложнений, включая эндометриоз, хронический тазовый болевой синдром и нарушение репродуктивной функции. Несмотря на совершенствование методов визуализации, вопросы комплексной диагностики данной категории пациенток остаются недостаточно изученными. **Цель исследования.** Оценить современные возможности клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики доброкачественной гинекологической патологии у девочек и подростков с аномалиями развития мюллеровых протоков, а также определить наиболее информативные диагностические критерии для раннего выявления сопутствующих заболеваний. **Материалы и методы.** В исследование включены 68 пациенток в возрасте от 12 до 18 лет с аномалиями развития мюллеровых протоков, проходивших обследование в специализированном гинекологическом отделении. Основную группу составили 46 пациенток с сочетанием врожденных аномалий и доброкачественной гинекологической патологии, группу сравнения 22 пациентки с аномалиями развития мюллеровых протоков без сопутствующих доброкачественных заболеваний. Всем обследуемым проводились клиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, магнитно-резонансная томография по показаниям, лабораторные исследования, а также консультации смежных специалистов. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием общепринятых методов вариационной статистики. **Ключевые слова.** аномалии развития мюллеровых протоков; подростки; девочки; доброкачественная гинекологическая патология; диагностика; ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная томография; репродуктивное здоровье; врожденные аномалии; детская гинекология.

UMAROVA Hosiyat Nadimovna
magistratura rezidenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Tibbiyot fanları doktori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

MYULLER YO‘LLARI RIVOJLANISH NUQSONLARI BO‘LGAN QIZLAR VA O‘SMIRLARDA YAXSHI SIFATLI GINEKOLOGIK KASALLIKLARNI TASHXISLASHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

DOLZARBLIGI

Myuller yo‘llari rivojlanishining tug‘ma nuqsonlari ayollar reproduktiv tizimining eng murakkab embriologik anomaliyalaridan biri hisoblanadi. Ushbu nuqsonlar bolalik va o‘smirlik davridayoq yaxshi sifatli ginekologik kasalliklarning rivojlanishi bilan birga kechishi mumkin. Ichki jinsiy a’zolar anatomiyasining o‘zgarishi kasallikning klinik kechishini murakkablashtiradi, tashxis qo‘yishni qiyinlashtiradi hamda endometrioz, surunkali chanoq og‘rig‘i va reproduktiv funksiyaning buzilishi kabi asoratlar xavfini oshiradi. **Tadqiqot maqsadi.** Myuller yo‘llari rivojlanish nuqsonlari bo‘lgan qizlar va o‘smirlarda yaxshi sifatli ginekologik kasalliklarni aniqlashda zamonaviy klinik, laborator va instrumental diagnostika usullarining imkoniyatlarini baholash hamda eng informativ

diagnostik mezonlarni aniqlash. **Material va usullar.** Tadqiqotga Myuller yo‘llari rivojlanish nuqsonlari aniqlangan 12–18 yoshdagi 68 nafar bemor kiritildi. Asosiy guruhni yaxshi sifatli ginekologik kasalliklari mavjud 46 nafar bemor, taqqoslash guruhini esa hamroh ginekologik patologiyasi aniqlanmagan 22 nafar bemor tashkil etdi. Barcha bemorlarda klinik tekshiruv, kichik chanoq a’zolarining ultratovush tekshiruvi, zaruratga ko‘ra magnit-rezonans tomografiya, laborator tekshiruvlar hamda tor mutaxassislar konsultatsiyasi o‘tkazildi. Olingan natijalar zamonaviy statistik usullar yordamida tahlil qilindi. **Kalit so‘zlar.** Myuller yo‘llari anomaliyalari; qizlar; o‘smirlar; yaxshi sifatli ginekologik kasalliklar; diagnostika; ultratovush tekshiruvi; MRT; reproduktiv salomatlik; tug‘ma nuqsonlar; bolalar ginekologiyasi.

ВВЕДЕНИЕ. Врожденные аномалии развития женской репродуктивной системы представляют собой одну из наиболее сложных проблем современной детской и подростковой гинекологии. Среди них особое место занимают аномалии развития мюллеровых (парамезонефральных) протоков, возникающие вследствие нарушения процессов закладки, формирования, слияния или резорбции эмбриональных структур в период внутриутробного развития. Клинические проявления данной патологии отличаются значительным разнообразием и могут варьировать от бессимптомного течения до выраженных анатомо-функциональных нарушений, сопровождающихся хроническим тазовым болевым синдромом, нарушениями менструальной функции, бесплодием и осложнениями репродуктивного периода.

По данным современных исследований, врожденные аномалии развития матки и влагалища выявляются приблизительно у 4–7 % женщин общей популяции, тогда как среди пациенток с нарушениями репродуктивной функции частота их встречаемости значительно выше. Развитие современных методов лучевой диагностики позволило существенно повысить выявляемость данной патологии, однако значительная часть случаев по-прежнему диагностируется только после появления клинических симптомов в пубертатном возрасте. Это свидетельствует о необходимости совершенствования алгоритмов ранней диагностики и оптимизации обследования девочек и подростков, относящихся к группе риска. Подростковый период характеризуется активным становлением репродуктивной системы, что сопровождается выраженными морфофункциональными изменениями внутренних половых органов и эндокринной регуляции. Именно в этот возрастной период наиболее часто манифестируют врожденные аномалии мюллеровых протоков, особенно при наличии препятствия физиологическому оттоку менструальной крови. Вместе с тем у данной категории пациенток нередко выявляются различные формы доброкачественной гинекологической патологии, включая функциональные и органические кисты яичников, эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза, нарушения менструального цикла и другие заболевания, существенно влияющие на качество жизни и репродуктивный потенциал.

Следует отметить, что сочетание аномалий развития мюллеровых протоков с доброкачественными заболеваниями органов репродуктивной системы значительно усложняет диагностический процесс. Изменение нормальной анатомии малого таза может маскировать клинические проявления сопутствующей патологии, затруднять интерпретацию данных ультразвукового исследования и других методов визуализации, а также приводить к поздней постановке диагноза. Несвоевременное выявление подобных состояний способствует развитию таких осложнений, как гематометра, гематокольпос, ретроградная менструация, эндометриоз, хроническая тазовая боль и нарушение репродуктивной функции в будущем.

В последние годы значительно расширились возможности диагностики врожденных аномалий женских половых органов благодаря внедрению высокоразрешающего ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии, эндоскопических технологий и совершенствованию международных классификаций. Особое значение имеют классификации ASRM и ESHRE/ESGE, обеспечивающие унифицированный подход к оценке врожденных аномалий репродуктивной системы и способствующие повышению точности диагностики. Однако, несмотря на достигнутые успехи, единый диагностический алгоритм

обследования девочек и подростков с сочетанием аномалий развития мюллеровых протоков и доброкачественной гинекологической патологии до настоящего времени окончательно не сформирован. Современная концепция ведения пациенток с врожденными аномалиями развития репродуктивной системы предусматривает мультидисциплинарный подход с участием детского гинеколога, врача ультразвуковой диагностики, радиолога, уролога, генетика и при необходимости детского хирурга. Такой подход позволяет не только своевременно установить правильный диагноз, но и определить оптимальную тактику лечения, предупредить развитие осложнений и сохранить репродуктивное здоровье пациенток.

Особое внимание уделяется комплексной диагностике, включающей анализ клинической симптоматики, данных лабораторных исследований, современных методов визуализации и оценку сопутствующих врожденных аномалий мочевыделительной системы, которые нередко сочетаются с пороками развития мюллеровых протоков. Раннее выявление подобных изменений имеет принципиальное значение для выбора оптимальной лечебной тактики, своевременной хирургической коррекции при наличии показаний и профилактики отдаленных репродуктивных нарушений.

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных врожденным аномалиям развития матки и влагалища, вопросы диагностики сопутствующей доброкачественной гинекологической патологии у девочек и подростков остаются недостаточно освещенными. Большинство исследований посвящено репродуктивному возрасту, тогда как особенности клинического течения, диагностики и дифференциальной диагностики данной патологии в детском и подростковом возрасте изучены значительно меньше. В связи с этим проведение исследований, направленных на совершенствование комплексной диагностики доброкачественных гинекологических заболеваний у пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков, является актуальным направлением современной гинекологии. Результаты подобных исследований имеют не только научное, но и практическое значение, поскольку способствуют разработке эффективных диагностических алгоритмов, повышению качества специализированной медицинской помощи, снижению частоты диагностических ошибок и улучшению репродуктивного прогноза у девочек и подростков с врожденными аномалиями развития женской репродуктивной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Настоящее исследование выполнено на базе кафедры акушерства и гинекологии №2 Самаркандского государственного медицинского университета и специализированных гинекологических отделений города Самарканда в период с января 2024 года по декабрь 2025 года.

В исследование были включены 68 пациенток в возрасте от 12 до 18 лет с установленными аномалиями развития мюллеровых протоков. Диагноз врожденной аномалии устанавливался на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования в соответствии с современными международными рекомендациями. В зависимости от наличия сопутствующей доброкачественной гинекологической патологии пациентки были распределены на две группы: Основная группа 46 пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков и сопутствующей доброкачественной гинекологической патологией. Группа сравнения 22 пациентки с аномалиями развития мюллеровых протоков без клинических и инструментальных признаков сопутствующих доброкачественных заболеваний органов репродуктивной системы.

Критерии включения. В исследование включались пациентки при наличии следующих критериев: возраст от 12 до 18 лет; подтвержденные аномалии развития мюллеровых протоков; информированное согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании; полный объем выполненного клинико-инструментального обследования.

Критерии исключения. Из исследования исключались пациентки: со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы; с тяжелой экстрагенитальной патологией в стадии декомпенсации; с острыми инфекционными

заболеваниями на момент обследования; при отсутствии полного объема диагностических данных.

Методы исследования. Обследование пациенток проводилось по единому диагностическому алгоритму и включало следующие этапы. Клиническое обследование. У всех пациенток изучались жалобы, анамнез жизни и заболевания, возраст появления первых клинических симптомов, особенности менструальной функции, наличие болевого синдрома, семейный анамнез, сведения о врожденных аномалиях развития и сопутствующих заболеваниях. Проводилось общее клиническое обследование с оценкой физического развития, антропометрических показателей, индекса массы тела, степени полового развития по шкале Tanner, а также осмотр наружных половых органов. Инструментальные методы. Основным методом первичной диагностики являлось ультразвуковое исследование органов малого таза, которое проводилось на аппаратах экспертного класса с использованием трансабдоминального, а при наличии показаний трансректального или трансвагинального датчика в соответствии с возрастом пациентки.

Оценивались: форма и размеры матки; строение полости матки; толщина эндометрия; состояние шейки матки; особенности строения влагалища; размеры и эхоструктура яичников; наличие кистозных образований; наличие гематометры, гематокольпоса или других патологических изменений; свободная жидкость в полости малого таза. При недостаточной информативности ультразвукового исследования выполнялась магнитно-резонансная томография органов малого таза, позволяющая уточнить тип врожденной аномалии, взаимоотношение анатомических структур и наличие сопутствующей патологии. По показаниям проводились диагностическая лапароскопия и гистероскопия с целью окончательной верификации диагноза и определения дальнейшей лечебной тактики.

Учитывая высокую частоту сочетания аномалий развития мюллеровых протоков с пороками мочевыделительной системы, всем пациенткам выполнялось ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследование были включены 68 пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков, обследованных в период с 2022 по 2025 год. Все пациентки прошли комплексное клинико-инструментальное обследование в соответствии с единым диагностическим алгоритмом. В зависимости от наличия сопутствующей доброкачественной гинекологической патологии пациентки были распределены на две группы. В основную группу вошли 46 (67,6%) пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков, у которых были диагностированы сопутствующие доброкачественные гинекологические заболевания. Группу сравнения составили 22 (32,4%) пациентки с аномалиями развития мюллеровых протоков без клинических и инструментальных признаков сопутствующей доброкачественной гинекологической патологии.

Таким образом, среди обследованных преобладали пациентки с сочетанием врожденных аномалий развития мюллеровых протоков и доброкачественных гинекологических заболеваний, что свидетельствует о высокой клинической значимости комплексного обследования данной категории больных.

Таблица 1.

Распределение пациенток по исследуемым группам

Исследуемые группы	n	%
Основная группа (аномалии развития мюллеровых протоков + сопутствующая доброкачественная гинекологическая патология)	46	67,6
Группа сравнения (аномалии развития мюллеровых протоков без сопутствующей доброкачественной гинекологической патологии)	22	32,4
Всего	68	100,0

Полученные данные послужили основой для дальнейшего сравнительного анализа клинических проявлений, результатов лабораторного и инструментального обследования, а также оценки диагностической эффективности применяемых методов исследования у пациенток обеих групп.

Все пациентки, включенные в исследование, имели подтвержденные аномалии развития мюллеровых протоков, диагностированные на основании клинического обследования и комплекса современных инструментальных методов исследования. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с действующими международными классификациями врожденных аномалий женских половых органов. Наибольшую группу составили пациентки с сочетанием аномалий развития мюллеровых протоков и сопутствующей доброкачественной гинекологической патологией 46 (67,6%) наблюдений. Пациентки данной группы предъявляли жалобы, характерные для различных доброкачественных заболеваний репродуктивной системы, что требовало проведения расширенного клинико-инструментального обследования. Группу сравнения составили 22 (32,4%) пациентки с врожденными аномалиями развития мюллеровых протоков, у которых по результатам комплексного обследования не были выявлены клинические или инструментальные признаки сопутствующей доброкачественной гинекологической патологии. Эти пациентки были включены в исследование для сравнительной оценки диагностических особенностей течения врожденных аномалий при отсутствии сопутствующих заболеваний органов репродуктивной системы. Сравнение исследуемых групп проводилось с целью определения особенностей клинического течения, оценки информативности современных методов диагностики и совершенствования алгоритма обследования пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков. Полученные результаты позволили провести комплексный анализ диагностической значимости клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования у данной категории пациенток. На следующем этапе исследования был выполнен анализ клинических проявлений заболевания, особенностей анамнеза, данных лабораторного обследования и результатов лучевых методов диагностики, включая ультразвуковое исследование органов малого таза и магнитно-резонансную томографию, что позволило определить наиболее информативные диагностические критерии у пациенток исследуемых групп.

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные результаты подтверждают, что аномалии развития мюллеровых протоков представляют собой сложную клиническую проблему детской и подростковой гинекологии, требующую комплексного диагностического подхода. Анализ исследуемой выборки показал, что среди обследованных пациенток преобладали случаи сочетания врожденных аномалий развития репродуктивной системы с сопутствующей доброкачественной гинекологической патологией. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что наличие врожденных аномалий не исключает развития других заболеваний органов малого таза, которые могут существенно изменять клиническую картину и затруднять своевременную диагностику. Преобладание пациенток основной группы указывает на высокую распространенность сочетанной патологии и подчеркивает необходимость проведения расширенного клинико-инструментального обследования уже на этапе первичного обращения. Изолированная оценка только врожденной аномалии не позволяет в полной мере определить характер патологического процесса и выбрать оптимальную тактику ведения пациенток. Полученные данные подтверждают целесообразность применения комплексного диагностического алгоритма, включающего клиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, магнитно-резонансную томографию по показаниям, а также лабораторные методы исследования. Использование нескольких взаимодополняющих методов позволяет повысить точность диагностики, своевременно выявить сопутствующую патологию и определить дальнейшую лечебную тактику. Результаты исследования согласуются с современными представлениями о необходимости ранней диагностики аномалий развития мюллеровых протоков. Согласно данным отечественных и зарубежных исследований, позднее выявление врожденных пороков развития нередко

сопровождается развитием хронической тазовой боли, нарушениями менструальной функции, эндометриозом, воспалительными осложнениями и снижением репродуктивного потенциала. В связи с этим своевременное проведение комплексного обследования имеет не только диагностическое, но и важное профилактическое значение. Особое внимание заслуживает необходимость мультидисциплинарного подхода к обследованию данной категории пациенток. Взаимодействие детского гинеколога, специалиста ультразвуковой диагностики, радиолога, уролога и, при необходимости, детского хирурга позволяет своевременно выявлять сочетанные врожденные аномалии органов репродуктивной и мочевыделительной систем, что способствует выбору наиболее рациональной лечебной тактики. Полученные результаты подчеркивают важность совершенствования существующих диагностических алгоритмов и внедрения современных методов визуализации в практику специализированной гинекологической помощи детям и подросткам. Комплексный подход к обследованию пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков позволяет повысить эффективность ранней диагностики, уменьшить вероятность диагностических ошибок, своевременно выявлять сопутствующую доброкачественную гинекологическую патологию и создавать предпосылки для сохранения репродуктивного здоровья в будущем.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают актуальность комплексной диагностики пациенток с врожденными аномалиями развития мюллеровых протоков. Современный диагностический алгоритм, основанный на последовательном применении клинических, лабораторных и высокоинформативных инструментальных методов исследования, способствует своевременной постановке диагноза, выбору оптимальной тактики лечения и повышению качества специализированной медицинской помощи девочкам и подросткам с данной патологией.

ВЫВОД

Проведенное исследование показало, что у большинства пациенток с аномалиями развития мюллеровых протоков (67,6%) выявлялась сопутствующая доброкачественная гинекологическая патология, что свидетельствует о необходимости комплексного диагностического подхода при обследовании данной категории больных. Использование клинических, лабораторных и современных инструментальных методов исследования позволяет своевременно выявлять врожденные аномалии репродуктивной системы и сопутствующие доброкачественные заболевания, повышая точность диагностики и способствуя выбору оптимальной лечебной тактики. Внедрение комплексного диагностического алгоритма в практику специализированной гинекологической помощи девочкам и подросткам способствует раннему выявлению патологии, профилактике возможных осложнений и сохранению репродуктивного здоровья пациенток.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Müllerian Anomalies Classification 2021. Fertility and Sterility. 2021;116(5):1238–1252.
2. Grimbizis G.F., Di Spiezio Sardo A., Saravelos S.H., et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. Human Reproduction. 2013;28(8):2032–2044.
3. Chan Y.Y., Jayaprakasan K., Zamora J., et al. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. Human Reproduction Update. 2011;17(6):761–771.
4. Ludwin A., Ludwin I. Comparison of the ESHRE–ESGE and ASRM classifications of Müllerian duct anomalies. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2015;22(7):1238–1245.
5. ACOG Committee Opinion No. 728. Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management and Treatment. Obstetrics & Gynecology. 2018;131–e42.
6. Oppelt P., Renner S.P., Kellermann A., et al. Clinical aspects of Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome. Fertility and Sterility. 2006;86(5):1432–1436.

7. Morcel K., Camborieux L., Guerrier D. Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2007;2:13.
8. Saravelos S.H., Cocksedge K.A., Li T.C. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure. Human Reproduction Update. 2008;14(5):415–429.
9. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
10. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
11. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
12. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: evidence-based diagnosis and management. Fertility and Sterility. 2024;121(2):256–270.
14. ESHRE Guideline Group. Guideline on Female Genital Tract Congenital Anomalies. European Society of Human Reproduction and Embryology. 2023.
15. WHO. Adolescent Health. Geneva: World Health Organization; 2023.
16. FIGO Committee. Adolescent Gynecology: Good Clinical Practice Recommendations. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2022;159(Suppl.1):1–18.
17. Committee on Adolescent Health Care. Menstrual disorders in adolescents. Obstetrics & Gynecology. 2019;134–e83.
18. Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediatric and Adolescent Gynecology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
19. Emans S.J., Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediatric and Adolescent Gynecology. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2020.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

AKHMADJONOVA Gulnoza Murodovna
Doctor of Medical Sciences
Andijan State Medical Institute
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Doctor of Medical Sciences
Samarkand State Medical University
ORTIKOVA Feruzakhon Makhmudovna
Andijan State Medical Institute

MODERN CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACHES TO THE INVESTIGATION OF PLACENTAL TISSUE IN PLACENTAL ABRUPTION

For citation: Akhmadjonova Gulnoza Murodovna, Nasimova Nigina Rustamovna, Ortikova Feruzakhon Makhmudovna. Modern clinical and morphological approaches to the investigation of placental tissue in placental abruption.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective. To perform a comprehensive clinical, morphological, macroscopic, microscopic, morphometric, and immunohistochemical assessment of placental tissue in placental abruption. **Materials and methods**. A total of 157 placentas obtained after delivery were examined. The study group included 127 women with placental abruption, while the control group consisted of 30 women with physiological pregnancies and uncomplicated deliveries. Clinical evaluation, gross pathological examination, organometric measurements, histological analysis, computer-assisted morphometry.**Results.** Gross examination revealed decreased placental weight, retroplacental hematomas, ischemic infarctions, and marked vascular abnormalities. Histological evaluation showed thrombosis of chorionic villous vessels, fibrinoid necrosis of vascular walls, disruption of villous architecture, and signs of chronic placental insufficiency. Morphometric analysis demonstrated a reduction in functional villous dimensions together with an increased thickness of the syncytiocapillary membrane. **Conclusion.** Comprehensive clinical, morphological, morphometric, and immunohistochemical evaluation provides objective evidence of structural and functional placental alterations associated with placental abruption and may improve the diagnosis of placental dysfunction and prediction of adverse maternal and perinatal outcomes.

Keywords: placental abruption; placenta; placental pathology; morphometry.

AXMADJONOVA Gulnoza Murodovna
Tibbiyot fanlari doktori
Andijon davlat tibbiyot instituti
NASIMOVA Nigina Rustamovna
Tibbiyot fanlari doktori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
ORTIKOVA Feruzaxon Maxmudovna

Andijon davlat tibbiyot instituti

NORMAL JOYLASHGAN YO‘LDOSH MUDDATIDAN OLDIN KO‘CHISHIDA YO‘LDOSH TO‘QIMASINI O‘RGANISHDA ZAMONAVIY KLINIK VA MORFOLOGIK YONDASHUVLAR

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi. Yo‘ldoshning muddatidan oldin ajralishida platsenta to‘qimasida yuzaga keladigan klinik, morfologik, makroskopik, mikroskopik, morfometrik hamda immunogistokimyoviy o‘zgarishlarni kompleks baholash. **Material va usullar.** Tadqiqotda tug‘ruqdan keyin olingan 157 ta platsenta tekshirildi. Asosiy guruhni yo‘ldoshning muddatidan oldin ajralishi kuzatilgan 127 nafar ayol, nazorat guruhini esa fiziologik homiladorlik va asoratsiz tug‘ruq kechirgan 30 nafar ayol tashkil etdi. Klinik tekshiruv, makroskopik va organometrik baholash, gistologik tekshiruv, morfometriya **Natijalar.** Makroskopik tekshiruvda platsenta massasining kamayishi, retroplatsentar gematomalar, ishemik infarktlar va qon tomir tizimidagi yaqqol o‘zgarishlar aniqlandi. Mikroskopik tekshiruv xorion vorsinkalari tomirlarining trombozi, qon tomir devorining fibrinoid nekrozi, vorsinkalar arxitektonikasining buzilishi va surunkali platsentar yetishmovchilik belgilarini ko‘rsatdi. Morfometrik tahlilda funksional vorsinkalar o‘lchamining kamayishi hamda sinsitiokapillyar membrana qalinligining ortishi qayd etildi. **Xulosa.** Klinik, morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy usullarni kompleks qo‘llash yo‘ldoshning muddatidan oldin ajralishida platsenta to‘qimasidagi strukturaviy va funksional o‘zgarishlarni obyektiv baholash imkonini beradi hamda platsentar disfunksiyani tashxislash va noqulay akusherlik hamda perinatal natijalarni prognozlash samaradorligini oshiradi.

Kalit so‘zlar: yo‘ldoshning muddatidan oldin ajralishi, platsenta, platsenta patologiyasi, morfometriya.

АХМАДЖОНОВА Гулноза Муродовна
Доктор медицинских наук
Андижанский государственный медицинский институт
НАСИМОВА Нигина Рустамовна
Доктор медицинских наук
Самаркандский государственный медицинский университет
ОРТИКОВА Ферузахон Махмудовна
Андижанский государственный медицинский институт

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

АННОТАЦИЯ

Цель Провести комплексную клинико-морфологическую оценку плацентарной ткани при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты с использованием макроскопических, микроскопических, морфометрических и иммуногистохимических методов исследования. **Материал и методы.** Проведено исследование 157 плацент, полученных после родоразрешения. Основную группу составили 127 пациенток с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, контрольную 30 женщин с физиологическим течением беременности и родов. Выполнены клиническое обследование, макроскопическая и органометрическая оценка плаценты, гистологическое исследование, морфометрия. **Результаты.** Макроскопическое исследование выявило уменьшение массы плаценты, наличие ретроплацентарных гематом, ишемических инфарктов и выраженных сосудистых изменений. При микроскопическом исследовании установлены тромбоз сосудов хориальных ворсин, фибриноидный некроз сосудистой стенки, нарушение архитектоники ворсинчатого дерева и признаки хронической плацентарной недостаточности.

Морфометрический анализ подтвердил уменьшение размеров функционально активных ворсин и увеличение толщины синцитиокапиллярной мембраны. **Заключение.** Комплексное применение клинических, макроскопических, микроскопических, морфометрических и иммуногистохимических методов исследования позволяет объективно оценить структурно-функциональные изменения плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и расширяет возможности диагностики плацентарной дисфункции, а также прогнозирования неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, плацента, морфометрия, плацентарная дисфункция.

Введение. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) представляет собой одно из наиболее тяжелых осложнений беременности, сопровождающееся высокой частотой материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на совершенствование методов пренатальной диагностики и акушерской тактики, данная патология продолжает оставаться одной из ведущих причин массивных акушерских кровотечений, преждевременных родов, гипоксии плода, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и антенатальной гибели плода [1–3, 20-22, 27]. По данным J.S. Brandt и соавт. (2023), ПОНРП осложняет около 0,5–1,0 % всех беременностей, однако именно на ее долю приходится значительная часть случаев тяжелой материнской и перинатальной патологии. В последние годы взгляды на патогенез ПОНРП существенно изменились. Если ранее основное внимание уделялось ретроплацентарному кровоизлиянию как непосредственной причине отделения плаценты, то современные исследования рассматривают данную патологию как проявление хронической плацентарной дисфункции, формирующейся вследствие нарушения ремоделирования спиральных артерий, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, иммуновоспалительных реакций и расстройств гемостаза [2,4,10, 13, 26]. Согласно результатам систематического обзора M. Bączkowska и соавт. (2021), ключевое значение в развитии ПОНРП имеют нарушения взаимодействия на материнско-плацентарном интерфейсе, сопровождающиеся хроническим стерильным воспалением, усилением цитотоксического иммунного ответа и повреждением трофобласта. Плацента является уникальным временным органом, обеспечивающим транспорт кислорода и питательных веществ, эндокринную регуляцию беременности, иммунологическую толерантность и поддержание нормального развития плода. Нарушение ее структуры неизбежно сопровождается функциональной недостаточностью фетоплацентарного комплекса, что отражается на состоянии матери и плода. В связи с этим морфологическое исследование последа рассматривается не только как метод подтверждения диагноза ПОНРП, но и как важнейший инструмент изучения механизмов развития осложненной беременности, оценки выраженности плацентарной недостаточности и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов [5, 6, 7-9, 22-25]. Комплексное исследование плаценты включает анализ клинических данных, макроскопическую оценку последа, гистологическое исследование, морфометрическую характеристику ворсинчатого дерева и сосудистого русла, а также применение современных иммуногистохимических и молекулярных методов. Такой подход позволяет объективно оценить выраженность ишемических, геморрагических, воспалительных и дегенеративных изменений плацентарной ткани, определить степень нарушения маточно-плацентарного кровообращения и выявить морфологические маркеры плацентарной дисфункции [4, 7, 10-14, 21]. Особое внимание в современной плацентологии уделяется количественной морфометрической оценке тканей плаценты. Использование цифрового анализа изображений позволяет определять площадь терминальных ворсин, толщину синцитиокапиллярной мембраны, объем фибриноидных отложений, плотность сосудистой сети, степень васкуляризации и выраженность интерстициального фиброза. По мнению ряда авторов, именно морфометрические показатели являются наиболее объективными критериями оценки структурных изменений плаценты, поскольку позволяют минимизировать субъективность традиционного морфологического

заключения и проводить статистическое сопоставление морфологических и клинических данных [6–9, 15-19].

Таким образом, комплексное применение клинических, макроскопических, микроскопических и морфометрических методов исследования плацентарной ткани позволяет значительно расширить представления о патогенезе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, выявить объективные критерии плацентарной дисфункции и определить перспективные направления совершенствования диагностики и прогнозирования данного осложнения беременности.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 127 пациенток основной группы, родоразрешенных путем экстренного кесарева сечения или через естественные родовые пути, а также 30 пациенток контрольной группы после физиологических родов. Плаценты всех обследованных женщин подвергали комплексному патоморфологическому исследованию.

Критерии включения. В контрольную группу были включены беременные с физиологическим течением беременности и родов, соответствующие следующим критериям: одноплодная беременность; срок гестации 37–41 неделя; отсутствие акушерских и экстрагенитальных осложнений, способных повлиять на морфологическое состояние плаценты; артериальное давление на протяжении беременности менее 140/90 мм рт. ст.; уровень гемоглобина ≥110 г/л; масса новорожденного более 2500 г. В основную группу были включены беременные с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты на фоне анемии. В зависимости от уровня гемоглобина пациентки были распределены в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения: I группа легкая анемия (Hb 100–109 г/л); II группа анемия средней степени тяжести (Hb 70–99 г/л); III группа тяжелая анемия (Hb <70 г/л).

Критерии исключения. Из исследования исключались пациентки:с многоплодной беременностью; с врожденными пороками развития плода; с тяжелыми хроническими заболеваниями, способными самостоятельно влиять на морфологическое состояние плаценты; с инфекционными заболеваниями плаценты и плодных оболочек; с недостаточным объемом клинической документации или невозможностью проведения полного морфологического исследования плаценты. Степень тяжести анемии оценивали согласно критериям Всемирной организации здравоохранения.

Сразу после родоразрешения плаценты подвергали макроскопическому исследованию с оценкой массы, размеров, толщины, характера прикрепления пуповины, состояния плодовой и материнской поверхностей, наличия ретроплацентарных гематом, ишемических инфарктов, участков кровоизлияний и других патологических изменений. После макроскопической оценки плаценту фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина в течение 24–48 часов. После фиксации плацентарную ткань разрезали на пластинки толщиной около 0,5 см. Для обеспечения репрезентативности материала из центральной и периферической зон каждой плаценты отбирали стандартные фрагменты ткани в соответствии с рекомендациями Fox H., включая участки, прилегающие к ретроплацентарной гематоме и зонам ишемических изменений. Полученный материал подвергали стандартной гистологической обработке с последующим обезвоживанием, заливкой в парафин и изготовлением срезов толщиной 5 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. При необходимости для уточнения характера морфологических изменений применяли специальные методы окраски: реакцию Шиффа (PAS), окраску по Ван Гизону и иммуногистохимический метод окарски. Морфологическую оценку проводили в соответствии с современными критериями патологической анатомии плаценты, описанными Fox H. Особое внимание, уделяли состоянию ворсинчатого дерева, выраженности синцитиальных узелков, васкуло-синцитиальных мембран, фибриноидного некроза, интерстициального фиброза, тромбоза сосудов ворсин, инфарктов и других признаков хронической плацентарной недостаточности. На этапе макроскопического и органометрического исследования плаценту перед фиксацией тщательно промывали, после чего определяли ее массу в граммах с использованием

электронных весов. Далее измеряли большой и малый диаметры плаценты, а также толщину ее центральной и периферической частей в миллиметрах.

При макроскопическом осмотре оценивали состояние материнской поверхности плаценты, локализацию ретроплацентарной гематомы центральную или периферическую, занимаемую ею площадь, а также объем ишемических инфарктов, выявленных на разрезе плацентарной паренхимы. Для микроскопического исследования из центральных и периферических отделов плаценты, а также из участков, непосредственно прилегающих к очагам ретроплацентарной гематомы и инфаркта, вырезали фрагменты ткани размером 1×1×1 см. Полученный материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина в течение 24–48 часов. После фиксации образцы обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафиновые блоки. С помощью микротома изготавливали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Компьютерную микроскопическую морфометрию проводили с применением цифровой микроскопии и специализированного программного обеспечения для анализа изображений. В ходе исследования определяли средний диаметр хориальных ворсин, количество синцитиальных узелков и толщину синцитиокапиллярной мембраны, обеспечивающей газообмен между материнским и плодовым кровотоком. Морфометрические показатели выражали в микрометрах (мкм). Количественную оценку морфологических изменений выполняли методом компьютерной морфометрии. В каждом препарате анализировали не менее 400 терминальных ворсин, определяя частоту выявления основных морфологических признаков согласно методике Fox H. Дополнительно рассчитывали среднее количество ворсин с синцитиальными узелками, васкуло-синцитиальными мембранами, очагами фибриноидного некроза и стромального фиброза, а также измеряли средний диаметр ворсин и толщину синцитиокапиллярной мембраны.

При нормальном распределении рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартную ошибку среднего (m), а результаты представляли в виде M ± m. Для оценки статистической значимости межгрупповых различий количественных показателей при нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента. Качественные показатели, включая частоту выявления патологических изменений, выражали в абсолютных значениях и процентах (%). Различия между группами оценивали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Для определения характера и силы взаимосвязи между количественными показателями проводили корреляционный анализ Пирсона. Различия и корреляционные связи считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$. С целью оценки влияния степени тяжести анемии на течение беременности, родов и развитие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты был проведен сравнительный клинико-статистический анализ обследованных женщин. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения пациентки основной группы были распределены по степени тяжести анемии: I группу составили беременные с тяжелой анемией (n=54), II группу с анемией средней степени тяжести (n=46), III группу с легкой анемией (n=27). Контрольную (IV) группу составили 30 беременных с физиологическим течением беременности, нормальным уровнем гемоглобина и отсутствием признаков преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. При анализе возрастной структуры обследованных женщин установлено, что исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, статистически значимых различий между ними не выявлено ($p>0,05$), что свидетельствует об отсутствии влияния возрастного фактора на результаты последующего сравнительного анализа. В I группу вошли 54 беременные с легкой степенью анемии. Средний возраст пациенток составил 26,78±0,59 года. Наиболее многочисленной оказалась возрастная категория 25–29 лет, включавшая 27 (50,0%) женщин. Беременные в возрасте 20–24 лет составили 18 (33,3%), тогда как пациентки 30–40 лет встречались в 9 (16,7%) случаях.

Во II группу были включены 30 пациенток с анемией средней степени тяжести. Средний возраст обследованных составил 26,87±0,80 года. Как и в I группе, преобладали женщины 25–29 лет 14 (46,7%) наблюдений. Возрастная категория 20–24 года была

представлена 8 (26,7%) пациентками, а женщины 30–40 лет составили 7 (23,3%) обследованных. III группу составили 30 беременных с тяжелой анемией. Средний возраст пациенток был равен 27,00±0,16 года. В отличие от предыдущих групп, наиболее многочисленной оказалась возрастная категория 20–24 года, включавшая 14 (46,7%) женщин, тогда как пациентки 25–29 лет составили 13 (43,3%), а возрастная группа 30–39 лет была представлена лишь 3 (10,0%) наблюдениями.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных с физиологическим течением беременности и нормальными показателями гемоглобина. Средний возраст женщин контрольной группы составил 26,61±0,63 года, что не отличалось от аналогичного показателя в основных группах ($p>0,05$). Таким образом, во всех исследуемых группах преобладали женщины репродуктивного возраста 25–29 лет, а средний возраст обследованных варьировал от 26,61±0,63 до 27,00±0,16 года. Отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по возрастному составу свидетельствует о сопоставимости сформированных групп и позволяет рассматривать последующие клинические, макроскопические, микроскопические и морфометрические различия как обусловленные преимущественно степенью тяжести анемии, а не возрастом обследованных пациенток. Одним из основных критериев формирования исследуемых групп являлась степень тяжести анемии, определяемая по уровню гемоглобина крови в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения. Анализ лабораторных показателей подтвердил достоверные различия между всеми исследуемыми группами.

У пациенток I группы с легкой анемией средняя концентрация гемоглобина составила 106,72±0,22 г/л, что соответствовало критериям легкой степени анемии. Во II группе, включавшей беременных с анемией средней степени тяжести, данный показатель достоверно снижался до 85,52±1,10 г/л. Наиболее выраженные изменения были зарегистрированы у пациенток III группы с тяжелой анемией, где средний уровень гемоглобина составил 68,23 г/л, что соответствовало критериям тяжелого анемического синдрома.

Таким образом, сформированные группы достоверно различались по уровню гемоглобина, что подтверждает правильность их распределения в соответствии со степенью тяжести анемии. Последовательное снижение концентрации гемоглобина сопровождалось усилением хронической тканевой гипоксии, нарушением кислородтранспортной функции крови и создавало предпосылки для прогрессирующего ухудшения маточно-плацентарного кровообращения. Указанные изменения, вероятно, являются одним из ключевых патогенетических механизмов формирования плацентарной дисфункции и развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, что подтверждается последующими макроскопическими, микроскопическими и морфометрическими исследованиями плацентарной ткани.

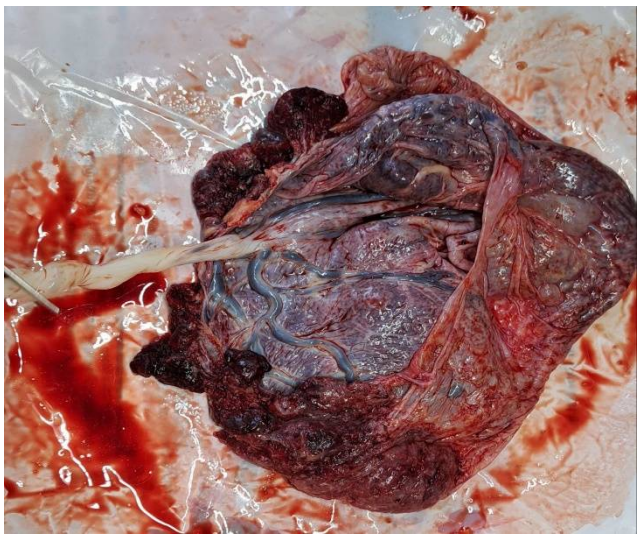
Таким образом, результаты клинико-анамнестического анализа свидетельствуют, что нарастание степени тяжести анемии сопровождается увеличением частоты сопутствующих гипертензивных осложнений беременности, которые, действуя совместно с хронической гипоксией, способствуют развитию плацентарной недостаточности и последующих морфологических изменений плаценты.

Макроскопические и органометрические особенности плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты на фоне анемии

Макроскопическое исследование плаценты является важным этапом морфологической диагностики, позволяющим выявить структурные изменения, отражающие хронические нарушения маточно-плацентарного кровообращения и острые сосудистые повреждения, сопровождающие преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты. Особый интерес представляет оценка органометрических показателей плаценты у беременных с анемией различной степени тяжести, поскольку хроническая гипоксия оказывает существенное влияние на процессы плацентации, сосудистого ремоделирования и функциональное состояние фетоплацентарного комплекса.

Проведенное исследование показало, что по мере увеличения степени тяжести анемии макроскопические изменения плаценты приобретали более выраженный характер. Органометрический анализ свидетельствовал о тенденции к уменьшению массы и размеров плаценты, что отражало снижение объема функционально активной плацентарной паренхимы и формирование хронической плацентарной недостаточности.

При макроскопическом исследовании плацент пациенток с преждевременной отслойкой наиболее характерными находками являлись ретроплацентарные гематомы различного объема, очаги ишемических инфарктов, неравномерное кровенаполнение сосудов, выраженное расширение венозных сосудов хориальной пластинки, а также участки субхориальных и краевых кровоизлияний. Указанные изменения значительно чаще выявлялись у женщин со средней и тяжелой степенью анемии, что свидетельствует о прогрессировании сосудистых нарушений по мере нарастания хронической гипоксии.



Макропрепарат 1. Беременная 27 лет, с диагнозом ПОНРП при тяжелой анемии, очаг острого ишемического инфаркта в ткани плаценты.

На макропрепарате (рисунок 1 женщина 27 лет с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты на фоне тяжелой анемии) на плодовой поверхности плаценты визуализировался четко отграниченный очаг ишемического инфаркта округлой формы диаметром около 3–4 см, расположенный эксцентрично относительно центральной части плаценты. Очаг имел плотную консистенцию, беловато-желтую окраску с участками красноватого оттенка, что соответствует различным стадиям ишемического повреждения и геморрагического пропитывания ткани. Помимо инфаркта отмечались выраженное расширение и извитость сосудов хориальной пластинки, неравномерное прикрепление пуповины, а также множественные периферические кровоизлияния.

Выявленные макроскопические изменения свидетельствуют о длительно существовавших нарушениях маточно-плацентарной перфузии, предшествовавших развитию острой отслойки плаценты. Формирование очагов ишемического инфаркта отражает локальное прекращение кровоснабжения плацентарной ткани вследствие сосудистых нарушений и тромбоза, тогда как наличие ретроплацентарной гематомы указывает на острое повреждение сосудов децидуальной оболочки, являющееся непосредственным морфологическим субстратом преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Сочетание ишемических инфарктов, ретроплацентарных гематом и сосудистых изменений сопровождалось уменьшением площади функционально активной ворсинчатой паренхимы плаценты, что неизбежно приводило к снижению эффективности маточно-плацентарного газообмена и усугублению хронической гипоксии плода. Полученные макроскопические данные послужили основанием для последующего микроскопического и

морфометрического анализа плацентарной ткани, направленного на объективную оценку выраженности структурных изменений в зависимости от степени тяжести анемии.

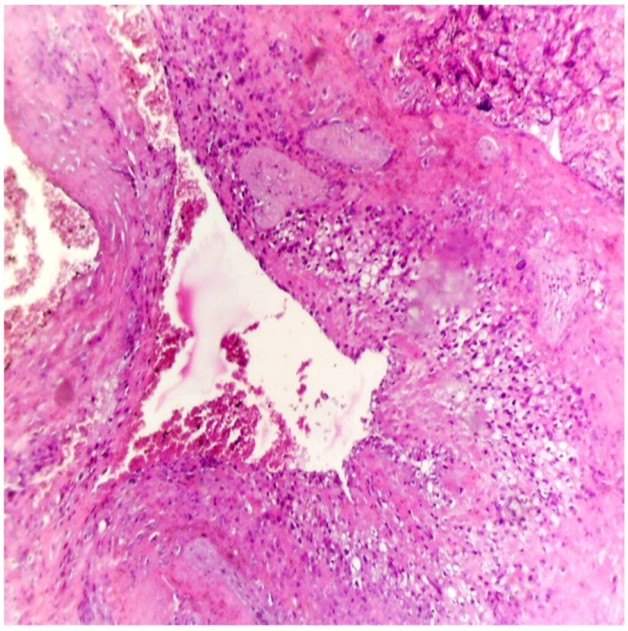


Рисунок 1. Гистологическая картина плаценты при легкой степени анемии (1 группа). 37 недель гестации. Ворсины различных размеров и форм, разрушение симпластов в отдельных участках, их гиалиноз, умеренная полнокровность сосудов, очаговые кровоизлияния, отек промежуточной ткани, очаги склероза, очаги пролиферации зрелых фиброцитов. Окраска методом гематоксилин-эозин. Увеличение 10*20.

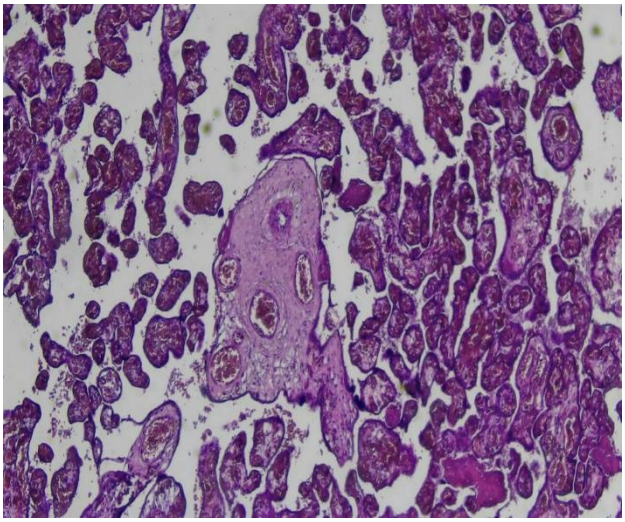


Рисунок 2 Ткань плаценты. Срок гестации 33-34 недели. ПОНРП. Острое нарушение маточно-плацентарного кровообращения, сформировавшееся на фоне анемии средней степени тяжести. Окраска: гематоксилин-эозин.ОБ:10х20.

На микрофотографии наблюдается выраженный тромбоз сосудов в составе крупных опорных хорионных сосочков плаценты, стаз и облитерация эритроцитов. Вследствие прогрессирования эндотелиальной дисфункции и дефектов местной системы гемостаза полость сосудов полностью занята массивными тромбовыми массами, состоящими из фибрина и эритроцитов (сосудистая тромбооблитерация). В стенке мелкокалиберных артериол происходили процессы фибриноидного некроза.

Рисунок 3. Область стенки матки и децидуального слоя. Срок гестации 35-36 недель, начало острой маточно-плацентарной недостаточности (матка Кувелера), развившейся на фоне тяжелой анемии. Краска: гематоксилин-эозин. ОБ:10х20.

На этой микрофотографии видно, что маточная стенка крупной спиральной артерии на границе миометрия и децидуального слоя полностью закрыта обширным обтурационным тромбом, состоящим из фибрина и фигурных элементов. Это наиболее чистое морфологическое доказательство формирования матки Кувелера (маточно-плацентарная апоплексия). В результате острого повышения внутрисосудистого давления и резкого повышения проницаемости стенки началась обширная диффузная инфильтрация эритроцитов между окружающими мышечными волокнами миометрия. Мышечные волокна подвергаются взаимной деструкции за счет отечной жидкости и микрогематомы. Данная патоморфологическая картина верифицирует, что системная эндотелиальная дисфункция и местные дефекты гемостаза у женщин с анемией являются прямым главным причинным фактором, обуславливающим внезапное возникновение маточно-плацентарной апоплексии и преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПНРП). Микроскопическое исследование плацентарной ткани показало, что выраженность структурных изменений находилась в прямой зависимости от степени тяжести анемии. По мере снижения уровня гемоглобина наблюдалось последовательное увеличение частоты патологических изменений ворсинчатого дерева, свидетельствующих о прогрессировании хронической плацентарной недостаточности и нарушении маточно-плацентарного кровообращения. Одним из наиболее характерных морфологических признаков являлось увеличение количества синцитиальных узелков. У пациенток с легкой анемией данный показатель превышал физиологические значения, однако наиболее выраженные изменения регистрировались при анемии средней и тяжелой степени. Увеличение количества синцитиальных узелков отражало компенсаторную реакцию синцитиотрофобласта на хроническую гипоксию и сопровождалось статистически значимым увеличением их количества по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$).

Таблица 1.

Частота увеличения количества синцитиальных узелков

Группа	Доля ворсин с синцитиальными узелками	Количество плацент	%	χ^2	p
Контрольная группа (n=30)	≤30%	24	80,0		
	>30%	6	20,0		
Тяжелая анемия (n=54)	≤30%	16	29,6		
	>30%	38	70,4		

Анемия средней степени (n=46)	≤30%	17	37,0		
	>30%	29	63,0		
Легкая анемия (n=27)	≤30%	16	59,3		
	>30%	11	40,7	**23,16**	**<0,001**

При оценке васкуло-синцитиальных мембран установлено, что по мере прогрессирования анемии происходило уменьшение площади функционально активных зон газообмена между материнским и плодовым кровотоком. Наиболее выраженное снижение количества васкуло-синцитиальных мембран наблюдалось у пациенток с тяжелой анемией, что свидетельствовало о нарушении компенсаторных возможностей плаценты и снижении эффективности трансплацентарного обмена.

Таблица 2.

Частота выявления васкуло-синцитиальных мембран

Группа	Доля ворсин с васкуло-синцитиальными мембранами	Количество плацент	%	χ^2	p
Контрольная группа (n=30)	≤6%	4	**13,3**		
	>30%	26	**86,7**		
Тяжелая анемия (n=54)	≤6%	40	**74,1**		
	>30%	14	**25,9**		
Анемия средней степени (n=46)	≤6%	28	**60,9**		
	>30%	18	**39,1**		
Легкая анемия (n=27)	≤6%	18	**66,7**		
	>30%	9	**33,3**	**31,12**	**<0,001**

Анализ частоты выявления васкуло-синцитиальных мембран показал наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами (χ^2=31,12; p<0,001). В контрольной группе васкуло-синцитиальные мембраны более чем в 30% ворсин определялись у 86,7% плацент, тогда как при тяжелой анемии данный показатель снижался до 25,9%. При анемии средней и легкой степени соответствующие значения составили 39,1% и 33,3% соответственно. Одновременно доля плацент с количеством васкуло-синцитиальных мембран ≤5% возрастала с 13,3% в контрольной группе до 74,1% при тяжелой анемии. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном уменьшении площади функционально активных зон трансплацентарного газообмена по мере увеличения тяжести анемии. Фибриноидный некроз являлся одним из наиболее частых морфологических признаков плацентарной недостаточности. Частота его выявления последовательно увеличивалась от легкой к тяжелой степени анемии. Наиболее выраженные очаги фибриноидного некроза локализовались в области терминальных ворсин и сосудов плацентарной паренхимы, отражая глубокие нарушения микроциркуляции и ишемическое повреждение ткани плаценты. Анализ частоты выявления фибриноидного некроза ворсин показал наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами (χ^2=33,06; p<0,001). В контрольной группе фибриноидный некроз более чем в 5% ворсин определялся лишь у **3 (10,0%)** плацент, тогда как отсутствие выраженных некротических изменений (≤5% ворсин) отмечалось у **27 (90,0%)** наблюдений. По мере увеличения степени тяжести анемии частота выраженного фибриноидного некроза возрастала. В группе тяжелой анемии данный морфологический признак выявлен у **38 (70,4%)** плацент, при анемии средней степени у **29 (63,0%),** а при легкой

анемии у **10 (37,0%)** плацент. Напротив, доля плацент с фибриноидным некрозом, не превышающим 5% ворсин, последовательно снижалась от контрольной группы **(90,0%)** до тяжелой анемии **(29,6%).** Аналогичная закономерность отмечалась при анализе стромального фиброза ворсин. У пациенток с легкой анемией фиброзные изменения носили очаговый характер, тогда как при средней и особенно тяжелой степени анемии выявлялось значительное увеличение площади склеротически измененной стромы, сопровождавшееся уменьшением количества функционально активных терминальных ворсин. Выраженность стромального фиброза достоверно превышала показатели контрольной группы ($p<0,001$).

Таким образом, результаты микроскопического и морфометрического исследования свидетельствуют о том, что степень тяжести анемии является одним из факторов, определяющих выраженность структурных изменений плацентарной ткани. Наиболее значительные нарушения архитектоники ворсинчатого дерева, микроциркуляторного русла и стромального компонента выявлены у пациенток с тяжелой анемией, что подтверждает роль хронической гипоксии в развитии плацентарной дисфункции и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

ОБСУЖДЕНИЕ. Анемия беременных сопровождается снижением кислородной емкости крови, что приводит к развитию хронической тканевой гипоксии и нарушению перфузии жизненно важных органов матери. В условиях длительного дефицита кислорода происходят изменения маточно-плацентарного кровообращения, оказывающие непосредственное влияние на формирование, созревание и функциональную активность плаценты. По мере нарастания степени тяжести анемии компенсаторные возможности фетоплацентарного комплекса истощаются, что создает предпосылки для развития хронической плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Морфологическое исследование плаценты позволяет объективно оценить структурные изменения, возникающие при нарушении маточно-плацентарной гемодинамики. В отличие от клинических проявлений, которые нередко появляются уже после развития осложнений, гистологические изменения отражают последовательные этапы формирования патологического процесса и позволяют судить о степени выраженности хронической гипоксии. Поэтому количественная оценка морфологических изменений имеет существенное значение при изучении плацентарной дисфункции у беременных с анемией. Одним из наиболее характерных морфологических признаков хронической гипоксии является увеличение количества синцитиальных узелков. Они представляют собой скопления гиперхромных ядер синцитиотрофобласта, выступающих в межворсинчатое пространство. Их образование рассматривается как адаптационная реакция плаценты, направленная на поддержание обменных процессов в условиях недостаточного поступления кислорода. Полученные результаты показали, что у беременных с анемией синцитиальные узелки встречались значительно чаще, чем в контрольной группе, а их количество возрастало по мере увеличения степени тяжести анемии. Это свидетельствует об усилении компенсаторно-приспособительных процессов в ворсинчатом дереве при хронической гипоксии. Аналогичная закономерность установлена при оценке стромального фиброза ворсин. Увеличение площади фиброзно измененной стромы отражает длительно существующую гипоксию и нарушение процессов ремоделирования плацентарной ткани. По мере прогрессирования анемии выраженность стромального фиброза возрастала, что сопровождалось уменьшением количества функционально активных терминальных ворсин и ухудшением условий маточно-плацентарного обмена. Совокупность выявленных изменений свидетельствует о том, что анемия оказывает существенное влияние на архитектонику ворсинчатого дерева, сосудистый компонент плаценты и процессы трофобластической адаптации. Наиболее выраженные морфологические нарушения выявлены у пациенток с тяжелой степенью анемии, что подтверждает зависимость между выраженностью анемического синдрома и степенью повреждения плацентарной ткани. Полученные результаты согласуются с данными современных исследований, согласно которым

хроническая гипоксия является одним из ведущих механизмов формирования плацентарной дисфункции и развития неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

ВЫВОДЫ

У беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты на фоне анемии выявлены выраженные морфологические изменения плацентарной ткани, степень которых возрастала по мере утяжеления анемического синдрома. Наиболее характерными признаками являлись увеличение количества синцитиальных узелков, усиление фибриноидного некроза ворсин и прогрессирование стромального фиброза.

Количественная морфометрическая оценка плаценты позволяет объективно определить выраженность структурных изменений и значительно повышает информативность традиционного гистологического исследования при ПОНРП, асоциированной с анемией.

Полученные результаты подтверждают, что тяжелая анемия является одним из важных факторов развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Своевременная диагностика и коррекция анемии во время беременности имеет важное значение для сохранения функциональной активности плаценты, профилактики акушерских осложнений в лице ПОНРП.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Placental Abruption. ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol. 2024.
2. World Health Organization. WHO guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: WHO; 2024.
3. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. Good clinical practice advice on maternal anaemia in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2023;162(Suppl 1):15–29.
4. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018;218:S745–S761.
5. Redline RW. Classification of placental lesions. Am J Obstet Gynecol. 2015;213:S21–S28.
6. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(7):698–713.
7. Fox H, Sebire NJ. Pathology of the Placenta. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
8. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the Human Placenta. 7th ed. Springer; 2019.
9. Redman CWG, Staff AC. Preeclampsia, biomarkers and placental pathology. Placenta. 2023;132:42–50.
10. Jauniaux E, Burton GJ. Placental-related disorders of pregnancy. Placenta. 2023;131:1–10.
11. Bączkowska M, et al. Placental pathology in placental abruption: systematic review. Placenta. 2021;112:87–96.
12. Brandt JS, et al. Placental abruption: epidemiology, risk factors and outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2023.
13. Burton GJ, Fowden AL. The placenta and developmental programming. Nat Rev Endocrinol. 2015;11:412–425.
14. Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, et al. Placental insufficiency and maternal vascular malperfusion. Placenta. 2018;70:44–51.
15. Huppertz B. Traditional and new perspectives in trophoblast biology. Int J Mol Sci. 2020;21:475.
16. Kingdom J, et al. Placental pathology and maternal vascular malperfusion. Placenta. 2018;70:44–51.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. Practice Bulletin. Obstet Gynecol. 2021.

18. WHO. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva; 2020.
19. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
20. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
21. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
22. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
23. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics. 26th ed. McGraw-Hill; 2022.
24. Robbins JR, Bakardjiev AI. Pathogenesis of placental dysfunction. Nat Rev Immunol. 2022;22:555–569.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

GAFUROV Jakhongir Mumindjanovich
Candidate of Medical Sciences, PhD
Tashkent State Medical University
Head of gynecological department of Republican perinatal center

ASSESSMENT OF APOPTOSIS FACTORS IN UTERINE SCAR REGION IN WOMEN AFTER CAESAREAN SECTION

For citation: Gafurov Jakhongir Mumindjanovich. Assessment of apoptosis factors in uterine scar region in women after caesarean section

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To evaluate the expression of apoptotic factors p53 and Bcl-2 in the uterine scar tissue and their role in the development of uterine scar insufficiency after cesarean section. **Materials and Methods:** A comparative study included 64 women after cesarean section, including 42 women with an insufficient uterine scar and 22 women with a competent scar. Among women with scar insufficiency, 17 underwent metroplasty during the postpartum period and 25 underwent scar excision in the remote period after cesarean section. Immunohistochemical assessment of p53 and Bcl-2 expression was performed in paraffin-embedded tissue sections using monoclonal antibodies from DAKO and the peroxidase-antiperoxidase method. The expression was evaluated according to the percentage of stained nuclei and staining intensity. **Results:** The highest p53 expression was observed in women with uterine scar insufficiency during the postpartum period, reaching 96.7%, which was 4.1-fold higher than in women with a competent scar. In the remote period, p53 expression was 45.2%, exceeding the level in the competent scar group by 1.9-fold. Bcl-2 expression was lowest in women with scar insufficiency during the postpartum period (10.5%), while in the remote period it increased to 72.1%, exceeding the corresponding value in women with a competent scar by 3.6-fold. A strong inverse correlation between p53 and Bcl-2 was identified in women with postpartum scar insufficiency ($r=-0.93$; $p<0.001$). **Conclusion:** Uterine scar insufficiency after cesarean section is associated with significant alterations in apoptotic regulation. Increased p53 expression combined with reduced Bcl-2 expression characterizes scar insufficiency in the early postpartum period, whereas persistent high Bcl-2 expression in the remote period may indicate impaired reparative remodeling and predominance of fibrous tissue in the scar.

Keywords: uterine scar insufficiency, cesarean section, apoptosis, p53, Bcl-2, immunohistochemistry, metroplasty, tissue repair.

GAFUROV Jaxongir Mumindjanovich
Tibbiyot fanlari nomzadi, PhD
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Respublika perinatal markazi ginekologiya bo'limi mudiri

KESARCHA KESISHDAN KEYINGI AYOLLARDA BACHADON CHANDIG'I SOHASIDAGI APOPTOZ OMILLARINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Maqsad: Kesarcha kesishdan keyin bachadon chandig'i to'qimasida apoptoz omillari p53 va Bcl-2 ekspressiyasini baholash hamda ularning bachadon chandig'i yetishmovchiligi shakllanishidagi rolini aniqlash. **Materiallar va usullar:** Tadqiqotga kesarcha kesishdan keyingi 64 nafar ayol kiritildi, ulardan 42 nafarida bachadon chandig'i yetishmovchiligi va 22 nafarida bachadon chandig'i yetarli deb baholandi. Bachadon chandig'i yetishmovchiligi bo'lgan ayollarning 17 nafarida patologik o'zgargan soha tug'ruqdan keyingi davrda, 25 nafarida esa kesarcha kesishdan keyingi uzoq muddatli davrda olib tashlangan. p53 va Bcl-2 ekspressiyasi DAKO firmasining monoklonal antitanalari va peroksidaza-antiperoksidaza usuli yordamida parafin kesmalarida immunogistokimyoviy usulda o'rganildi. Immunogistokimyoviy reaksiyaning tarqalish darajasi va bo'yalish intensivligi baholandi. **Natijalar:** p53 ekspressiyasining eng yuqori darajasi tug'ruqdan keyingi davrda bachadon chandig'i yetishmovchiligi bo'lgan ayollarda kuzatilib, 96,7% ni tashkil etdi va bachadon chandig'i yetarli bo'lgan ayollardagi ko'rsatkichdan 4,1 baravar yuqori bo'ldi. Uzoq muddatli davrda p53 ekspressiyasi 45,2% ni tashkil etib, yetarli chandiq guruhidagi ko'rsatkichdan 1,9 baravar yuqori bo'ldi. Bcl-2 ekspressiyasi tug'ruqdan keyingi davrda bachadon chandig'i yetishmovchiligi bo'lgan ayollarda eng past — 10,5% ni tashkil etdi, uzoq muddatli davrda esa 72,1% gacha oshib, yetarli chandiq guruhidagi ko'rsatkichdan 3,6 baravar yuqori bo'ldi. Tug'ruqdan keyingi davrda bachadon chandig'i yetishmovchiligi bo'lgan ayollarda p53 va Bcl-2 ekspressiyasi o'rtasida kuchli teskari korrelyatsiya aniqlandi ($r=-0,93$; $p<0,001$). **Xulosa:** Kesarcha kesishdan keyingi bachadon chandig'i yetishmovchiligi apoptoz regulyatsiyasining yaqqol buzilishi bilan kechadi. Erta tug'ruqdan keyingi davrda p53 ekspressiyasining oshishi Bcl-2 ekspressiyasining pasayishi bilan birga kuzatiladi, uzoq muddatli davrda esa Bcl-2 ning yuqori ekspressiyasi reparativ qayta tuzilishning buzilishi va chandiq sohasida fibroz to'qimaning ustunligini ko'rsatishi mumkin.

Kalit so'zlar: bachadon chandig'i yetishmovchiligi, kesarcha kesish, apoptoz, p53, Bcl-2, immunogistokimyo, metroplastika, to'qimalar reparatsiyasi.

ГАФУРОВ Жахонгир Муминджанович
кандидат медицинских наук, PhD
Ташкентский государственный медицинский университет
Заведующий отделением гинекологии Республиканского перинатального центра

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ АПОПТОЗА В ОБЛАСТИ РУБЦА НА МАТКЕ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить экспрессию факторов апоптоза p53 и Bcl-2 в ткани рубца на матке и определить их роль в формировании несостоятельности рубца после кесарева сечения. **Материалы и методы:** В сравнительное исследование включены 64 женщины после кесарева сечения, из них 42 женщины с несостоятельным рубцом на матке и 22 женщины с состоятельным рубцом. Среди пациенток с несостоятельным рубцом у 17 женщин иссечение патологически измененного участка выполнено в послеродовом периоде, у 25 — в отдаленный период после кесарева сечения. Иммуногистохимическое исследование экспрессии p53 и Bcl-2 проводили на парафиновых срезах ткани с использованием моноклональных антител фирмы DAKO и пероксидазно-антипероксидазного метода. Оценивали степень распространенности и интенсивность иммуногистохимической реакции. **Результаты:** Максимальная экспрессия p53 выявлена у женщин с несостоятельностью рубца на матке в послеродовом периоде и составила 96,7%, что в 4,1 раза превышало показатель женщин с состоятельным рубцом. В отдаленном периоде экспрессия p53 составила 45,2%, превышая показатель группы со состоятельным рубцом в 1,9 раза. Экспрессия Bcl-2 была минимальной при несостоятельности рубца в послеродовом периоде — 10,5%, тогда как в отдаленном периоде увеличивалась до 72,1%, превышая показатель группы со состоятельным рубцом в 3,6 раза. У женщин с

несостоятельностью рубца в послеродовом периоде выявлена сильная обратная корреляционная связь между экспрессией p53 и Bcl-2 (r=-0,93; p<0,001). **Заключение:** Несостоятельность рубца на матке после кесарева сечения сопровождается выраженными нарушениями регуляции апоптоза. Повышение экспрессии p53 в сочетании со снижением Bcl-2 характеризует патологические процессы в раннем послеродовом периоде, тогда как сохраняющаяся высокая экспрессия Bcl-2 в отдаленном периоде может свидетельствовать о нарушении репаративного ремоделирования и преобладании фиброзной ткани в области рубца.

Ключевые слова: несостоятельность рубца на матке, кесарево сечение, апоптоз, p53, Bcl-2, иммуногистохимия, метропластика, репарация тканей.

Актуальность. Факторы риска развития несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения (КС) представляет собой различные по этиопатогенезу гетерогенные группы, включающие ряд причинных факторов по гистогенезу, темпам аутолитических процессов, клиническому течению послеродового периода [1, 2, 3, 4]. Несмотря на многочисленные исследования, в том числе эффективности диагностики и профилактики несостоятельности рубца после КС тенденции к снижению данная патология не имеет. Поэтому понимание механизмов, задействованных в процессах формирования несостоятельности рубца на матке после КС один из возможных путей совершенствования методов прогноза патологии и, соответственно, ее профилактики и лечения.

Материал и методы исследования. В обследование включены женщины с несостоятельным рубцом на матке после КС (n=42), из них у 17 несостоятельный рубец удален в ходе метропластики в послеродовом периоде и у 25 женщин – в отдаленный период после кесарева сечения. Группой сравнения были женщины с состоятельным рубцом на матке (n=22). Для определения экспрессии факторов апоптоза Bc1-2 и p53 в ткани области рубца на матке при иммуногистохимическом методе использовались парафиновые срезы толщиной 3-5 мм, окрашенные гематоксилином и эозином для установления морфологического диагноза. Затем на парафиновых срезах с того же блока производили определение Bc1-2 и p53 с применением пероксидазно-антипероксидазного метода по традиционной методике. Использовали антитела фирмы «DAKO» (моноклональные антитела к Bc1-2 и p53) Оценку иммуногистохимической метки производили по двум параметрам: степень распространения (а) и интенсивность окраски (в). Степень распространения окраски определяли путем подсчета количества окрашенных ядер по отношению к общему числу ядер (в %).

Результаты исследования. Содержание p53 максимально был высоким в группе с несостоятельностью шва на матке после КС в послеродовом периоде и составил 96,7%, который превышал данные контроля в 5,9 раза, и данные группы контроля женщин с состоятельным рубцом на матке в 4,1 раза (рис.1). Следует обратить внимание, что в группе женщин с несостоятельностью рубца на матке после КС в отдаленный период содержание белка p53 составило 45,2%, что было также выше значений контроля в 2,8 раза и показателей группы сравнения с состоятельным рубцом – в 1,9 раза. При этом значения у этой категории женщин показатели белка P53 были ниже значений родильниц с несостоятельностью рубца на матке в послеродовом периоде в 2,1 раза.

Анализируя различия в содержании p53 в ткани области рубца у исследуемых женщин необходимо указать на то, что максимальный уровень его выявили у пациенток с несостоятельностью швов на матке в послеродовый период, в меньшей степени у женщин с несостоятельностью рубца на матке в отдаленный период. Видимо, изменения уровня p53 зависели от отрицательного действия на организм этиологических факторов, которые были более выражены в послеродовый период, а именно на фоне развития метроэндометрита после КС с развитием процессов распада мышечных клеток. Это значит, что в этих условиях наблюдается ускорение процесса апоптоза в области рубца, сопровождающееся нарушениями в послеродовом периоде, а именно процессов репарации шва на матке.

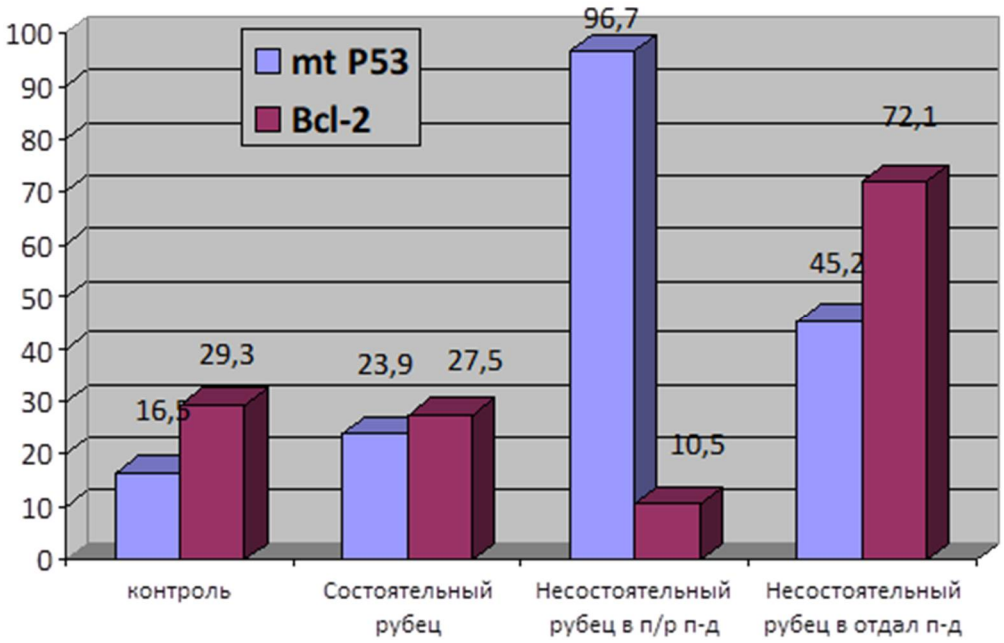


Рис. 1. Сравнительный анализ уровня белка Bc1-2 и p53 в ткани рубца на матке после кесарева сечения.

На ранних этапах физиологического послеоперационного периода, то есть период формирования области рубца на матке после кесарева сечения запускается апоптозный каскад, который препятствует разрастанию фиброзной ткани и образованию в области рубца в большей степени мышечной ткани. Включению этого каскада противодействуют белковые продукты генов Bc1-2 и Mc1-1 (миелоидноклеточного лейкомоидного фактора-1), экспрессирущиеся в область шва на матке [4]. В то же время, как показывают последние данные [5], изменения соотношения между Bc1-2 и p53 могут быть причиной в изменении апоптоза, а также ангиогенеза в области шва на матке, что приводит к нарушению физиологических процессов репарации шва на матке.

Проведенные нами исследования показали, что у женщин с несостоятельностью шва на матке после КС в послеродовый период (n=17) выявлен максимально низкий уровень Bc1-2, который был в 2,8 раза ниже, чем в контроле (n=42). Обратная тенденция наблюдалась в группе женщин с несостоятельностью рубца на матке в отдаленный период после КС (n=34) и составил 72,1%, что было существенно выше значений контроля в 2,5 раза, значений группы с состоятельным рубцом - выше в 3,6 раза. Примечательным было то, что его значения были максимально выше в 6,9 раза значений группы женщин с несостоятельным рубцом на матке после КС в послеродовом периоде. У женщин с состоятельным рубцом на матке (n=42) белок Bc1-2 также был ниже показателей контроля, но в недостоверно значимых пределах и составил 20,2%.

Предполагаем, что низкие значения Bc1-2 у женщин с несостоятельностью шва на матке в послеродовый период связаны с высокими значениями P53, необходимыми для усиления апоптоза при устранении воспалительного процесса в области шва на матке и утилизации поврежденных некротизированных клеток мышечной ткани. Тогда как, по высоким показателям антиапоптотического белка Bcl-2 у женщин с несостоятельностью рубца на матке даже в отдаленный период после КС можно судить о полимофизме (наличии мутантных аллелей) гена Bcl-2 с высокой экспрессией одноименного белка, в нашем случае в ткани области рубца. Видимо, высокая экспрессия белка Bcl-2 приводит к нарушениям процессов репарации рубца на матке с преобладанием в нем фиброзной ткани, ведущей в дальнейшем в его несостоятельности.

Чтобы обосновать зависимость уровня p53 и Bc1-2 от патогенетического подтипа развития несостоятельности рубца на матке, нами проведен корреляционный анализ между

этими показателями. Результаты исследования показали наличие обратной корреляционной связи между ростом p53 и снижением Bc1-2 в группах женщин с патологией рубца на матке и прямой корреляции с группой контроля и с состоятельным рубцом на матке (табл. 1).

Таблица 1.

Корреляционная взаимосвязь между p53 и Bc1-2 у женщин с несостоятельностью рубца на матке в различные периоды после кесарева сечения (M±m)

Группа	mt p53	Bc1-2	r	P
Контроль (n=21)	16,5±1,19	29,3±0,68	+0,96	<0,001
Группа сравнения (состоятельный рубец) (n=22)	23,9±1,12	27,5±0,54	+0,81	<0,001
Несостоятельность рубца в послеродовом периоде (n=17)	96,7±8,20	10,5±1,05	-0,93	<0,001
Несостоятельность рубца в отдаленном периоде (n=25)	45,2±4,10	72,1±0,17	+0,78	<0,001

Следовательно, можно утверждать, что важным фактором в формировании состоятельного рубца на матке задействованы молекулярные механизмы апоптозного каскада, по-видимому, непропорциональное повышение белка p53 и снижение белка Bcl-2 в ткани области шва на матке в послеродовый период и резкое повышение Bcl-2, способствует формированию несостоятельного рубца на матке и отличает их от такового процесса у женщин с состоятельным рубцом на матке.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что у женщин с несостоятельностью шва на матке после КС в ткани области рубца отмечается существенное увеличение содержания p53 и снижение концентрации Bc1-2, уровень изменений которых зависит от тяжести воспалительного процесса. Тогда как, у родильниц с физиологическим процессом репарации шва на матке с развитием в последующем состоятельного рубца экспрессия p53 и Bc1-2 увеличивалась, но незначительно. Примечательным было то, что у женщин с несостоятельностью рубца на матке, выявленном в отдаленном периоде после КС, отмечалась одновременная повышенная значительная экспрессия белка Bc1-2 на фоне незначительной p53.

Выводы:

1. При несостоятельном рубце на матке после кесарева сечения максимальная экспрессия белка p53 в ткани отмечается у женщин в раннем послеоперационном периоде, значения которого превышали показатели состоятельного рубца в 5,9 раза (96,7%). Тогда как показатели p53 в отдаленный период после кесарева сечения были выше группы с состоятельным рубцом лишь в 2,8 раза (45,2%).
2. Уровень Bcl-2 в ткани несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения был максимально низким и составил 10,3%. В отдаленный период после кесарева сечения отмечалась обратная тенденция и уровень Bcl-2 в ткани несостоятельного рубца был выше показателя состоятельного рубца в 4,7 раза (72,1%).
3. Важным фактором в формировании рубца на матке после кесарева сечения являются молекулярные механизмы апоптозного каскада, где непропорциональное повышение белка p53 в 5,9 раза и снижение белка Bcl-2 в 2,8 раза способствует формированию несостоятельного рубца. Максимальная модуляция этих проапоптотических белков определяется при несостоятельности рубца на матке в раннем послеоперационном периоде.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У. Эволюция взглядов на оперативное родоразрешение. // Журнал акушерства и женских болезней. 2022; 71(6): 97-105. https:// https://doi.org/doi.org/10.17816/JOWD119829
2. Галустян М.В., Куценко И.И., Боровиков И.О., Магай А.С. Возможности прогнозирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения // Медицинский вестник Юга России. 2021. Т. 12, № 1. С. 54-61.) doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-54-61
3. Alkon-Meadows T. et al. Istmocele: a systematic review of literature // Ginecol Obstet Mex. - 2019. Vol. 87, №12. P. 820-831.
4. Sholapurkar S.L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate // Clin. Med. Res. - 2018. - Vol. 10. - №3. -P. 166–173.0
5. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
6. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
7.Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
8. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
9. Heinz A. Elastases and elastokines: elastin degradation and its significance in health and disease. // Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology. 2020;55(3):252-273.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

GAFUROV Jakhongir Mumindjanovich
Candidate of Medical Sciences, PhD
Tashkent State Medical University
Head of gynecological department of Republican perinatal center

RISK FACTORS AND PREDICTION OF UTERINE SCAR INSUFFICIENCY AFTER CAESAREAN SECTION.

For citation: Gafurov Jakhongir Mumindjanovich. Risk factors and prediction of uterine scar insufficiency after caesarean section

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To identify significant risk factors and develop a method for predicting uterine scar insufficiency after cesarean section. **Materials and Methods:** A retrospective comparative analysis was performed in women with uterine scar insufficiency after cesarean section who were admitted with postpartum purulent-septic complications, as well as in women with an uncomplicated postpartum period and adequate uterine scar repair. Clinical history, indications and timing of cesarean section, parity, number of previous cesarean sections, postpartum complications, somatic and gynecological comorbidities were analyzed. Statistical assessment included prognostic coefficients (PC), odds ratios (OR), relative risks (RR), and Fisher's criterion (F). **Results:** The highest risk of uterine scar insufficiency was associated with emergency cesarean section (PC=+17.5; F=5.8; OR=9.6; RR=8.1) and cesarean section performed during labor (PC=+13.7; F=4.7; OR=7.0; RR=8.9). The most significant indications were poor labor progress (F=4.3; OR=7.2; RR=8.2) and fetopelvic disproportion (F=3.8; OR=6.4; RR=4.5). Two or more previous cesarean sections were also associated with increased risk (PC=+5.1; F=3.4; OR=7.4; RR=6.6). Severe preeclampsia (F=2.9; OR=7.9; RR=7.5), postpartum purulent-inflammatory complications (F=5.6; OR=7.5; RR=7.2), and their combination with somatic pathology (F=5.5; OR=6.4; RR=4.5) were significant predictors. **Conclusion:** Emergency cesarean section, operative delivery during labor, poor labor progress, fetopelvic disproportion, repeated cesarean sections, severe preeclampsia, and postpartum infectious-inflammatory complications are major risk factors for uterine scar insufficiency. A prognostic coefficient threshold of ≥+13 points allows identification of patients with a 95% probability of unfavorable prognosis. The proposed risk assessment may facilitate early identification of high-risk women and timely preventive and diagnostic measures.

Keywords: uterine scar insufficiency, cesarean section, risk factors, prediction, prognostic coefficient, emergency cesarean section, postpartum complications, fetopelvic disproportion.

GAFUROV Jaxongir Mumindjanovich
Tibbiyot fanlari nomzadi, PhD
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Respublika perinatal markazi ginekologiya bo’limi mudiri

KESARCHA KESISHDAN KEYINGI BACHADON CHANDIG'I YETISHMOVCHILIGINING XAVF OMILLARI VA PROGNOZLASH

ANNOTATSIYA

Maqsad: Kesarcha kesishdan keyin bachadon chandig'i yetishmovchiligining muhim xavf omillarini aniqlash va uni prognozlash usulini ishlab chiqish. **Materiallar va usullar:** Kesarcha kesishdan keyin bachadon chandig'i yetishmovchiligi va tug'ruqdan keyingi davrda yiringli-septik asoratlar bilan murojaat qilgan ayollarda, shuningdek, tug'ruqdan keyingi davri fiziologik kechgan va bachadon chandig'i adekvat reparatsiyalangan ayollarda retrospektiv qiyosiy tahlil o'tkazildi. Anamnez ma'lumotlari, kesarcha kesishga ko'rsatmalar va operatsiya vaqti, paritet, avvalgi kesarcha kesishlar soni, tug'ruqdan keyingi asoratlar, somatik va ginekologik kasalliklar o'rganildi. Xavf omillarining ta'sirini baholashda prognostik koeffitsiyent (PK), imkoniyatlar nisbati (OR), nisbiy xavf (RR) va Fisher mezoni (F) qo'llanildi. **Natijalar:** Bachadon chandig'i yetishmovchiligining eng yuqori xavfi shoshilinch kesarcha kesishda (PK=+17,5; F=5,8; OR=9,6; RR=8,1) va tug'ruq jarayonida bajarilgan kesarcha kesishda (PK=+13,7; F=4,7; OR=7,0; RR=8,9) kuzatildi. Eng muhim ko'rsatmalar tug'ruqning qoniqarsiz rivojlanishi (F=4,3; OR=7,2; RR=8,2) va tos-bosh nomutanosibligi (F=3,8; OR=6,4; RR=4,5) bo'ldi. Anamnezda ikki va undan ortiq kesarcha kesishning mavjudligi ham xavfni oshirdi (PK=+5,1; F=3,4; OR=7,4; RR=6,6). Og'ir preeklampsiya (F=2,9; OR=7,9; RR=7,5), tug'ruqdan keyingi yiringli-yallig'lanish asoratlari (F=5,6; OR=7,5; RR=7,2) hamda ularning somatik patologiya bilan birga kelishi (F=5,5; OR=6,4; RR=4,5) muhim prognostik omillar sifatida aniqlandi. **Xulosa:** Shoshilinch kesarcha kesish, tug'ruq jarayonida operatsiya bajarilishi, tug'ruqning qoniqarsiz rivojlanishi, bosh-chanoq nomutanosibligi, takroriy kesarcha kesishlar, og'ir preeklampsiya va tug'ruqdan keyingi yiringli-yallig'lanish asoratlari bachadon chandig'i yetishmovchiligining asosiy xavf omillari hisoblanadi. Prognostik koeffitsiyentning ≥+13 ball bo'lishi 95% ehtimollik bilan noqulay prognozni aniqlash imkonini beradi. Mazkur yondashuv yuqori xavf guruhidagi ayollarni erta aniqlash hamda profilaktik va diagnostik tadbirlarni o'z vaqtida amalga oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: bachadon chandig'i yetishmovchiligi, kesarcha kesish, xavf omillari, prognozlash, prognostik koeffitsiyent, shoshilinch kesarcha kesish, tug'ruqdan keyingi asoratlar, bosh-chanoq nomutanosibligi.

ГАФУРОВ Жахонгир Муминджанович
кандидат медицинских наук, PhD
Ташкентский государственный медицинский университет
Заведующий отделением гинекологии Республиканского перинатального центра

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

Цель: Выявить значимые факторы риска и разработать метод прогнозирования несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения. **Материалы и методы:** Проведен ретроспективный сравнительный анализ женщин с несостоятельностью рубца на матке после кесарева сечения, поступивших с гнойно-септическими осложнениями послеродового периода, а также женщин с физиологическим течением послеродового периода и адекватной репарацией шва на матке. Изучены анамнез, показания и сроки выполнения кесарева сечения, паритет, количество предыдущих операций, осложнения послеродового периода, соматическая и гинекологическая патология. Для оценки влияния факторов использовали прогностический коэффициент (ПК), отношение шансов (OR), относительный риск (RR) и критерий Фишера (F). **Результаты:** Наиболее высокий риск развития несостоятельности рубца отмечен при экстренном кесаревом сечении (ПК=+17,5; F=5,8; OR=9,6; RR=8,1) и выполнении операции в родах (ПК=+13,7; F=4,7; OR=7,0; RR=8,9). Наиболее значимыми показаниями являлись неудовлетворительный прогресс в родах (F=4,3; OR=7,2; RR=8,2) и

тазово-головная диспропорция (F=3,8; OR=6,4; RR=4,5). Наличие двух и более кесаревых сечений в анамнезе также повышало риск (ПК=+5,1; F=3,4; OR=7,4; RR=6,6). Значимыми прогностическими факторами являлись тяжелая преэклампсия (F=2,9; OR=7,9; RR=7,5), гнойно-воспалительные осложнения послеродового периода (F=5,6; OR=7,5; RR=7,2) и их сочетание с соматической патологией (F=5,5; OR=6,4; RR=4,5). **Заключение:** Экстренное кесарево сечение, выполнение операции в родах, неудовлетворительный прогресс родов, тазово-головная диспропорция, повторные кесаревы сечения, тяжелая преэклампсия и гнойно-воспалительные осложнения послеродового периода являются основными факторами риска несостоятельности рубца на матке. Порог прогностического коэффициента ≥+13 баллов позволяет определить неблагоприятный прогноз с вероятностью 95%. Использование предложенного подхода способствует раннему выявлению женщин высокого риска и своевременному проведению профилактических и диагностических мероприятий.

Ключевые слова: несостоятельность рубца на матке, кесарево сечение, факторы риска, прогнозирование, прогностический коэффициент, экстренное кесарево сечение, послеродовые осложнения, тазово-головная диспропорция.

Актуальность. В мире частота кесарева сечения (КС) в мире превышает 20–30% и не имеет тенденции к снижению (ВОЗ), при этом распространенность несостоятельности рубца составляет около 38-56% среди пациенток, перенесших одно КС, и достигает 100% после трех КС [1, 2, 3, 4, 5]. По данным официальной статистики Минздрава РУз, частота КС в Узбекистане за последние 10 лет с (2014 по 2024 год) выросла с 10,8% до 15,4%, т.е. в 1,5 раза и более чем в два раза в учреждениях 3 звена (перинатальные центры, РСНПМЦЗМиР). Увеличение частоты абдоминального родоразрешения генерировало новую проблему - ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке, частота которых увеличилась с 41,8% в 2022 году до 47,3% в 2024г. Наличие рубца на матке нередко является «автоматическим» показанием к выполнению повторной операции КС, при проведении которой частота осложнений возрастает в 3-4 раза по сравнению с естественными родами. Именно поэтому все большую актуальность приобретают вопросы профилактики несостоятельности рубца у женщин с факторами риска развития патологии.

Материал и методы исследования. Нами проведен анализ историй болезни 54 женщин с несостоятельностью рубца на матке (НРНМ) после КС за 2020-2021 гг. (основная группа), которые обратились в РПЦ, а также в Андижанский и Ферганский филиалы перинатального центра с гнойно-септическими осложнениями в послеродовом периоде. Группой сравнения были истории оперативных родов (n=55) с физиологическим течением послеродового периода с адекватной репарацией шва на матке после КС.

Результаты исследования: Все женщины были в возрасте от 21 до 32 лет. Средний возраст в группах составил: в основной - 26,5±5,5; в группе сравнения - 24,1±2,4 ($p>0,05$). Изучение сроков поступления показал (рис.1), что около половины (42,6%) женщины с НРНМ поступали с гнойно-септическими осложнениями на 6-8 сутки послеродового периода. На 9-10 и 11-15 сутки поступили 22,2% и 20,3% женщин. Реже поступали на 17-18 сутки (5,6%). Были 2 случая поступления на 21-24 сутки и 3 случая на 34-38 сутки после КС.

Диагноз при поступлении сильно варьировал и зависел от срока госпитализации. Так, при поступлении на 6-8 сутки в основном выставлялся диагноз «метроэндометрит», «несостоятельность швов на матке». Поступившие в более поздние сроки к вышеуказанным диагнозам присоединялись перитонит и сепсис. Женщинам после стабилизации состояния произведена релапаротомия с иссечением области несостоятельного шва с последующей метропластикой в 27,8%, в 15 случаях (27,8%) – гистероэктомия, и у 33,3% - консервативная терапия.

Параллельно нами были обследованы женщины с несостоятельностью рубца на матке, обратившиеся с жалобами в гинекологическое отделение в отдаленный период после КС. Средний возраст в группах составил 24,1±2,4. Изучение паритета показало,

что количество беременностей было в недостоверно значимых пределах и в основной группе составило - 4,5±1,2, в группе сравнения - 2,6±0,8. Количество КС в анамнезе в исследуемых группах было в основной 3,3±1,1: в группе сравнения - 1,3±0,6, что в 2,5 раза чаще.

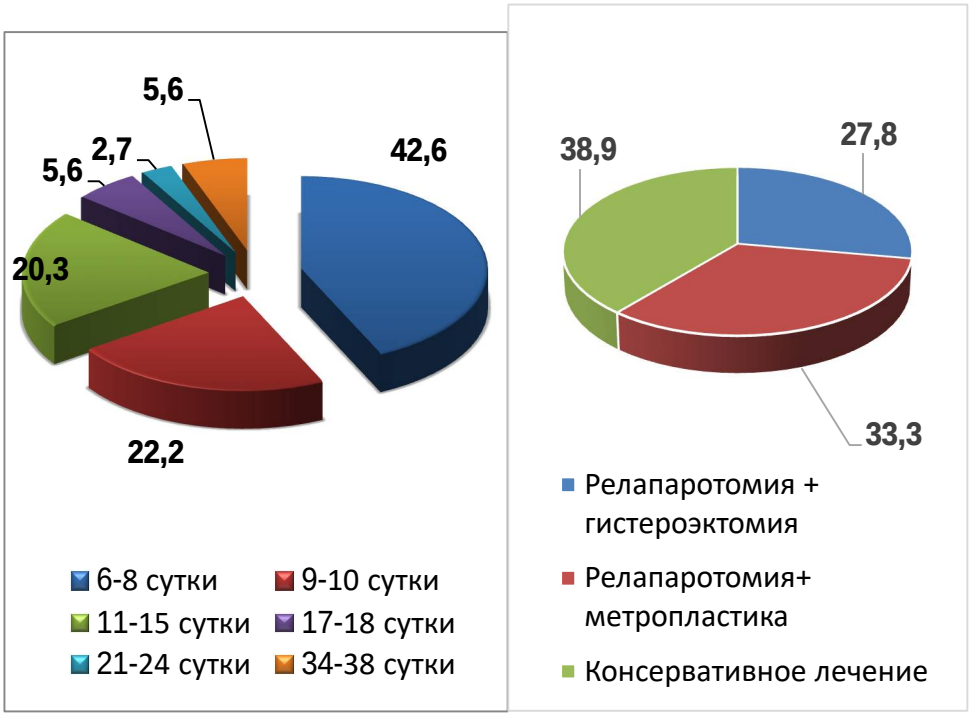


Рис.1. Сроки поступления и выполненные мероприятия при НРНМ

При обращении женщины предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла в виде длительных постменструальных выделений, гиперменореи и дисменореи, которые были отмечены у 55,8% (рис.2). Вторичным бесплодием страдали 32,4%, что в 4,7 раза чаще женщин с состоятельным рубцом. Другим частым нарушением репродуктивной функции было невынашивание беременности, которое в группах женщин после КС наблюдалось у 14,7% и 9,3%, соответственно.

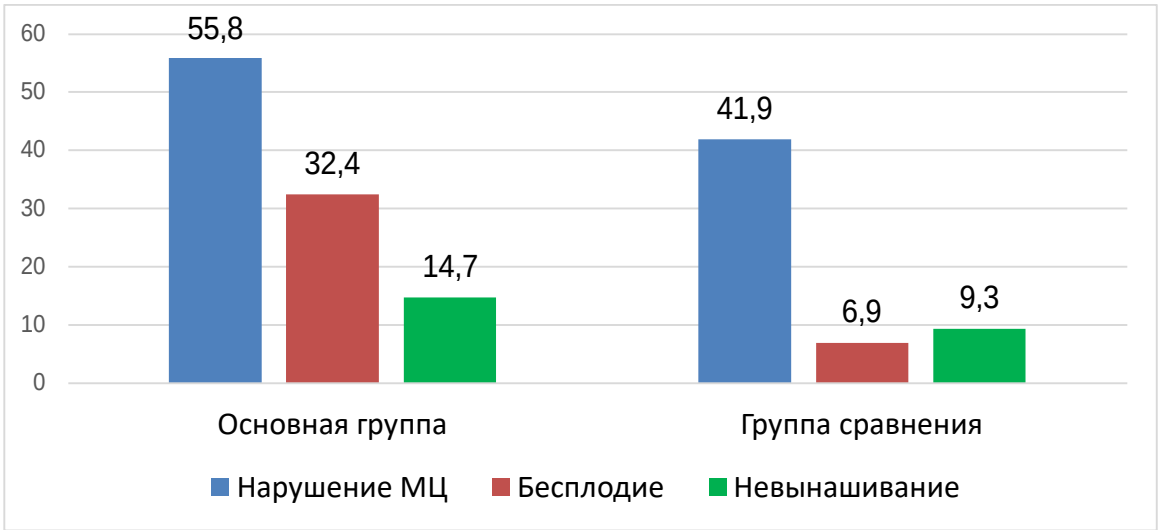


Рис.2. Менструальные и репродуктивные нарушения у исследуемых групп женщин.

Выяснение причин заболевания, правильная их оценка необходимы не только для выбора метода оперативного родоразрешения, но и для ранней диагностики, прогноза и соответствующей профилактики его осложнений. Для выявления факторов риска развития несостоятельного рубца на матке (НРНМ) после КС мы выяснили показания к данной операции. Было выявлено, что частыми показаниями к КС были неудовлетворительный прогресс в родах и тазово-головная диспропорция, которые в 3 и 3,7 раза чаще выявлены у женщин с несостоятельностью рубца (P<0,001). Анализ выполнения КС показал, что в основной группе в 70,6% родоразрешение было экстренным и в 76,6% - в родах. Тогда как, в группе женщин с состоятельным рубцом эти показатели были ниже в 2,2 и 2,7 раза реже и выполнены в основном в плановом порядке без наступления родов. Немаловажным фактором было число выполненных КС, с увеличением количества которых возрастал риск развития НРНМ. Так, 2 и более КС в анамнезе в основной группе отмечались у 61,8% женщин. У женщин с НРНМ у 23,5% женщин отмечались различные осложнения послеродового периода, тогда как в группе сравнения отмечались лишь у 9,3%. Значимым фактором несостоятельности шва на матке было выполнение кесарева сечения у беременных с тяжелой преэклампсией (17,6%), наличие соматических патологий как варикозная болезнь (15,7%), пиелонефрит (19,6%), ожирение (15,7%), а также наличие хр. эндометрита (9,8%) и кольпита (17,6%).

Одной из наших задач явилось обоснование возможности прогнозирования несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения на основании выявления значимых факторов риска (рис.3).

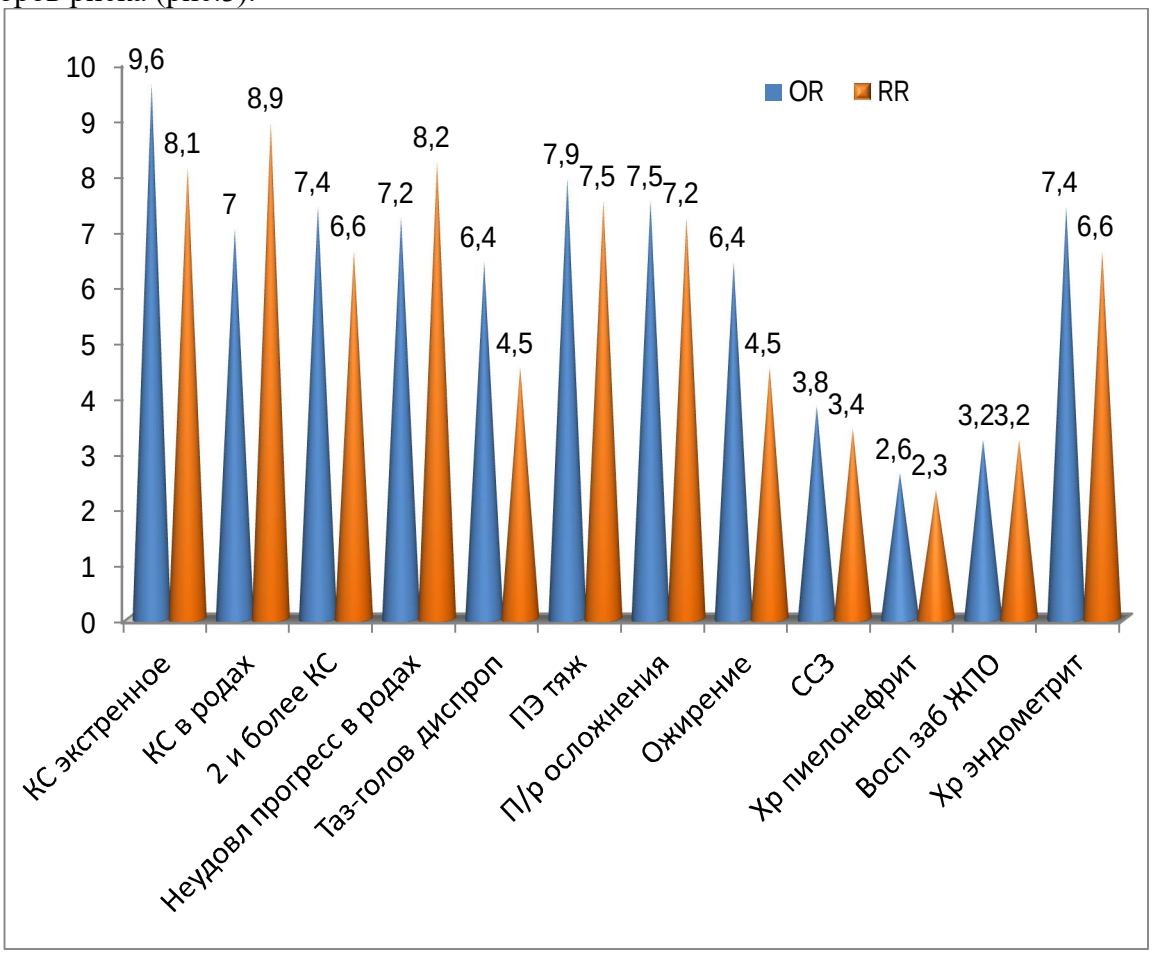


Рис.3 Отношение шансов и риск развития несостоятельного рубца после кесарева сечения.

Статистический метод анализа и расчета степени воздействия изучаемых факторов на развитие НРНМ после КС показал, что наибольший прогностический коэффициент развития

несостоятельности рубца на матке отмечался у женщин, которым КС выполнено в экстренном порядке (ПК=+17,5; F=5,8; OR=9,6; RR=8,1) и в родах (ПК=+13,7; F=4,7; OR=7; RR=8,9), показаниями к которым были неудовлетворительный прогресс в родах (F=4,3; OR=7,2; RR=8,2), тазово-головная диспропорция (F=3,8; OR=6,4; RR=4,5). Даже кесарево сечение, выполненное в плановом порядке, является фактором риска развития НРНМ (ПК=+4,8; F=1,3). С увеличением количества которых также возрастал риск развития НРНМ. При 2 и более КС в анамнезе прогностический коэффициент составил 5,1 (F=3,4; OR=7,4; RR=6,6). Фактором риска НРНМ было выполнение кесарева сечения у беременных с тяжелой преэклампсией (F=2,9; OR=7,9; RR=7,5). Гнойно-воспалительные осложнения в послеродовом периоде (F=5,6; OR=7,5; RR=7,2) и их сочетание с соматической патологией (F=5,5; OR=6,4; RR=4,5), также являются факторами риска развития изучаемой патологии.

Выводы:

1. Среди важных факторов риска развития несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения наибольший прогностический коэффициент (+17,5) отмечался у женщин, которым кесарево сечение было выполнено в экстренном порядке (F=5,8; P<0,001) и в родах (F=4,7; P<0,001), частыми показаниями к которым были неудовлетворительный прогресс в родах (затяжной 1 и 2 период родов с безводным промежутком) (F=4,3; P<0,001), тазово-головная диспропорция в родах (F=3,8; P<0,001). На развитие НРНМ влияние имели гнойно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде (F=5,6; P<0,001) и их сочетание с соматической патологией (F=5,5; P<0,001).
2. Для определения риска развития несостоятельности шва на матке после кесарева сечения необходимо последовательно выполнить следующие действия: 1) в каждом конкретном случае выяснить факторы риска; 2) сложить соответствующие прогностические коэффициенты (ПК); 3) числовой порог для принятия заключения (с 95% вероятностью) равен ±13. Если сумма ПК больше или равна 13 баллам, то выносится заключение о неблагоприятном прогнозе (т.е. о 95%) вероятности развития НРНМ. Отрицательная сумма ПК, равная -13 и более говорит о неактуальности прогнозируемой патологии с 95% вероятностью. В тех случаях, когда ПК составляет +8 - +12 балла, имеется 75% вероятность прогноза, а когда сумма ПК имеет значение ниже +7 баллов выносится неопределенный прогноз.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Баев О.Р. Причины роста и пути снижения частоты кесарева сечения в современном акушерстве. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2024;79(5):385-392. https://doi.org/10.15690/vramn17966
2. Гарифуллова Ю.В., Журавлева В.И. Редкий клинический случай формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения в позднем послеоперационном периоде // Практическая медицина. - 2020. - Т.18. - № 2. - С. 74-77.
3. Ножницева О.Н., Семенов И.А., Беженарь В.Ф. Рубец на матке после операции кесарева сечения и оптимальный алгоритм диагностики его состояния // Лучевая диагностика и терапия. - 2019. - №2. - С.85 -90.
4. Karli P., Sahin B., Kara F. The incidence of isthmocele may be higher than reported. // J. Surg. Med. 2018; 2 (3): 283-7.
5. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
6. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.

7. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
8. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
9. Pan H., Zeng M., Xu T., Li D. The prevalence and risk predictors of cesarean scar defect at 6 weeks postpartum in Shanghai, China: A prospective cohort study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2019. Vol. 98, №4. P. 413-422.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

NAUBETOVA Saltanat Dauletiyarovna
Tashkent State Medical University

CLINICAL AND METABOLIC OUTCOMES OF RISK-STRATIFIED PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

For citation: Naubetova Saltanat Dauletiyarovna. Clinical and metabolic outcomes of risk-stratified prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with morbid obesity

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical and metabolic outcomes of risk-stratified multimodal prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with morbid obesity undergoing laparoscopic bariatric surgery. Materials and Methods: This ambispective comparative study included 106 patients: 53 controls and 53 protocol patients. Controls received dexamethasone 8 mg and ondansetron 4 mg; the protocol group received dexamethasone 4 mg, ondansetron 4 mg, and droperidol 1.25 mg. Results: At 6-48 hours, nausea, vomiting, and rescue antiemetic use were less frequent in the protocol group. Hospital stay was shorter and QoR-15 was higher. The B-PONV score achieved an AUC of 0.81. Conclusion: Individual risk-based three-drug prophylaxis was associated with better early recovery after bariatric surgery.

Keywords: postoperative nausea and vomiting, morbid obesity, bariatric surgery, multimodal prophylaxis, droperidol, B-PONV.

NAUBETOVA Saltanat Dauletiyarovna
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

MORBID SEMIZLIK BO'LGAN BEMORLARDA OPERATSIYADAN KEYINGI KO'NGIL AYNISHI VA QUSISHNING XAVFGA ASOSLANGAN PROFILAKTIKASI: KLINIK VA METABOLIK NATIJALAR

ANNOTATSIYA

Maqsad: morbid semizlik bo'lgan bemorlarda laparoskopik bariatrik operatsiyalardan keyin ko'ngil aynishi va qusishning xavfga asoslangan multimodal profilaktikasining klinik va metabolik natijalarini baholash. Material va usullar: ambispektiv qiyosiy tadqiqotga 106 bemor kiritildi: nazorat guruhi 53 nafar, asosiy guruh 53 nafar. Nazoratda deksametazon 8 mg va ondansetron 4 mg, asosiy guruhda deksametazon 4 mg, ondansetron 4 mg va droperidol 1,25 mg qo'llanildi. Natijalar: asosiy guruhda 6-48 soatda ko'ngil aynishi va qusish chastotasi, qo'shimcha antiemetikka ehtiyoj hamda kasalxonada qolish muddati kamaydi; QoR-15 ko'rsatkichi oshdi. B-PONV shkalasi uchun AUC 0,81 ni tashkil etdi. Xulosa: individual xavfni baholashga asoslangan uch komponentli profilaktika erta tiklanishni yaxshilash bilan bog'liq bo'ldi.

Kalit so'zlar: operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi va qusish, morbid semizlik, bariatrik jarrohlik, multimodal profilaktika, droperidol, B-PONV.

Наубетова Салтанат Даулетияровна
Ташкентский государственный медицинский университет

КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РИСК-СТРАТИФИЦИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

АННОТАЦИЯ

Цель: оценить клинические и метаболические результаты риск-стратифицированной мультимодальной профилактики послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций. Материал и методы: в амбиспективное сравнительное исследование включены 106 пациентов: контрольная группа - 53, основная - 53. В контроле применяли дексаметазон 8 мг и ондансетрон 4 мг; в основной группе - дексаметазон 4 мг, ондансетрон 4 мг и дроперидол 1,25 мг. Результаты: в основной группе в сроки 6-48 часов реже отмечались тошнота, рвота и необходимость резервного антиэметика, уменьшилась длительность госпитализации, повысился QoR-15. AUC шкалы B-PONV составила 0,81. Заключение: трёхкомпонентная профилактика на основе индивидуального риска была связана с улучшением раннего восстановления.

Ключевые слова: послеоперационная тошнота и рвота, морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, мультимодальная профилактика, дроперидол, B-PONV.

ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) остаётся одним из наиболее частых осложнений общей анестезии и непосредственно влияет на качество раннего восстановления. Помимо выраженного дискомфорта, ПОТР затрудняет начало питьевого режима, усиливает боль в области операционных доступов, повышает потребность в инфузионной терапии и может задерживать мобилизацию и выписку пациента. Современные консенсусные рекомендации рассматривают профилактику ПОТР как обязательную часть периоперационной стратегии, основанную на оценке индивидуального риска и сочетании препаратов с различными механизмами действия [2].

Рекомендации ERAS Society по бариатрической хирургии подчёркивают необходимость мультимодальной профилактики ПОТР, опиоид-сберегающей аналгезии, оптимального управления инфузионной терапией и раннего возобновления питьевого режима [7]. Эти элементы взаимосвязаны: уменьшение тошноты облегчает энтеральное поступление жидкости, снижает необходимость в дополнительной инфузии и создаёт условия для ранней активизации. Следовательно, эффективность антиэметической стратегии следует оценивать не только по числу эпизодов рвоты, но и по показателям качества восстановления, электролитного баланса и длительности госпитализации.

Фармакологическая мультимодальность предусматривает одновременное воздействие на разные звенья рвотного рефлекса. Дексаметазон обладает доказанным профилактическим эффектом и обычно вводится при индукции анестезии. Ондансетрон блокирует 5-НТ3-рецепторы и наиболее эффективен при введении ближе к завершению операции. Дроперидол в малой дозе обеспечивает антагонизм D2-рецепторов и дополняет механизмы двух первых препаратов. Новые рекомендации подтверждают целесообразность комбинирования средств разных классов у пациентов с повышенным риском ПОТР [2].

В бариатрической хирургии интерес к многокомпонентным схемам поддерживается данными клинических исследований. Включение низких доз антагонистов дофаминовых рецепторов в протокол ERAS сопровождалось снижением частоты ПОТР, потребности в дополнительных антиэметиках и продолжительности стационарного лечения [3]. Одновременно исследуются схемы с антагонистами NK-1-рецепторов. Их применение в

составе многокомпонентной профилактики снижало вероятность ПОТР после эндоскопических и хирургических бариатрических вмешательств [5, 8, 9].

Универсальные шкалы риска полезны для общей хирургической популяции, однако не учитывают ряд особенностей пациентов с морбидным ожирением. Тип бариатрической операции, выраженность ожирения, рефлюксная симптоматика и обструктивное апноэ сна могут дополнять традиционные предикторы. В частности, наличие предоперационной регургитации или рефлюкса независимо связано с ПОТР после бариатрической операции [10]. Это послужило основанием для разработки специализированной шкалы B-PONV, ориентированной на бариатрическую популяцию.

Ранее полученные нами данные подтвердили высокую клиническую значимость комбинированной профилактики ПОТР у пациентов с морбидным ожирением [4]. Настоящая работа расширяет оценку за счёт динамического анализа тошноты и рвоты в течение 48 часов, показателя QoR-15, ограничений питьевого режима, инфузионной потребности, кислотно-основного и электролитного состояния, госпитализации и повторных обращений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинические и метаболические результаты риск-стратифицированной трёхкомпонентной профилактики ПОТР у пациентов с морбидным ожирением после плановых лапароскопических бариатрических операций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн и место исследования. Проведено одноцентровое амбиспективное нерандомизированное сравнительное клиническое исследование на базе Многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета в 2024-2025 гг. Проанализированы данные 106 пациентов с морбидным ожирением, которым выполнены плановые лапароскопические бариатрические операции. Ретроспективную контрольную группу составили 53 пациента, проспективную основную группу - 53 пациента.

Критериями включения являлись возраст 18-65 лет, индекс массы тела 40 кг/м² и выше либо 35 кг/м² и выше при наличии ассоциированного заболевания, плановая продольная резекция желудка или мини-гастрошунтирование, общая анестезия и ASA II-III. Исключали экстренные вмешательства, ASA IV-V, беременность, тяжёлую печёночную или почечную недостаточность, удлинение QTc, непереносимость препаратов и отказ от участия.

В общей выборке продольная резекция желудка выполнена 87 пациентам, мини-гастрошунтирование - 19. Сравниваемые группы не имели статистически значимых различий по исходным клинико-демографическим характеристикам, физическому статусу ASA и распределению основных факторов риска ($p>0,05$). В контрольной группе к категории умеренного риска B-PONV отнесены 32 пациента, высокого риска - 21; в основной группе соответственно 29 и 24 пациента.

Шкала B-PONV разработана автором в рамках настоящего исследования на основании анализа литературы и клинических наблюдений с учётом специфических факторов бариатрической хирургии. В неё включены: женский пол - 1 балл; отсутствие курения - 1 балл; ПОТР или укачивание в анамнезе - 2 балла; индекс массы тела с градацией 0-2 балла; тип операции - 1 балл для продольной резекции и 2 балла для мини-гастрошунтирования; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - 2 балла; синдром обструктивного апноэ сна - 2 балла; послеоперационное применение опиоидов - 1 балл. Значения 1-3 соответствовали низкому, 4-7 - умеренному, 8 баллов и более - высокому риску.

Анестезиологическое обеспечение было стандартизировано: индукция пропофолом, фентанилом и пипекуронием, поддержание изофлураном при BIS 40-60, VCV 6-8 мл/кг идеальной массы тела, PEEP 5-6 см вод. ст. и FiO2 0,4-0,6. Перед введением дроперидола оценивали ЭКГ и QTc.

В контрольной группе стандартная профилактика включала дексаметазон 8 мг внутривенно после индукции и ондансетрон 4 мг внутривенно к окончанию операции. В основной группе применяли дексаметазон 4 мг после индукции, ондансетрон 4 мг к окончанию операции и дроперидол 1,25 мг внутривенно медленно. Послеоперационное

обезболивание строилось по опиоид-сберегающему принципу. Резервным антиэметиком при клинически значимой тошноте или любом эпизоде рвоты служил метоклопрамид 10 мг внутривенно.

Таблица 1.

Сравниваемые группы и антиэметическая профилактика

Характеристика	Контрольная группа	Основная группа
Число пациентов	n=53	n=53
Дизайн наблюдения	Ретроспективный	Проспективный
Дексаметазон	8 мг в/в	4 мг в/в
Ондансетрон	4 мг в/в	4 мг в/в
Дроперидол	Не применялся	1,25 мг в/в медленно
Резервный антиэметик	Метоклопрамид 10 мг	Метоклопрамид 10 мг

Оценка исходов. Частоту тошноты и рвоты регистрировали через 6, 12, 24 и 48 часов после операции. Интенсивность тошноты оценивали по визуальной аналоговой шкале, необходимость резервного антиэметика - по факту его введения. Дополнительно анализировали ограничение питьевого режима в первые 24 часа, потребность в дополнительной инфузионной терапии, позднюю мобилизацию, длительность госпитализации, качество восстановления по опроснику QoR-15 и повторную госпитализацию в течение 30 суток.

Лабораторный мониторинг включал определение натрия, калия, хлора, pH, бикарбоната и избытка оснований до операции и через 24 часа. Показатели интерпретировали совместно с клиническими проявлениями, объёмом инфузионной терапии и возможностью перорального приёма жидкости. Для оценки прогностической способности B-PONV строили ROC-кривую и сравнивали площадь под кривой с результатом шкалы Apfel.

Статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 26.0 и MedCalc 20.0. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены как среднее и стандартное отклонение, категориальные - как абсолютное число и процент. Применяли критерий χ^2 или точный критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни, корреляцию Спирмена и ROC-анализ. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации; участники проспективной части подписали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе на всех контрольных сроках отмечалась меньшая частота тошноты. Через 6 часов симптом зарегистрирован у 12 из 53 пациентов (22,6%) против 21 из 53 (39,6%) в контрольной группе. Максимальная частота в контроле наблюдалась через 12 часов - 49,1%, тогда как при трёхкомпонентной профилактике она составляла 28,3%. Через 24 и 48 часов преимущество основной группы сохранялось ($p<0,05$ для каждого срока).

Аналогичная динамика выявлена для рвоты. Через 6 часов её частота составила 26,4% в контрольной и 11,3% в основной группе; через 12 часов - 34,0 и 17,0%; через 24 часа - 30,2 и 13,2%; через 48 часов - 17,0 и 7,5% соответственно. Таким образом, дополнительная блокада D2-рецепторов была связана с устойчивым снижением частоты как ранних, так и отсроченных эпизодов.

Таблица 2.

Частота тошноты и рвоты в сроки наблюдения

Показатель	Срок	Контроль, n (%)	Основная, n (%)	p
Тошнота	6 ч	21 (39,6)	12 (22,6)	<0,05
Тошнота	12 ч	26 (49,1)	15 (28,3)	<0,05
Тошнота	24 ч	24 (45,3)	13 (24,5)	<0,05
Тошнота	48 ч	17 (32,1)	9 (17,0)	<0,05
Рвота	6 ч	14 (26,4)	6 (11,3)	<0,05
Рвота	12 ч	18 (34,0)	9 (17,0)	<0,05

Рвота	24 ч	16 (30,2)	7 (13,2)	<0,05
Рвота	48 ч	9 (17,0)	4 (7,5)	<0,05

Интенсивность тошноты по визуальной аналоговой шкале в основной группе была ниже на каждом этапе. Через 6 часов среднее значение составило 3,2±1,4 балла против 5,8±1,6; через 12 часов - 2,9±1,3 против 5,1±1,5; через 24 часа - 2,1±1,0 против 4,4±1,2; через 48 часов - 1,4±0,6 против 2,8±0,9 балла (p<0,001 для всех сравнений). Доля тяжёлых проявлений ПОТР уменьшилась с 22,6 до 7,5%, умеренных - с 43,4 до 34,0% (p<0,05).

Резервный антиэметик потребовался 21 пациенту контрольной группы (39,6%) и 11 пациентам основной группы (20,8%; p<0,05). Ограничение перорального приёма жидкости в первые сутки отмечено у 52,8 и 30,2%, дополнительная инфузионная терапия - у 45,3 и 24,5%, поздняя мобилизация - у 35,8 и 17,0% соответственно (p<0,05). Эти результаты указывают, что уменьшение ПОТР сопровождалось не только симптоматическим эффектом, но и облегчением ключевых этапов раннего восстановления.

Таблица 3.

Показатели раннего послеоперационного восстановления

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p
Резервный антиэметик, n (%)	21 (39,6)	11 (20,8)	<0,05
Ограничение питья 24 ч, n (%)	28 (52,8)	16 (30,2)	<0,05
Дополнительная инфузия, n (%)	24 (45,3)	13 (24,5)	<0,05
Поздняя мобилизация, n (%)	19 (35,8)	9 (17,0)	<0,05
QoR-15, баллы	112,4±11,8	142,6±10,2	<0,001
Госпитализация, сутки	5,4±1,5	3,6±1,1	<0,01
Повторная госпитализация 30 сут, n (%)	9 (17,0)	3 (5,7)	<0,05

Качество восстановления по QoR-15 в основной группе было выше на 30,2 балла: 142,6±10,2 против 112,4±11,8 (p<0,001). Средняя длительность госпитализации сократилась с 5,4±1,5 до 3,6±1,1 суток (p<0,01). Повторная госпитализация в течение 30 суток отмечена у 9 пациентов контроля (17,0%) и у 3 пациентов основной группы (5,7%; p<0,05).

Через 24 часа в контрольной группе наблюдалось более выраженное снижение концентраций натрия, калия и хлора, а также более заметный сдвиг pH, бикарбоната и избытка оснований в сторону метаболического алкалоза. В основной группе изменения тех же показателей были менее выраженными. С учётом меньшей частоты рвоты, более раннего питьевого режима и меньшей потребности в дополнительной инфузии это расценено как клинически согласованная динамика, однако отдельные лабораторные различия требуют подтверждения в рандомизированном исследовании.

Таблица 4.

Электролиты и кислотно-основное состояние до операции и через 24 часа

Показатель	Контроль до	Контроль 24 ч	Основная до	Основная 24 ч
Na^+, ммоль/л	138,7	136,1	138,9	137,8
K^+, ммоль/л	4,2	3,6	4,1	3,9
Cl^-, ммоль/л	102,0	99,1	102,3	100,8
pH	7,39	7,45	7,40	7,42
HCO_3^-, ммоль/л	24,9	27,2	25,1	26,0
BE, ммоль/л	−0,7	+2,8	−0,5	+1,3

Выраженность ПОТР положительно коррелировала с длительностью госпитализации (r=+0,48; p<0,01), pH (r=+0,41; p<0,01) и бикарбонатом (r=+0,44; p<0,01), отрицательно - с концентрациями калия (r=−0,42; p<0,01) и хлора (r=−0,39; p<0,05). Наличие электролитных нарушений было связано с повторной госпитализацией (r=+0,51; p<0,01).

В ROC-анализе шкала B-PONV продемонстрировала площадь под кривой 0,81 (95% ДИ 0,73-0,89). Оптимальным порогом по индексу Юдена было значение 6 баллов и более: чувствительность 78,4%, специфичность 76,9%, положительная прогностическая ценность 74,1%, отрицательная прогностическая ценность 80,8%. Площадь под кривой шкалы Apfel составила 0,71; преимущество специализированной шкалы было статистически значимым ($p<0,05$).

При анализе по типу вмешательства отсутствие ПОТР отмечено у 52,9% пациентов после продольной резекции желудка и у 33,3% после мини-гастрошунтирования. Тяжёлые проявления наблюдались соответственно у 2,3 и 5,6%. Средняя длительность госпитализации составила 4,9±1,3 суток после продольной резекции и 6,1±1,8 суток после мини-гастрошунтирования, что подтверждает целесообразность отнесения шунтирующей операции к дополнительному фактору риска.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведённое исследование показало, что включение дроперидола 1,25 мг в схему дексаметазон-ондансетрон у пациентов с морбидным ожирением было связано со снижением частоты и интенсивности ПОТР на всех этапах 48-часового наблюдения. Наиболее выраженные различия наблюдались через 12 и 24 часа, когда в контрольной группе частота тошноты достигала 49,1 и 45,3%, а рвоты - 34,0 и 30,2%. Следовательно, преимущество трёхкомпонентного подхода не ограничивалось ранним периодом пробуждения.

Клиническая значимость профилактики подтверждается изменением вторичных исходов. Почти двукратное снижение потребности в резервном антиэметике уменьшает лекарственную нагрузку и объём дополнительных вмешательств персонала. Более редкое ограничение питья и меньшая потребность в инфузии создают условия для реализации ERAS-принципов. Рекомендации Stenberg и соавторов рассматривают активную профилактику ПОТР, ранний приём жидкости и мультимодальную анальгезию как взаимодополняющие элементы ускоренного восстановления [7].

Различия QoR-15 на 30,2 балла указывают, что влияние схемы выходило за пределы отдельных эпизодов тошноты и рвоты. QoR-15 обобщает физический комфорт, эмоциональное состояние, самостоятельность, боль и выраженность симптомов. Исследование Song и соавторов у пациентов после лапароскопической продольной резекции желудка также показало улучшение QoR-15 на фоне безопиоидной анестезии [6]. Сетевой метаанализ также подтвердил снижение ПОТР при ограничении опиоидной нагрузки [1]. Это поддерживает сочетание антиэметической профилактики с опиоид-сберегающей аналгезией.

Наблюдавшаяся динамика электролитов и кислотно-основного состояния патофизиологически согласуется с частотой рвоты. Потеря желудочного содержимого, ограничение перорального поступления жидкости и компенсаторная инфузионная терапия способны приводить к снижению хлора и калия и формированию метаболического алкалоза. Корреляции ПОТР с калием, хлором, pH и бикарбонатом не доказывают причинность, но показывают, что выраженную ПОТР следует рассматривать как клинико-метаболический синдром, требующий своевременной коррекции.

Специализированная шкала B-PONV показала хорошую различающую способность: AUC 0,81 против 0,71 для Apfel. Полученное преимущество может быть связано с включением факторов, характерных для бариатрической популяции. Значение рефлюксной симптоматики подтверждено независимой ассоциацией с ПОТР в исследовании Zhu и соавторов [10]. Более высокая частота тяжёлой ПОТР и более продолжительная госпитализация после мини-гастрошунтирования обосновывают учёт типа операции.

Ограничения исследования. Сравнение ретроспективной и проспективной когорт создаёт риск систематических различий, а отсутствие рандомизации не позволяет сделать окончательный вывод о причинной эффективности дроперидола. Размер выборки ограничивает анализ редких нежелательных явлений. В исследование не вошли пациенты низкого риска, поэтому соответствующая часть алгоритма требует отдельной проверки. Кроме того, не выполнялось внешнее валидирование B-PONV в независимом центре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с морбидным ожирением после лапароскопических бариатрических операций трёхкомпонентная профилактика, включавшая дексаметазон 4 мг, ондансетрон 4 мг и дроперидол 1,25 мг, была связана со снижением частоты и интенсивности тошноты и рвоты в течение 48 часов по сравнению со стандартной двухкомпонентной схемой.

Улучшение контроля ПОТР сопровождалось меньшей потребностью в резервном антиэметике и дополнительной инфузионной терапии, более ранним восстановлением питьевого режима и мобилизации, повышением QoR-15, сокращением госпитализации и снижением частоты повторных госпитализаций.

Специализированная шкала B-PONV продемонстрировала AUC 0,81 и превосходила шкалу Apfel в исследованной выборке. Её применение может помочь выбирать интенсивность профилактики с учётом специфических факторов бариатрической операции.

Из-за амбиспективного нерандомизированного дизайна результаты следует интерпретировать как ассоциацию. Для подтверждения эффективности алгоритма и внешней валидности B-PONV необходимы многоцентровые рандомизированные исследования.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

Ao Y., Ma J., Zheng X. et al. Opioid-Sparing Anesthesia Versus Opioid-Free Anesthesia for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Bariatric Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Anesth Analg. 2025;140(2):385-396. doi:10.1213/ANE.0000000000006942.

Gan T.J., Jin Z., Ayad S. et al. Fifth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting: Executive Summary. Anesth Analg. 2025. doi:10.1213/ANE.0000000000007816.

Lam P., Druar N., Swaminathan S. et al. Perioperative use of low dose haloperidol safely reduces episodes of postoperative nausea/vomiting and length of stay following elective minimally invasive bariatric surgery. Surg Endosc. 2024;38(1):407-413. doi:10.1007/s00464-023-10430-1.

Naubetova S.D. Optimizing the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients with Morbid Obesity Undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery: A Prospective Evaluation. American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2025;15(11):3824-3828. doi:10.5923/j.ajmms.20251511.14.

Shan X., Yang Y., Xiao X. et al. Enhanced efficacy of aprepitant-based triple prophylaxis in preventing postoperative nausea and vomiting following metabolic bariatric surgery: a single-center, retrospective cohort study. Front Med (Lausanne). 2025;12:1481720. doi:10.3389/fmed.2025.1481720.

Song B., Li W., Wan L. et al. Effect of Opioid-Free Versus Opioid Anesthesia on the Quality of Postoperative Recovery in Patients Receiving Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. Obes Surg. 2025;35:3120-3130. doi:10.1007/s11695-025-08008-y.

Stenberg E., dos Reis Falcão L.F., O'Kane M. et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. World J Surg. 2022;46:729-751. doi:10.1007/s00268-021-06394-9.

VanderWielen B.A., Storm A.C., Schroeder D.R. et al. Incidence of post-operative nausea and vomiting after endoscopic bariatric and metabolic therapy procedures and the role of neurokinin-1 receptor antagonists: a retrospective cohort study. Surg Endosc. 2024;38(12):7227-7232. doi:10.1007/s00464-024-11327-3.

Zhu C., Zhao T., Wu Q., Da M. The Efficacy of Aprepitant in Preventing Post-bariatric Surgery Nausea and Vomiting: Evidence from Clinical Trials. Obes Surg. 2024;34(7):2617-2626. doi:10.1007/s11695-024-07338-7.

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, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – С. 338–342.
Ризаев Ж. А., Агабабян И. Р., Ярашева З. Х., Мухамедова М. Г. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – С. 75–79.
Zhu J., Wu L., Chen G. et al. Preoperative reflux or regurgitation symptoms are independent predictors of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing bariatric surgery: a propensity score matching analysis. Obes Surg. 2022;32:819-828. doi:10.1007/s11695-021-05859-z.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

BEKTEMIROVA Norbuvi Tukhtaevna
PhD Associate Professor
Tashkent State Medical University

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM, BLOOD ASID-BASE STATUS, AND CORTISOL LEVEL IN PARTIENTSP WITH PURULENT-SEPTIC DISEASSES OF THE CHEST

For citation: Bektemirova Norbuvi Tukhtaevna. Comparative characteristics of the hemostasis system, blood acid-base status, and cortisol level in patients with purulent-septic diseases of the chest.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To improve the outcomes of anesthetic management in the perioperative and postoperative periods for patients with purulent-inflammatory diseases of the chest through the development and implementation of a standardized multimodal analgesia algorithm. **Materials and Methods:** This study was conducted at the Intensive Care Unit of the Multidisciplinary Clinic of Tashkent State Medical University. A total of 134 patients who underwent surgery for purulent-inflammatory diseases of the chest were included in the analysis. The retrospective control group consisted of 66 patients (49.3%) treated between 2018 and 2025 who received conventional balanced general anesthesia. The prospective study group included 68 patients (50.7%) treated between 2021 and 2025, in whom a newly developed algorithm for multimodal analgesia was implemented. The algorithm incorporated an ultrasound-guided erector spinae plane block (ESPB) as part of the perioperative analgesic strategy. **Results:** Among the evaluated parameters, serum cortisol concentration was the most clinically significant anesthesiological indicator, reflecting the magnitude of the endocrine stress response to surgery. In the control group, cortisol levels increased from 486 ± 96 nmol/L preoperatively to 528 ± 104 nmol/L postoperatively. In the study group, cortisol concentrations increased from 478 ± 92 nmol/L to 503 ± 98 nmol/L. Although the increase was less pronounced in the multimodal analgesia group, the difference between the groups did not reach statistical significance ($p = 0.214$). **Conclusion:** Postoperative changes in hematological parameters followed a similar pattern in both study groups. A moderate decrease in hemoglobin concentration was observed in the control group (from 118.6 ± 13.4 g/L to 114.2 ± 12.9 g/L) as well as in the study group (from 119.8 ± 12.7 g/L to 116.9 ± 11.8 g/L; $p = 0.274$). These findings are likely attributable to the combined effects of intraoperative blood loss, perioperative fluid therapy, and hemodilution. Overall, the multimodal analgesia strategy incorporating ultrasound-guided ESPB was associated with a more favorable attenuation of the surgical stress response while maintaining comparable hematological stability.**Keywords:** purulent-inflammatory diseases of the chest, ultrasound-guided regional anesthesia (USG), cortisol, lactate, acid–base balance, hemostasis.

BEKTEMIROVA Norbuvi Tuxtayevna
(PhD) dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

KO‘KRAK QAFASI YIRINGLI-SEPSTIK KASALLIKLARI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ TIZIMI, QONNING KISLOTA-ISHQOR HOLATI VA KORTIZOL DARAJASINING QIYOSIY TAVSIFI

ANNOTATSIYA

Maqsad: Standartlashtirilgan multimodal analgeziya algoritmini ishlab chiqish va joriy etish orqali ko‘krak qafasi yiringli-yallig‘lanish kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarni peri va operatsiyadan keyingi davrda anesteziologik davolash natijalarini yaxshilash. **Material va usullar:** Ushbu tadqiqot Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko‘p tarmoqli klinikasining reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limi klinik bazasida o‘tkazildi. Tahlilga ko‘krak qafasining yiringli-yallig‘lanish kasalliklari bo‘yicha operatsiya qilingan 134 nafar bemor kiritilgan. 2018-2020-yillar davomida retrospektiv tarzda shakllantirilgan nazorat guruhi an’anaviy OSA o‘tkazilgan 66 (49,3%) bemorni o‘z ichiga oldi. 2021-2025-yillarda prospektiv ravishda kuzatilgan asosiy guruh 68 nafar bemordan (50,7%) iborat bo‘lib, ularda ultratovush nazorati ostida umurtqani to‘g‘rilovchi mushak tekisligi blokadasidan (ESPB) foydalangan holda multimodal analgeziya strategiyasini aniqlash uchun ishlab chiqilgan algoritm qo‘llanildi. **Natijalar:** Ushbu tahlilda jarrohlik aralashuviga endokrin stress reaksiyasining yaqqolligini aks ettiruvchi kortizol darajasi eng katta anesteziologik ahamiyatga ega bo‘ldi. Uning konsentratsiyasi nazorat guruhida 486±96 nmol/l dan 528±104 nmol/l gacha, asosiy guruh bemorlarida esa 478±92 nmol/l dan 503±98 nmol/l gacha oshdi (p=0,214). **Xulosa:** Gematologik ko‘rsatkichlarning operatsiyadan keyingi dinamikasi ikkala o‘rganilayotgan guruhda ham o‘xshash xarakterga ega bo‘ldi. Gemoglobin darajasining o‘rtacha pasayishi ham nazorat guruhida (118,6±13,4 g/l dan 114,2±12,9 g/l gacha), ham asosiy guruhda (119,8±12,7 g/l dan 116,9±11,8 g/l gacha; p=0,274) kuzatildi, bu esa jarrohlik qon yo‘qotishi, infuzion terapiya va perioperativ gemodilyutsiyaning kombinatsiyasi bilan izohlanishi mumkin. **Kalit so‘zlar:** ko‘krak qafasining yiringli-yallig‘lanish kasalliklari, UTT, kortizol, laktat, kislota-ishqoriy holat,

---

БЕКТЕМИРОВА Норбуви Тухтаевна
(PhD) доцент
Ташкентский государственный медицинский университет

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА, КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ И УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

АННОТАЦИЯ

Цель: Улучшить результаты анестезиологического ведения больных в пери и постоперационном периоде с гнойно-воспалительными заболеваниями грудной клетки путем разработки и внедрения стандартизированного алгоритма мультимодальной анальгезии.
Материал и методы: Настоящее исследование выполнено на клинической базе отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. В анализ включены 134 пациента, оперированные по поводу гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки. Контрольная группа, сформированная ретроспективно за 2018-2025 годы, включала 66 (49,3%) больных, которым проводилась традиционная ОЦА. Основная группа, наблюдавшаяся проспективно в 2021-2025 годах, состояла из 68 пациентов (50,7%), у которых применялся разработанный алгоритм определения стратегии мультимодальной анальгезии с использованием блокады плоскости мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESPB) под ультразвуковым контролем, **Результаты:** Наибольшее анестезиологическое значение в данном анализе имел уровень кортизола, отражающий выраженность эндокринной стресс-реакции на хирургическое

вмешательство. Его концентрация в контрольной группе увеличивалась с 486±96 нмоль/л до 528±104 нмоль/л, тогда как у пациентов основной группы с 478±92 нмоль/л до 503±98 нмоль/л (p=0,214).

Заключение: Послеоперационная динамика гематологических показателей носила сходный характер в обеих исследуемых группах. Умеренное снижение уровня гемоглобина наблюдалось как в контрольной группе (с 118,6±13,4 г/л до 114,2±12,9 г/л), так и в основной (с 119,8±12,7 г/л до 116,9±11,8 г/л; p=0,274), что может быть объяснено сочетанием операционной кровопотери, инфузионной терапии и периоперационной гемодилюции.

Ключевые слова: гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки, УЗК,
кортизол, лактат, кислотно–щелочного состояния,

Введение. Боль после торакальных операций оказывает непосредственное влияние на дыхательную механику и каждый акт вдоха сопровождается сокращением межреберных и диафрагмальных мышц, что вызывает значительное смещение структур грудной клетки [3,10]. При выраженном болевом синдроме больной инстинктивно ограничивает глубину вдоха, переходя на поверхностное дыхание, что ведет к уменьшению альвеолярной вентиляции, снижению функциональной остаточной емкости легких и постепенному развитию гипоксемии. В клинических условиях подобные изменения фиксируются уже через несколько часов после операции, особенно при открытых стернотомиях или торакотомиях, когда болевая импульсация сочетается с нарушением целостности грудного каркаса [4, 5]. Соответственно, нарушение дыхательной механики при неадекватном обезболивании является не вторичным, а патогенетически обусловленным звеном развития послеоперационных респираторных осложнений [1, 2]. В таких условиях обеспечение стабильной вентиляции требует минимизации опиоидной нагрузки и перехода к мультимодальным схемам, сочетающим системные и регионарные компоненты [9, 11,6].

Связь между интенсивностью острой боли и поздними неблагоприятными исходами подтверждена многочисленными наблюдениями. При уровне боли в покое выше 4 баллов по шкале NRS вероятность развития хронического болевого синдрома через 3-6 месяцев возрастает более чем в 2 раза [7, 8].

Целью исследования. Улучшить результаты анестезиологического ведения больных в пери и постоперационном периоде с гнойно-воспалительными заболеваниями грудной клетки путем разработки и внедрения стандартизированного алгоритма мультимодальной анальгезии.

Материал и методы исследования. Настоящее исследование выполнено на клинической базе отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. В анализ включены 134 пациента, оперированные по поводу гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки. Контрольная группа, сформированная ретроспективно включала 66 (49,3%) больных, которым проводилась традиционная ОЦА. Анестезия проводилась в условиях операционной с применением современного анестезиологического оборудования (Model: WATO EX-35, GmbH Europe), обеспечивающего возможность проведения низкопоточной вентиляции и прецизионного контроля параметров дыхания. Мониторинг витальных функций осуществлялся с использованием многофункциональных «реанимационно-хирургический» монитор ЮМ 300 (ООО «Компания ЮТАС» Украина), предназначенный для непрерывного наблюдения жизненно важных функций пациента, что позволяло одновременно контролировать АД, ЧСС, ЭКГ, пульсоксиметрию (SpO_2), температуру тела и концентрацию углекислого газа на выдохе ($EtCO_2$). У пациентов с нарушениями гемодинамики проводился инвазивный контроль давления и измерение ЦВД при катетеризации внутренней яремной вены. В послеоперационном периоде мониторинг осуществлялся непрерывно в течение первых 24 часов, с регистрацией параметров каждые 15 минут интраоперационно и каждые 2-3 часа в ОРИТ.

Индукция в наркоз проводилась внутривенным введением гипнотика (пропофол, 2-2,5 мг/кг) и опиоидного анальгетика (фентанил, 2-3 мкг/кг), миорелаксация достигалась рокуронием (0,6 мг/кг). Поддержание анестезии осуществлялось ингаляцией севофлурана в концентрации 1,5-2,0 об. % в смеси кислорода и воздуха с фракцией вдыхаемого кислорода (FiO_2) 0,4-0,6 при постоянном контроле $EtCO_2$ и вентиляционного объема. ИВЛ проводилась в режиме контролируемой вентиляции по объему (VC) с положительным давлением в конце выдоха (PEEP) 4-6 см H_2O

Основная группа, наблюдавшаяся проспективно состояла из 68 пациентов (50,7%), у которых применялся разработанный алгоритм определения стратегии мультимодальной анальгезии с использованием блокады плоскости мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESPB) под ультразвуковым контролем, в качестве местной анестетики использовали Блокаст (ропивакаин) производитель: Jurabek laboratories (Узбекистан) или лонгокаин (бупивакаин №4820023314481) производитель: Юрия фарм (Украина), в отдельных случаях в сочетании с α_2-агонистами кванадекс (дексмедетомидин).

Возрастной состав пациентов в обеих группах был сопоставим и отражал преимущественную распространенность гнойно-воспалительных заболеваний грудной клетки в среднем и пожилом возрасте (таблица №1).

Наибольшая доля больных приходилась на возрастной диапазон 51-60 лет (39,4% в контрольной и 41,2% в основной группе). Умеренное представительство отмечено в возрастных интервалах 41-50 лет (21,2% и 22,1% соответственно) и 31-40 лет (15,2% и 13,2% соответственно).

Минимальная частота наблюдений зарегистрирована среди пациентов младше 30 лет (9,1% и 10,3% соответственно) и старше 61 года (15,1% и 13,2% соответственно). Средний возраст в контрольной группе составил 51,8±9,7 года, в основной - 52,1±10,1 года, без статистически значимых различий ($p > 0,05$), что свидетельствует о равномерности возрастной структуры и сопоставимости исследуемых когорт.

По половому признаку преобладали мужчины, на которых приходилось 72,7% в контрольной и 73,5% в основной группе, тогда как доля женщин составила 27,3% и 26,5% соответственно. Подобное соотношение отражает общие эпидемиологические закономерности ГСЗГК, чаще встречающихся у мужчин трудоспособного возраста. Различия по половому составу между группами статистически недостоверны, что подтверждает их исходную клиническую однородность. (таблица 1)

Таблица №1

Характер распределения больных по полу и возрасту

ВОЗРАСТ И ПОЛ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
≤ 30 лет	6 (9,1%)	7 (10,3%)	13 (9,7%)
31-40 лет	10 (15,2%)	9 (13,2%)	19 (14,2%)
41-50 лет	14 (21,2%)	15 (22,1%)	29 (21,6%)
51-60 лет	26 (39,4%)	28 (41,2%)	54 (40,3%)
≥61 лет	10 (15,1%)	9 (13,2%)	19 (14,2%)
Мужчины	48 (72,7%)	50 (73,5%)	98 (73,1%)
Женщины	18 (27,3%)	18 (26,5%)	36 (26,9%)

Распределение пациентов по нозологическим формам ГСЗГК демонстрировало преобладание послеоперационного остеомиелита грудины и медиастинита, которые встречались у 22 (33,3%) больных в контрольной и у 27 (39,7%) в основной группе (таблица №2). Второе место по частоте занимал остеомиелит ребер, диагностированный соответственно у 23 (34,8%) и 22 (32,4%) пациентов. ХЭП наблюдалась несколько реже - у 21 (31,9%) больного в контрольной и у 19 (27,9%) в основной группе. Подобное распределение отражает характерную для клинической практики структуру ГСЗГК, в которой ведущие позиции

занимают инфекционные поражения костно-мягкотканых структур и постстернотомические формы медиастинита.

Таблица №2

Распределение больных по нозологическим формам ГСЗГК

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГСЗГК	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
Послеоперационный остеомиелит грудины и медиастинит	22 (33,3%)	27 (39,7%)	49 (36,6%)
Гнойный остеомиелит ребер	23 (34,8%)	22 (32,4%)	45 (33,6%)
Хроническая эмпиема плевры	21 (31,9%)	19 (27,9%)	40 (29,8%)

Сопоставление частоты нозологий между группами не выявило статистически значимых различий (p> 0,05), что подтверждает исходную клиническую однородность исследуемых выборок.

Анализ совокупной выборки показал высокую распространенность коморбидных состояний среди пациентов с ГСЗГК, что отражает типичный профиль больных, находящихся в условиях ОРИТ (таблица 3). Наиболее частыми сопутствующими патологиями являлись АГ (48,5%) и СД II типа (24,6%), которые способствовали ухудшению микроциркуляции и потенцировали течение инфекционно-воспалительного процесса. ИБС диагностирована у 14,2% обследованных, ХПН I-II стадии - у 6,7%. У каждого 1/3 пациента выявлено сочетание двух и более коморбидных состояний (32,8%), что указывает на высокий уровень системной полиморбидности и объясняет необходимость комплексного, мультимодального подхода к анестезиологическому обеспечению.

Таблица №3

Частота основных сопутствующих заболеваний у обследованных больных

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
АГ	32 (48,5%)	33 (48,5%)	65 (48,5%)
СД II типа	17 (25,8%)	16 (23,5%)	33 (24,6%)
ХОБЛ	14 (21,2%)	15 (22,1%)	29 (21,6%)
ИМТ ≥ 30 кг/м²	11 (16,7%)	12 (17,6%)	23 (17,2%)
ИБС	9 (13,6%)	10 (14,7%)	19 (14,2%)
ХПН I-II ст.	4 (6,1%)	5 (7,4%)	9 (6,7%)
Пациенты с ≥ 2 коморбидными состояниями	21 (31,8%)	23 (33,8%)	44 (32,8%)

Сравнительный анализ между контрольной и основной группами показал близкую структуру сопутствующей патологии, без статистически значимых различий. Частота АГ, ХОБЛ, СД и ожирения практически совпадала в обеих выборках, что подтверждает их исходную клиническую однородность.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 13.3, SPSS 25.0 и Microsoft Excel 2021. При нормальном распределении результаты представлены в виде M±SD, для сравнительного анализа применялись t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни, χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Корреляционный анализ выполнялся по методу Спирмена. Для оценки прогностической значимости шкал «TIAPS» и «PT-OSI» использовался ROC-анализ. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты и их обсуждения

Предоперационная подготовка включала оценку функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем, коррекцию водно-электролитного баланса, оптимизацию гемодинамики, санацию очагов инфекции, профилактику тромбоэмболических осложнений и антибиотикопрофилактику широкого спектра действия с последующей коррекцией схем в зависимости от чувствительности возбудителя ГСЗГК. Анализ совокупной выборки показал, что большинство пациентов относились к категориям II-III по классификации ASA, что характерно для больных с ГСЗГК, требующих обширных хирургических вмешательств и интенсивного периоперационного наблюдения (таблица №4).

Таблица №4

Распределение больных с ГСЗГК по операционно-анестезиологическому риску (классификация ASA)

КЛАСС ASA	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=134)
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	
I	8 (12,1%)	7 (10,3%)	15 (11,2%)
II	26 (39,4%)	28 (41,2%)	54 (40,3%)
III	29 (43,9%)	30 (44,1%)	59 (44%)
IV	3 (4,6%)	3 (4,4%)	6 (4,5%)

Наиболее многочисленной оказалась группа ASA III - 59 (44%) больных, отражающая наличие выраженных системных нарушений, связанных с воспалительным процессом и коморбидной патологией. Класс ASA II зарегистрирован у 54 (40,3%) больных, что свидетельствует о наличии умеренных функциональных отклонений при сохранении удовлетворительного общего состояния. Пациенты с минимальными изменениями (ASA I) составили 11,2% совокупности, а тяжелые системные расстройства (ASA IV) встречались относительно редко - у 4,5% обследованных. Таким образом, контингент исследования преимущественно включал пациентов со средним и высоким анестезиологическим риском, что определяло необходимость комплексной ММА и тщательного периоперационного контроля.

Динамика показателей общего анализа крови в периоперационном периоде у больных с ГСЗГК отражала характерную для данной категории пациентов реакцию периферической крови на сочетание исходного воспалительного процесса и хирургического вмешательства. Уже на дооперационном этапе у большинства больных регистрировались признаки системной воспалительной активации, проявлявшиеся умеренным лейкоцитозом, нейтрофильным преобладанием в лейкоцитарной формуле и повышением скорости оседания эритроцитов. Подобная картина является типичной для пациентов с ГСЗГК и формируется на фоне длительного воспаления, интоксикации и тканевой деструкции (таблица 5).

Послеоперационная динамика гематологических показателей носила сходный характер в обеих исследуемых группах. Умеренное снижение уровня гемоглобина наблюдалось как в контрольной группе (с 118,6±13,4 г/л до 114,2±12,9 г/л), так и в основной (с 119,8±12,7 г/л до 116,9±11,8 г/л; p=0,274), что может быть объяснено сочетанием операционной кровопотери, инфузионной терапии и периоперационной гемодилюции.

Таблица №5

Сравнительная динамика показателей общего анализа крови в периоперационном периоде у больных с ГСЗГК

ПОКАЗАТЕЛИ	ДО АНЕСТЕЗИИ		ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)
Гемоглобин (г/л)	118,6±13,4	119,8±12,7	114,2±12,9	116,9±11,8
Эритроциты ($x10^{12}$/л)	3,92±0,44	3,95±0,41	3,78±0,39	3,86±0,37
Лейкоциты ($x10^{9}$/л)	10,8±3,1	10,5±2,9	11,6±3,4	11,1±3,0

Нейтрофилы (%)	**8,4±3,2**	**8,1±3,0**	**9,6±3,7**	**8,9±3,4**
Лимфоциты (%)	**17,6±5,4**	**18,1±5,1**	**16,2±4,9**	**17,3±4,7**
Моноциты (%)	**4,1±1,6**	**4,3±1,5**	**4,4±1,7**	**4,6±1,6**
Тромбоциты (x10^9/л)	**258±74**	**261±69**	**266±81**	**270±76**
СОЭ (мм/ч)	**28,4±11,2**	**27,9±10,8**	**31,6±12,4**	**30,1±11,7**

Сходная направленность изменений отмечалась и со стороны лейкоцитарного звена. Количество лейкоцитов, а также уровень моноцитов и СОЭ демонстрировали близкие значения в обеих группах наблюдения (p=0,221; p=0,267 и p=0,286 соответственно). Показатели нейтрофильного звена и лимфоцитов также изменялись в пределах воспалительной реакции, характерной для послеоперационного периода у больных с ГСЗГК.

Следует отметить, что на фоне применения алгоритмизированной мультимодальной анальгезии характер гематологических изменений оставался в рамках типичной воспалительной динамики, наблюдаемой у пациентов данной категории. Изменения лейкоцитарной формулы, уровня гемоглобина и показателей СОЭ не выходили за пределы ожидаемой реакции периферической крови на хирургическое лечение гнойно-септического процесса, что позволяет рассматривать предложенный алгоритм анестезиологического обеспечения как метод, не сопровождающийся усилением системных гематологических проявлений воспаления в периоперационном периоде.

Биохимические показатели крови в периоперационном периоде отражали метаболическое состояние организма и позволяли нам дополнительно оценить реакцию основных функциональных систем на сочетание хирургического вмешательства и анестезиологического обеспечения. У больных с ГСЗГК исходный биохимический профиль формировался на фоне воспалительного процесса и интоксикации, что сопровождалось умеренными изменениями показателей белкового и углеводного обмена, а также ферментной активности печени (таблица 6).

Таблица №6

Сравнительная динамика биохимических показателей крови и кортизола в периоперационном периоде у больных с ГСЗГК

ПОКАЗАТЕЛИ	ДО АНЕСТЕЗИИ		ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)
Глюкоза (ммоль/л)	**6,2±1,1**	**6,1±1,0**	**6,8±1,3**	**6,5±1,2**
Общий белок (г/л)	**64,7±6,2**	**65,1±6,0**	**62,8±5,9**	**63,7±5,6**
Мочевина (ммоль/л)	**6,4±1,8**	**6,3±1,7**	**6,9±2,0**	**6,7±1,9**
Креатинин (мкмоль/л)	**88,6±17,4**	**87,9±16,8**	**92,3±18,1**	**90,5±17,6**
АЛТ (Ед/л)	**32,4±11,2**	**31,8±10,9**	**34,7±12,6**	**33,1±11,7**
АСТ (Ед/л)	**34,1±12,0**	**33,5±11,6**	**36,8±13,4**	**35,4±12,8**
Кортизол (нмоль/л)	**486±96**	**478±92**	**528±104**	**503±98**

Изменения большинства исследованных биохимических параметров носили умеренный характер и соответствовали ожидаемой метаболической реакции организма на хирургическое вмешательство. Так, уровень глюкозы крови увеличивался с 6,2±1,1 ммоль/л до 6,8±1,3 ммоль/л в контрольной группе и с 6,1±1,0 ммоль/л до 6,5±1,2 ммоль/л в основной (p=0,238). Показатели функции почек также сохраняли близкие значения: уровень креатинина изменялся в пределах с 88,6±17,4 ммоль/л до 92,3±18,1 мкмоль/л в контрольной группе и с 87,9±16,8 ммоль/л до 90,5±17,6 мкмоль/л в основной (p=0,264). Аналогичная направленность наблюдалась и со стороны ферментных показателей печени, значения АЛТ и АСТ демонстрировали умеренные колебания, характерные для послеоперационного периода.

Наибольшее анестезиологическое значение в данном анализе имел уровень кортизола, отражающий выраженность эндокринной стресс-реакции на хирургическое вмешательство. Его концентрация в контрольной группе увеличивалась с 486±96 нмоль/л до 528±104 нмоль/л, тогда как у пациентов основной группы с 478±92 нмоль/л до 503±98 нмоль/л (p=0,214). Более умеренный характер повышения данного показателя у больных основной группы косвенно указывает на меньшую выраженность гормонального стресс-ответа, что согласуется с реализацией стресс-лимитирующего эффекта мультимодальной анальгезии и адекватной антиноцицептивной защитой в периоперационном периоде.

В периоперационном периоде отмечалась умеренная динамика показателей коагуляционного звена гемостаза, соответствующая типичной реакции организма на хирургическое вмешательство (таблица 7).

Таблица №7

Сравнительная динамика показателей системы гемостаза в периоперационном периоде у больных с ГСЗГК

ПОКАЗАТЕЛИ	ДО АНЕСТЕЗИИ		ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)
Протромбиновый индекс (%)	91,4±9,6	92,1±9,2	88,7±8,9	90,3±8,7
МНО	1,08±0,16	1,07±0,15	1,12±0,18	1,10±0,17
АЧТВ (с)	32,6±5,4	32,1±5,2	34,1±5,9	33,5±5,6
Фибриноген (г/л)	4,7±1,1	4,6±1,0	5,0±1,2	4,8±1,1

Так, уровень фибриногена увеличивался с 4,7±1,1 г/л до 5,0±1,2 г/л в контрольной группе и с 4,6±1,0 г/л до 4,8±1,1 г/л в основной (p=0,233), что отражает активацию воспалительно-коагуляционного каскада, характерную для больных с гнойно-септическими заболеваниями. Показатели протромбинового индекса, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени демонстрировали сходную направленность изменений в обеих группах наблюдения.

Применение разработанного нами алгоритма мультимодальной анальгезии не сопровождалось усилением коагуляционной активации в периоперационном периоде. Динамика основных показателей гемостаза оставалась в пределах ожидаемой реактивной перестройки свертывающей системы крови, наблюдаемой у пациентов с инфекционно-воспалительной патологией после хирургического вмешательства.

Исходные показатели кислотно-щелочного состояния у обследованных больных находились вблизи физиологических значений (таблица 8).

Таблица №8

Сравнительная динамика показателей кислотно-щелочного состояния крови в периоперационном периоде у больных с ГСЗГК

ПОКАЗАТЕЛИ	ДО АНЕСТЕЗИИ		ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	
	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)	Контрольная (n=66)	Основная (n=68)
Ph	7,38±0,04	7,39±0,03	7,34±0,05	7,37±0,04
pCO_2 (мм рт. ст.)	41,6±5,2	40,9±5,0	44,8±6,1	42,1±5,4
pO_2 (мм рт. ст.)	86,2±10,4	87,4±9,7	82,6±9,8	89,3±8,9
HCO_3^- (ммоль/л)	23,8±2,6	23,9±2,4	24,5±2,9	24,1±2,7
BE (ммоль/л)	-1,8±2,1	-1,6±2,0	-2,3±2,4	-1,9±2,2
Лактат (ммоль/л)	1,9±0,7	1,8±0,6	2,2±0,8	1,9±0,7

Послеоперационные изменения характеризовались умеренными колебаниями параметров газового состава крови, отражающими реакцию дыхательной системы на операционную травму и восстановление вентиляционной функции легких. При этом значения pH в основной группе сохранялись ближе к исходному уровню (7,37±0,04) по сравнению с контрольной (7,34±0,05; p=0,041), тогда как показатели pCO_2 демонстрировали более выраженную тенденцию к увеличению у пациентов, получавших традиционную анальгезию (44,8±6,1 мм рт. ст. против 42,1±5,4 мм рт. ст.; p=0,036). Одновременно отмечалась более благоприятная динамика оксигенации крови, где значение pO_2 через 24 часа в основной группе достигало 89,3±8,9 мм рт. ст., тогда как в контрольной группе составляло 82,6±9,8 мм рт. ст. (p=0,028). Стабильный характер равновесие также сохранял метаболический компонент кислотно-щелочного равновесия, среди которого концентрация бикарбонатов и показатели дефицита оснований изменялись незначительно.

Вывод: Послеоперационная динамика гематологических показателей носила сходный характер в обеих исследуемых группах. Умеренное снижение уровня гемоглобина наблюдалось как в контрольной группе (с 118,6±13,4 г/л до 114,2±12,9 г/л), так и в основной (с 119,8±12,7 г/л до 116,9±11,8 г/л; p=0,274), что может быть объяснено сочетанием операционной кровопотери, инфузионной терапии и периоперационной гемодилюции. Уровень лактата, отражающий степень тканевой перфузии и выраженность метаболического стресса, увеличивался до 2,2±0,8 ммоль/л в контрольной группе и до 1,9±0,7 ммоль/л в основной (p=0,033), что позволяет рассматривать применение мультимодальной анальгезии согласно условиям алгоритма как фактор, способствующий более устойчивому состоянию вентиляционно-метаболического равновесия в периоперационном периоде у больных с ГСЗГК.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Александрова Е. А., Хороненко В. Э., Маланова А. С. и др. Оценка кардиопротективных свойств лидокаина как адъювантного компонента общей анестезии при онкоторакальных вмешательствах // Анестезиология и реаниматология. - 2023. - № 1. - С. 39-48.
2. Белоусова Е. И., Матинян Н. В., Цинцадзе А. А., Ковалева Е. А. Сравнение регионарных блокад, проводимых под ультразвуковой навигацией, при торакоскопических оперативных вмешательствах у детей со злокачественными новообразованиями: проспективное рандомизированное одноцентровое исследование // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2024. - Т. 18, № 2. - С. 155-164.
3. Зайцев Д. А., Мовчан К. Н., Лишенко В. В. и др. О целесообразности начала обследования пострадавших при травме груди с торакоскопии // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2017. - № 4(60). - С. 23-28.
4. Иванищева Ю. А., Зайцев А. Ю., Кавочкин А. А. и др. Современные подходы к выбору метода регионарной анестезии при видеоассистированных торакоскопических вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. - Т. 21, № 4. - С. 32-42.
5. Кавочкин А. А., Выжигина М. А., Кабаков Д. Г. и др. Анестезиологическое обеспечение торакоскопических операций на легких и органах средостения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2020. - Т. 17, № 4. - С. 113-122.
6. Каюмова П. М., Гиясов Ш. И., Красненкова М. Б., Мусабаев А. Н. Оценка эффективности блокады мышцы, выпрямляющей спину, как компонента мультимодальной анестезии при открытых операциях на почках // Вестник урологии. - 2024. - Т. 12, № 1. - С. 36.
7. Митичкин А. Е., Арыкан Н. Г., Трофимов С. О. и др. Блокада поверхностного шейного сплетения как компонент мультимодальной анальгезии при каротидной эндартерэктомии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - Т. 15, № 3. - С. 74-75.

8. Шарипова В. Х., Фокин И. В. Эффективность продленной блокады фасциальной плоскости мышцы, выпрямляющей спину, при множественных переломах ребер // Общая реаниматология. - 2023. - Т. 19, № 3. - С. 39-45.
9. Bhushan S., Huang X., Duan Y., Xiao Z. The impact of regional versus general anesthesia on postoperative neurocognitive outcomes in elderly patients undergoing hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis // Int J Surg. - 2022. - Vol. 105. - P. 106854.
10. Rachidi F., Elhadi A., Bittner-Schwerda L. et al. Case report: clinical, laboratory, and pathological findings in cows with osteomyelitis of the ribs and sternum and endocarditis valvularis thromboticans // Front Vet Sci. - 2025. - Vol. 12. - P. 1589472.
11. Alimdjanovich R. J., Obid K., Javlanovich Y. D. Advantages of Ultrasound Diagnosis of Pulmonary Pathology in COVID-19 Compared to Computed Tomography // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Vol. 3, No. 5. – P. 531–546.
12. Jiyanboyevich S. Z. [et al.]. The effect of budesonide on the quality of life in patients with bronchial asthma // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 7, No. 2. – P. 1760–1766.
13. Rab S. O., Altalbawy F. M. A., Chandra M., Ariffin I. A., Kaur P., Rathore G. [et al.]. Targeting the lung tumor microenvironment by phytochemicals and their nanoformulations // Pathology – Research and Practice. – 2024. – Vol. 264. – Art. 155679.
14. Фаттаева Д. Р., Ризаев Ж. А., Рахимова Д. А., Холиков А. А. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID-19 with chronic obstructive pulmonary disease // Узбекский медицинский журнал. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 53–58.
15. Fattayeva D. R., Rizaev J. A., Rakhimova D. A. Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Vol. 25, No. 1.
16. Xin A., Grobler A., Bell G. et al. Neurodevelopmental outcomes after multiple general anesthetic exposures before 5 years of age: a cohort study // Anesthesiology. - 2025. - Vol. 142(2). - P. 308-319.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 613.2-053.6: 613.955

NASIRDINOV Mavlonjon
AKHUNOVA Makhfuza
SOBIROV Ogabek
Tashkent State Medical University

DIETARY PATTERNS OF ADOLESCENT GIRLS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING THE SUMMER VACATION PERIOD

For citation: Mavlonjon Nasirdinov, Makhfuza Akhunova, Ogabek Sobirov. Dietary patterns of adolescent girls with iron deficiency anemia during the summer vacation period.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

This study presents the findings of a hygienic assessment of dietary patterns among 14–18-year-old adolescent girls who studied at Secondary School No. 5 in Fergana, Fergana Region, during the 2023–2024 and 2024–2025 academic years. Dietary intake was evaluated during the summer vacation months (June, July, and August). Actual food consumption was assessed using individual dietary record forms documenting the average daily intake of specific food products throughout the summer period. Although most participants spent the vacation at home, their nutritional status was evaluated in accordance with the requirements of SanN&R No. 0007-2020 and SanN&R No. 0017-2022 of the Republic of Uzbekistan. The intake of major nutrients and the energy value of the daily diet were calculated using the reference handbook Chemical Composition of Food Products.

The findings demonstrated substantial deviations of the dietary pattern from the recommended physiological standards. Consumption of bakery products exceeded the recommended levels by 13.4% in the control group and 27.6% in the study group; wheat flour by 6.0% and 14.0%; and pasta products by 12.3% and 24.4%, respectively. Increased consumption of sugar, coffee, spices, tomato products, and table salt was also observed.

Conversely, insufficient intake of rye bread, cereals, and vegetables was identified. Potato consumption reached only 55.3–56.3% of the recommended level, fresh cucumbers 74.7–72.7%, fresh tomatoes 88.3–40.8%, and fresh cabbage 91.6–75.6%. Low consumption was also recorded for apples, apricots, sweet cherries, peaches, plums, sour cherries, other fruits, as well as beef, mutton, rabbit meat, poultry, fresh fish, fish products, and dairy products.

During the hot season and throughout the summer vacation, the intake of sugar-sweetened beverages, including Ice Tea, Coca-Cola, Fanta, Pepsi, mors, and other artificially coloured soft drinks, exceeded the recommended level by 3.1-fold in the control group and by 3.87-fold in the study group. These findings indicate the urgent need to strengthen preventive measures aimed at improving healthy dietary practices among adolescent girls.

Keywords: iron deficiency anemia, summer vacation, adolescent girls, daily diet, healthy schoolgirls.

НАСИРДИНОВ Мавлонжон

АХУНОВА Махфуза
СОБИРОВ Оғабек
Тошкент давлат тиббиёт университети

ТЕМИР ТАНҚИСЛИК КАМҚОНЛИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН ЎСМИР-ҚИЗЛАРНИНГ ЁЗГИ ТАЪТИЛ ДАВРИДА КУНЛИК ОВҚАТЛАНИШ ҲОЛАТИНИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

РЕЗЮМЕ

Мазкур тадқиқотда Фарғона вилояти Фарғона шаҳридаги 5-сонли мактабда 2023-2024 ва 2024-2025 ўқув йилларида таълим олган 14-18 ёшли юқори синф ўсмир қизларнинг таътил ойларида июн, июл ва август ойиларида овқатланиш тартибининг гигиеник тахлил материаллари келтирилган. Мактаб ўқувчиларнинг ёз мавсумидаги овқатланиш ҳолатининг натижаларининг ўртача кунлик истеъмол қилган аниқ маҳсулотларни ҳисоб варақасида қайд этилган. Ўқувчилар асосан уй шароитида кўпроқ бўлишига қарамасдан, уларнинг овқатланиш ҳолати ва олинган натижалар СанНваҚ 0007-2020 ва СанНваҚ 0017-2022 асосида баҳоланган ва кунлик рационда асосий озиқа моддалар ва энергетик қиймати «Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби» бўйича ҳисобланди. Мактаб ўқувчиларининг таътил давридаги кунлик овқатланиш тартиби белгиланган тартибидан кескин фарқ қилди ва нон маҳсулотлари физиологик меъёрдан назорат гуруҳда 13,4%га асосий гуруҳда 27,6%га, ун 6,0%-14,0%га, макаронлар 12,3-24,4% кўплиги, шакар, қахва, зиравор, томат ва ош тузининг истеъмол даражаси ҳам юқорилиги аниқланди. Таътил даврида жавдар нони, ёрмалар ва сабзовотларнинг камлиги аниқланди. Картошканинг истеъмол даражаси 55,3-56,3%ни, соф бодринг 74,7%-72,7%ни, соф помидор 88,3%-40,8%ни, соф карам 91,6%-75,6%ни ташкил қилди. Мевалардан олма, ўрик, гилос, шафтоли, олхўри ва олча ва бошқа турлари, шунингдек мол, қўй, қуён ва парранда гўшти, соф балиқ ва балиқ маҳсулотлари, сут маҳсулотларининг кам таъминланганлиги аниқланди. Йил иссиқ мавсуми ва таътил даврида ўсмир қизлар кун давомида Айс-tea, CoCa-Cola, Fanta, Pepsi, Морс ва бошқа рангли бўёқли ичимликларнинг истеъмоли назорат гуруҳда меъёрдан 3,1 мартага, асосий гуруҳда 3,87 мартага ортиқчалиги аниқланди. Бу борада профилактик ишларни зудлик билан кучайтириш зарур.

Калит сўзлар: темир танқислик камқонлик, татил даври, ўсмир-қизлар, кунлик рацион, соғлом ўқувчилар

НАСИРДИНОВ Мавлонжон
АХУНОВА Махфуза
СОБИРОВ Огабек
Ташкентского государственного медицинского университета

ОСОБЕННОСТИ ЕЖЕДНЕВНОГО ПИТАНИЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ, В ПЕРИОД ЛЕТНИХ КАНИКУЛ

РЕЗЮМЕ

В настоящем исследовании представлены материалы гигиенической оценки режима питания девушек-подростков 14–18 лет, обучавшихся в средней школе № 5 города Ферганы Ферганской области в 2023–2024 и 2024–2025 учебных годах, в период летних каникул (июнь, июль и август). Фактическое питание школьниц оценивали на основании регистрационных листов, в которых фиксировался среднесуточный объём потребления конкретных пищевых продуктов в летний период. Несмотря на то что учащиеся преимущественно находились в домашних условиях, их пищевой рацион был проанализирован в соответствии с требованиями СанПиН Республики Узбекистан СанНваҚ 0007-2020 и СанНваҚ 0017-2022, а содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность суточного рациона рассчитаны по справочнику «Химический состав пищевых продуктов».

Установлено, что режим питания школьниц в период летних каникул существенно отличался от рекомендуемых физиологических норм. Потребление хлебобулочных изделий превышало физиологические нормы на 13,4% в контрольной группе и на 27,6% - в основной группе, пшеничной муки – на 6,0% и 14,0%, макаронных изделий – на 12,3% и 24,4% соответственно. Выявлено также повышенное потребление сахара, кофе, специй, томатной продукции и поваренной соли.

Одновременно отмечен недостаточный уровень потребления ржаного хлеба, круп и овощей. Потребление картофеля составило 55,3–56,3% от физиологической нормы, свежих огурцов – 74,7–72,7%, свежих томатов – 88,3-40,8%, свежей капусты – 91,6-75,6%. Недостаточным было потребление яблок, абрикосов, черешни, персиков, слив, вишни и других фруктов, а также говядины, баранины, мяса кролика, мяса птицы, свежей рыбы, рыбной продукции и молочных продуктов.

В жаркий период года во время летних каникул девушки-подростки употребляли сладкие безалкогольные напитки (Ice Tea, Coca-Cola, Fanta, Pepsi, морс и другие окрашенные напитки) значительно чаще рекомендуемого уровня: в 3,1 раза выше нормы в контрольной группе и в 3,87 раза – в основной группе. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости усиления профилактических мероприятий, направленных на формирование рационального питания подростков.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, летние каникулы, девушки-подростки, суточный рацион, здоровые школьницы.

Муаммонинг долзарблиги.

Жаҳон ва миллий нутрициология соҳаси олдида аҳолининг ҳаёт сифатини яхшилаш, ижтимоий аҳамиятга эга бўлган алиментар боғлиқ касалликлар билан касалланиш ва улардан ўлим кўрсаткичларини камайтириш муҳим вазифалардан бири ҳисобланади. Бунинг учун соғлиқни сақлаш амалиётига ушбу касалликларни эрта ташхислаш, мақсадли профилактика қилиш ва даволашнинг инновацион технологияларини жорий этиш, шунингдек, озиқ-овқат маҳсулотлари сифатини бошқариш тизимини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади [6].

Аҳоли овқатланиш ҳолатини таҳлил қилиш ва уни мақбуллаштириш йўлларини амалга ошириш мамлакатнинг илмий-технологик ривожланишини таъминловчи муҳим тиббий-ижтимоий ва давлат аҳамиятига молик вазифалардан биридир. Бу йўналишида барча давлатларда ўзининг стартегик қарор ва Фармонлари қабул қилинмоқда[3,4,5, 6].

Болалар ва ўсмирларнинг ўсиш ва ривожланиши ва гормониклиги таъминлаш уларнинг мутлиқ (фактик) овқатланиш ҳолати билан боғлиқдир. Мутлақ овқатланишни баҳолаш озиқ-овқатнинг кимёвий таркиби, нутриентлар истеъмоли ва унинг энергетик қийматига оид ўнлаб кўрсаткичлар билан ишлаш зарурати туфайли мураккаб ҳисобланади.

Алоҳида озиқ-овқат маҳсулотлари ва уларнинг турли комбинациялари истеъмоли таҳлил қилинганда эса баҳоланадиган кўрсаткичлар сони бир неча баробар ортади. Озиқ-овқат маҳсулотлари ва таомлар истеъмоли спектри озиқ моддалар истеъмолига нисбатан анча юқори гетерогенлик билан тавсифланади. Овқатланиш рациони сифатини баҳолашдаги қийинчиликларни бартараф этиш мақсадида «овқатланиш сифати индекслари» деб аталувчи баҳолаш воситалари, шунингдек уларнинг алоҳида гуруҳи сифатида «соғлом овқатланиш индекслари» (СОИ) ишлаб чиқилган.

Соғлом овқатланиш индекси (СОИ) илк бор АҚШда [18, 19], сўнгра, Австралияда ишлаб чиқилган бўлиб, маҳаллий аҳолининг овқатланиш хусусиятлари ҳамда миллий овқатланиш тавсияларини инобатга олган ҳолда такомиллаштирилган бўлса [13,20,24], Францияда, Хитойда ва бошқа мамлакатларда [14, 17,22, 23] ҳам ишлаб чиқилмоқда.

Соғлом овқатланиш индекси (СОИ)нинг 25 та модификацияси мавжудлиги ҳақида маълумотлар илмий нашрларда келтирилган [5, 21].

Соғлом овқатланиш индекслари (СОИ) «соғлом» овқатланишнинг миқдорий баҳосини ифодалайди ва турли номлар билан маълум бўлиб, жумладан, овқатланиш (рациони) сифати индекслари деб ҳам аталади (DQI, Diet quality index), СОИ (HEI, Healthy eating index).

Бугунги кундаги барча овқатланиш сифати индекслари нафақат овқатланишнинг етарли даражадаги ижобий ва рағбатлантириладиган жиҳатларини баҳолаш, балким сурункали юқумсиз касалликлар (СЮК) ривожланишига олиб келувчи салбий алиментар хавф омилларини ҳам акс эттириши қайт қилиган.

Овқатланиш сифати индексларининг аксарияти аҳоли учун мавжуд миллий ёки халқаро соғлом овқатланиш бўйича тавсиялар билан таққослаш асосида овқатланиш рационларини баҳолашга қартилган соғлом овқатланиш индекслари (СОИ) ҳисобланади.

Россия аҳолисининг ҳақиқий овқатланиши тўғрисидаги маълумотлар асосида биз аҳоли овқатланиш рационининг шартли ижобий ва салбий жиҳатларини акс эттирувчи универсал соғлом овқатланиш индекси (СОИ) ишлаб чиқилган ва синовдан ўтказилган [3,4,5].

СОИнинг валидизацияси бўйича тадқиқотлар ўтказилиб, унинг овқатланишдаги жинс ва ёшга оид фарқлари, шунингдек овқатланиш рациони модификацияларини акс эттиришдаги ишончлилиги ва ҳаққонийлиги баҳоланган [4].

Ишлаб чиқилган соғлом овқатланиш индексининг (СОИ) овқатланиш хусусиятларидаги ўзгаришларга сезгирлиги уни аҳолининг ижтимоий-демографик гуруҳларидаги овқатланиш тарзининг ўзига хос хусусиятларини баҳолашда маркер сифатида қўллаш имкониятини берган [3,4,5].

Мамлакатимизда аҳолининг турли қатламлари орасида соғлом турмуш тарзи ва соғлом овқатланишнинг издан чиқиши, мактаб ёшидаги ўқувчилар орасида кун тартибининг издан чиқиши, соғлом овқатланиш талабларига риоя қилмаслик, кунлик рационда ярим тайёр маҳсулотлар, фаст-футлар, ширинлик ва карбонсувларга бой, олий навли ун маҳсулотларининг кескин ортиқчалиги, рангли бўёқли ичимликлар, шўр, айрим худудларда аччиқ маҳсулотларнинг истеъмол даражасининг ортиши қатор алиментар боғлиқ касалликларнинг кескин ортиши қайт қилинган ва бу борада қатор илмий ишлар амалга оширилмоқда [2,10,11,12,15,16].

Турли таълим муассасларида таълим олаётган мактаб ўқувчиларнинг кунлик овқатланиш рационларидаги номутаносиблик юқори биологик қийматга эга оқсил (ҳайвон ва ўсимлик оқсиллари) ва ҳайвон ёғларнинг етишмаслиги, оддий карбонсувларнинг ортиқча истеъмоли ҳамда макро-, микро-ультраминерал ва сувда ва ёғда эрийдиган витаминлар етишмаслиги, ортиқча тана вазни ва семириш ривожланиши хавфини оширади[1,2,4,11,12]. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда Фарғона вилоятида таълим олаётган юқори синф ўсмир-қизларининг кунлик рацион таркибини гигиеник таҳлил қилиш ва унинг натижасида юзага келадиган алиментар боғлиқ касалликларнинг сабаб-оқибатларни аниқлаштириш ва профилактика чораларини ишлаб чиқиш бугунги кундаги ҳал қилиниши лозим бўлган муҳим долзарб муаммолардан биридир.

Тадқиқотнинг мақсади. Фарғона вилояти Фарғона шаҳрида таълим олаётган юқори синф-ўсмир қизларнинг йилнинг иссиқ мавсумида амалдаги ҳақиқий овқатланиш ҳолатини гигиеник баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари.

Тадқиқот ишлари назорат остига олинган 2023-2024 ва 2024-2025 ўқув йиллари давомида назорат остига олинган Фарғона вилоятининг Фарғона шаҳридаги 5 мактабда таҳсил олаётган 7-17 ёшли болалар ва ўсмирлардан (8-11 синфларда таълим олаётган) 2292 нафар ўқувчиларидан 1161 нафар қизлар орасида 14-18 ёшли ўсмир қизларнинг йилнинг иссиқ мавсумида (ёз фаслида) амалдаги овқатланиш ҳолатини гигиеник таҳлил қилинди.

Маълумот материаллари экспедиция шароитида йилга 4 марта қиш, баҳор, ёз ва куз ёки қиш-баҳор ва ёз-куз мавсумларида амалга оширилган бўлиб, ушбу тадқиқотда йилнинг иссиқ мавсумида ёз мавсумида (июн, июл ва август ойларида) дам олиш таътил давомида ўртача кунлик кўрсаткичлар 14 кун давомида олинган бўлиб, маълумотларнинг ишончлилиги

ўқувчиларнинг асосаан уй шароитида кўпроқ бўлиши бўлса, уларнинг овқатланиш ҳолатининг издан чиққанлиги, кун тартибининг издан чиқишига олиб келган ва ўқувчилар истеъмол қилган аниқ маҳсулотларни ҳисоб варақасида қайд этишга шароит яратилганлиги ва олинган натижалар СанНваҚ 0007-2020 «Ўзбекистон Республикаси аҳолисини ёшга, жинсга ва касбий фаолияти гуруҳлари учун соғлом овқатланишни таъминлашга қаратилган ўртача кунлик рационал овқатланиш нормалари»[7] ҳамда мактабдардаги овқатланиш шароити СанНваҚ 0017-2022 «Умумий ўрта, ўрта махсус, профессионал таълим муассасаларида ўқувчилар овқатланишини ташкил этишнинг санитария қоида, норма ва гигиена нормативлари»[8] асосида баҳоланган.

Кунлик рационда асосий озиқа моддалар ва энергетик қиймати «Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби»[2] бўйича ҳисобланган.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилди.

Олинган натижаларнинг таҳлили.

Назорат остига олинган 14-18 ёшгачагача бўлган (7-11 синфларда таълим олаётган ўсмир қизларнинг) 2023-2024; 2024-2025 ўқув йилларининг ёз фаслида (июн, июл ва август) таътил давомида уй шароитида дам олиш вақтида овқатланиш ҳолатини гигиеник таҳлил материалларининг натижалари шуни кўрсатдики, асосий (соғлом ўқувчилар), назорат (темир танқислик камқонлик касаллигининг) гуруҳига киритилган Фарғона вилоятида таьлим олаётган ўсмир қизларнинг овқатланиш ҳолатини сон ва сифат кўрсаткичлар таҳлилини материаллари тақдим этишни жоиз деб ҳисобладик.

Ушбу ўсмир қизларнинг қиш-баҳор мавсумларидаги натижалари нашр қилинган ва кескин фарқлар асосан олий навли нон, ун, макарон ва қандолат маҳсулотлари, шакарли қахва, туз, тузламалар, аччиқ қалампир, рангли ичимликларнинг ортиқчалиги, сут, гўшт, балиқ маҳсулотларнинг камлигининг таҳлил материаллари тақдим қилинган[11,12].

Йилнинг баҳор мавсумидаги кунлик рацион таркибида шакарли қаҳва, рангли ичимликлар, тузламалар, томат, маргариннинг миқдори кескин ортиқчалиги, маргариннинг баҳор фаслидаги истеъмоли соғлом ўсмир қизларда 3,96% мартага, темир танқислик камқонлик касаллиги ташхисланган қизларда 4,18% мартага ортиқчалиги, акчинча мол, қўй, парранда ва қуён гўштининг истеъмолининг кескин камлиги, рационда қуён гўшти 47%ни ташкил қилганлиги аниқланган[12].

Йилнинг иссиқ мавсумида уй шароитида мактаб ўқувчиларини овқатланиш тартиби бузилганлигини сўровнома асосида тасдиқланиб, ўқувчиларнинг кун давомида қўшимча ўқиш, уяли алоқа воситаларидан кескин ортиқча фойдаланиши, рационда фаст-футлар, ранг бўёқли ичимликларнинг ортиқчалиги аниқлниб, энергетик ичимликлар истеъмоли умумий ўқувчи-қизларнинг 21,9% ни ташкил қилди (1-жадвалга қаранг).

Бу эса уларнинг нонушта вақтини 2-3 соатга кечиктирилганлигини, ўз ўрнида иккинчи нонуштанинг қисқариши, тушлик вақтини ўзгариши, толма чой вақтини узайтирилиши ва таомнома ва таомларнинг таркибини ўзгаришига олиб келиб, толма чойда қандолат маҳсулотлари, оддий булочкалар, рангли ва энергетик ичимликлар, ярим тайёр колбаса ва сосиска маҳсулотларининг истеъмоли асосий гуруҳда 41,7%-42,7%ни, назорат гуруҳида 51,7%-62,3%ни ташкил қилди, ўсмир қизларнинг кунлик рационида Sofia қандолат маҳсулотларининг ўрни кескин ортичалигини таъкидлаш жоиздир.

Янги узуилган мевалар ва сабзотларнинг миқдори кескин камлиги ва уларнинг истеъмоли кечқурун амалга оширилганлиги аниқланди.

Меваларнинг турлари кўп бўлишига қарамасдан рационда олмалар ташкил қилганлиги, ўрикнинг истеъмоли турли йилларда турличалаги, гилоснинг кескин камлиги, шафтолининг куздаги турлари ёзгидан фарқлилиги, олхўри ва олча истеъмолининг компот билан таъминланглиги, рационда цитрусларнинг меъёрдан камлиги нисбатан солиштирилганда ортиқчалигини таъкидлаш жоиздир.

Таъкидлаш жоизки, ўсмир қизларнинг кечки овқатланиш ҳолати кечки 20:00-22:00 гача узайтирилганлиги аниқланди.

Кечки овқатланиш рацион таркибида ортиқча макарон, гуруч, хамрли махсулотлар (шавла, қовурилган макарон, мошли овқатлар, хоним, хамрли ўрама, қовурилган картошка, картошкали сомсалар, сомсага оид маҳаллий маҳсулотлар билан биргаликда, ёз мавсуми бўлишига қарамасдан картошкали манти ва товуқли таомлар)дан иборатлиги аниқланди.

Ёрмалардан гречка, перловка, нўхатлар, сабзавотли димламалар камлиги аниқланди.

Ўсмир қизларнинг кунлик рациони таркибида дуккаклилар (мош, ловия, нўхат)нинг истеъмоли 51,7%-60,7%га камлиги аниқланди.

Кунлик рационда ёрмаларнинг истеъмоли 50,5%-58,0% гача камлиги ва уларнинг таркибида асосан ширгуручдан иборатлиги аниқланди ва таркибида шакрнинг кескин ортиқчалиги аниқланди.

Кунлик рацион таркибида жавдар нонининг истеъмоли кескин камлиги В гуруҳ витаминларининг етишмаслигига олиб келиши билан биргаликда, организмда қатор ўзгаришларга асос бўлади ва таъминланганлик даражаси 10,4%-27,8% ни ташкил қилган.

Бу ҳолат кунлик рацион таркибининг олий навли ун махсулотларидан иборатлиги ва бу эса камқонлик касаллигини ривожланишига шароит яратганлигига асос бўлади ва олий навли нонннинг истеъмол даражаси бошқа фаслларга нисбатан қисман кам бўлсада 127,6%-113,4% ни, ун 106,0-114,0% га, макаронлар 112,3-124,4%ни ташкил қилганлиги аниқланди.

Ёз мавсуми иссиқ бўлишига қарамасдан кунлик рацион таркиби физиологик ўртача кунлик меъёрларга мос келмаслиги, бироқ, соф бодринг таъминоти 74,7%-72,7% ни, соф помидор миқдори 88,3%-40,8% ни, соф карамнинг истеъмоли 91,6%-75,6%ни ташкил қилди.

Йилнинг иссиқ мавсумида тузламалар ҳам рационда кам бўлишига қарамасдан мавжудлиги аниқланди.

Қуритилган мевалар тўғрисида фикр юритилганда, қуритилган меваларнинг компотда ишлатилишига эътибор қаратилади, бизнинг тадқиқотимизда ёз мавсумида истеъмолга яроқли данакларнинг кескин камлиги ва асосий гуруҳда 21,0%ни, назорат гуруҳида 32,5%ни ташкил қилганлиги аниқланди.

Гўшт маҳсулотларнинг 4 та тури (мол, қўй, қуён ва парранда гўшти), соф балиқ ва балиқ маҳсулотлари, сут ва сут маҳсулотларининг истеъмоли йилнинг бошқа фаслларига нисбатан кескин кам таъминланган. Қатиқнинг истеъмол даражаси 17,4-22,4%ни ташкил қилди.

Сабзовотларнинг турлари ва меъёрий даражаси бошқа фаслларга нисбатан қисман кам, бироқ пиёзнинг таъминланганлик даражаси 137,3%ни ташкил қилган бўлса, картошканинг истеъмол даражаси 55,3-56,3%ни ташкил қилди.

Тухумнинг истеъмол даражаси бошқа фаслларга нисбатан камроқ бўлишига қарамасдан асосий гуруҳда 110,0%ни, назорат гуруҳида 100%га таъминланганлиги аниқланди.

Иссиқ мавсум бўлиши ўқувчилар орасида соғлом овқатланиш борасида тарғибот ишлари олиб борилишига қармасдан шакар, қахва, томат ва зираворларнинг ортиқчалиги аниқланди.

Сувининг истеъмол даражаси ўқувчилар орасида ёз мавсумида меъёрдан ортиқа эмаслиги кунлик меъёр 2-2,5 литр, бироқ, Айс-Тea, CoCa-Cola, Fanta, Pepsi ва Морс, мактабларда олдида, кўчлар юзасида савдо растларида сотиладиган рангли бўёқли ичимликларнинг истеъмол даражасининг кескин ортиқчалиги назорат гуруҳда меъёрдан 3,1 мартага ва асосий гуруҳда 3,87 мартага ортиқчалиги аниқланди.

Таъкидлаш жоизки, йил иссиқ мавсумида мактаб ўқувчиларнинг кунлик рационидаги кескин фарқлар уларнинг иссиқ мавсумида ишлаш қобилиятининг пасайиши ва овқатдан захарланиш ҳолатларини қайт қилишга шароит яратилганлиги, рацион таркибида карбонсувга бой маҳсулотларининг ортиқчалиги аниқланди.

1-жадвал

Фарғона вилоятида йилнинг ёз мавсумида 15-18 ёшли соғлом ва темир танқислик камқонлик касаллиги ташхисланган ўсмир-қизларнингнинг озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол даржаси

№	Маҳсулот номи	Ф/м	Соғлом ўсмирлар			Бемор ўсмирлар		
			Истеъмол миқдори, абс.	Истеъмол миқдори, %	Меъёрга нисбат,%	Истеъмол миқдори, абс.	Истеъмол миқдори, %	Меъёрга нисбат,%
1.	Дуккаклилар	15	5,7±0,29***	38,0	−62,0	5,9±0,30***	39,3	−60,7
2.	Буғдой уни	20	21,2±0,85	106,0	+6,0	22,8±0,91**	114,0	+14,0
3.	Гуруч	40	32,2±1,29***	80,5	−19,5	35,2±1,41**	88,0	−12,0
4.	Ёрмалар	20	8,6±0,43***	43,0	−57,0	8,4±0,42***	42,0	−58,0
5.	Буғдой нон	150	170,8±6,83**	113,9	+13,9	191,5±7,66***^	127,7	+27,7
6.	Жавдар нон	80	18,3±0,92***	22,9	−77,1	8,3±0,42***^^^	10,4	−89,6
7.	Макаронлар	30	33,6±1,34*	112,0	+12,0	37,3±1,49***^	124,3	+24,3
8.	Картошка	200	112,5±4,50***	56,3	−43,8	110,5±4,42***	55,3	−44,8
9.	Карам	50	45,8±1,83*	91,6	−8,4	37,8±1,51***^^	75,6	−24,4
10.	Бодринг	45	33,6±1,34***	74,7	−25,3	32,6±1,30***	72,4	−27,6
11.	Памидор	40	35,3±1,41**	88,3	−11,8	16,3±0,82***^^^	40,8	−59,3
12.	Лавлаги	30	17,5±0,88***	58,3	−41,7	7,5±0,38***^^^	25,0	−75,0
13.	Сабзи	45	36,4±1,46***	80,9	−19,1	38,4±1,54***	85,3	−14,7
14.	Пиёз	30	41,2±1,65***	137,3	+37,3	41,2±1,65***	137,3	+37,3
15.	Бошқа сабзавотлар	55	55,7±2,23	101,3	+1,3	37,7±1,51***^^^	68,5	−31,5
16.	Полиз маҳсулотлари	50	35,3±1,41***	70,6	−29,4	15,3±0,77***^^^	30,6	−69,4
17.	Қовоқ	30	2,9±0,15***	9,7	−90,3	24,9±1,00***^^^	83,0	−17,0
18.	Мевалар	250	188,6±7,54***	75,4	−24,6	180,6±7,22***	72,2	−27,8
19.	Қуритилган	20	6,5±0,33***	32,5	−67,5	4,2±0,21***^^^	21,0	−79,0
20.	Узум	40	25,8±1,03***	64,5	−35,5	5,8±0,29***^^^	14,5	−85,5
21.	Цитрус	15	9,7±0,49***	64,7	−35,3	6,7±0,34***^^^	44,7	−55,3
22.	Мол гўшти	50	21,3±1,07***	42,6	−57,4	14,23±0,71***^^^	28,5	−71,5
23.	Қўй гўшти	30	9,4±0,47***	31,3	−68,7	9,4±0,47***	31,3	−68,7
24.	Қуён гўшти	20	5,2±0,26***	26,0	−74,0	7,2±0,36***^^^	36,0	−64,0
25.	Парранда	60	26,8±1,34***	44,7	−55,3	22,8±1,14***^	38,0	−62,0
26.	Балиқ	30	10,6±0,53***	35,3	−64,7	6,6±0,33***^^^	22,0	−78,0
27.	Балиқ маҳсулотлари	25	7,4±0,37***	29,6	−70,4	5,4±0,27***^^^	21,6	−78,4
28.	Сут	400	132,7±5,31***	33,2	−66,8	123,7±4,95***	30,9	−69,1
29.	Сметана, каймоқ	15	5,6±0,28***	37,3	−62,7	4,6±0,23***^^	30,7	−69,3
30.	Сариёғ	25	5,9±0,30***	23,6	−76,4	5,9±0,30***	23,6	−76,4
31.	Творог	30	5,8±0,29***	19,3	−80,7	6,1±0,31***	20,3	−79,7
32.	Пишлоқ	20	4,2±0,21***	21,0	−79,0	5,2±0,26***^^	26,0	−74,0
33.	Тухум (дона)	1	0,5±0,03***	50,0	−50,0	1,1±0,06^	110,0	+10,0
34.	Шакар	30	25,6±1,02***	85,3	−14,7	28,6±1,14	95,3	−4,7
35.	Асал	10	2,4±0,12***	24,0	−76,0	1,2±0,06***^^^	12,0	−88,0
36.	Маргарин	5	13,4±0,54***	268,0	+168,0	16,4±0,66***^^^	328,0	+228,0
37.	Ўсимлик мойи	25	11,4±0,57***	45,6	−54,4	13,8±0,55***^^	55,2	−44,8
38.	Йодланган туз	5	6,8±0,27***	136,0	+36,0	7,5±0,30***	150,0	+50,0
39.	Чой	2	0,9±0,05***	45,0	−55,0	0,8±0,04***	40,0	−60,0
40.	Кофе	2	3,1±0,16***	155,0	+55,0	2,4±0,12***^^^	120,0	+20,0
41.	Томат паста	3	5,1±0,20***	170,0	+70,0	5,78±0,23***^	192,7	+92,7
42.	Зираворлар	2	1,1±0,06***	55,0	−45,0	1,36±0,07***^^	68,0	−32,0

43.	Қандолат маҳсулотлари	10	35,7±1,43***	357,0	+257,0	38,7±1,55***	387,0	+287,0
44.	Қатиқ	200	44,7±2,24***	22,4	−77,7	34,7±1,74***^^^	17,4	−82,7
45.	Таббий шарбатлар	200	23,7±1,19***	11,9	−88,2	13,7±0,69***^^^	6,9	−93,2
46.	Рангли ичимликлар	200	615,7±24,63***	307,9	+207,9	631,7±25,27***	315,9	+215,9
47.	Тузланган карам	50	15,8±0,79***	31,6	−68,4	25,8±1,03***^^^	51,6	−48,4
48.	Тузланган бодиринг	45	13,6±0,68***	30,2	−69,8	23,16±0,93***^^^	51,5	−48,5
49.	Тузланган помидор	40	15,3±0,77***	38,3	−61,8	12,3±0,62***^^	30,8	−69,3
50.	Колбаса	30	15,5±0,78***	51,7	−48,3	12,5±0,63***^^	41,7	−58,3
51.	Сосиска	30	18,7±0,94***	62,3	−37,7	12,7±0,64***^^^	42,3	−57,7

Изоҳ: *-физиологик меъёрга нисбатан фарқнинг статистик аҳамиятлилиги: *P <0,05; **P <0,01; ***P <0,001. ^-соғлом ўсмирлар кўрсаткичларига нисбатан фарқнинг статистик аҳамиятлилиги: ^-P <0,05; ^^P <0,01; ^^^-P <0,001.

Хулосалар

1. Мактаб ўқувчиларини дам олиш мавсумида таътил давридаги кунлик овқатланиш тартиби белгиланган тартибидан кескин фарқ қилди. Кунлик рацион ўртача кунлик меъёрий кўрсаткичларга мос келмайди, бу ўз ўрнида кейинги ўқув йилида уларнинг даврий чукур физиологик толиқиши ва ўзлаштиришнинг пасайиши, касалланиш даражасининг ортишига олиб келади.

2. Юқори синф ўсмир қизларининг кунлик рациони таркибида олий навли ноннинг истеъмол даражаси бошқа фаслларга нисбатан қисман кам бўлсада, физиологик меъёрдан назорат гуруҳда 13,4%га асосий гуруҳда 27,6%га, уннинг истеъмоли назорат гуруҳида 6,0%га асосий гуруҳда 14,0% га, макаронларнинг истеъмол даражаси аналогик тартибида 12,3-24,4% кўплиги аниқланди. Шу билан биргаликда шакар, қахва, зираворлар, томат ва ош тузининг истеъмол даражаси юқори.

3. Ёз мавсумида сабзовотларнинг турлари ва меъёрий даражаси бошқа фаслларга нисбатан қисман камлиги аниқлансада, картошканинг истеъмол даражаси 55,3-56,3%ни, соф бодринг истеъмоли меъёрга нисбатан назорат ва асосий гуруҳда 74,7%-72,7%ни, соф помидор миқдори 88,3%-40,8%ни, соф карамнинг истеъмоли 91,6%-75,6%ни ташкил қилди. Пиёзнинг таъминланганлик даражаси эса 37,3%га юқорилиги аниқланди.

4. Меваларнинг турлари кўп бўлишига қарамасдан рационни олма қилди, ўрик, гилос, шафтолини меъёрдан камлиги, олхўри ва олчанинг компот билан таъминланганлиги аниқланди.

5. Гўшт маҳсулотларнинг 4 та тури (мол, қўй, қуён ва парранда гўшти), соф балиқ ва балиқ маҳсулотлари, сут ва сут маҳсулотларининг истеъмоли йилнинг бошқа фаслларига нисбатан кескин кам таъминланган бўлсада, қатиқнинг истеъмол даражаси 17,4-22,4%ни ташкил қилди.

6. Тоза ичимлик сувининг истеъмол даражаси меъёрдан ортиқча бўлмасда, бироқ, Айс-Tea, CoCa-Cola, Fanta, Pepsi ва Морс ва бошқа рангли бўёқли ичимликларнинг истеъмоли назорат гуруҳда меъёрдан 3,1 мартага, асосий гуруҳда 3,87 мартага ортиқчалиги аниқланди.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Джуманазарова А.Ж., Эрматов Н.Ж. Сравнительная оценка индекса массы тела у детей и подростков в возрасте 11–17 лет с метаболическим синдромом в городе Нукусе и Кунградском районе Республики Каракалпакстан // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 8, № 3. – С. 292–295.
2. Дусчанов Б.О. Озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби.-Тошкент.-2002.

3. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Камбаров А.О. Разработка и оценка достоверности базового индекса здорового питания населения России // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 6. С. 34-44. DOI:https: //doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10062
4. Мартинчик А.Н., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Кудрявцева К.В. Оценка информативности и достоверности индекса здорового питания для характеристики структуры питания и пищевого поведения // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 5. С. 77-86. DOI: https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-77-86.
5. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кудрявцева К.В., Мартинчик Э.А., Никитюк Д.Б, Тутельян В.А. Индекс здорового питания в оценке региональных особенностей питания населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2026. Т. 95, № 2. С.2637. DOI: https://doi.org/10.33029/0042-8833-2026-95-2-26-37
6. Нутрициология, диетология, биотехнология, гигиена: единение и инновации / под ред. В.А. Тутельяна. Москва : ДеЛи, 2020. 370 с. ISBN 978-5-6045642-9-5
7. СанНваҚ 0007-20 “Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг ёши, жинси ва касбий фаолияти гуруҳлари бўйича соғлом овқатланишни таъминлашга қаратилган ўртача кунлик рационал овқатланиш нормалари”. – Тошкент, 2020.
8. СанНваҚ 0017-22. Умумий ўрта, ўрта махсус ва профессионал таълим муассасаларида ўқувчилар овқатланишини ташкил этишнинг санитария қоидалари, нормалари ва гигиена нормативлари. – Тошкент, 2022.
9. Шайхова Г.И., Эрматов Н.Ж. Болалар ва ўсмирлар гигиенаси: дарслик. – Тошкент, 2024.
10. Эрматов Н.Ж. Питание детей и подростков в образовательных учреждениях на современном этапе. –С.15.
11. Эрматов, Н. Ж., Насирдинов, М.З., Сагдуллаев, И.И., Джуманазарова А. Ж., & Ахунова М. А. (2026). Мактаб ёшидаги ўсмирларнинг қиш фаслида кунлик овқатланиш ҳолатини гигиеник таҳлили. Журнал гуманитарных и естественных наук, (35), 240-251.
12. Эрматов Н.Ж., Насирдинов М.З., Джуманазарова А.Ж. Катта мактаб ёшидаги ўсмир қизларнинг йилнинг баҳор фаслида овқатланиш ҳолатини гигиеник таҳлили//Тиббиёт асослари.–2026.-№1(13).–240–248 саҳифлар
13. Collins C.E., Young A.F., Hodge A. Diet quality is associated with higher nutrient intake and self-rated health in mid-aged women // J. Am. Coll. Nutr. 2008. Vol. 27. P. 146-157. DOI: DOI: https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719686
14. Drake I., Gullberg B., Sonestedt E., Wallstrom P., Persson M., Hlebowicz J. et al. Scoring models of a diet quality index and the predictive capability of mortality in a population-based cohort of Swedish men and women // Public Health Nutr. 2013.Vol.16, N3. P.468-478. DOI: https: //doi.org/ 10.1017/ S1368980012002789
15. Ermatov N.J., Nasirdinov M.Z.Treatment procedures for anemia in experimental animals with local vegetable protein products // Central Asian Journal of Medicine. – 2022. – No. 2. – P.72-79
16. Ermatov N.J., Nasirdinov M.Z., Maderimov M. Hygienic analysis of the specific features of the prevalence of non-communicable diseases among rural and urban populations // Central Asian Journal of Medicine. – 2026. – No. 4. – P. 265–272
17. Kaluza J., Hakansson N., Brzozowska A., Wolk A. Diet quality and mortality: a population-based prospective study of men // Eur. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 63. P. 451-457. DOI: https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602968
18. Kant A.K., Schatzkin A., Graubard B.I., Schairer C. A prospective study of diet quality and mortality in women // JAMA. 2000. Vol. 283. P. 2109-2115. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.283.16.2109
19. Kennedy E.T., Ohls J., Carlson S. The Healthy Eating Index: design and applications //J.Am.Diet. Assoc. 1995. Vol. 95. P. 1103-1108. DOI:https://doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00300-2

20. McNaughton S.A., Ball K., Crawford D., Mishra G.D. An index of diet and eating patterns is a valid measure of diet quality in an Australian population//J.Nutr.2008.Vol.138.P.86-93. OI:https://doi.org/10.1093/jn/138.1.86,
21. Santana C.A., Dias-Santos J., Santana-Silva C., de Sousa Rocha V., Freire A.R.S., Pires L.V. Dietary quality analysis methods for the type 2 diabetes mellitus population: a scoping review // J. Hum. Nutr. Diet. 2025. Vol. 38, N 2. Article ID e70050. DOI: https://doi.org/10.1111/jhn.70050]
22. Rizaev J. A., Kuliev O. A. Risk factors of anemia in children and prognosing of it // Электронный инновационный вестник. – 2018. – С. 62–65.
23. Azamatovich S. R., Alimdzhanovich R. Z. The functional state of platelets in children with congenital cleft palate with chronic foci of infection in the nasopharynx and lungs // International Scientific Review. – 2022. – P. 32–35.
24. Abduvakilov J., Rizaev J. Characteristic features of hemostasis system indicators in patients with inflammatory periodontal diseases associated with metabolic syndrome // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2019. – Vol. 7, No. 4. – P. 13–15.
25. Thiele S., Mensink G.B., Beitz R. Determinants of diet quality // Public Health Nutr. 2004. Vol. 7. P. 29-37. DOI: https://doi.org/10.1079/phn2003516
26. Verger E.O., Mariotti F., Holmes B.A., Paineau D., Huneau J.F. Evaluation of a diet quality index based on the probability of adequate nutrient intake (PAN Diet) using national French and US dietary surveys // PLoS One. 2012. Vol. 7, N 8. Article ID e42155. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042155
27. Zarrin R., Ibiebele T.I., Marks G.C. Development and validity assessment of a diet quality index for Australians // Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2013. Vol. 22, N 2. P. 177-187. DOI: https://doi.org/10.6133/APJCN.2013.22.15

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

MAKHMUDOVA Maryamjon Khaitovna
PhD, Associate Professor
Tashkent State Medical University
KHUDAYBERGANOV Anatoliy Sagatbaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

24-HOUR URINARY SODIUM EXCRETION AS A HYGIENIC CRITERION FOR ASSESSING SODIUM INTAKE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

For citation: Maryamjon Khaitovna Makhmudova, Anatoliy Sagatbaevich Khudayberganov. 24-hour urinary sodium excretion as a hygienic criterion for assessing sodium intake in patients with cardiovascular diseases.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

This article presents the results of a hygienic analysis of daily salt intake and sodium excretion among monitored patients with cardiovascular diseases and officially recognized disabilities. The aim of the study was to assess, from a hygienic perspective, the level of salt intake and 24-hour urinary sodium excretion in patients with cardiovascular diseases.

A total of 140 patients participated in the study. Dietary intake was assessed using the 24-hour dietary recall method and a specially designed questionnaire. To determine the amount of sodium entering the body, sodium excretion in 24-hour urine samples was measured. Based on the obtained results, the daily level of salt intake was calculated.

According to the study results, sodium excretion was 218.4±12.6 mmol/day in men and 189.7±10.8 mmol/day in women ($p<0.05$). Daily salt intake was 12.8±0.7 g in men and 11.1±0.6 g in women. In the majority of participants, salt intake exceeded the World Health Organization recommended limit of 5 g per day.

The seasonal analysis demonstrated that during winter, the increased energy value of the diet and higher salt intake were associated with frequent consumption of pickled foods and other products high in salt. At the same time, insufficient consumption of fresh vegetables and fruits was identified. Twenty-four-hour urinary sodium excretion is considered a reliable biomarker of actual salt intake in the population. Research in this area is ongoing.

Keywords: healthy nutrition, dietary salt, sodium excretion, arterial hypertension, nutritional status, prevention.

МАХМУДОВА Марямжон Хаитовна
PhD, доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети
ХУДАЙБЕРГАНОВ Анатолий Сагатбаевич

т.ф.д., профессор
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НАТРИЙ ИСТЕЪМОЛИНИ БАҲОЛАШНИНГ ГИГИЕНИК МЕЗОНИ СИФАТИДА КУНЛИК НАТРИЙ ЭКСКРЕЦИЯСИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқотда назорат остига олинган **ю**рак-қон томир тизими касалликлари билан хасталанган ногиронлик кайт қилинган patsiентларнинг кунлик ош тузи истеъмоли ва унинг экскрециясининг миқдорини гигиеник таҳлил материаллари келтирилган. Тадқиқотнинг мақсади юрак-қон томир тизими касалликлари билан хасталанган беморларда ош тузи истеъмоли даражаси ва 24 соатлик натрий экскрецияси кўрсаткичларини гигиеник баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотда 140 нафар бемор иштирок этди. Овқатланиш ҳолати 24 соатлик овқатланишни эслаш усули ва махсус сўровнома ёрдамида баҳоланди. Организмга тушган натрий миқдорини аниқлаш мақсадида 24 соатлик сийдикда натрий экскрецияси ўрганилди. Олинган натижалар асосида ош тузи истеъмоли даражаси ҳисоблаб чиқилди. Тадқиқот натижаларига кўра, эркакларда натрий экскрецияси 218,4±12,6 ммоль/кун, аёлларда эса 189,7±10,8 ммоль/кун ташкил этди ($p<0,05$). Кунлик ош тузи истеъмоли эркакларда 12,8±0,7 г, аёлларда эса 11,1±0,6 г бўлди. Текширилувчиларнинг аксариятида ош тузи истеъмоли жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан тавсия этилган 5 г/кунлик меъёрдан юқори эканлиги аниқланди. Мавсумий таҳлил натижаларидан кўриниб турибдики, йилининг қиш фаслида энергетик қиймат ва ош тузи истеъмоли юқорилиги тузламалар ва тузли маҳсулотлар билан боғлиқлиги, соф сабзавот ва меваларнинг истеъмолини эса камлиги аниқланди. 24 соатлик натрий экскрецияси аҳолида ҳақиқий туз истеъмолини баҳолашнинг ишончли биомаркери ҳисобланади.

Калит сўзлар. соғлом овқатланиш, ош тузи, натрий экскрецияси, артериал гипертензия, нутритив статус, профилактика

МАХМУДОВА Марямжон Хаитовна
PhD, доцент
Ташкентский государственный медицинский университет
ХУДАЙБЕРГАНОВ Анатолий Сагатбаевич
д.м.н., профессор
Центр развития профессиональной квалификатsii медицинских работников

СУТОЧНАЯ ЭКСКРЕЦИЯ НАТРИЯ КАК ГИГИЕНИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЕГО ПОТРЕБЛЕНИЯ У PATSIЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

АННОТАЦИЯ

В статье представлены материалы гигиенического анализа суточного потребления поваренной соли и экскреции натрия у находившихся под наблюдением пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, имеющих установленную инвалидность. Целью исследования являлась гигиеническая оценка уровня потребления поваренной соли и показателей 24-часовой экскреции натрия у patsiентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

В исследовании приняли участие 140 пациентов. Характер питания оценивали методом 24-часового воспроизведения рациона и с помощью специально разработанного опросника. Для определения количества поступившего в организм натрия изучали его экскрецию с суточной мочой. На основании полученных результатов рассчитывали уровень потребления поваренной соли.

По результатам исследования экскреция натрия у мужчин составила 218,4±12,6 ммоль/сут, у женщин -189,7±10,8 ммоль/сут ($p <0,05$). Суточное потребление поваренной соли у мужчин составило 12,8±0,7 г, у женщин -11,1±0,6 г. У большинства обследованных уровень

потребления поваренной соли превышал рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения норму -5 г в сутки.
Результаты сезонного анализа показали, что в зимний период повышенная энергетическая ценность рациона и более высокое потребление поваренной соли были связаны с частым употреблением солений и других продуктов с высоким содержанием соли. Одновременно было установлено недостаточное потребление свежих овощей и фруктов.
24-часовая экскреция натрия является надёжным биомаркером фактического потребления соли населением. Исследования в данном направлении продолжаются.
Ключевые слова: здоровое питание, поваренная соль, экскреция натрия, артериальная гипертензия, нутритивный статус, профилактика.

Кириш. Юрак-қон томир тизими касалликлари бугунги кунда дунё аҳолиси саломатлигига жиддий таъсир кўрсатаётган энг долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. Ушбу касалликлар меҳнатга лаёқатсизлик, ногиронлик ва барвақт ўлимнинг асосий сабаблари қаторига киради.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ҳар йили миллионлаб инсонлар артериал гипертензия, ишемик юрак касаллиги ҳамда сурункали юрак етишмовчилиги билан боғлиқ асоратлар оқибатида ҳаётдан кўз юммоқда (21,22,23).

Юрак-қон томир тизими касалликларининг юзага келиши ва ривожланишида ўзгартирилиши мумкин бўлган хавф омиллари алоҳида аҳамиятга эга. Улар орасида овқатланиш таркиби, айниқса ош тузини меъёрдан ортиқ истеъмол қилиш энг муҳим омиллардан бири сифатида қаралади. Натрийнинг ортиқча қабул қилиниши артериал қон босимининг ошишига, сув-туз мувозанатининг бузилишига, буйракларга функционал юклама ортишига ҳамда юрак-қон томир тизимига салбий таъсир кўрсатувчи патофизиологик жараёнларнинг кучайишига олиб келиши мумкин (18,20, 21,22,23).

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти катта ёшдаги аҳоли учун кунлик ош тузи истеъмолини 5 граммдан оширмасликни тавсия этади. Бироқ турли мамлакатларда ўтказилган тадқиқотлар аҳолининг ҳақиқий туз истеъмоли ушбу меъёрдан анча юқори эканлигини кўрсатмоқда (20,26,27,28,29). Ўзбекистон аҳолисида ҳам ушбу ҳолат сақланиб қолаётгани юрак-қон томир касалликлари профилактикаси нуқтаи назаридан муҳим аҳамият касб этади (1,2,4,5,6,11,17).

Сўнгги йилларда аҳолининг турли қатламлари орасида соғлом овқатланиш талабларининг издан чиқиши натижасида, алиментар боғлиқ касалликлардан, овқат хазм қилиш тизими, айрув тизми, буйрак касалликлари, жигар ва бошқа касалликлари организмга тушаётган озиқ-овқат маҳсулотлари, унинг сон ва сифат кўрсаткичлари, ичимлик сувининг сифати, кунлик ош тузининг таркибидаги натрий миқдорини баҳолашда 24 соатлик сийдикда натрий экскрециясини аниқлаш энг ишончли ва объектив усуллардан бири сифатида эътироф этилмоқда (7,8,9,10,12,14,15,16,24,25). Мазкур биомаркер аҳолининг ҳақиқий туз истеъмолини баҳолаш, эпидемиологик таҳлилларни амалга ошириш ҳамда профилактик дастурлар самарадорлигини баҳолаш имконини беради.

Бугунги кунда турли иш шароитларида ишлайдиган ишчиларнинг иш шароити, овқатланиш ҳолати ва унинг таркибидаги олий навли нон ва нон маҳсулотларининг 3,4 мартага, йилнинг турли фаслларида шакарли қахванинг миқдорини 2-4 мартага, ош тузининг миқдори 4,5 мартага ортиқчалиги аниқланган ва бу турли алиментар боғлиқ касалликлари, қандли диабет, буйрак касалликлар, токсик гепатит, парадонтоз, темир танқислик камқонлик касаллиги ва унинг оқибатида юрак қон томир тизими касаллкиларининг асоратланишга олиб келиши қатор маҳаллий муаллифларнинг ишлари қайт қилинган (3,8,9,15,16,18,19,20).

Шундан келиб чиқиб, юрак-қон томир тизими касалликлари билан хасталанган беморларда ош тузи истеъмоли даражасини ҳамда 24 соатлик натрий экскрецияси кўрсаткичларини комплекс гигиеник баҳолаш, улар ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш ва профилактик чора-тадбирларни такомиллаштириш соҳа ходимлари олдида турган долзарб вазифалардан бири ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади - юрак-қон томир тизими касалликлари билан хасталанган беморларда кунлик ош тузи истеъмоли ва 24 соатлик натрий экскрецияси кўрсаткичларини гигиеник жиҳатдан баҳолаш ҳамда уларнинг профилактик аҳамиятини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикасида юрак-қон томир тизими касалликлари ташхиси қўйилган 140 нафар бемор иштирокида ўтказилди. Тадқиқотга артериал гипертензия, ишемик юрак касаллиги ҳамда сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморлар жалб этилди.

Иштирокчиларнинг овқатланиш хусусиятларини ўрганиш мақсадида 24 соатлик овқатланишни эслаш (24-hour dietary recall) усули ва стандартлаштирилган махсус сўровномадан фойдаланилди. Ушбу маълумотлар асосида кунлик рационнинг энергетик қиймати, асосий нутриентлар (оқсил, ёғ ва карбонсувлар) миқдори, ош тузи истеъмоли ҳамда сабзавот ва мева маҳсулотларининг рациондаги улуши ҳисоблаб чиқилди.

Организмга тушаётган натрий миқдорини объектив баҳолаш учун иштирокчилардан 24 соат давомида йиғилган сийдик намуналари олинди. Лаборатория таҳлиллари натижалари асосида натрий экскрецияси аниқланди ва ушбу кўрсаткичлардан фойдаланган ҳолда суткалик ош тузи истеъмоли ҳисобланди.

Олинган барча маълумотларга статистик ишлов берилди. Натижалар ўртача арифметик қиймат (M) ва ўртача қийматнинг стандарт хатолиги (m) кўринишида ифодаланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларни баҳолашда Стьюдентнинг t-мезонидан фойдаланилди. Статистик ишончлилик мезони сифатида **p <0,05** қиймати қабул қилинди.

Олинган натижалар. Текширилувчиларнинг овқатланиш patsioни таҳлили йил фаслларига қараб маълум фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Қиш фаслида patsioннинг энергетик қиймати ҳамда асосий нутриентлар миқдори ёз фаслига нисбатан юқори эканлиги кузатилди. Шунингдек, мазкур даврда ош тузи истеъмоли кўпайган, сабзавот ва мева маҳсулотларининг улуши эса камайган.

1-жадвал

Текширилувчиларнинг ёз ва қиш фаслларидаги кунлик овқатланиш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Ёз фасли (M±m)	Қиш фасли (M±m)
Кунлик энергетик қиймат, ккал	2410,3 ± 23,4	2578,6 ± 26,1
Оқсиллар, г	78,4 ± 1,0	84,7 ± 1,2
Ёғлар, г	96,2 ± 1,8	108,5 ± 2,1
Углеводлар, г	302,1 ± 3,4	319,6 ± 3,8
Ош тузи истеъмоли, г	8,4 ± 0,2	9,8 ± 0,2
Сабзавот ва мевалар, г	265,4 ± 6,1	198,3 ± 5,4
Овқатланиш сони, марта/кун	3,0	3,0

1-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, қиш фаслида овқат рационнинг энергетик қиймати ва асосий озиқ моддалар миқдори ошган. Айниқса, ош тузи истеъмоли ёз фаслига нисбатан юқори бўлган. Шу билан бир вақтда, янги сабзавот ва мева маҳсулотларини қабул қилиш даражаси қиш мавсумида пасайган.

24 соатлик сийдикда натрий экскрецияси таҳлили жинслар кесимида фарқ мавжудлигини кўрсатди. Эркакларда ушбу кўрсаткич аёлларга нисбатан юқори бўлиб, статистик жиҳатдан ишончли фарқ қайд этилди (p <0,05).

2-жадвал

24 соатлик натрий экскрецияси асосида ҳисобланган ош тузи истеъмоли кўрсаткичлари (n=140)

Кўрсаткич	Эркаклар (n=65)	Аёллар (n=75)	p
Натрий экскрецияси, ммоль/кун	218,4 ± 12,6	189,7 ± 10,8	<0,05
Натрий миқдори, г/кун	5,02 ± 0,29	4,36 ± 0,25	<0,05
Ош тузи истеъмоли, г/кун	12,8 ± 0,7	11,1 ± 0,6	<0,05
ЖССТ тавсиясига мос (<5 г/кун), n (%)	5 (7,7)	9 (12,0)	>0,05

ЖССТ тавсиясидан юқори (>5 г/кун), n (%)	60 (92,3)	66 (88,0)	>0,05

2-жадвал натижаларига мувофиқ, эркакларда натрий экскрецияси **218,4±12,6 ммоль/кун**, аёлларда эса **189,7±10,8 ммоль/кун**ни ташкил этди. Шу асосда ҳисобланган кунлик ош тузи истеъмоли мос равишда **12,8±0,7 г** ва **11,1±0,6 г** бўлди.

Таҳлил натижалари текширилувчиларнинг аксарияти Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсия қилган **5 г/кун**лик меъёрдан анча кўп туз истеъмол қилаётганини кўрсатди. Эркакларнинг 92,3 фоизи ва аёлларнинг 88,0 фоизида мазкур кўрсаткич тавсия этилган даражадан юқори эканлиги қайд этилди. Бу эса юрак-қон томир тизими касалликлари профилактикасида ош тузи истеъмолини камайтиришга қаратилган чора-тадбирларни янада кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

Натижалар муҳокамаси. Тадқиқот давомида олинган натижалар юрак-қон томир тизими касалликлари билан хасталанган беморларда ош тузини меъёрдан ортиқ истеъмол қилиш ҳолати кенг тарқалганлигини кўрсатди. Ҳисобланган кўрсаткичлар Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан тавсия этилган кунлик 5 г туз меъёридан икки баробардан ортиқ эканлиги аниқланди. Бу эса артериал гипертензиянинг ривожланиши ва юрак-қон томир асоратлари хавфининг ортиши билан боғлиқ муҳим омиллардан бири ҳисобланади.

Тадқиқотда 24 соатлик сийдикда натрий экскрециясини аниқлаш усули организмга тушаётган натрий миқдорини баҳолашнинг объектив ва ишончли мезони эканлигини яна бир бор тасдиқлади. Мазкур усул иштирокчиларнинг ҳақиқий туз истеъмолини баҳолаш имконини бериб, сўровнома маълумотлари билан биргаликда овқатланиш хусусиятларини аниқроқ тавсифлашга хизмат қилди.

Жинслар кесимида ўтказилган таҳлиллар эркакларда натрий экскрецияси ҳамда кунлик ош тузи истеъмоли аёлларга нисбатан юқори эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат эркаклар орасида туз истеъмолини чеклашга қаратилган профилактик тадбирларни янада кучайтириш зарурлигини англатади.

Мавсумий таҳлил натижалари ҳам амалий аҳамиятга эга бўлиб, йилнинг қиш фаслида рационнинг умумий энергетик қиймати, ёғлар ва карбонсувлар миқдорининг ортиши билан бир вақтда ош тузи истеъмоли ҳам кўпайиши кузатилди. Шу билан бирга, сабзавот ва мева маҳсулотлари улушининг камайиши рационнинг биологик қийматини пасайтиради.

Бу ҳолат қиш мавсумида овқатланиш таркибини қайта кўриб чиқиш ва маҳаллий сабзавот ҳамда мевалардан кенгроқ фойдаланиш бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатди.

Олинган натижалар халқаро тадқиқотлар маълумотлари билан уйғунлик касб этади. Кўплаб мамлакатларда аҳолининг ҳақиқий туз истеъмоли ЖССТ томонидан тавсия этилган меъёрдан юқори эканлиги қайд этилган. Бу эса натрий истеъмолини камайтиришга қаратилган аҳоли ўртасидаги профилактик дастурларни янада такомиллаштириш муҳимлигини тасдиқлайди.

Умуман олганда, тадқиқот натижалари юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморларда туз истеъмолини мунтазам назорат қилиш, 24 соатлик натрий экскрециясини баҳолаш ва индивидуал нутрицион тавсияларни ишлаб чиқиш касалликларнинг асоратларини камайтириш ҳамда профилактика самарадорлигини оширишда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Хулоса. Ўтказилган тадқиқот натижалари юрак-қон томир тизими касалликлари билан хасталанган беморларда ош тузини меъёрдан ортиқ истеъмол қилиш ҳолати кенг тарқалганлигини кўрсатди. 24 соатлик натрий экскрецияси маълумотлари асосида ҳисобланган кунлик ош тузи истеъмоли аксарият иштирокчиларда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан тавсия этилган 5 г/кунлик меъёрдан анча юқори эканлиги аниқланди.

Тадқиқот натижалари эркакларда натрий экскрецияси ҳамда ош тузи истеъмоли кўрсаткичлари аёлларга нисбатан юқори бўлганлигини тасдиқлади. Бу эса мазкур гуруҳда юрак-қон томир касалликлари хавфини камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирларни янада кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

Мавсумий таҳлил қиш фаслида рационнинг энергетик қиймати ва ош тузи юкламаси ошиши, шу билан бирга сабзавот ва мева маҳсулотлари улуши камайишини кўрсатди. Мазкур ҳолат рационни мавсум хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда шакллантириш ва туз истеъмолини чеклаш бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқиш муҳимлигини тасдиқлайди.

24 соатлик сийдикда натрий экскрециясини аниқлаш аҳолининг ҳақиқий туз истеъмолини баҳолашнинг ишончли биомаркери сифатида ўз аҳамиятини намоён этди. Ушбу кўрсаткичдан эпидемиологик кузатувларда, нутрицион мониторинг жараёнларида ҳамда юрак-қон томир тизими касалликларининг профилактик дастурлари самарадорлигини баҳолашда самарали фойдаланиш мумкин.

Олинган натижалар юрак-қон томир тизими касалликлари билан оғриган беморларда овқатланишни оптималлаштириш, кунлик ош тузи истеъмолини камайтириш ҳамда аҳоли ўртасида соғлом овқатланиш кўникмаларини шакллантиришга қаратилган гигиеник ва нутрицион тадбирларни янада кенг жорий этиш зарурлигини асослайди.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Махмудова М.Х., Хайдарова М.А., Туева Д.М. Гигиена питания при сердечно-сосудистых заболеваниях и её обучение с использованием информационных технологий // International Scientific Research Journal. -2026. -С. 1–7.
2. Махмудова М.Х., Худайберганов А.С., Хайдарова М.А. Юрак қон томир касалликлари билан оғриган ногиронлиги бўлган беморларда уй шароитида маҳаллий маҳсулотлар асосида ташкил этилган patsionал овқатланишнинг нутриетив статусига таъсирини гигиеник баҳолаш // Medical Journal of Young Scientists. -2026. -Vol. 18. -Issue 6. -P. 317–321.
3. Эрматов Н., Азизова Ф., Камилова А., & Камилов Д. (2026). Нутригеномика и биохакинг в гигиене питания: новые возможности персонализированной профилактики хронических неинфекционных заболеваний. South Aral Region Medical Journal, 2(4), 117-129.
4. Эрматов, Н. Ж., & Туракулов, Э. Х. (2026). Гипертония ташхиси қўйилган ҳарбий хизматчиларда касалланиш даражасини олдини олишга қаратилган гигиеник тавсиялар. Основы медицины, 1(10), 249-255.
5. Эрматов, Н. Ж., & Туракулов, Э. Х. (2025). Гипертония касаллиги ташхисланган ҳарбий хизматчиларнинг саломатлигини яхшилашда кун тартибига қўйиладиган гигиеник тавсиялар. Основы медицины, 1(6), 262-267.
6. Эрматов, Н. Ж., & Туракулов, Э. Х. (2025). Гипертония касаллиги ташхисланган ҳарбий хизматчиларнинг саломатлигини яхшилашда кун тартибига қўйиладиган гигиеник тавсиялар. Основы медицины, 1(6), 262-267.
7. Эрматов, Н. Ж., Азизова, Ф. Л., & Камилов, Д. Ю. (2026). Полимер маҳсулотлари ишлаб чиқариш корхоналари ишчиларининг ёз мавсумида юқори хавф гуруҳига кирувчи озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмолининг гигиеник таҳлили. Медицинский журнал молодых ученых, (18 (06)), 476-482.
8. Эрматов, Н. Ж., Алимухамедов, Д. Ш., & Холбеков, Б. Б. (2025). Гигиенический анализ сезонного пищевого patsiona patsientов с пародонтитом (на примере Сурхандарьинской области). Основы медицины, 1(7), 348-351
9. Эрматов, Н. Ж., & Абдулхаева, З. А. (2024). Сурункали гломерулонефрит ташҳисланган беморларнинг куз мавсумида овқатланишни ўзига хос гигиеник таҳлил натижалари
10. Эрматов, Н. Ж., & Абдулхаева, З. А. (2024). Сурункали гломерулонефрит ташҳисланган беморларнинг куз мавсумида овқатланишни ўзига хос гигиеник таҳлил натижалари.
11. Шайхова Г.И., Эрматов Н.Ж. Нутрициология: дарслик. -Тошкент: Тиббиёт нашриёти матбаа уйи, 2023. -512 б.
12. Azizova, F. L., Ermatov, N. J., Kamilov, J. Y., & Kamilova, A. S. (2026). Hygienic analysis of body weight index and body condition of workers of polymer products manufacturing enterprises. Central Asian Journal of Medicine, (6), 70-74.

13. Campbell N.R.C., Webster J., Woodward M., et al. Salt reduction and prevention of hypertension // Hypertension. -2019. -Vol. 73. -P. 1121–1128.
14. Ermatov, N. J., & Ortikov, B. B. (2026). Hygienic analysis of daily diet of workers in the hot season. Журнал гуманитарных и естественных наук, (34 [2]), 82-85.
15. Ermatov, N. J., & Ortiqov, B. B. (2026). Ishchilarining mavsumiy ovqatlanish holatini gigiyenik tahlili. Вестник Ассоциаци Пульмонологов Центральной Азии, 19(14), 259-262.
16. Ermatov, N. J., Azizova, F. L., Alimukhamedov, D. S., Niyazmetov, M. A., & Kenjaboev, D. (2026). Hygienic analysis of the population's drinking water supply. Central Asian Journal of Medicine, (4), 287-297.
17. Ermatov, N., & Erkin, T. (2025). Hygienic Analysis of the Consumption of Essential Nutrients in the Autumn Season Among Military Personnel with Hypertension. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 15(5), 1359-1363
18. Ermatov, N. J., Gaybullaev, A. A., & Kuchkarov, A. K. (2024). The Role of a Diet Composed of National Dishes in the Metaphylaxis of Calcium Oxalate Urolithiasis
19. Ermatov, N. J., Ortikov, B. B., Abdullayeva, D. G., & Bakhtiyorova, G. (2024). Hygienic analysis of the nutritional condition of the employees of textile enterprise.
20. Ermatov, N., Zukhrakhon, A., & Kenjabayev, D. (2024). Factor Hygienic Analysis of the Daily Diet in the Spring Period in Patients Suffering with Chronic Glomerulonephritis.
21. He F.J., Tan M., Ma Y., MacGregor G.A. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC State-of-the-Art Review // Journal of the American College of Cardiology. -2020. -Vol. 75, No. 6. -P. 632–647.
22. Mozaffarian D., Fahimi S., Singh G.M., et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes // New England Journal of Medicine. -2014. -Vol. 371. -No. 7. -P. 624–634.
23. Maxmudova M.X., Xudoyberganov A.S. Nutritional Characteristics of Persons with Disabilities // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. -2025. -T. 6. -№ 10. -C. 91–96.
24. Nizom, E., Nurillo, M., & Irina, U. (2025). Hygienic Analysis of Winter Nutritional Status in Patients with Toxic Hepatitis.
25. Nizom, E., Nurillo, M., & Irina, U. (2025). Hygienic Analysis of Winter Nutritional Status in Patients with Toxic Hepatitis
26. Powles J., Fahimi S., Micha R., Khatibzadeh S., Shi P., Ezzati M., et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24-hour urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide // BMJ Open. -2013. -Vol. 3. -e003733.
27. World Health Organization. Global report on sodium intake reduction. -Geneva: World Health Organization; 2023.
28. World Health Organization. Healthy diet. Fact sheet. -Geneva: World Health Organization; 2026.
29. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
30. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
31. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
32. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
33. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults // Hypertension. -2018. -Vol. 71, No. 6. -P. e13–e115.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDK 614.777:628.1:556.3

ERMATOV Nizom Jumakulovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University
NIYAZMETOV Muradbek Atabayevich
Head of the Department of Medical and Biological Sciences
RANCH Urgench University of Technology
KAMILOV Djamshid Yuldashevich
Independent Researcher
Tashkent State Medical University

SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT AND PROSPECTS FOR THE USE OF GROUNDWATER SOURCES TO SUPPLY DRINKING WATER TO THE POPULATION OF THE URGENCH AND KHANKA DISTRICTS OF THE KHOREZM REGION

For citation: Ermatov Nizom Jumakulovich, Niyazmetov Muradbek Atabayevich, Kamilov Djamshid Yuldashevich. Sanitary and hygienic assessment and prospects for the use of groundwater sources to supply drinking water to the population of the Urgench and Khanka districts of the Khorezm region.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

This article presents the results of a hygienic assessment of groundwater sources and sanitary-infrastructural factors affecting drinking water quality in the Urgench and Khanka districts of the Khorezm region, Republic of Uzbekistan. An analysis was conducted of population coverage with centralized drinking water supply, the condition of water distribution networks, the level of wastewater disposal services, and the sanitary-chemical characteristics of various water sources.The study revealed that population coverage with centralized drinking water supply reaches 93.9% in Urgench district and 95.7% in Khanka district. At the same time, the coverage of wastewater disposal systems remains low, accounting for 9.65% and 8.09%, respectively, which may be considered a potential factor contributing to secondary contamination of groundwater resources. It was also established that the proportion of water supply networks requiring repair is 14.9% in Urgench district and 18.1% in Khanka district. The results of sanitary-chemical investigations demonstrated significant differences among the studied water sources. The total hardness of treated water was 0.5 meq/dm³, centralized tap water 6.5 meq/dm³, and artesian well water 11.7 meq/dm³. Ammonia, nitrites, and nitrates were not detected in the treated water samples. The elevated hardness levels observed in groundwater indicate the necessity of applying water-softening technologies prior to its use for drinking purposes. The obtained findings suggest that groundwater resources in the Urgench and Khanka districts can be considered a promising reserve source of drinking water supply. However, their utilization should be accompanied by continuous laboratory monitoring, the establishment of sanitary protection zones, improvement of water treatment technologies, and modernization of water supply and wastewater infrastructure.

Keywords: drinking water, groundwater, water supply, sanitary-chemical indicators, total hardness, laboratory monitoring, wastewater disposal, Urgench district, Khanka district, Khorezm region.

ERMATOV Nizom Jumakulovich
t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
NIYAZMETOV Muradbek Atabayevich
Tibbiy biologik fanlar kafedrasi mudiri, dotsent PhD
Urganch RANCH texnologiya universiteti
KAMILOV Djamshid Yuldashevich
mustaqil izlanuvchi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

XORAZM VILOYATINING URGANCH VA XONQA TUMANLARI AHOLISINI ICHIMLIK SUVI BILAN TA’MINLASH UCHUN YER OSTI MANBALARIDAN FOYDALANISHNING SANITARIYA-GIGIYENA JIHATIDAN BAHOLANISHI VA ISTIQBOLLARI

ANNOTATSIYA

Maqolada O‘zbekiston Respublikasi Xorazm viloyati Urganch va Xonqa tumanlarida ichimlik suvi sifatiga ta’sir etuvchi yer osti suv ta’minoti manbalari holati hamda sanitariya-infratuzilma omillarining gigiyenik baholash natijalari keltirilgan. Aholining markazlashtirilgan ichimlik suvi ta’minoti bilan ta’minlanganlik darajasi, suv ta’minoti tarmoqlarining texnik holati, oqova suvlarni chiqarish tizimlarining rivojlanganlik darajasi, shuningdek turli suv manbalarining sanitariya-kimyoviy ko‘rsatkichlari tahlil qilingan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, aholining markazlashtirilgan ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik darajasi Urganch tumanida 93,9%, Xonqa tumanida esa 95,7% ni tashkil etgan. Shu bilan birga, aholining oqova suvlarni chiqarish tizimlari bilan qamrov darajasi past bo‘lib, mos ravishda 9,65% va 8,09% ni tashkil qilgan, bu esa yer osti suvlarining ikkilamchi ifloslanishi uchun ehtimoliy xavf omili sifatida baholanishi mumkin. Ta’mirlashni talab qiluvchi suv quvurlari tarmoqlarining ulushi Urganch tumanida 14,9%, Xonqa tumanida esa 18,1 % ga yetganligi aniqlangan. Sanitariya-kimyoviy tadqiqotlar natijalari alohida suv ta’minoti manbalari o‘rtasida sezilarli farqlar mavjudligini ko‘rsatdi. Tozalangan suvning umumiy qattiqligi 0,5 mg-ekv/dm³, vodoprovod suvida 6,5 mg-ekv/dm³, artezian quduqlari suvida esa 11,7 mg-ekv/dm³ ni tashkil qildi. Tozalangan suv tarkibida ammiak, nitritlar va nitratlar aniqlanmadi. Yer osti suvlarida umumiy qattiqlikning yuqori darajada bo‘lishi ulardan ichimlik maqsadlarida foydalanishdan oldin suvni yumshatish texnologiyalarini qo‘llash zarurligini ko‘rsatadi. Olingan natijalar Urganch va Xonqa tumanlari yer osti suvlarini ichimlik suvi ta’minotining istiqbolli zaxira manbai sifatida baholash imkonini beradi. Biroq ulardan foydalanish doimiy laboratoriya monitoringini yo‘lga qo‘yish, sanitariya-muhofaza zonalarini tashkil etish, suv tayyorlash texnologiyalarini takomillashtirish hamda suv ta’minoti va oqova suv tizimlari obyektlarini modernizatsiya qilish bilan birga amalga oshirilishi lozim.

Kalit so‘zlar: ichimlik suvi, yer osti suvlari, suv ta’minoti, sanitariya-kimyoviy ko‘rsatkichlar, umumiy qattiqlik, laboratoriya monitoringi, oqova suvlarni chiqarish, Urganch tumani, Xonqa tumani, Xorazm viloyati.

ЭРМАТОВ Низом Жумакулович
д.м.н., профессор
Ташкентского государственного медицинского университета
НИЯЗМЕТОВ Мурадбек Атабаевич
Заведующий кафедрой Медико-биологических наук
Ургенчского технологического университета RANCH
КАМИЛОВ Джамшид Юлдашевич
Самостоятельный соискатель

Ташкентского государственного медицинского университета

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ИСТОЧНИКОВ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ УРГЕНЧСКОГО И ХАНКИНСКОГО РАЙОНОВ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты гигиенической оценки состояния подземных источников водоснабжения и санитарно-инфраструктурных факторов, влияющих на качество питьевой воды в Ургенчском и Ханкинском районах Хорезмской области Республики Узбекистан. Проведен анализ показателей обеспеченности населения централизованным питьевым водоснабжением, состояния водопроводных сетей, уровня развития систем водоотведения, а также санитарно-химических характеристик различных источников воды. Установлено, что обеспеченность населения централизованным питьевым водоснабжением составляет 93,9% в Ургенчском и 95,7% в Ханкинском районе. Вместе с тем охват населения системами водоотведения остается низким и составляет соответственно 9,65 % и 8,09 %, что может рассматриваться как потенциальный фактор вторичного загрязнения подземных вод. Выявлено, что доля водопроводных сетей, требующих ремонта, достигает 14,9% в Ургенчском и 18,1% в Ханкинском районе. Результаты санитарно-химических исследований показали существенные различия между отдельными источниками водоснабжения. Общая жесткость очищенной воды составила 0,5 мг-экв/дм³, водопроводной воды – 6,5 мг-экв/дм³, воды артезианских скважин – 11,7 мг-экв/дм³. В очищенной воде аммиак, нитриты и нитраты не обнаружены. Высокие показатели общей жесткости подземных вод свидетельствуют о необходимости применения технологий умягчения воды перед ее использованием для питьевых целей. Полученные результаты позволяют рассматривать подземные воды Ургенчского и Ханкинского районов как перспективный резервный источник питьевого водоснабжения. Однако их использование должно сопровождаться постоянным лабораторным мониторингом, организацией санитарно-защитных зон, совершенствованием технологий водоподготовки и модернизацией объектов водоснабжения и водоотведения.

Ключевые слова: питьевая вода, подземные воды, водоснабжение, санитарно-химические показатели, общая жесткость, лабораторный мониторинг, водоотведение, Ургенчский район, Ханкинский район, Хорезмская область.

Kirish

Aholini xavfsiz va sifatli ichimlik suvi bilan ta’minlash jamoat salomatligi, sanitariya va hududlarni barqaror rivojlantirishning ustuvor vazifalaridan biridir. Ichimlik suvining sifati sanitariya-maishiy turmush sharoitiga, epidemiologik xavfsizlikka, yuqumli kasalliklar darajasiga, shuningdek, aholining umumiy salomatligiga bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Bu masala, ayniqsa, qurg‘oqchil iqlimli, suv resurslari yuqori darajada minerallashgan va markazlashtirilgan oqova suv chiqarish imkoniyatlari cheklangan hududlar uchun muhim ahamiyatga ega.

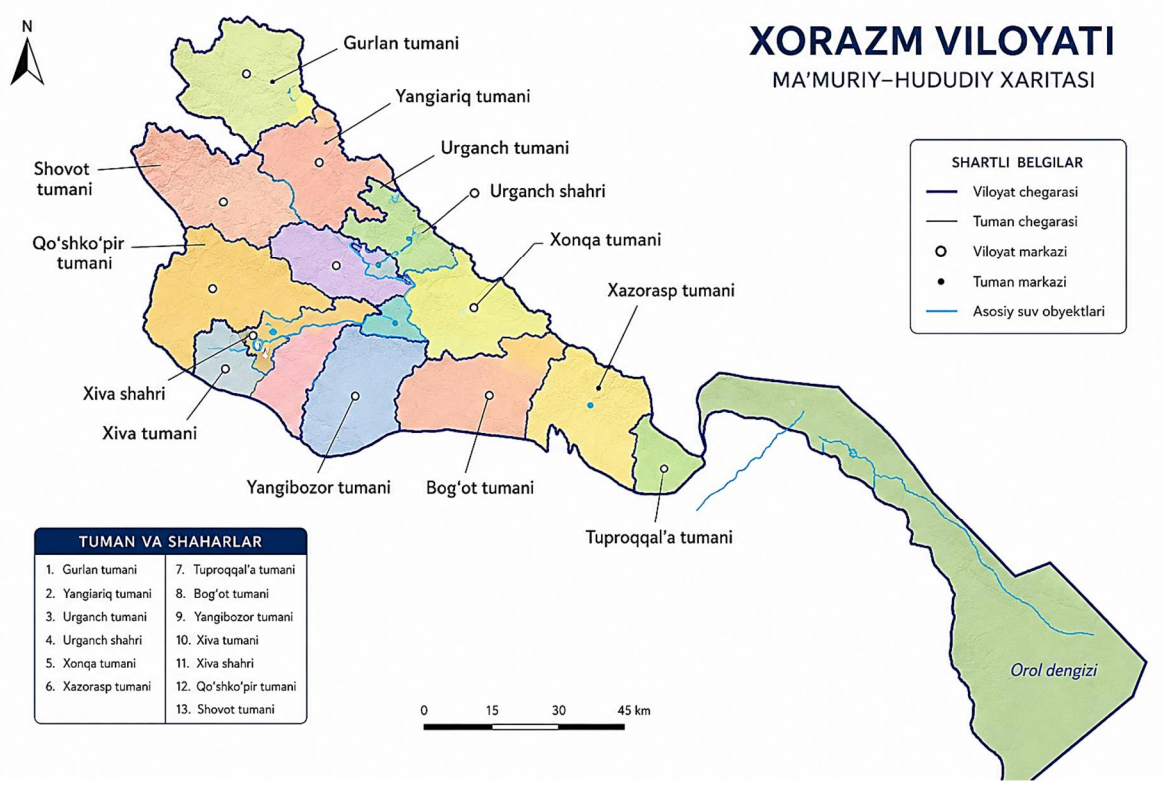
Xorazm viloyati ichimlik suvi ta’minoti masalalari muhim sanitariya-gigiyena va ekologik ahamiyatga ega bo‘lgan hududlardan biridir. Hudud Amudaryoning quyi oqimida joylashgan bo‘lib, qurg‘oqchil iqlim, suv resurslariga antropogen bosimning yuqori darajasi, kollektor-drenaj tarmog‘ining mavjudligi, shuningdek, yer usti va yer osti suvlarining ikkilamchi ifloslanish xavfi bilan tavsiflanadi. So‘nggi yillarda Xorazm viloyatida markazlashgan suv ta’minotini kengaytirish va ichimlik suvi tarmoqlarini modernizatsiya qilish ishlari olib borilmoqda. Biroq aholini ichimlik suvi bilan qamrab olishning yuqori darajasi har doim ham to‘liq sanitariya xavfsizligini anglatmaydi.

Rivojlangan infratuzilma mavjud bo‘lsa ham, tarmoqlarning eskirishi, beqaror bosim, suv ta’minotining nomuntazamligi, yer osti suvlarining yuqori qattiqligi va minerallashuvi muammolari saqlanib qolishi mumkin.

Xorazm viloyati sharoitida yer osti suv manbalari alohida ahamiyatga ega. Ular ayniqsa suv iste’molining o‘sishi, iqlimiy qurg‘oqchilik va suv ta’minoti barqarorligini oshirish zarurati sharoitida

aholini ichimlik suvi bilan ta’minlashning muhim zaxirasi sifatida qaralishi mumkin. Shu bilan birga, yer osti suvlaridan ichimlik maqsadlarida foydalanish kompleks sanitariya-gigiyenik baholashni talab qiladi.

Laboratoriya bayonnomalari tahlili shuni ko‘rsatadiki, turli manbalar suvining sifati sezilarli darajada farq qiladi. Tozalangan suv umumiy qattiqligining pastligi va ammiak, nitritlar va nitratlarning yo‘qligi bilan ajralib turadi. Quduq suvi namunasida umumiy qattiqlikning yuqoriligi qayd etildi, bu esa yer osti manbalaridan foydalanishni sanitariya-kimyoviy cheklash muammosining dolzarbligini tasdiqlaydi. Vodoprovod suvi ham muntazam nazoratni talab qiladi, chunki uning sifati nafaqat boshlang‘ich manbaga, balki vodoprovod tarmog‘ining holatiga, ta’minot rejimiga va zararsizlantirish samaradorligiga ham bog‘liq.



1-rasm. Xorazm viloyati xaritasi

Urganch va Xonqa tumanlari tadqiqot uchun ijtimoiy ahamiyati yuqori, ichimlik suvi ta’minoti tizimi rivojlangan, shu bilan birga sanitariya-infratuzilma cheklovlari saqlanib qolayotgan hududlar sifatida tanlab olindi. Ushbu tumanlar uchun vodoprovod tarmoqlarining texnik holati, yer osti suvlarining sifati, kanalizatsiya ta’minoti darajasi, shuningdek, xo‘jalik-ichimlik suv ta’minoti tizimida quduq va boshqa yer osti manbalaridan xavfsiz foydalanish imkoniyatini baholash masalalari dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi Xorazm viloyatining Urganch va Xonqa tumanlari aholisini ichimlik suvi bilan ta’minlashda yer osti suv manbalaridan foydalanish istiqbollarini aniqlash va ichimlik suvi ta’minoti holatini sanitar-gigiyenik baholashdan iborat. Tadqiqotning ilmiy yangiligi Urganch va Xonqa tumanlarida yer osti ichimlik suvi manbalaridan foydalanish istiqbollarini nafaqat suv sifati, balki suv quvurlari tarmoqlari, kanalizatsiya infratuzilmasi holati, hududning sanitariya holati va ehtimoliy ikkilamchi ifloslanish omillarini hisobga olgan holda kompleks baholashdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari

Tadqiqot Xorazm viloyatining Urganch va Xonqa tumanlari aholisini ichimlik suvi bilan ta’minlashda yer osti suv manbalaridan foydalanish istiqbollarini kompleks sanitariya-gigiyena, qiyosiy va tahliliy baholash shaklida bajarilgan. Tadqiqotning ob’yekti sifatida markazlashgan va markazlashmagan ichimlik suvi ta’minoti manbalari, jumladan vodoprovod suvi, tozalangan suv, quduq suvi, shuningdek, ochiq suv havzalari va oqova suvlar bilan bog‘liq namunalar olingan.

Qo‘shimcha ravishda sanitariya-infratuzilma omillari ko‘rib chiqildi: aholini ichimlik suvi bilan ta’minlash, oqova suv tizimi bilan qamrab olish, suv quvurlari tarmoqlarining holati, mahalliy kanalizatsiya tizimlari va yer osti suvlarining ikkilamchi ifloslanish manbalari mavjudligi. Tadqiqot materiallari sifatida aholining ichimlik suvi va oqova suv ta’minoti bo‘yicha statistik ma’lumotlar, sanitariya-epidemiologik hisobot shakllari, 2025 yil uchun suvni laboratoriya tekshiruvi bayonnomalari hamda Xorazm viloyati ichimlik suvi ta’minoti holati bo‘yicha tahliliy materiallar xizmat qilgan.

Suv va atmosfera havosi bo‘yicha materiallarni o‘z ichiga olgan aralash fayldan tahlil uchun faqat suvga tegishli bayonnomalar tanlab olindi; atmosfera havosini o‘rganish bo‘yicha materiallar ushbu tadqiqotning maqsadiga mos kelmaganligi sababli chiqarib tashlandi. Suv sifatini baholash O‘zbyekiston Respublikasining O‘zRMSt 133:2024 «Ichimlik suvi. Gigiyenik talablar va sifat nazorati» asosiy mezonlar sifatida epidemiologik xavfsizlik, kimyoviy zararsizlik, organoleptik xususiyatlarning maqbulligi va muntazam laboratoriya nazorati zarurligi ko‘rib chiqildi.

Statistik ishlov berish tavsifiy va qiyosiy tahlil usuli bilan amalga oshirildi. Aholining ichimlik suvi va oqova suv bilan ta’minlanganligining nisbiy ko‘rsatkichlari, ta’mirtalab suv tarmoqlarining ulushi, shuningdek, suv manbalari turlari bo‘yicha alohida laboratoriya ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifi hisoblab chiqilgan.

Tadqiqot davomida quyidagi ko‘rsatkichlar guruhlari tahlil qilindi:

Ichimlik suvi ta’minoti tizimini gigiyenik baholashda qo‘llaniladigan asosiy ko‘rsatkichlar

Ko‘rsatkichlar guruhi	Ko‘rsatkichlar tavsifi
Infratuzilmaviy ko‘rsatkichlar	Aholining markazlashtirilgan ichimlik suvi ta’minoti bilan qamrab olinganlik darajasi, suv chiqarish va suv ta’minoti tarmoqlarining texnik holati, oqova suvlarni chiqarish tizimlari bilan ta’minlanganlik darajasi.
Organoleptik ko‘rsatkichlar	Suvning iste’mol xususiyatlarini belgilovchi ko‘rsatkichlar: hid, ta’m, rangdorlik va loyqalik darajasi.
Sanitariya-kimyoviy ko‘rsatkichlar	Suvning kimyoviy tarkibini tavsiflovchi asosiy parametrlar: pH ko‘rsatkichi, umumiy qattiqlik, quruq qoldiq miqdori, xloridlar va sulfatlar konsentratsiyasi.
Ifloslanish ko‘rsatkichlari	Suv manbalarida organik va antropogen ifloslanishni baholovchi ko‘rsatkichlar: ammiak, nitritlar, nitratlar hamda oksidlanish (okislanuvchanlik) darajasi.
Texnologik ko‘rsatkichlar	Suvni tayyorlash jarayonlarining samaradorligini baholovchi ko‘rsatkichlar: qoldiq xlor miqdori, suvni qo‘shimcha tozalash va zararsizlantirish zarurati.
Sanitariya-ekologik ko‘rsatkichlar	Suv sifatiga ta’sir etuvchi tashqi muhit omillari: ochiq suv havzalari holati, oqova suvlar chiqarilishi, kollektor-drenaj tarmoqlari, mahalliy kanalizatsiya tizimlarining mavjudligi va sanitariya holati.

Tadqiqot natijalari

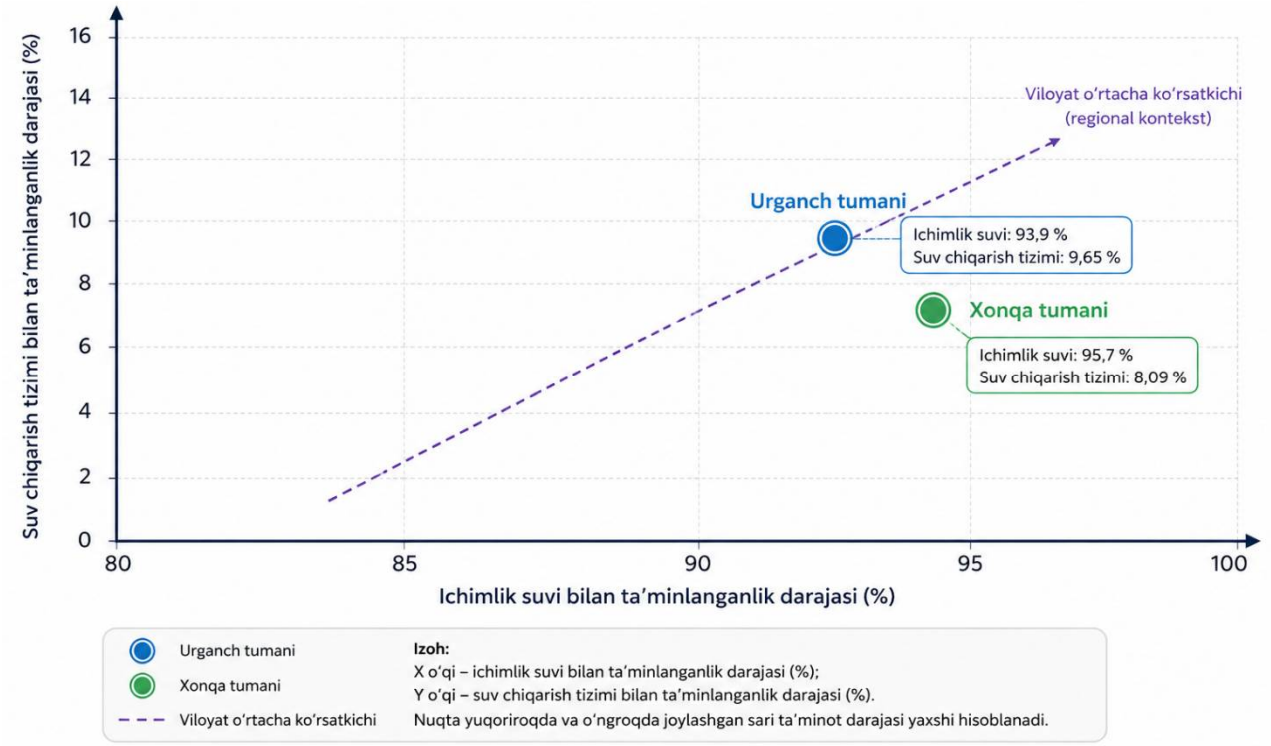
Aholining ichimlik suvi bilan ta’minlanganligi va sanitariya infratuzilmasi. Aholining ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik ko‘rsatkichlari tahlili shuni ko‘rsatdiki, Urganch va Xonqa tumanlari ichimlik suvi bilan ta’minlanishning nisbatan yuqori darajasi bilan ajralib turadi. 2026 yil 1 yanvar holatiga ko‘ra, ichimlik suvi ta’minoti Urganch tumanida 93,9 foizni, Xonqa tumanida 95,7 foizni tashkil etdi. Shu bilan birga, kanalizatsiya tizimi bilan qamrab olish sezilarli darajada pastligicha qolmoqda: mos ravishda 9,65% va 8,09%. Olingan ma’lumotlar ichimlik suvi ta’minoti darajasi va kanalizatsiya va suv chiqarish infratuzilmasining rivojlanishi o‘rtasidagi sezilarli nomutanosiblikni ko‘rsatadi. Bunday holat muhim sanitariya-gigiyena ahamiyatiga ega, chunki suv

chiqarish tizimlarining yetarli darajada rivojlanmaganligi tuproq, kollektor-drenaj tarmog‘i va yer osti suvlarining ifloslanishiga olib kelishi mumkin.

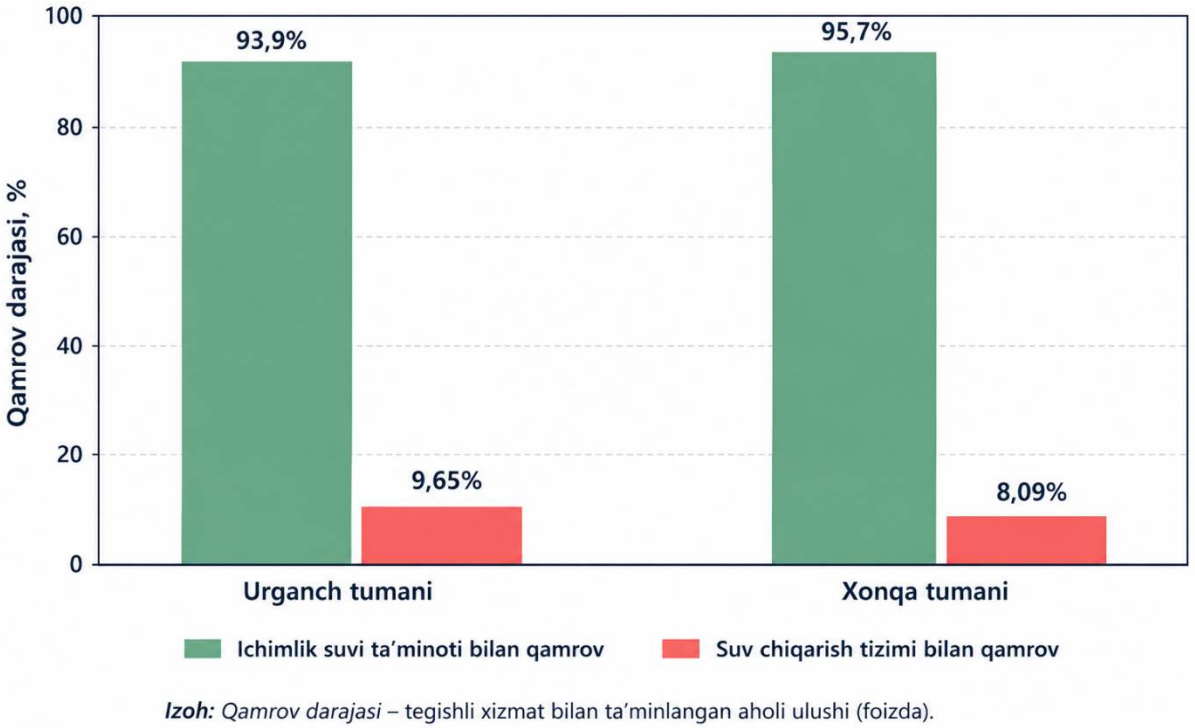
1-Jadval

Urganch va Xonqa tumanlarida aholining ichimlik suvi ta’minoti va suv chiqarish tizimlari bilan ta’minlanganlik ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkichlar	Urganch tumani	Xonqa tumani
Aholining umumiy soni, nafar	223 714	205 318
Xo‘jaliklar (xonadonlar) soni, ta	43 817	37 000
Ichimlik suvi bilan ta’minlangan aholi soni, nafar	210 045	196 515
Ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik darajasi, %	93,9	95,7
Suv chiqarish (kanalizatsiya) tizimi bilan ta’minlangan aholi soni, nafar	21 296	16 438
Suv chiqarish tizimi bilan qamrov darajasi, %	9,65	8,09
Ichimlik suvi tarmoqlarining umumiy uzunligi, km	721,45	795,6
Ta’mirtalab suv tarmoqlari uzunligi, km	107,8	143,7
Ta’mirtalab tarmoqlar ulushi, %	14,9	18,1



1-rasm. Xorazm viloyatida Urganch va Xonqa tumanlarining joylashuvi
(sxema, masshtabda emas).



Izoh: Qamrov darajasi – tegishli xizmat bilan ta'minlangan aholi ulushi (foizda).

2-rasm. Urganch va Xonqa tumanlarida ichimlik va oqova suv ta'minoti qamrovining qiyosiy tahlili.

Diagramma ma'lumotlari Urganch va Xonqa tumanlarida aholining ichimlik suvi ta'minoti hamda suv chiqarish (kanalizatsiya) tizimlari bilan qamrab olinganlik darajasini taqqoslama baholash imkonini beradi. Tahlil natijalariga ko‘ra, har ikki tumanda aholining markazlashtirilgan ichimlik suvi ta'minoti bilan ta'minlanganlik darajasi yuqori bo‘lib, Urganch tumanida 93,9 %, Xonqa tumanida esa 95,7 % ni tashkil etgan. Bu ko‘rsatkichlar mazkur hududlarda aholini sifatli ichimlik suvi bilan ta'minlash bo‘yicha amalga oshirilayotgan chora-tadbirlar samaradorligini ko‘rsatadi.

Shu bilan birga, suv chiqarish tizimlari bilan qamrov darajasi ichimlik suvi ta'minotiga nisbatan ancha past bo‘lib, Urganch tumanida 9,65 %, Xonqa tumanida esa 8,09 % ni tashkil etgan. Bu holat hududlarda suv ta'minoti infratuzilmasiga nisbatan oqova suvlarni chiqarish va tozalash tizimlari yetarli darajada rivojlanmaganligini ko‘rsatadi.

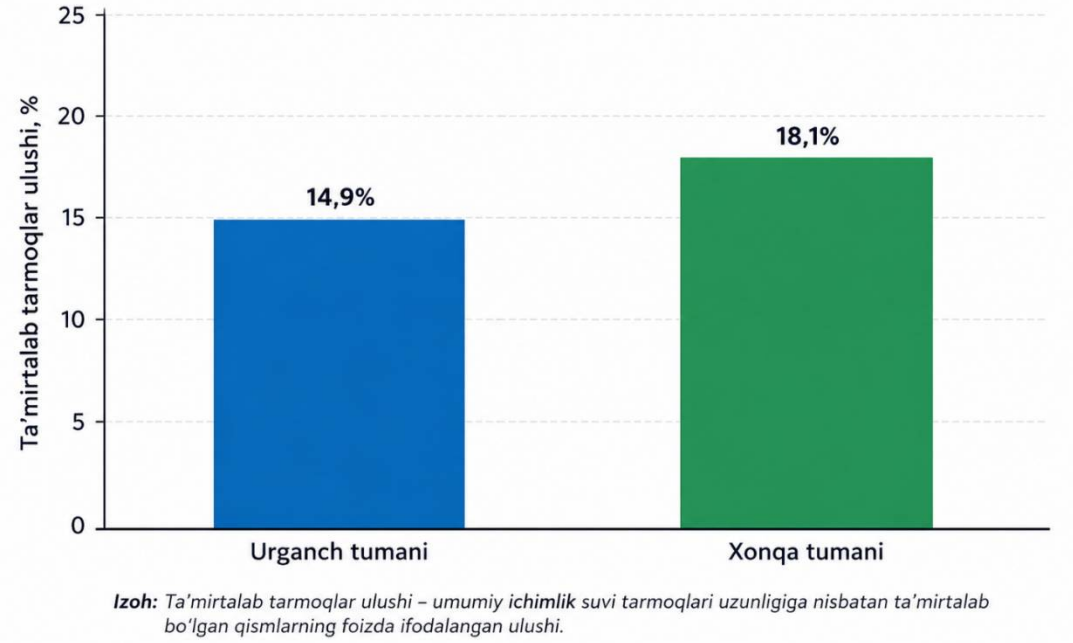
Tumanlar kesimida taqqoslaganda, Xonqa tumanida ichimlik suvi bilan ta'minlanganlik darajasi biroz yuqori bo‘lsa-da, suv chiqarish tizimlari bilan qamrov ko‘rsatkichi Urganch tumaniga nisbatan past ekanligi aniqlandi. Bu esa aholining sanitariya-gigiyenik turmush sharoitlarini yaxshilash maqsadida, ayniqsa, markazlashtirilgan kanalizatsiya tarmoqlarini kengaytirish va modernizatsiya qilish zarurligini ko‘rsatadi.

Umuman olganda, diagramma ma'lumotlari har ikki tumanda ichimlik suvi ta'minoti tizimi yaxshi rivojlanganligini, biroq suv chiqarish tizimlarining qamrov darajasi pastligi sababli kommunal infratuzilmani yanada takomillashtirish va aholini sanitariya xizmatlari bilan ta'minlash darajasini oshirish dolzarb vazifa bo‘lib qolayotganligini tasdiqlaydi. Bu holat suv ta'minoti va suv chiqarish tizimlarini kompleks rivojlantirishga qaratilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi.

Suv quvurlari tarmoqlarining texnik holati

Vodoprovod tarmoqlarining texnik holati ichimlik suvi ta'minotining barqarorligi va xavfsizligiga ta'sir ko‘rsatuvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Urganch tumanida 107,8 km yoki 14,9 foiz tarmoqlar ta'mirtalab holatda. Xonqa tumanida bu ko‘rsatkich yuqoriroq bo‘lib, 143,7 km yoki 18,1% ni tashkil etadi.

Quvurlarning eskirishi bosimning pasayishiga, suv ta'minotidagi uzilishlarga, yo‘qotishlarning ko‘payishiga va suvning ikkilamchi ifloslanish xavfiga olib kelishi mumkin. Tarmoqlarning germetikligi buzilganda va bosim pasayganda, ayniqsa kanalizatsiya qamrovi past bo‘lgan sharoitlarda, atrof-muhitdan ifloslangan suv kirishi mumkin.



3-rasm. Urganch va Xonqa tumanlarida ta’mirtalab ichimlik suvi tarmoqlari ulushi.

Diagrammada Urganch va Xonqa tumanlaridagi ichimlik suvi ta’minoti tarmoqlarining texnik holati ta’mirtalab tarmoqlar ulushi orqali baholangan. Tahlil natijalariga ko‘ra, Urganch tumanida ta’mirtalab tarmoqlar ulushi 14,9 % ni tashkil etgan bo‘lsa, Xonqa tumanida mazkur ko‘rsatkich 18,1 % ga teng bo‘lgan. Bu esa Xonqa tumanida ichimlik suvi tarmoqlarining texnik eskirishi va rekonstruksiyaga bo‘lgan ehtiyoj Urganch tumaniga nisbatan yuqoriroq ekanligini ko‘rsatadi.

Ma’lumki, suv ta’minoti tarmoqlarining uzoq muddat ekspluatatsiya qilinishi quvurlarning korroziyaga uchrashi, avariya holatlarining ko‘payishi, suv yo‘qotishlari hamda suv sifati ko‘rsatkichlarining yomonlashishiga olib kelishi mumkin. Shu nuqtai nazardan, ta’mirtalab tarmoqlar ulushining 15–20 % atrofida bo‘lishi kommunal infratuzilmani bosqichma-bosqich modernizatsiya qilish zarurligini anglatadi.

Diagramma ma’lumotlari Xonqa tumanida suv ta’minoti tarmoqlarining qariyb har beshinchi kilometri ta’mirlash yoki almashtirishni talab qilishini ko‘rsatadi. Urganch tumanida ham mazkur ko‘rsatkich nisbatan yuqori bo‘lib, tarmoqlarning texnik holatini muntazam nazorat qilish va profilaktik ta’mirlash ishlarini kuchaytirish zarurligini tasdiqlaydi.

Umuman olganda, olingan natijalar har ikki tumanda ichimlik suvi ta’minoti tarmoqlarining ishonchliligini oshirish, suv yo‘qotishlarini kamaytirish va aholini uzluksiz hamda xavfsiz ichimlik suvi bilan ta’minlash maqsadida eskirgan quvurlarni bosqichma-bosqich yangilash bo‘yicha kompleks chora-tadbirlarni amalga oshirish lozimligini ko‘rsatadi. Xususan, ta’mirtalab tarmoqlar ulushining Xonqa tumanida yuqoriroq bo‘lishi mazkur hududda rekonstruksiya va modernizatsiya ishlarini ustuvor yo‘nalish sifatida belgilash zarurligini asoslaydi.

Tanlangan suv namunalarining laboratoriya ko‘rsatkichlari

Laboratoriya ma’lumotlari suv manbalarining alohida turlari o‘rtasida sezilarli farqlarni ko‘rsatdi. Tozalangan suv eng qulay ko‘rsatkichlar bilan tavsiflanadi: pH 6,11, umumiy qattiqlik 0,5 mg-ekv/dm3, xloridlar 46,2 mg/dm3, ammiak, nitritlar va nitratlar aniqlanmadi. Bu esa bunday namunani samarali tayyorgarlikdan o‘tgan va qulay sanitariya-kimyoviy xususiyatlarga ega bo‘lgan suv namunasi sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi. Urganch shahri vodoprovod suvining umumiy qattiqligi 6,5 mg-ekv/dm3 va qoldiq xlor miqdori 0,01 mg/dm3 ni tashkil etdi. Ushbu ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, markazlashtirilgan vodoprovod suvi nafaqat organoleptik ko‘rsatkichlar, balki qattiqlik, qoldiq xlor va tarmoqdagi mumkin bo‘lgan ikkilamchi ifloslanish ko‘rsatkichlari bo‘yicha ham muntazam nazoratni talab qiladi.

Tadqiqot mavzusi uchun eng namunali namuna quduq suvi bo‘lib, unda umumiy qattiqlik 11,7 mg-ekv/dm3 ni tashkil etdi. Bunday ko‘rsatkich mintaqadagi yer osti suvlari yuqori darajada

minerallashgan va qattiq bo‘lishi mumkinligini tasdiqlaydi, bu esa ularni oldindan suv tayyorlashsiz ichimlik maqsadlarida to‘g‘ridan-to‘g‘ri foydalanishni cheklaydi.

2-jadval

Suv namunalarining tanlab olingan sanitariya-kimyoviy ko‘rsatkichlari

Namuna olingan ob’yekt (joy)	Suv turi	Sana	pH	Umumiy qattiqlik, mg-ekv/dm³	Xloridlar, mg/dm³	Azotli birikmalar	Gigiyenik baholash
«Farovon» mehmonxonasi, 201-xona	Tozalangan suv	09.04.2025	6,11	0,5	46,2	Ammiak, nitritlar va nitratlar aniqlanmadi	Nazorat namunasi sifatida qulay ko‘rsatkichlarga ega
Urganch shahri, Pahlavon Mahmud ko‘chasi, 55A («KFC»)	Vodoprovod suvi	03.06.2025	Aniqlanmagan	6,5	Aniqlanmagan	Ammiak aniqlanmadi	Markazlashtirilgan suv ta’minoti tarmog‘i suvi
Yangiariq tumani, Gulrangbos qishlog‘i	Artezian (quduq) suvi	22.05.2025	Aniqlanmagan	11,7	Aniqlanmagan	Aniqlanmagan	Umumiy qattiqlik yuqori darajada
Ochiq suv havzalari va oqova suvlar	Ochiq suv / oqova suv	2025	Turli qiymatlar	Turli qiymatlar	Turli qiymatlar		

Jadvalda keltirilgan ma’lumotlar Xorazm viloyatining turli hududlarida olingan suv namunalarining sanitariya-kimyoviy holatini baholash imkonini beradi. Tahlil natijalari suv manbalari o‘rtasidagi kimyoviy tarkib va gigiyenik xususiyatlarda muayyan farqlar mavjudligini ko‘rsatdi.

«Farovon» mehmonxonasidan olingan tozalangan suv namunasida pH ko‘rsatkichi 6,11 ni, umumiy qattiqlik esa 0,5 mg-ekv/dm³ ni tashkil etgan. Namunada ammiak, nitritlar va nitratlarning aniqlanmaganligi mazkur suvning sanitariya-kimyoviy jihatdan qulay holatda ekanligini hamda organik ifloslanish belgilari kuzatilmaganligini ko‘rsatadi. Shu sababli ushbu namuna nazorat namunasi sifatida baholanishi mumkin.

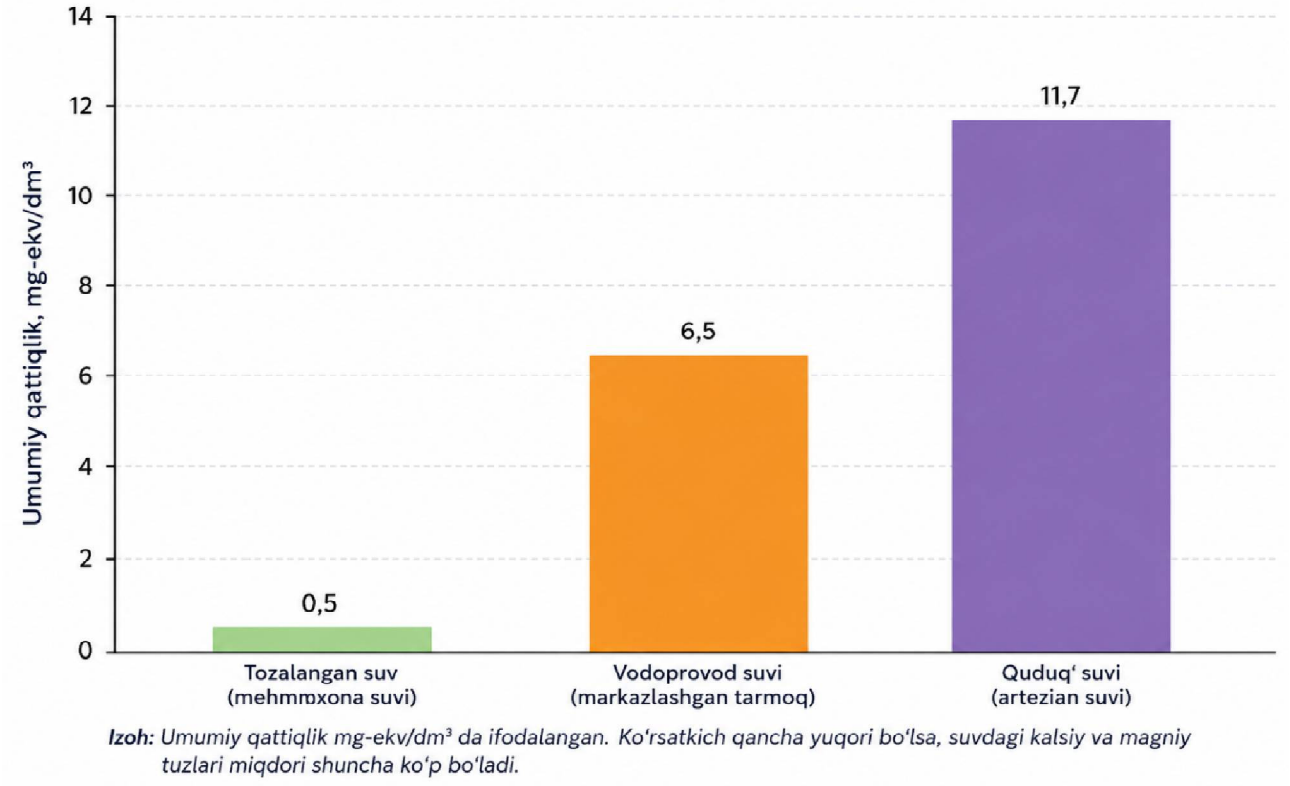
Urganch shahridagi markazlashtirilgan suv ta’minoti tarmog‘idan olingan suv namunasida umumiy qattiqlik 6,5 mg-ekv/dm³ ni tashkil etgan bo‘lib, ammiak aniqlanmagan. Bu holat vodoprovod suvining sanitariya nuqtai nazaridan qoniqarli ekanligini ko‘rsatadi. Biroq qattiqlik ko‘rsatkichining nazorat namunasiga nisbatan yuqoriroq bo‘lishi yer osti suvlarining minerallashuv xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Yangiariq tumanining Gulrangbos qishlog‘idagi artezian qudug‘idan olingan suv namunasida umumiy qattiqlik 11,7 mg-ekv/dm³ ni tashkil etgan. Bu ko‘rsatkich sanitariya-gigiyenik nuqtai nazardan yuqori daraja hisoblanib, suvning minerallashuvi sezilarli ekanligini ko‘rsatadi. Umumiy qattiqlikning yuqori bo‘lishi suvning ta’m xususiyatlariga ta’sir ko‘rsatishi, quvurlar va maishiy jihozlarda tuz cho‘kindilarining hosil bo‘lishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Ochiq suv havzalari va oqova suvlar bo‘yicha ko‘rsatkichlarning keng diapazonda o‘zgarishi mazkur ob’yektlarda sanitariya holatining tashqi muhit ta’siri, mavsumiy omillar va antropogen yuklamaga bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi. Bunday suv ob’yektlari sanitariya-epidemiologik xavf nuqtai nazaridan doimiy monitoringni talab qiladi.

Umuman olganda, jadval ma’lumotlari Xorazm viloyatida ichimlik suvi manbalari sifati manbaning turiga qarab sezilarli darajada farq qilishini ko‘rsatadi. Ayniqsa, yer osti suvlarida

umumiy qattiqlikning yuqori bo‘lishi suvni yumshatish texnologiyalarini joriy etish zarurligini asoslaydi. Shu bilan birga, azotli birikmalarning aniqlanmaganligi ko‘pchilik namunalarda organik ifloslanish xavfi yuqori emasligidan dalolat beradi. Olingan natijalar suv sifati ustidan muntazam sanitariya-kimyoviy monitoring olib borish va aholini sifatli ichimlik suvi bilan ta’minlash bo‘yicha profilaktik chora-tadbirlarni takomillashtirish zarurligini tasdiqlaydi.



4-rasm. Tozalangan vodoprovod va burg‘uli quduq suvidagi qiyosiy umumiy qattiqlik.

Diagrammada tanlangan suv namunalarida aniqlangan umumiy qattiqlik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tahlili keltirilgan. Ma’lumotlarga ko‘ra, tozalangan suv namunasida umumiy qattiqlik 0,5 mg-ekv/dm³ ni tashkil etgan bo‘lib, bu ko‘rsatkich suvning minerallashuv darajasi past ekanligini va organoleptik xususiyatlari bo‘yicha iste’mol uchun qulayligini ko‘rsatadi.

Markazlashtirilgan vodoprovod tarmog‘idan olingan suv namunasida umumiy qattiqlik 6,5 mg-ekv/dm³ ni tashkil etgan. Ushbu ko‘rsatkich amaldagi sanitariya-gigiyenik me’yorlar doirasida bo‘lib, suvning fiziologik jihatdan qabul qilinishi mumkin bo‘lgan mineral tarkibga ega ekanligidan dalolat beradi.

Eng yuqori ko‘rsatkich artezian qudug‘idan olingan suv namunasida qayd etilgan bo‘lib, umumiy qattiqlik 11,7 mg-ekv/dm³ ga yetgan. Bu holat yer osti suvlarining kalsiy va magniy tuzlari bilan yuqori darajada minerallashganligini ko‘rsatadi. Qattiqlikning yuqori bo‘lishi suvning ta’m xususiyatlariga ta’sir ko‘rsatishi, suv qaynatish jihozlari va quvurlarda qattiq cho‘kindilar hosil bo‘lishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Diagramma natijalari suv manbasining turi uning kimyoviy tarkibiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishini namoyon etadi. Xususan, yer osti suvlarida umumiy qattiqlik ko‘rsatkichlari markazlashtirilgan suv ta’minoti tizimi va tozalangan suv namunasiga nisbatan ancha yuqori ekanligi aniqlandi. Bu esa aholini quduq suvi bilan ta’minlashda suvni yumshatish texnologiyalaridan foydalanish zarurligini ko‘rsatadi.

Umuman olganda, olingan natijalar Xorazm viloyatida ayrim yer osti suv manbalari yuqori minerallashuv xususiyatiga ega ekanligini tasdiqlaydi hamda ichimlik suvi sifati ustidan muntazam sanitariya-kimyoviy monitoring o‘tkazish, suvning qattiqlik ko‘rsatkichlarini nazorat qilish va zarur hollarda suvni kondisiyalash chora-tadbirlarini qo‘llash muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

Ochiq suv havzalari va oqova suvlar bilan bog‘liq xavfning sanitariya foni

Materiallarning alohida guruhida o‘rganilayotgan hududdagi suv muhitining sanitariya-gigiyena holatini aks ettiruvchi ochiq suv havzalari va oqova suvlarni tadqiq qilish bayonnomalari ko‘rib chiqildi. Ushbu materiallar yer osti suvlari ifloslanganligining bevosita dalili sifatida ishlatilmaydi, biroq ular hududning umumiy sanitariya fonini baholashda muhim ahamiyatga ega.

Kollektor-drenaj tarmog‘i keng rivojlangan va aholini markazlashtirilgan oqova suv bilan qamrab olish darajasi past bo‘lgan Xorazm viloyati sharoitida ochiq suv ob’yektlari va oqova suvlar yer osti manbalari sifati uchun potensial xavf omillari sifatida qaralishi mumkin. Suv olish inshootlari sanitariya jihatidan yetarli darajada himoyalanmagan taqdirda, yer usti suvlari, mahalliy kanalizatsiya tizimlari, ag‘darma o‘ralar va kollektorlardan chiqadigan ifloslantiruvchi moddalar sizot va yer osti suvlarining holatiga bilvosita ta’sir ko‘rsatishi mumkinligi alohida ahamiyatga ega. Bunday xavf, ayniqsa, sanitariya-himoya zonalari buzilganda, quduq va quduqlar ifloslanish manbalariga yaqin joylashganda hamda yer osti suvlari sathi yuqori bo‘lganda kuchayadi. Bunday sharoitda, hatto yer osti qatlamiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri oqizish bo‘lmasa ham, ifloslangan suvlarning tuproq qatlami orqali infiltratsiyasi tufayli ikkilamchi ifloslanish ehtimoli saqlanib qoladi.

Ochiq suv havzalari va oqova suvlarning sanitariya-gigiyenik ahamiyati shundaki, ular hududga antropogen bosimning indikatori bo‘lib xizmat qilishi mumkin. Organik ifloslanishning mavjudligi, suvning organoleptik xususiyatlarining o‘zgarishi, oksidlanishning ortishi, tarkibida azot bo‘lgan birikmalar yoki boshqa sanitariya-kimyoviy og‘ishlarning mavjudligi atrofdagi hududlarni nazorat qilishni kuchaytirish zarurligini ko‘rsatadi. Shu munosabat bilan, ichimlik suvi ta’minoti uchun yer osti manbalaridan foydalanish istiqbollarini baholashda ochiq suv ob’yektlari va oqova suvlar bo‘yicha ma’lumotlarni qo‘shimcha axborot bloki sifatida ko‘rib chiqish maqsadga muvofiqdir.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, Urganch va Xonqa tumanlari ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik darajasi nisbatan yuqori, ammo suv ta’minotining sanitariya xavfsizligi faqat aholining markazlashtirilgan tarmoqqa ulanganligi bilan belgilanmaydi. Suv quvurlari tarmoqlarining texnik holati, oqava suv bilan kam ta’minlanganligi, yer osti suvlarining sifati, suv olish inshootlarining sanitariya jihatdan himoyalanganligi va ikkilamchi ifloslanishning potensial manbalari mavjudligi muhim ahamiyatga ega. Shuning uchun yer osti manbalaridan ichimlik maqsadlarida foydalanishni rejalashtirishda nafaqat suvning laboratoriya ko‘rsatkichlarini, balki suv ta’minoti manbai atrofidagi sanitariya-ekologik holatni ham hisobga olish zarur.

Muhokama.

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, Xorazm viloyatining Urganch va Xonqa tumanlari aholining ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik darajasi ancha yuqori. Ikkala tumanda ham bu ko‘rsatkich 90 foizdan yuqori bo‘lib, markazlashgan suv ta’minoti tizimi rivojlanganligidan dalolat beradi. Biroq, sanitariya-gigiyenik baholash shuni ko‘rsatadiki, ichimlik suvi bilan yuqori darajada qamrab olishning o‘zi suv ta’minoti to‘liq xavfsizligining yetarli mezoni emas. Tadqiqotning eng muhim natijalaridan biri ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik darajasi va oqova suv tizimi bilan qamrab olish o‘rtasida aniqlangan nomutanosiblikdir. Kanalizatsiya infratuzilmasi yetarli darajada rivojlanmagan taqdirda tuproq, yer osti suvlari, kollektor-drenaj tarmog‘i va markazlashmagan suv ta’minoti manbalarining ifloslanish ehtimoli ortadi.

Suv ta’minoti tarmoqlarining holati ham muhim xavf omili hisoblanadi. Xonqa tumanida ta’mirtalab tarmoqlar ulushi Urganch tumaniga nisbatan yuqori.

Suv quvurlarining eskirganligi bosimning pasayishiga, suv ta’minotidagi uzilishlarga, suv yo‘qotilishining ko‘payishiga va tarmoqdagi suvning ikkilamchi ifloslanish xavfiga olib kelishi mumkin. Laboratoriya ma’lumotlari suvning sifati manba turiga qarab sezilarli darajada farq qilishini tasdiqlaydi. Tozalangan suv eng qulay ko‘rsatkichlar bilan tavsiflandi, bu esa uni samarali tayyorgarlikdan o‘tgan suvga misol sifatida ko‘rib chiqishga imkon beradi. Vodoprovod suvi markazlashgan tarmoqda muntazam nazorat qilish zarurligini ko‘rsatdi. Quduq suvi umumiy qattiqligining yuqoriligi bilan ajralib turdi, bu esa mintaqadagi yer osti suvlaridan sanitariya-kimyoviy baholashsiz ichimlik maqsadlarida foydalanmaslik kerakligini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, Xorazm viloyati sharoitida yer osti manbalariga iste’molga to‘liq tayyor resurs sifatida emas, balki istiqbolli, ammo shartli ravishda yaroqli manba sifatida qarash lozim. Ulardan

faqat laboratoriya baholashidan, sanitariya-kimyoviy tahlildan, mikrobiologik nazoratdan, suvli qatlamning himoyalanganligini baholashdan va tegishli suv tayyorlash texnologiyalarini tanlashdan so‘ng foydalanish mumkin. Materiallarning bir qismi ochiq suv havzalari va oqova suvlarni o‘rganish bayonnomalarini o‘z ichiga olishi alohida ahamiyatga ega. Bu ma’lumotlarni yer osti suvlari ifloslanganligining to‘g‘ridan-to‘g‘ri dalili sifatida qabul qilmaslik kerak, biroq ular hududning sanitariya holatini baholash uchun muhimdir.

Gigiyenik nuqtai nazardan, suvning yuqori qattiqligi yer osti manbalaridan foydalanishni cheklovchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Qattiq suv organoleptik xususiyatlarni yomonlashtiradi, quyqa hosil bo‘lishiga olib keladi, maishiy va kommunal suv iste’moli samaradorligini pasaytiradi, shuningdek, aholining ichimlik suvi sifatiga nisbatan shikoyatlariga sabab bo‘lishi mumkin.

5-rasm. Ichimlik suvi ta’minoti uchun yer osti suvlaridan foydalanishda sanitariya xavf omillarining konseptual modeli.

Ushbu konseptual model yer osti suvlaridan foydalanish jarayonida aholi salomatligiga ta’sir ko‘rsatuvchi asosiy sanitariya xavf omillari va ularni boshqarish mexanizmlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni aks ettiradi. Modelda xavf omillaridan boshlab xavfsiz ichimlik suvi ta’minotigacha bo‘lgan bosqichlar izchil tarzda ko‘rsatilgan.

Modelning birinchi bosqichida yer osti suvlari sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatuvchi asosiy xavf omillari keltirilgan. Ularga mahalliy kanalizatsiya tizimlarining mavjudligi, septik va kollektor tarmoqlari hamda eskirgan suv ta’minoti infratuzilmasi kiradi. Ushbu omillar yer osti suv qatlamlarining mikrobiologik va kimyoviy ifloslanishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Ikkinchi bosqich yer osti suvlarining sanitariya-gigiyenik holatini ifodalaydi. Bunda suvning qattiqlik darajasi, minerallashuvi, kimyoviy tarkibi va mikrobiologik xususiyatlari asosiy baholash mezonlari hisoblanadi. Suv sifati ko‘rsatkichlari aholini xavfsiz ichimlik suvi bilan ta’minlash imkoniyatlarini belgilab beradi.

Uchinchi bosqichda suvni tayyorlash va kondisiyalash zarurati aks ettirilgan. Agar suv sifati ko‘rsatkichlari amaldagi gigiyenik me’yorlarga javob bermasa, uni filtrlash, yumshatish, zararsizlantirish va kimyoviy tarkibini me’yorlashtirish choralari qo‘llanilishi talab etiladi. Bu jarayonlar suvning epidemiologik va toksikologik xavfsizligini ta’minlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Modelning yakuniy bosqichi aholini xavfsiz va sifatli ichimlik suvi bilan barqaror ta’minlash maqsadini ifodalaydi. Ushbu natijaga erishish suv manbalarini muhofaza qilish, sanitariya nazoratini kuchaytirish, suvni tayyorlash texnologiyalarini takomillashtirish va suv ta’minoti infratuzilmasini modernizatsiya qilish orqali amalga oshiriladi.

Shunday qilib, mazkur konseptual model yer osti suvlaridan foydalanishda sanitariya xavflarining shakllanish mexanizmini, suv sifatiga ta’sir etuvchi omillarni hamda aholini xavfsiz ichimlik suvi bilan ta’minlashga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlarning o‘zaro bog‘liqligini ilmiy jihatdan asoslab beradi. Model yer osti suv manbalarining sanitariya holatini baholash va suv

ta’minoti tizimlarini takomillashtirish bo‘yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqishda uslubiy asos sifatida xizmat qilishi mumkin.

Umuman olganda, tadqiqot natijalari Urganch va Xonqa tumanlari aholisini ichimlik suvi bilan ta’minlashda yer osti suv manbalaridan foydalanish istiqbollari ijobiy, ammo ehtiyotkorlik bilan sanitariya-gigiyena yondashuvini talab qiladi, degan xulosaga kelish imkonini beradi. Yer osti suvlari ichimlik suvi ta’minotining muhim zaxirasi bo‘lib xizmat qilishi mumkin, biroq ulardan muntazam laboratoriya monitoringi, umumiy qattiqlik, minerallashuv, xloridlar, sulfatlar, azot saqlovchi birikmalar va mikrobiologik ko‘rsatkichlarni baholamasdan turib xavfsiz foydalanish mumkin emas.

Xulosa

O‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari Xorazm viloyatining Urganch va Xonqa tumanlarida aholining ichimlik suvi bilan ta’minlanganlik darajasi yuqori ekanligini ko‘rsatdi. Xususan, markazlashtirilgan ichimlik suvi ta’minoti bilan qamrov Urganch tumanida 93,9 %, Xonqa tumanida esa 95,7 % ni tashkil etdi. Biroq aholining oqova suv chiqarish tizimlari bilan ta’minlanganlik darajasi mos ravishda 9,65 % va 8,09 % bo‘lib, mazkur ko‘rsatkichlar ichimlik suvi ta’minoti darajasiga nisbatan bir necha baravar past ekanligi aniqlandi. Bu holat aholi yashash hududlarida yer osti suvlarining ikkilamchi mikrobiologik va kimyoviy ifloslanishi uchun potensial xavf omillari mavjudligini ko‘rsatadi.

Suv ta’minoti infratuzilmasining texnik holati tahlili Urganch tumanida ichimlik suvi tarmoqlarining 14,9 %, Xonqa tumanida esa 18,1 % qismi ta’mirtalab holatda ekanligini ko‘rsatdi. Mazkur holat suv yo‘qotishlari, quvurlar orqali tashqi ifloslanishlarning kirib kelishi hamda suv ta’minoti tizimining ishonchliligi pasayishi xavfini oshiruvchi omil sifatida baholandi.

Sanitariya-kimyoviy tadqiqotlar suv manbalari turiga qarab sezilarli farqlar mavjudligini ko‘rsatdi. Tozalangan suv namunasida umumiy qattiqlik 0,5 mg-ekv/dm³ ni tashkil etgan bo‘lsa, markazlashtirilgan vodoprovod suvida ushbu ko‘rsatkich 6,5 mg-ekv/dm³, artezian qudug‘i suvida esa 11,7 mg-ekv/dm³ ga yetgan. Quduq suvida umumiy qattiqlikning yuqori darajada bo‘lishi yer osti suvlarining minerallashuv xususiyati bilan bog‘liq bo‘lib, ulardan ichimlik maqsadlarida foydalanishda suvni yumshatish texnologiyalarini qo‘llash zarurligini asoslaydi.

Laboratoriya tahlillari tozalangan suv namunalarida ammiak, nitritlar va nitratlar aniqlanmaganligini ko‘rsatdi. Bu holat suvning sanitariya-kimyoviy jihatdan xavfsiz ekanligini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, yer osti suvlarida yuqori qattiqlik ko‘rsatkichlarining qayd etilishi mazkur manbalardan foydalanishda muntazam sanitariya-gigiyenik monitoring olib borish muhimligini ko‘rsatdi.

Tadqiqot natijalari asosida Urganch va Xonqa tumanlaridagi yer osti suv manbalarini aholini ichimlik suvi bilan ta’minlashning istiqbolli zaxira manbalari sifatida baholash mumkinligi aniqlandi. Biroq ulardan foydalanish sanitariya-himoya zonalarini tashkil etish, suv sifati ustidan doimiy laboratoriya nazoratini yo‘lga qo‘yish, suvni yumshatish va zararsizlantirish texnologiyalarini joriy etish bilan birgalikda amalga oshirilishi lozim.

Shunday qilib, Urganch va Xonqa tumanlarida yer osti suvlaridan foydalanish istiqbollari ijobiy baholanadi. Biroq mazkur manbalarning sanitariya-gigiyenik xavfsizligini ta’minlash uchun suv ta’minoti va suv chiqarish infratuzilmasini modernizatsiya qilish, ta’mirtalab tarmoqlarni yangilash, oqova suv tizimlari qamrovini kengaytirish hamda suv sifati monitoringini kuchaytirish zarur. Bu chora-tadbirlar aholini xavfsiz va sifatli ichimlik suvi bilan barqaror ta’minlash hamda suv bilan bog‘liq kasalliklar xavfini kamaytirishga xizmat qiladi.

Amaliy tavsiyalar

1. Urganch va Xonqa tumanlarida yer osti suv manbalarining sanitariya-gigiyenik holatini baholash maqsadida sanitariya-kimyoviy va mikrobiologik ko‘rsatkichlar bo‘yicha muntazam laboratoriya monitoringini tashkil etish va uning uzluksizligini ta’minlash zarur.

2. Quduqlar va boshqa yer osti suv manbalaridan ichimlik maqsadlarida foydalanishda suv sifatiga kompleks baho berish maqsadida umumiy qattiqlik, quruq qoldiq, xloridlar, sulfatlar, ammiak, nitritlar, nitratlar hamda mikrobiologik ko‘rsatkichlarni muntazam aniqlash tavsiya etiladi.

3. Umumiy qattiqligi yuqori bo‘lgan yer osti suvlaridan aholini ichimlik suvi bilan ta’minlashda faqat suvni tayyorlash jarayonlaridan o‘tkazilgandan keyin foydalanish lozim. Bunda

suvni filtrlash, yumshatish, zararsizlantirish va zarur hollarda minerallashuv darajasini kamaytirish texnologiyalarini qo‘llash maqsadga muvofiq hisoblanadi.

5. Quduqlar, suv olish inshootlari, nasos stansiyalari va vodoprovod tarmoqlari atrofida tashkil etilgan sanitariya-muhofaza zonalari holati ustidan davlat sanitariya nazoratini kuchaytirish hamda ularning amaldagi sanitariya me’yorlari talablariga muvofiqligini ta’minlash zarur.

6. Suv ta’minoti tizimlarida ta’mirtalab tarmoqlar ulushini bosqichma-bosqich qisqartirish va eskirgan quvurlarni rekonstruksiya qilish lozim. Chunki tarmoqlarning texnik holati yomonlashishi suvning ikkilamchi mikrobiologik va kimyoviy ifloslanish xavfini oshiradi.

7. Yer osti suvlarini muhofaza qilishning muhim yo‘nalishlaridan biri sifatida aholi punktlarida oqova suvlarni chiqarish va kanalizatsiya tizimlarini rivojlantirish, ularning qamrov darajasini kengaytirish hamda tozalash inshootlarining samaradorligini oshirish tavsiya etiladi.

8. Yangi yer osti suv olish inshootlarini loyihalash va joylashtirishda kollektor-drenaj tarmoqlari, ochiq suv havzalari, mahalliy oqova suv tozalash inshootlari, chiqindi saqlash joylari, septiklar va boshqa ehtimoliy ifloslanish manbalarining sanitariya-himoya masofalari qat’iy hisobga olinishi lozim.

9. Ochiq suv havzalari va oqova suv ob’yektlarida o‘tkaziladigan sanitariya-gigiyenik kuzatuvlar natijalaridan yer osti suv manbalari uchun potensial xavf darajasini baholashda qo‘shimcha axborot manbai sifatida foydalanish maqsadga muvofiqdir.

10. Yer osti suvlaridan foydalanish jarayonida aholi salomatligiga ta’sir etuvchi xavf omillarini erta aniqlash maqsadida xavfga asoslangan sanitariya monitoringi tizimini joriy etish hamda raqamli ma’lumotlar bazasini shakllantirish tavsiya etiladi.

11. Aholi o‘rtasida ichimlik suvining sanitariya-gigiyenik ahamiyati, quduqlardan xavfsiz foydalanish qoidalari va suv orqali yuquvchi kasalliklarning oldini olish bo‘yicha sanitariya-ma’rifiy ishlar samaradorligini oshirish zarur.

Tadqiqot cheklovlari

Mazkur tadqiqot statistik ma’lumotlar, sanitariya-gigiyenik hisobotlar hamda laboratoriya tahlillari natijalariga asoslangan holda amalga oshirildi. Tahlil qilingan manbalarning ma’lum qismi skanerlangan hujjatlar va arxiv materiallari shaklida taqdim etilganligi sababli, ayrim ko‘rsatkichlarni raqamlashtirish va ularni to‘liq avtomatlashtirilgan tarzda qayta ishlash imkoniyatlari ma’lum darajada cheklangan bo‘ldi.

Shuningdek, tadqiqot jarayonida foydalanilgan ayrim laboratoriya ma’lumotlari nafaqat Urganch va Xonqa tumanlariga, balki Xorazm viloyatining boshqa hududlariga ham tegishli bo‘lgan. Mazkur ma’lumotlar asosan hududiy qiyosiy tahlil o‘tkazish va sanitariya-gigiyenik fonni baholash maqsadida qo‘llanildi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyatini yanada oshirish maqsadida kelgusida Urganch va Xonqa tumanlarida joylashgan yer osti suv manbalaridan maqsadli tarzda namunalar olish, ularning sanitariya-kimyoviy, toksikologik va mikrobiologik ko‘rsatkichlarini kengaytirilgan dastur asosida o‘rganish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Bundan tashqari, yer osti suvlari sifatiga ta’sir etuvchi gidrogeologik, ekologik va antropogen omillarni kompleks baholash hamda xavfga asoslangan monitoring tizimini joriy etish mazkur yo‘nalishdagi keyingi ilmiy tadqiqotlarning muhim vazifalaridan biri bo‘lib qoladi.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Алматов Б.И., Эрматов Н.Ж. Анализ эффективности использования воды водохранилищ на основе изучения их микробиологического и химического состава // European Science. – 2018. – № 8(40). –С. 35–37.
2. Алматов Б.И., Эрматов Н.Ж. Эффективность использования воды водохранилищ в Узбекистане // International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education. – 2018. –С. 80–82.

3. Баллиев А.И., Чембарисов Э.И., Баллиева Р. Современная минерализация и химический состав малых локальных водоёмов Южного Приаралья // Educational Research in Universal Sciences. – 2024. – Vol. 3, № 6. –С. 190–201.
4. Дусчанов Б.А., Абдуллаев Р.Б., Мустафаев Х.М. и др. Аральское море: проблемы экологии и здоровья. – Ташкент, 2022. –С. 21-23.
5. Косимов С.К., Махмудов И.Р. Проблемы качества питьевой воды в сельских регионах Узбекистана // Вестник Ташкентского института инженеров ирригации и механизации сельского хозяйства. – 2022. – № 4. –С. 25–30.
6. Нуралиев Н.А. Микробиологическая и гигиеническая безопасность воды реки Амударьи. – 2023. –С. 18–21.
7. Нуралиев Н.А., Алматов Б.И. Водохранилища: особенности химического состава воды, микробиологические и гидробиологические аспекты: монография. – 2022. –С. 3-5.
8. Рахимов Б.Х., Турсунов Ш.А. Современные методы очистки воды при повышенной жёсткости // Water and Ecology. – 2023. – № 1. –С. 12–18.
9. Сиддиков З.А. Гигиеническая оценка водоснабжения населения в экологически неблагоприятной зоне // Medical Journal of Uzbekistan. – 2024. – Vol. 6, № 3. –С. 45–51.
10. Чембарисов Э.И., Баллиев А.И. Загрязнённость водотоков и водоёмов Республики Каракалпакстан и практические рекомендации по её уменьшению. – 2024. –С. 37-41.
11. Ermatov Z. et al. Modeling the process of formation of the chemical composition of metal during manual arc surfacing based on classification of components of electrode coating charge // International Journal of Mechatronics and Applied Mechanics. – 2022. – Vol. 12. – P. 170–176.
12. Khalilov B., Mamarasulov A. Health risks associated with high mineralization of drinking water in the Aral Sea region // Environmental Health and Preventive Medicine. – 2021. – Vol. 26. – Article 45.
13. UNDP Uzbekistan. Управление водными ресурсами в Республике Узбекистан: вызовы и возможности. – Ташкент, 2020. –С. 15-23.
14. UNICEF; WHO. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000–2022: special focus on gender. – New York: UNICEF; Geneva: WHO, 2023.
15. Usmanov I.A. Оценка финансовых потоков для оптимизации водоснабжения в Узбекистане в условиях изменения климата. – 2025. –С. 33-41.
16. WHO. Diarrhoeal disease: fact sheet. – 7 March 2024. – URL: WHO official website.
17. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first and second addenda. – Geneva: WHO, 2022.
18. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
19. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
20. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
21. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
22. World Health Organization; UNICEF. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. – Geneva: WHO Press, 2024. –С. 7-9.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

AKHMEDOV Islomjon Yusufjonovich
PhD
RIZAEV Jasur Alimjanovich
DSc, Professor
Samarkand State Medical University, Uzbekistan

THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC MEASURES IN ACUTE HYDRONEPHROSIS AND UNILATERAL OBSTRUCTIVE MEGAURETHRITIS

For citation: Akhmedov Islomjon Yusufjonovich, Rizaev Jasur Alimjanovich. The effectiveness of diagnostic measures in acute hydronephrosis and unilateral obstructive megaurethritis.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective. The paper discusses modern approaches to the diagnosis of acute hydronephrosis and unilateral obstructive megaureteritis, pathologies associated with impaired urinary outflow and the threat of loss of kidney function. **Materials and Methods:** The focus is on evaluating the effectiveness of key diagnostic methods: ultrasound (including diuretic assays), excretory urography, computed and magnetic resonance imaging, radioisotope nephroscintigraphy, as well as endoscopic and functional tests (including determination of the Doppler resistance index and Whitaker pyelomanometry). **Results:**The sensitivity, specificity, and clinical significance of each method are analyzed, as well as their role in detecting the level and degree of obstruction, assessing the condition of the renal parenchyma, and urodynamics of the upper urinary tract. Special attention is paid to the algorithms for choosing diagnostic procedures depending on the clinical situation, the need for emergency intervention and the patient's characteristics (age, concomitant conditions, risk of contrast agent nephrotoxicity). **Conclusion:** As a result of the analysis, the most informative combinations of methods were identified that make it possible to establish a diagnosis as soon as possible, localize the obstacle and assess the functional state of the kidney, which is critically important for timely selection of treatment tactics and prevention of irreversible changes. The data obtained can be used to optimize diagnostic protocols in urological practice and improve the effectiveness of care for patients with obstructive uropathies.

Keywords: Acute hydronephrosis, obstructive megaureter, obstructive uropathy, upper urinary tract diagnostics, renal function, ultrasound, radioisotope nephroscintigraphy, urodynamics, degree of obstruction, diagnostic algorithm.

AXMEDOV Islomjon Yusufjonovich
PhD
RIZAEV Jasur Alimjanovich
Т.ф.д., профессор
Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон

ТУҒМА ГИДРОНЕФРОЗ ВА БИРЛАМЧИ ОБСТРУКТИВ МЕГАУРЕТЕР БЎЛГАН ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ДИАГНОСТИКА ТАДБИРЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Максад: Мақолада ўткир гидронефроз ва бир томонлама обструктив мегауретерит ташхисининг замонавий ёндашувлари, сийдик чиқаришнинг бузилиши ва буйраклар фаолиятини йўқотиш хавфи билан боғлиқ патологиялар муҳокама қилинади. **Материаллар ва усуллар:** Асосий диагностика усулларининг самарадорлигини баҳолашга еътибор қаратилади: ултратовуш (шу жумладан диуретик таҳлиллар), екскретор урография, компютер ва магнит-резонанс томография, радиоизотоп нефросинтиграфияси, шунингдек ендоскопик ва функционал тестлар (шу жумладан Doppler қаршилик индексини аниқлаш ва Уитакер пеломанометрияси). **Натижа:** Ҳар бир усулнинг сезгирлиги, ўзига хослиги ва клиник аҳамияти, шунингдек, уларнинг обструкция даражаси ва даражасини аниқлашда, буйрак паренхимасининг ҳолатини баҳолашда ва юқори сийдик йўлларининг уродинамикасида уларнинг роли таҳлил қилинади. Клиник ҳолатга, шошилинч аралашув зарурлигига ва беморнинг хусусиятларига (yoshi, бирга келадиган шароитлар, контрастли agent нефротоксиклик хавфи) қараб диагностика муолажаларини танлаш алгоритмларига алоҳида еътибор берилади. **Хулоса:** Таҳлил натижасида имкон қадар тезроқ ташхис қўйиш, тўсиқни локализация қилиш ва буйракнинг функционал ҳолатини баҳолаш имконини берадиган усулларнинг енг информацион комбинацияси аниқланди, бу даволаш тактикасини ўз вақтида танлаш ва қайтарилмас ўзгаришларнинг олдини олиш учун жуда муҳимдир. Олинган маълумотлар урологик амалиётда диагностика протоколларини оптималлаштириш ва обструктив уропатияли беморларга ёрдам самарадорлигини ошириш учун ишлатилиши мумкин.

Калит сўзлар: Ўткир гидронефроз, обструктив мегауретерит, обструктив уропатия, юқори сийдик йўллари диагностикаси, буйрак функцияси, УТТ, радиоизотоп нефросцинтиграфия, уродинамика, обструкция даражаси, диагностик алгоритм.

АХМЕДОВ Исломжон Юсуфжонович
PhD
РИЗАЕВ Жасур Алимджанович
д.м.н., профессор
Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОСТРОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ И ОДНОСТОРОННЕМ ОБСТРУКТИВНОМ МЕГАУРЕТРИТЕ

АННОТАЦИЯ

Цель. В работе рассматриваются современные подходы к диагностике острого гидронефроза и одностороннего обструктивного мегауретерита — патологий, сопряжённых с нарушением оттока мочи и угрозой утраты функции почки. **Материалы и методы:** Акцент сделан на оценке эффективности ключевых диагностических методов: ультразвукового исследования (в том числе с диуретической пробой), экскреторной урографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, радиоизотопной нефросцинтиграфии, а также эндоскопических и функциональных тестов (включая определение индекса резистентности при допплерографии и пиеломанометрию по Уитакеру). **Результаты:** Проанализированы чувствительность, специфичность и клиническая значимость каждого метода, их роль в выявлении уровня и степени обструкции, оценке состояния почечной паренхимы и уродинамики верхних мочевых путей. Отдельное внимание уделено алгоритмам выбора диагностических процедур в зависимости от клинической ситуации, необходимости экстренного вмешательства и особенностей пациента (возраст, сопутствующие состояния, риск нефротоксичности контрастных веществ). **Заключение:** В результате проведённого

анализа определены наиболее информативные комбинации методов, позволяющие в кратчайшие сроки установить диагноз, локализовать препятствие и оценить функциональное состояние почки — что критически важно для своевременного выбора тактики лечения и профилактики необратимых изменений. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации диагностических протоколов в урологической практике и повышения эффективности оказания помощи пациентам с обструктивными уропатиями.

Ключевые слова. Острый гидронефроз, обструктивный мегауретерит, обструктивная уропатия, диагностика верхних мочевых путей, функция почек, УЗИ, радиоизотопная нефросцинтиграфия, уродинамика, степень обструкции, диагностический алгоритм.

Максад: Даволашни ўз вақтида бошлаш тактикасини оптималлаштириш ва анъанавий скринингнинг диагностик хатоларини камайтириш болаларда орқага қайтмайдиган буйрак етишмовчилиги ривожланишининг олдини олишга имкон беради.

Долзарблиги.

Буйрак ва сийдик йўлларининг туғма аномалиялари замонавий болалар хирургияси ва урологиясининг энг муҳим ва мураккаб муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ушбу патология пренатал даврда ташхис қўйилган ҳомила ривожланиш нуқсонларининг 24% игача ташкил қилади[1,2]. Шу билан бирга, туғма гидронефроз ва бирламчи обструктив мегауретерни ўз ичига олган обструктив уропатиялар ушбу гуруҳдаги ҳолатларнинг 15% дан 53% игача тўғри келади. Болалардаги туғма нуқсонларнинг умумий тузилмасида сийдик ажратиш тизими аномалиялари 40% ҳолларда учрайди ва уларнинг популяциядаги учраш частотаси 2000 та ҳомиладорликка 1 та ҳолатга етади[3].

Муаммонинг юқори клиник ва ижтимоий аҳамияти асоратларнинг оғирлиги билан боғлиқ. Сийдикнинг нормал пассажи бузилиши ва жом ичи босимининг сурункали ортиши ривожланаётган буйрак паренхимасининг ишемик шикастланишига ва интерстиций склерозига олиб келади[4,5]. Ўз вақтида ташхис қўйилмаса ва даволанмаса, бундай уродинамика бузилишлари сурункали обструктив пиелонефрит ривожланишига ёрдам беради, бу эса болаларда 30–43% ҳолларда сурункали буйрак етишмовчилигигача ривожланиб, педиатрия амалиётида буйрак дисфункциясининг терминал босқичининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда[6,7,8].

Сийдик ажратиш тизими патологияларига нисбатан сезувчанлиги 78–91% га етадиган пренатал ультратовуш скринингининг кенг жорий этилишига қарамай, эрта неонатал даврда дифференциал диагностика асосий муаммо бўлиб қолмоқда[9]. Амалиёт шуни кўрсатадики, енгил ва ўртача даражадаги антенатал пиелоэктазия ҳолатларининг 50% дан 80% игача транзитор (ўткинчи) функционал хусусиятга эга бўлиб, мустақил равишда ўтиб кетади[10]. Постнатал даврда ҳақиқий органик патология енгил даражадаги дилатацияси бўлган болаларнинг фақат 12–14 фоизида, ўртача даражада 45 фоизида ва оғир даражада 90 фоизида тасдиқланади[11]. Бу диагностик хатолар ва ёлғон мусбат натижаларнинг юқори хавфини яратади, фақат базавий ультратовуш скринингидан фойдаланилганда уларнинг сони 22% гача етиши мумкин.[12]

Бундан ташқари, ҳаётининг дастлабки ҳафталаридаги болаларда постнатал нур диагностикасининг анъанавий усуллари сезиларли чекловларга эга. Хусусан, 21 кунгача бўлган янги туғилган чақалоқларда экскретор урография калава аппаратининг физиологик жиҳатдан етилмаганлиги ва буйракларнинг концентрациялаш қобилияти пастлиги туфайли тахминан 35% ҳолларда ноинформатив бўлиб чиқади, натижада «соқов буйрак» ёлғон рентгенологик манзарасини ҳосил қилади ёки кучсиз контрастланиш беради[13].

Материаллар ва усуллар.

Ишнинг асосини туғма обструктив уропатия (туғма гидронефроз ва бирламчи обструктив мегауретер) ташхиси клиник ва инструментал жиҳатдан тасдиқланган 178 нафар болалар ёшидаги беморларни ўз ичига олган ялпи ретроспектив когорт тадқиқот натижалари ташкил этади. Тадқиқотнинг барча босқичлари Жаҳон тиббиёт ассоциациясининг Хельсинки

декларацияси тамойилларига қатъий мувофиқ равишда ўтказилди. Муолажаларни ўтказиш ва тадқиқотда иштирок этиш учун барча текширилган болаларнинг ота-оналари ёки қонуний вакилларидан хабардор қилинган ёзма розилик олинди.

Олинган маълумотларни верификация қилиш ва қўлланиладиган визуализация усулларининг информативлигини баҳолаш учун операциядан олдинги текширув натижалари ҳақиқат деб қабул қилинган («олтин стандарт») интраоперацион (операция вақтидаги) топилмалар билан қиёсий таҳлил қилинди. Консерватив олиб борилган ҳолатларда катамнез маълумотларига кўра обструкциянинг йўқлиги тасдиқланиши ва динамик кузатув давомида кўрсаткичларнинг нормаллашиши «олтин стандарт» деб ҳисобланди. Нур ва радиоизотоп усулларининг диагностик самарадорлигини таҳлил қилишда умумий танланмада (n = 178) уларни қўллаш учун клиник кўрсатмаларнинг бир хил эмаслиги (гетерогенлиги) ҳисобга олинди.

Инструментал текширув усуллари.

Асосий визуализация усуллари барча беморларда тўлиқ ўтказилди (n=178). Буйраклар, сийдик найлари ва сийдик пуфагининг ультратовуш текшируви (УТТ) чизиқли (7–12 МГц) ва конвекс (7,0 МГц) датчикларни қўллаган ҳолда Toshiba Xario 200 (Япония) ва Logic 9 (GE Medical Systems, АҚШ) аппаратларида ўтказилди. Анатомик ўзгаришларни (пиелоэктазия, гидронефроз, паренхиманинг юқалашиши) баҳолаш амалиёт учун мослаштирилган стандартлаштирилган SFU (Society for Fetal Urology) тизими бўйича амалга оширилди.

Паренхиманинг ишемик шикастланиш даражасини чуқурроқ дифференциация қилиш учун 115 та зарарланган буйракда мақсадли равишда буйрак ичи гемодинамикаси баҳоланди. Допплерография Sono Scape SSI 5000 ультратовуш аппаратида импульс-тўлқинли режимдан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Резистентлик индекси (RI) Пурсело формуласи бўйича ҳисобланди: RI = (Vmax - Vmin) / Vmax.

Экскретор урография (n=178) ошқозон-ичак трактини мажбурий олдиндан тайёрлашдан сўнг BWM DPF 4 ва Legacy Advantx (GE Medical Systems) рентгенологик аппаратларида ўтказилди. Контраст моддалар сифатида стандарт рентгенконтраст препаратлар қўлланилди.

Динамик нефросцинтиграфия стандарт усуллар натижалари обструкция хусусиятини ва аъзонинг функционал захирасини аниқ белгилашга имкон бермаган беморларнинг кичик танланмасида (n=45) қатъий кўрсатмалар бўйича ўтказилди. Ушбу усул ренографик эгри чизиқ турини, ярим чиқарилиш вақтини (оқиб чиқиш бузилиши мезони — T½ > 20 дақ) ва буйракнинг нисбий функциясини (улушнинг критик пасайиши — 40% дан кам) баҳолаш орқали органик ва функционал обструкцияни дифференциация қилиш учун қўлланилди.

Статистик таҳлил. Олинган маълумотларга математик ишлов бериш ва статистик таҳлил қилиш IBM SPSS Statistics v.26.0 (IBM Corp., АҚШ) махсус дастурий пакети ёрдамида амалга оширилди. Миқдорий ўзгарувчилар тақсимотининг нормаллиги Шапиро-Уилк тести ёрдамида текширилди. Нормал тақсимотга эга бўлган маълумотлар ўртача арифметик ва стандарт четланиш (M±SD) кўринишида, асимметрик тақсимотга эга бўлганлар эса медиана ва квартиллараро кенглик (Me [Q1; Q3]) кўринишида тақдим этилди. Сифат ўзгарувчилари абсолют сонлар (n) ва фоизлар (%) кўринишида тавсифланди.

Мустақил гуруҳларни солиштириш учун тақсимот турига қараб Стьюдентнинг t-мезони, нопараметрик Манн-Уитнининг U-мезони, шунингдек Пирсоннинг X^2 мезони ва Фишернинг аниқ мезонидан фойдаланилди. Қўлланилган усулларнинг самарадорлигини баҳолаш (сезувчанлик, ўзига хослик/спецификлик ва диагностик аниқлик) далилларга асосланган тиббиётнинг стандарт формулалари бўйича тўрт майдонли туташув жадвали асосида ҳисоблаб чиқилди. Статистик аҳамиятлилик даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Ишнинг асосий босқичларидан бири обструктив уропатияга гумон қилинган янги туғилган чақалоқларда қўлланиладиган турли визуализация усулларининг информативлигини қиёсий баҳолаш бўлди. Олинган маълумотларни верификация қилиш учун биз операциядан олдинги текширув натижаларини ҳақиқат («олтин стандарт») деб қабул қилинган интраоперацион топилмалар билан қиёсий таҳлил қилдик. Консерватив олиб борилган

ҳолатларда узоқ муддатли катамнез маълумотларига кўра обструкциянинг йўқлиги тасдиқланиши ва динамик кузатув давомида кўрсаткичларнинг нормаллашиши «олтин стандарт» деб ҳисобланди. Нур ва радиоизотоп текширув усулларининг диагностик самарадорлигини таҳлил қилишда умумий танланмада (n = 178) уларни қўллаш учун клиник кўрсатмаларнинг бир хил эмаслиги ҳисобга олинди. Шундай қилиб, асосий визуализация усуллари (стандарт ультратовуш текшируви ва экскретор урография) барча беморларда тўлиқ ўтказилди. Резистентлик индексини (RI) ҳисоблаш билан буйрак ичи гемодинамикасини баҳолаш мақсадли равишда 115 та зарарланган буйракда ўтказилди, улардаги дастлабки эхографик манзара паренхиманинг ишемик шикастланиш даражасини чуқурроқ дифференциация қилишни талаб этарди. Динамик нефросцинтиграфия стандарт усуллар натижалари буйракнинг функционал захирасини аниқ баҳолашга ва обструкция хусусиятини белгилашга имкон бермаган беморларнинг кичик танланмасида (n = 45) қатъий кўрсатмалар бўйича ўтказилди. Ҳар бир усул учун танланмаларни шакллантиришдаги бундай табақалаштирилган ёндашув тестларнинг операцион характеристикаларини ҳисоблашда статистик аҳамиятга эга натижаларни олишга ва беморларга асоссиз нурланиш юкламасининг олдини олишга имкон берди.

Сезувчанлик, ўзига хослик ва диагностик аниқликни ҳисоблаш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

Янги туғилган чақалоқларни текшириш усулларининг диагностик самарадорлиги

Диагностика усули	Сезувчанлик	Ўзига хослик	Мувозанатлашган аниқлик
УТТ (скрининг) (n = 178)	98,0%	65,0%	81,5%
Допплерографияли УТТ (РДК) (n = 115) Допплерографияли УТТ (РДК) (n = 115)	89,0%	94,0%	91,5%
Экскретор урография (n = 178)	75,0%	82,0%	78,5%
Динамик сцинтиграфия (n = 45)	96,0%	98,0%	97,0%

В-режимдаги анъанавий ультратовуш текшируви 98% даражасидаги энг юқори сезувчанликни намойиш этиб, бирламчи скрининг учун «олтин стандарт» мақомини тасдиқлади. Ушбу усул пиелоэктазия, гидронефроз ёки паренхиманинг юқалашиши каби анатомик ўзгаришларни юқори аниқлик билан визуализация қилиш (кўриш) имконини беради. Биз амалиёт учун мослаштирилган дилатация даражасини баҳолашнинг стандартлаштирилган SFU (Society for Fetal Urology) тизимидан фойдаландик: SFU-0/1: Норма ёки бироз пиелоэктазия (жом < 7 мм), SFU-2: Жом ва косачаларнинг кенгайиши, паренхима сақланган, SFU-3: Яққол дилатация, паренхима қалинлиги нормал. SFU-4: Паренхиманинг юқалашиши билан кечувчи гидронефроз.

Бироқ унинг ўзига хослиги (спецификлиги) етарли бўлмай, атиги 65% ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткич тез-тез учрайдиган гипердиагностика билан боғлиқ, чунки усул косача-жом тизимининг функционал дилатациясини органик обструкция сифатида талқин қилишга мойил бўлиб, бу кўп сонли ёлғон мусбат натижаларга олиб келади.

Рангли допплер картиналаш (РДК) ва импульсли допплерография усуллари билан буйрак қон оқимини баҳолашни стандарт УТТ протоколига қўшиш орқали диагностиканинг ўзига хослигини сезиларли даражада (94% гача) оширишга эришилди. Гемодинамикани баҳолаш Пурсело формуласи бўйича резистентлик индексини (RI) ҳисоблаш йўли билан амалга оширилди:

Биз томонимиздан аниқландики, RI нинг 0,75 дан ортиши юқори жом ичи босими фонида юзага келадиган буйрак паренхимаси ишемиясининг ишончли маркёри ҳисобланади ва оператив (жарроҳлик) аралашувига асосли кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Биз шуни аниқладикки, ёйсимон артериялар даражасидаги резистентлик индекси (RI) тўқима

ишемиясининг эрта маркёри ҳисобланади. Соғлом янги туғилган чақалоқларда RI 0,60 – 0,70 ни ташкил этади. Обструкция вақтида RI нинг 0,75 дан ортиши 94% ҳолларда интерстиций склерозининг морфологик белгилари билан корреляция қилди (мос келди). Соғлом ва касал буйрак ўртасидаги RI фарқи 0,1 дан ортиқ бўлганда, усулнинг обструкцияга нисбатан диагностик ўзига хослиги (спецификлиги) 94,0% га етди .

2-жадвал.

Болаларда RI индексини текшириш натижалари

Тадқиқот гуруҳи	Буйраклар сони (n)	RI (ёйсимон артериялар)	**95%CI**	**p**
Соғлом болалар	30	0,64 ±0,02	0,60 – 0,68	
Туғма гидронефроз	42	0,78 ±0,03	0,72 – 0,84	< 0,001
Обструктив мегауретер	28	0,73 ±0,02	0,69 – 0,77	< 0,05
Функционал дилатация	15	0,66 ±0,01	0,64 – 0,68	> 0,05

Жадвалдан кўриниб турганидек, туғма гидронефроз билан оғриган беморларда RI нинг ўртача қиймати (0,78 ± 0,03) p < 0,001 бўлганда назорат гуруҳи кўрсаткичларидан (0,64 ± 0,02) статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлди. Бу юқори жом ичи босими натижасида томирлар ўзанининг сиқилишидан келиб чиққан яққол ишемиядан далолат беради, БОМ (бирламчи обструктив мегауретер) бўлган болаларда RI қийматлари (0,73 ± 0,02) ҳам ишончли ўсишни намойиш этади (p < 0,05), бироқ гидронефроздаги кўрсаткичлардан пастроқлигича қолади. Бизнингча, бу ҳолат кенгайган сийдик найининг демпфер (юмшатувчи) таъсири билан боғлиқ бўлиб, у буйрак паренхимасига тушадиган босимни қисман камайтиради.

95% ли ишонч интервали таҳлили шуни кўрсатдики, RI > 0,75 қийматлари 94% ҳолларда морфологик жиҳатдан тасдиқланган интерстиций склерози билан корреляция қилади (мос келади). Бу ушбу чегарани оператив (жарроҳлик) аралашувига объектив кўрсатмалардан бири сифатида ишлатишга имкон беради.

Шу билан бирга, экскретор урография янги туғилган чақалоқлар гуруҳида энг паст диагностик самарадорликни кўрсатди, унинг аниқлиги атиги 78,5% ни ташкил этди. Ушбу усулнинг информативлиги пастлиги неонатал даврнинг физиологик хусусиятлари билан бевосита боғлиқ: калава аппаратининг етилмаганлиги ва буйракларнинг концентрациялаш қобилияти пастлиги контраст модданинг секин чиқарилишига олиб келади. Бу кўпинча «соқов буйрак» рентгенологик манзарасини ҳосил қилади ёки кучсиз контрастланиш беради, бу эса суратларни талқин қилишни қийинлаштиради ва бола ҳаётининг биринчи ойида диагностик хатоларга олиб келади. Анъанага кўра, томир ичига урография мажбурий усул ҳисобланган. Бироқ, бизнинг таҳлилимиз унинг ҳаётининг дастлабки ҳафталаридаги болаларда информативлиги паст эканлигини кўрсатди.

21 кунгача бўлган ёшдаги 35% беморларда калава аппаратининг физиологик жиҳатдан етилмаганлиги ва буйракларнинг концентрациялаш қобилияти пастлиги туфайли паст сифатли суратлар («соқов буйрак» ёки кучсиз контрастланиш) олинди.

Биз янги туғилган чақалоқларни (ҳаётининг 1 ойигача бўлган даврида) текширув протоколидан экскретор урографияни тўлиқ чиқариб ташладик, уни УТТ+РДК ва МР-урография (кўрсатмаларга кўра) комбинациясига алмаштирдик. Бу нурланиш юкламасини камайтириш ва буйрак «афункцияси»нинг гипердиагностикаси хатоларининг олдини олиш имконини берди.

Диагностик аниқликнинг энг яхши умумий кўрсаткичларини (97%) динамик нефросцинтиграфия намойиш этди. Радиоизотоп текшируви 45 нафар болада ўтказилди. Усул ҳақиқий (органик) ва ёлғон (функционал) обструкцияни дифференциация қилишда энг юқори диагностик қийматни кўрсатди. Баҳолаш мезонлари сифатида қуйидагилар олинди: Эгри чизиқ тури: Обструктив тур (чиқарилиш фазасисиз доимий кўтарилиш) операция учун мутлақ

кўрсатма ҳисобланди. Ярим чиқарилиш вақти (T½): T½ > 20 дақ. қиймати оқиб чиқишнинг сезиларли бузилиши сифатида аниқ талқин қилинди. Буйракнинг нисбий функцияси: Зарарланган буйрак улушининг 40% дан камайиши аъзони сақлаб қолиш учун зудлик билан аралашувга (жарроҳликка) сигнал бўлиб хизмат қилди.

Хулосалар. B-режимдаги анъанавий ультратовуш текшируви SFU тизими бўйича анатомик ўзгаришларни визуализация қилишда юқори сезувчанликка (98,0%) эга бўлиб, бирламчи неонатал скрининг учун оптимал усул ҳисобланади. Бироқ, гипердиагностика хавфининг юқорилиги ва функционал дилатацияни органик обструкция сифатида талқин қилишга мойиллиги сабабли усул ўзига хослигининг (спецификлигининг) етарли эмаслиги (65,0%) билан тавсифланади.

Стандарт эхографик протоколни буйрак ичи гемодинамикасини баҳолаш (РДК ва импульсли допплерография) билан тўлдириш диагностиканинг ўзига хослигини 94,0% гача сезиларли даражада оширишга имкон беради. Ёйсимон артериялар даражасида резистентлик индексининг (RI) 0,75 дан ортиши (нормада 0,60–0,70) ёки соғлом ва зарарланган буйрак ўртасидаги RI фарқининг 0,1 дан ортиқ бўлиши тўқима ишемиясининг ишончли эрта маркёрлари бўлиб хизмат қилади, 94% ҳолларда морфологик жиҳатдан тасдиқланган интерстиций склерози билан корреляция қилади (мос келади) ва операция учун объектив кўрсатма ҳисобланади. Шу билан бирга, бирламчи обструктив мегауретер бўлган болаларда туғма гидронефрозга (0,78 ± 0,03) қараганда RI нинг пастроқ қийматлари (0,73 ± 0,02) қайд этилади, бу кенгайган сийдик найининг демпфер (юмшатувчи) таъсири билан изоҳланади.

Экскретор урография неонатал даврда энг паст диагностик самарадорликни намойиш этди (аниқлик 78,5%). Калава аппаратининг физиологик жиҳатдан етилмаганлиги ва буйракларнинг концентрациялаш қобилияти пастлиги сабабли, 21 кунгача бўлган ёшдаги 35% беморларда суратларнинг қониқарсиз сифати («соқов буйрак» ёки кучсиз контрастланиш) қайд этилади. Бу нурланиш юкламасини камайтириш ва диагностик хатоларни бартараф этиш учун бола ҳаётининг биринчи ойи текширув протоколидан экскретор урографияни тўлиқ чиқариб ташлаш ва уни допплерографияли УТТ ҳамда МР-урография (кўрсатмаларга кўра) комбинациясига алмаштириш мақсадга мувофиқлигини асослайди.

Динамик нефросцинтиграфия органик ва функционал уропатияни дифференциал диагностика қилишда ҳал қилувчи усул сифатида энг юқори диагностик қийматга (мувозанатлашган аниқлик — 97,0%, сезувчанлик — 96,0%, ўзига хослик — 98,0%) эга. Жарроҳлик аралашувига кўрсатмаларни аниқлаш учун асосий мезонлар бўлиб ренографик эгри чизиқнинг обструктив тури, ярим чиқарилиш вақтининг ортиши (T½ > 20 дақ) ва зарарланган буйракнинг умумий функцияга қўшадиган улушининг 40% дан камайиши хизмат қилади.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Alyaev YuG, Glybochko PV, Pushkar DYu. Urology. Russian clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)] **ISBN:** 978-5-9704-3652-3, eLibrary (РИНЦ): 26002996

2. Гус А.И., Костюков К.В. Значение современных трехмерных эхографических технологий в диагностике врожденных обструктивных уропатий у плода // Журнал акушерства и женских болезней. — 2014. — Т. 63, № 1. — С. 50–51. [Gus AI, Kostyukov KV. The value of modern three-dimensional echographic technologies in the diagnosis of congenital obstructive uropathies in the fetus. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2014;63(1):50–51. (In Russ.)] doi: 10.17816/JOWD63150-51

3. Косовцова Н.В., Куклин Е.С., Фёдорова Н.А. Новый взгляд на тактику ведения пациенток с обструктивными уропатиями плода // Доктор.Ру. — 2023. — Т. 22, № 5. — С. 26–33. [Kosovtsova NV, Kuklin ES, Fedorova NA. A new look at the management of patients with fetal obstructive uropathies. Doctor.Ru. 2023;22(5):26–33. (In Russ.)] DOI: 10.31550/1727-2378-2023-

22-5-26-33

4. Мавлянов Ф.Ш., Широв Т.Ф., Широв Б.Ф., Ахмедов И.Ю. Возможности УЗИ в оценке функционального состояния почек у детей с врожденными обструктивными уропатиями // Вопросы науки и образования. — 2019. — № 33 (83). — С. 74–85. [Mavlyanov FS, Shirov TF, Shirov BF, Akhmedov IYu. Ultrasound possibilities in evaluating the functional state of kidneys in children with congenital obstructive uropathies. Issues of Science and Education. 2019;(33):74–85. (In Russ.)] eLibrary (РИНЦ): 41559815

5. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2018. — Т. 6, № 2. — С. 78–86. [Pavlova VS, Kryuchko DS, Podurovskaya YuL, Pekareva NA. Congenital malformations of the kidneys and urinary tract: an analysis of modern diagnostic principles and prognostically significant markers of renal tissue damage. Neonatology: News, Opinions, Training. 2018;6(2):78–86. (In Russ.)] doi: 10.24411/2308-2402-2018-0002

6. Столова Э.Н., Имельбаев А.И. Роль ультразвукового исследования в диагностике обструктивной уропатии у детей // Визуализация в медицине. — 2020. — Т. 2, № 2. — С. 26–33. [Stolova EN, Imelbaev AI. The role of ultrasound in the diagnosis of obstructive uropathy in children. Visualization in Medicine. 2020;2(2):26–33. (In Russ.)] DOI: 10.37489/2658-3828-2020-2-2-26-33

7. Яцык С.П., Ахмедов Ю.М., Ахмедов И.Ю. Антенатальная диагностика и применение методов фетальной хирургии обструктивных уропатий // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2025. — Т. 70, № 6. — С. 11–20. [Yatsyk SP, Akhmedov YuM, Akhmedov IYu. Antenatal diagnosis and the use of fetal surgery methods for obstructive uropathies. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2025;70(6):11–20. (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-11-20

8. Bahadori A, et al. Swiss Consensus on Prenatal and Early Postnatal Urinary Tract Dilation: Practical Approach and When to Refer. Children (Basel). 2024;11(12):1561. DOI: 10.3390/children11121561

9. Benjamin RH, Stephenson AJ, Sajous MS. Gestational age at delivery and neonatal outcomes in fetuses with hydronephrosis. Journal of Urology. 2020;203(4):789–795. doi: 10.1097/JU.0000000000000615

10. Capone V, Gacci AP, Giannotti ML. Prenatal diagnosis and management of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Journal of Pediatric Urology. 2021;17(2):145–153. doi: 10.1016/j.jpurol.2020.12.005

11. Deng Y, et al. Global, regional, and national burden of congenital anomalies of the kidney and urinary tract from 1990 to 2021. BMC Public Health. 2025. PMCID: PMC12219625.

12. Jamal AS, Modarresi M. Renal artery Doppler in fetal sonography: A narrative review. International Journal of Reproductive BioMedicine. 2023;21(10):789–800. DOI: 10.18502/ijrm.v21i10.14537

13. Azamatovich S. R., Alimdzhanovich R. Z. The functional state of platelets in children with congenital cleft palate with chronic foci of infection in the nasopharynx and lungs // International Scientific Review. – 2022. – P. 32–35.

14. Дусмухамедов Д. М., Ризаев Ж. А., Юлдашев А. А., Хакимова З. К., Акбаров А. А. Клиническая характеристика вторичных и остаточных дефектов и деформаций неба после уранопластики // Проблемы биологии и медицины. – 2020. – № 1 (116). – С. 32–35.

15. Ризаев Ж. А., Нурмаматова К. Ч., Дусмухамедов Д. М., Мирзарахимова К. Р. Тугма аномалияларнинг болалар орасида таркалиши // Стоматология. – 2019. – № 1.

16. Lauria M, Toenniessen A, Wershba E, et al. Prevalence of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) in the Greater Buffalo Region: A Retrospective Review. J Urol Ren Dis. 2022;7:1284. doi: 10.29011/2575-7903.001284

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ZHABBAROV Ogabek Ozimboy ogli
Candidate of Medical Sciences
MULLABAEVA Guzal Uchqunovna
Doctor of Medical Sciences
SHARIPOV Islom Mamatkhanovich
Doctor of Medical Sciences
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

PREDICTORS OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND THE PREVENTIVE EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY

For citation: Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna. Predictors of Postoperative Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting and the Preventive Efficacy of Posterior Pericardiotomy

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective. To identify the risk factors for the development of postoperative atrial fibrillation (POAF) in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) and to evaluate the clinical efficacy of posterior pericardiotomy (PPT) in its prevention.

Materials and Methods. This single-center prospective study included 246 patients who underwent clinical evaluation. The mean age of the study participants was 64.7 ± 6.1 years. The male-to-female ratio was 22.4% (n = 55) to 77.6% (n = 191). Using a blinded randomization method, the patients were divided into two groups according to whether posterior pericardiotomy was performed: Group 1 consisted of 123 patients who underwent PPT, while Group 2 included 123 patients who did not undergo PPT. The following laboratory and instrumental examinations were performed: chest radiography, multislice computed tomography (MSCT) of the head and chest, coronary angiography (CAG), Holter electrocardiographic monitoring, echocardiography, intraoperative flowmetry, and laboratory blood tests, including complete blood count, coagulation profile, inflammatory markers, biochemical blood analysis, NT-proBNP levels, and serum electrolyte measurements.

Results. A statistically significant difference was observed between the groups in the incidence of POAF during the postoperative period: POAF developed in 16 patients in the PPT group compared with 38 patients in the non-PPT group ($p < 0.05$). Comparison of preoperative clinical, laboratory, and instrumental examination results between the PPT and non-PPT groups revealed no statistically significant differences. Factors associated with the development of postoperative atrial fibrillation were identified and analyzed.

Conclusion. According to the results obtained, posterior pericardiotomy significantly reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB). Furthermore, this technique reduces the length of stay in the rehabilitation unit, thereby enabling more efficient utilization of hospital resources and improving the clinical and economic effectiveness of treatment. The following independent risk factors for POAF were

identified: a history of arterial hypertension, stage 3B chronic kidney disease, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, a history of COVID-19 infection, obesity, and an increased indexed left atrial volume.

Keywords: coronary artery bypass grafting (CABG), postoperative atrial fibrillation (POAF), Holter electrocardiographic monitoring, diabetes mellitus (DM), posterior pericardiotomy (PPT), arterial hypertension (AH).

JABBAROV Og‘abek O‘zimboy o‘g‘li
Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD)
MULLABAYEVA Guzal Uchqunovna
Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
SHARIPOV Islom Mamatxanovich
Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

AORTOKORONAR SHUNTLASH AMALIYOTIDAN KEYIN POSTOPERATSION BO‘LMACHALAR FIBRILLYATSIYASI RIVOJLANISHINING PREDIKTORLARI VA POSTERIOR PERIKARDIOTOMIYANING PROFILAKTIK SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Maqsad. Aortokoronar shuntlash amaliyotini o‘tkazgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanishining xavf omillarini aniqlash va uning profilaktikasida posterior perikardiotomiyaning klinik samaradorligini baholash.

Material va usullar. Yakka markazli prospektiv tadqiqot 246 bemorning klinik tekshiruvlarini o`z ichiga olgan tadqiqotda qatnashgan bemorlarning o`rtacha yoshi 64,7±6,1, erkak va ayollarning nisbati 22.4%(n=55) ga 77.6%(n=191) ni tashkil etgan. Bemorlar ko`r ko`rona randomizatsiya usuli yordamida posterior perikardiotomiya usuli qo`llanilishiga qarab 2 guruhga ajratilgan: 1-guruhdagi 123 bemorga PPT qo`llanilgan, 2- guruhdagi 123 bemorga PPT amaliyoti bajarilmagan. Tadqiqotda quyidagi laborator va instrumental tekshikuvlar qo`llanilgan: ko`krak qafasi rentgenografiyasi, bosh va ko`krak qafasining MSKT tekshiruvi, KAG(koronarografiya), EKG xolter monitoring, exokardiografiya, operatsiya ichi floumetriyasi va laborator tekshiruvlar uchun qon namunasi: umumiy qon tahlili, koagulogramma, yallig‘lanish markerlari, biokimyoviy qon tahlillari, NT-proBNP darajasi va elektrolitlar ko‘rsatkichlari aniqlandi.

Natijalar. Jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda rivojlangan POBFning soni bo`yicha guruhlar o`rtasida ishonarli tafovut aniqlangan(PPTli guruhda 16 ta bemorda PPTsiz guruhda 38 ta bemorda $p<0.05$). PPTli va PPTsiz guruhlarning jarrohlik amaliyotigachan bo`lgan davrdagi klinik, laborator va instrumental tekshirovlari natijalari solishtirilganda ular o`rtasida ishonarli farq aniqlanmadi. Jarrohlik amaliyotidan keyingi rivojlanuvchi POBFni rivojlanishiga olib keluvchi faktorlar aniqlandi va tahlil qilindi.

Xulosa

Olingan natijalarga ko‘ra, posterior perikardiotomiya (PPT) ishlab turgan yurakda aortokoronar shuntlash (AKSH off-pump) amaliyotini o‘tkazgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanish chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi. Bundan tashqari, ushbu usul reabilitatsiya bo‘limida davolanish muddatini qisqartiradi, bu esa shifoxona resurslaridan yanada samarali foydalanish imkonini beradi hamda davolashning klinik va iqtisodiy samaradorligini oshiradi va POBF ning rivojlanishiga sabab bo`luvchi quyidagi mustaqil omillar aniqlandi: anamnezda arterial gipertenziyaning mavjudligi, surunkali buyrak kasalligining 3B bosqichi, qandli diabet, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi, anamnezda o‘tkazilgan COVID-19 infeksiyasining mavjudligi, semizlik hamda chap bo‘lmachaning indekslangan hajmi kattalashganligi.

Kalit so’zlar: Aortokoronar shuntlash (AKSH), postoperatsion bo‘lmachalar fbrillyatsiyasi (POBF), Xolter elektrokardiografyasi monitoringi (XM EKG), qandli diabet (QD), posterior perikardiotomoya (PPT), Arterial gipertenziya (AG).

ЖАББАРОВ Огабек Озимбой угли
Кандидат медицинских наук
МУЛЛАБАЕВА Гузал Учкуновна
Доктор медицинских наук
ШАРИПОВ Ислам Маматханович
Доктор медицинских наук
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАДНЕЙ ПЕРИКАРДИОТОМИИ В ЕЁ ПРОФИЛАКТИКЕ

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить факторы риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), и оценить клиническую эффективность задней перикардиотомии (ППТ) в профилактике данного осложнения.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное исследование с участием 246 пациентов. Средний возраст обследованных составил 64,7±6,1 года. Соотношение мужчин и женщин составило 22,4% (n=55) и 77,6% (n=191) соответственно. Методом слепой рандомизации пациенты были разделены на две группы в зависимости от применения задней перикардиотомии: в 1-ю группу вошли 123 пациента, которым была выполнена ППТ, во 2-ю группу — 123 пациента, которым ППТ не выполнялась. В исследовании применялись следующие лабораторные и инструментальные методы: рентгенография органов грудной клетки, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга и органов грудной клетки, коронарография (КАГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография, интраоперационная флоуметрия. В лабораторных исследованиях определялись показатели общего анализа крови, коагулограммы, маркеры воспаления, биохимические показатели крови, уровень NT-proBNP и электролиты.

Результаты. В послеоперационном периоде выявлено статистически значимое различие между группами по частоте развития ПОФП: в группе с применением ППТ ПОФП развилась у 16 пациентов, тогда как в группе без ППТ — у 38 пациентов ($p<0,05$). При сравнении результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований, проведённых до хирургического вмешательства, между группами с ППТ и без ППТ статистически значимых различий не выявлено. Были определены и проанализированы факторы, ассоциированные с развитием ПОФП в послеоперационном периоде.

Заключение. Согласно полученным результатам, задняя перикардиотомия (ППТ) значительно снижает частоту развития послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование на работающем сердце (off-pump CABG). Кроме того, применение данного метода сокращает продолжительность лечения в реабилитационном отделении, что способствует более эффективному использованию больничных ресурсов и повышает клиническую и экономическую эффективность лечения. В качестве независимых факторов риска развития ПОФП были выявлены: наличие артериальной гипертензии в анамнезе, хроническая болезнь почек 3Б стадии, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких, перенесённая инфекция COVID-19 в анамнезе, ожирение, а также увеличение индексированного объёма левого предсердия.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование (АКШ), послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП), холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), сахарный диабет (СД), задняя перикардиотомия (ППТ), артериальная гипертензия (АГ).

Kirish

Aortokoronar shuntlash (AKSh) koronar arteriyalarning ko‘p tomirli zararlanishida miokard revaskulyarizatsiyasining eng samarali usullaridan biri bo‘lib, uzoq muddatli omon qolish va hayot sifatini yaxshilashi bilan ajralib turadi [1]. Shunga qaramasdan, operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) kardiojarrohlikning eng ko‘p uchraydigan asoratlaridan biri bo‘lib qolmoqda va AKShdan keyin 20–40% bemorlarda kuzatiladi [2,3]. So‘nggi yillarda POBFga nisbatan qarashlar sezilarli darajada o‘zgardi. Agar ilgari ushbu aritmiya operatsion travmaning vaqtinchalik oqibati sifatida baholangan bo‘lsa, hozirgi kunda u bemorda avvaldan mavjud bo‘lgan yashirin atrial substratning klinik namoyon bo‘lishi sifatida qaralmoqda [4]. Bunday yondashuvga ko‘ra, kardiojarrohlik aritmiyani yuzaga keltiruvchi sabab emas, balki mavjud atrial kardiomiopatiyaning manifestatsiyasiga turtki beruvchi omil hisoblanadi [5]. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, POBF rivojlanishi bemorning yoshi, chap bo‘lmacha hajmi, qandli diabet, surunkali buyrak yetishmovchiligi, yurak yetishmovchiligi va yallig‘lanish faolligi bilan bog‘liq [6,7]. Mathew va hammualliflar tomonidan ishlab chiqilgan ko‘p markazli risk-indeksda yosh, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi va oldingi yurak ritmi buzilishlari POBFning mustaqil prediktorlari sifatida aniqlangan [6]. Echahidi va hammualliflar esa yallig‘lanish va oksidlovchi stress mexanizmlarining muhim rol o‘ynashini ko‘rsatganlar [7]. POBF nafaqat erta operatsiyadan keyingi davrga, balki uzoq muddatli natijalarga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Benedetto va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan kuzatuv tadqiqotida POBF insult rivojlanishi xavfini sezilarli darajada oshirishi aniqlangan [8]. Taha va hammualliflar esa AKShdan keyin yangi paydo bo‘lgan bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi uzoq muddatli o‘lim va yurak-qon tomir asoratlari xavfi bilan bog‘liqligini ko‘rsatganlar [9]. POBF patogenezining muhim bo‘g‘inlaridan biri operatsiyadan keyingi perikardial suyuqlik to‘planishi hisoblanadi. Perikardial effuziya bo‘lmachalar devoriga mexanik ta’sir ko‘rsatishi, mahalliy yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytirishi va elektr remodellashtirishni rag‘batlantirishi mumkin [10]. Shu sababli perikardial suyuqlikning drenajlanishini yaxshilashga qaratilgan jarrohlik usullari POBF profilaktikasining istiqbolli yo‘nalishlaridan biri sifatida qaralmoqda. Posterior perikardiotomiya perikard bo‘shlig‘ini chap plevra bo‘shlig‘i bilan bog‘lash orqali perikardial suyuqlik to‘planishining oldini oluvchi oddiy va xavfsiz jarrohlik usulidir [11]. Mulay va hammualliflar ushbu usulning perikardial tamponada va effuziya rivojlanishini kamaytirishini birinchi bo‘lib ko‘rsatganlar [10]. Keyinchalik Gaudino va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan PALACS randomizatsiyalangan tadqiqotida posterior perikardiotomiya qo‘llanilgan bemorlarda POBF chastotasi 17% ni tashkil etgan bo‘lsa, nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkich 32% ga yetgan [11]. Biancari va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan metaanaliz natijalari ham posterior perikardiotomiya POBF rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirishini tasdiqlagan [12]. Shunga qaramay, posterior perikardiotomiyaning profilaktik samaradorligi barcha bemorlarda bir xil emasligi taxmin qilinmoqda. Shu sababli POBF rivojlanishining klinik, instrumental va laborator prediktorlarini aniqlash hamda posterior perikardiotomiyaning aynan yuqori xavf guruhlaridagi samaradorligini baholash zamonaviy kardiojarrohlikning dolzarb ilmiy muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Material va usullar.

Aortokoronar shuntlash amaliyotidan keyin postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanishining prediktorlari va posterior perikardiotomiyaning profilaktik ahamiyani aniqlashga qaratilgan tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida o`tkazilgan. Tadqiqot 2023 yildan 2025 yilgachan davom etgan va xozirda yakunlangan. Yakka markazli prospektiv tadqiqot 246 bemorning klinik tekshiruvlarini o`z ichiga olgan tadqiqotda qatnashgan bemorlarning o`rtacha yoshi 64,7±6,1, erkak va ayollarning nisbati 22.4%(n=55) ga 77.6%(n=191) ni tashkil etgan. Bemorlar ko`r ko`rona randomizatsiya usuli yordamida posterior perikardiotomiya usuli qo`llanilishiga qarab 2 guruhga ajratilgan: 1-guruhdagi 123 bemorga PPT qo`llanilgan, 2- guruhdagi 123 bemorga PPT amaliyoti bajarilmagan. Tadqiqotga kiritish mezonlari: yurak ishemik kasalligi mavjud va aortakoronar shuntlash amaliyotiga ko`rsatmasi bo`lgan, Yoshi 18 dan katta bo`lgan, kasallik tarixida bo`lmachalar fibrillyatsiyasining xar qanday turi qayd etilmagan va tadqiqotda qatnashishga yozma rozilkka imzo chekkan bemorlar. Tadqiqotdan chiqarish mezonlari: kasallik tarixida bo`lmachalar fibrillyatsiyasining xar qanday turi qayd etilgan, yoki

jarrohlik amaliyotidan oldingi davrda EKG xolter monitoringida BF aniqlangan, Yoshi 80 dan katta, o`tkir miokard infarkti o`tkazgan, mini invaziv revaskulyarizatsiya usuli qo`llanilgan va tadqiqotda qatnashishdan bosh tortgan bemorlar, Tadqiqotda qo`llanilgan laborator va instrumental tekshikuvlar quyidagilarni o`z ichiga olgan: ko`krak qafasi rentgenografiyasi, bosh va ko`krak qafasining MSKT tekshiruvi, KAG(koronarografiya), EKG xolter monitoring, exokardiografiya, operatsiya ichi floumetriyasi va laborator tekshiruvlar uchun qon namunasi olindi: umumiy qon tahlili, koagulogramma, yallig‘lanish markerlari, biokimyoviy qon tahlillari, NT-proBNP darajasi va elektrolitlar ko‘rsatkichlari aniqlandi. Tadqiqot protokoliga asosan o`rganilayotgan bemorlar jarrohlik amaliyotidan keyingi 30 kun ichidagi ko`rsatkichlari o`rganildi va tahlil qilindi.

Natijalar.

O`tkazilgan ilmiy tadqiqot natijalari quyidagi yo`sinda ifodalangan: dastlabki bosqichda jarrohlik amaliyotigachan va jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda o`rganilayotgan bemorlarning klinik va anamnestik xususiyatlari tahlil qilingan va posterior perikardiotomiyaning jarrohlik amaliyotidan keyingi rivojlanuvchi bo`lmachalar fibrillyatsiyasiga ta`siri tahlil qilingan. Keyingi bosqichda esa postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyaning prediktorlari aniqlangan va ular sinchiklab tahlil qilingan va postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyaning erta jarrohlikdan keyingi darga ta`siri tahlil qilingan.

Dastlabki bosqichda tadqiqot protokoliga muvofiq PPT qilingan va PPT qilinmagan bemorlar o`rtasida klinik va anamnestik ko`rsatkichlari solishtirildi (jadval 1).

Jadval 1.

Tadqiqotga kiritilgan bemorlar guruhlarining klinik-anamnestik ma’lumotlari

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh (PPT bilan) n=123	Nazorat guruhi (PPTsiz) n=123	Ishonchlilik p; OR (95% CI)
Yosh	64,4±7,2	65±4,8	p=0,94
Jins (erkak/ayol)	78,9% (n=97) / 21,1% (n=26)	76,4% (n=94) / 23,6% (n=29)	p>0,05
Tana vazni indeksi (TVI), kg/m²	28,85±4,06	29,03±3,85	p=0,97
Arterial gipertenziya	53,6% (n=66)	56,9% (n=70)	p>0,05; OR=0,847 CI:[0,513–1,397]
Postinfarkt kardioskleroz	32,5% (n=40)	39,8% (n=49)	p>0,05; OR=0,708 CI:[0,420–1,195]
Semizlik	32,5% (n=40)	34,1% (n=42)	p>0,05; OR=0,941 CI: [0,553–1,600]
Qandli diabet	36,5% (n=45)	39,0% (n=48)	p>0,05; OR=0,901 CI: [0,538–1,501]
Surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi	40,6% (n=50)	43,9% (n=54)	p>0,05; OR=0,875 CI: [0,528–1,452]
Surunkali buyrak kasalligi	79,7% (n=98)	83,0% (n=102)	p>0,05; OR=0,807 CI: [0,424–1,535]
Anamnezida O`MQAB	17,0% (n=21)	18,7% (n=23)	p>0,05; OR=0,895 CI: [0,466–1,719]
Avvalgi revaskulyarizatsiya(stentlash yoki angioplastika)	11,3% (n=14)	13,8% (n=17)	p>0,05; OR=0,801 CI: [0,376–1,706]

Chekish	33,3% (n=41)	31,0% (n=38)	p>0,05; OR=1,118 CI: [0,655–1,911]
O‘tkazilgan COVID-19	18,6% (n=23)	16,2% (n=20)	p>0,05; OR=1,336 CI:[0,613–2,290]
EuroSCORE shkalasi bo‘yicha xavf bahosi	4,31±0,30	4,45±0,45	p>0,05

Yuqoridagi 1-jadval ma’lumotlariga ko‘ra, tekshirilgan bemorlar orasida eng ko‘p uchraydigan hamroh kasalliklar surunkali buyrak kasalligi va arterial gipertenziya bo‘ldi. Xususan, arterial gipertenziya PPT guruhi bemorlarining 66 tasida (53,6%), nazorat guruhidagi 70 nafar (56,9%) bemorda aniqlangan. Surunkali buyrak kasalligining turli darjalari esa PPT guruhidagi 98 nafar (79,7%) va nazorat guruhidagi 102 nafar (83,0%) bemorda tashxislangan. Postinfarkt kardioskleroz tadqiqot kohortasidagi 89 nafar (36,2%) bemorda kuzatildi, jumladan PPT guruhida 40 nafar (32,5%) va nazorat guruhida 49 nafar (39,8%) bemorda qayd etildi. Anamnezida o‘tkir miya qon aylanishi buzilishi (O‘MQAB) bo‘lgan bemorlar soni har ikki guruhda deyarli bir xil bo‘lib, PPT guruhida 21 nafar (17,0%), nazorat guruhida esa 23 nafar (18,7%) bemorni tashkil etdi. Tekshirilgan bemorlar orasida chekish kabi zararli odat 79 nafar (32,1%) bemorda aniqlangan. Koronavirus infeksiyasi (COVID-19) bilan avval kasallanganlar soni 43 nafarni (17,5%) tashkil etdi. Bundan tashqari, 31 nafar (12,6%) bemorda ilgari miokard revaskulyarizatsiyasi, ya’ni perkutan koronar aralashuv (PKA) yoki koronar arteriyalarni stentlash amaliyoti bajarilganligi qayd etildi. Mazkur prospektiv tadqiqotda bemorlarni guruhlarga taqsimlash ko‘r randomizatsiya usuli yordamida amalga oshirildi. Boshlang‘ich klinik va anamnestik ko‘rsatkichlar tahlili guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ishonchli farqlar mavjud emasligini ko‘rsatdi (p>0,05), bu esa ularning o‘zaro taqqoslanadiganligini tasdiqlaydi hamda posterior perikardiotomiyaning o‘rganilayotgan klinik natijalarga ta’sirini xolis baholash imkonini beradi.

Shundan so‘ng, ikkala guruh bemorlarining jarrohlik amaliyotigachan bo`lgan davrdagi Xolter EKG monitoringi natijalari qiyosiy tahlil qilindi.

2-jadval.

Bemorlarda Xolter EKG monitoringi natijalari.

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh (PPT bilan),n=123	Nazorat guruhi (PPTsiz), n=123	Ishonchlilik p; OR (95% CI)
Yozuv davomiyligi, soat	24±1,2	24±1,5	ahamiyatli emas
Kunduzgi o‘rtacha YUQS, zarb/min	78±14,8	72,4±10,9	p=0,76
Tungi o‘rtacha YUQS, zarb/min	70,0±11,5	63,1±12,0	p=0,67
Qorincha ekstrasistoliyalari (QES)	60 (48,8%)	68 (55,3%)	OR=0,878 (95% CI: 0,532–1,448)
Umumiy soni	2380±509	2578±498	p=0,78
Yakka QES	59 (48,0%)	67 (55,0%)	OR=0,771 (95% CI: 0,467–1,272)
Juft QES	40 (32,5%)	43 (34,9%)	OR=0,897 (95% CI: 0,528–1,522)
Politop QES	14 (11,3%)	17 (13,8%)	OR=0,801 (95% CI: 0,376–1,706)

Guruhli QES	12 (9,75%)	14 (11,4%)	OR=0,842 (95% CI: 0,373–1,902)
Qorincha usti ekstrasistoliyalari (QUES)	43 (34,9%)	48 (39,0%)	OR=0,840 (95% CI: 0,500–1,410)
Umumiy soni	735±158	976±141	p=0,25
Yakka QUES	67 (54,4%)	59 (48,0%)	OR=1,298 (95% CI: 0,786–2,142)
Juft QUES	42 (34,1%)	47 (38,3%)	OR=0,838 (95% CI: 0,498–1,411)
Guruhli QUES	47 (38,3%)	41 (33,5%)	OR=1,237 (95% CI: 0,734–2,085)

Operatsiyadan oldin o‘tkazilgan Xolter EKG monitoringi natijalari (2-jadval) tahlili shuni ko‘rsatdiki, posterior perikardiotomiya (PPT) qo‘llanilgan va qo‘llanilmagan guruhlar o‘rtasida qorincha ekstrasistoliyasi (QES) uchrash chastotasi bo‘yicha statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi. QES PPT guruhidagi bemorlarning 48,8% ida, nazorat guruhidagi bemorlarning esa 55,3% ida qayd etildi. Shuningdek, sutkalik QES soni ham guruhlar o‘rtasida sezilarli farq qilmagan bo‘lib, PPT guruhida 2380±509 tani, nazorat guruhida esa 2578±498 tani tashkil etdi. Qayd etilgan qorincha ekstrasistoliyalari ko‘pincha murakkab shakllarda namoyon bo‘lgan. Jumladan, juft QESlar bemorlarning 33,7% ida, politop QESlar 13,0% ida kuzatilgan bo‘lsa, guruhli QESlar 21,15% hollarda aniqlangan. Qorincha usti ritm buzilishlari ham har ikkala guruhda uchragan. PPT guruhida ular bemorlarning 35% ida, nazorat guruhida esa 39% ida qayd etilgan. Ushbu aritmiyalarning asosiy ko‘rsatkichlari bo‘yicha guruhlar o‘rtasida ishonchli farq kuzatilmadi. Xususan, qorincha usti ekstrasistoliyalarining (QUES) sutkalik umumiy soni PPT guruhida 735±158 tani, nazorat guruhida esa 976±141 tani tashkil etdi. Yakka QUESlar PPT guruhida 67 nafar (54,4%) bemorda, nazorat guruhida esa 59 nafar (48,0%) bemorda aniqlangan. Bundan tashqari, har ikkala guruhda juft va guruhli QUESlar ham qayd etilgan. PPT guruhida juft QUESlar 42 nafar (34,1%) va guruhli QUESlar 47 nafar (38,3%) bemorda uchragan bo‘lsa, nazorat guruhida mos ravishda 47 nafar (38,3%) va 41 nafar (33,5%) bemorda kuzatilgan. Ta’kidlash joizki, operatsiyadan oldingi davrda tadqiqotga kiritilgan bemorlarning hech birida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi qayd etilmadi. Aniqlangan barcha ritm buzilishlari ekstrasistolik aritmiyalar bilan cheklangan bo‘lib, tadqiqot guruhlari yurak ritmi holati bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan darajada bir xil ekanligini ko‘rsatdi.

Tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlarda operatsiyadan oldingi bosqichda yurakning struktur-funksional holatini baholash maqsadida kengaytirilgan exokardiografiya (ExoKG) amalga oshirildi.

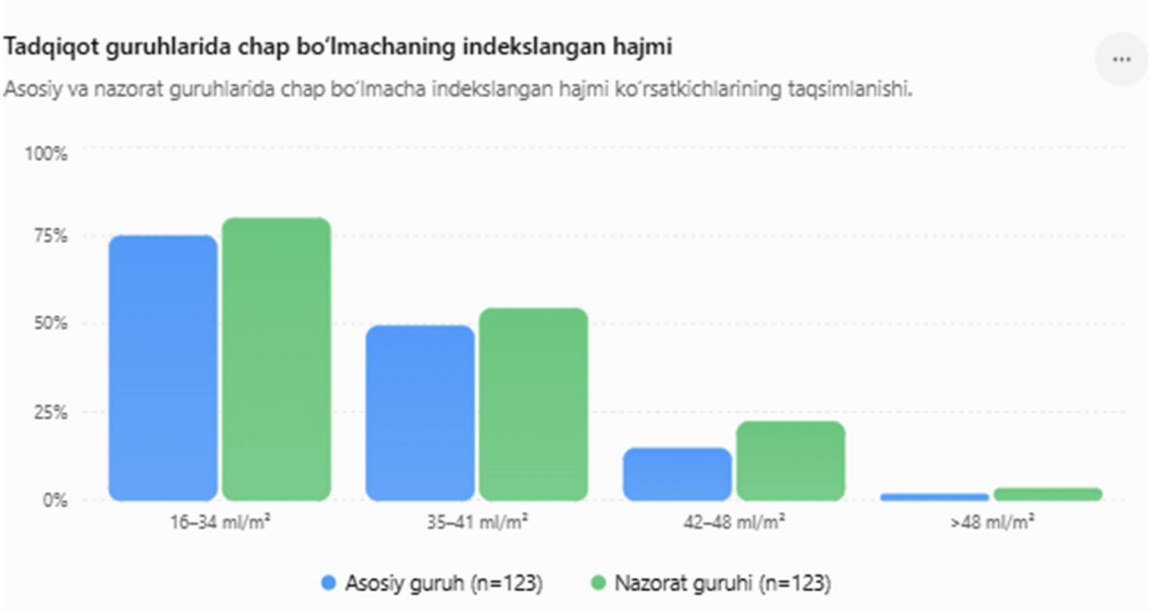
3-jadval.

Bemorlarning operatsiyadan oldingi exokardiografik ko‘rsatkichlari.

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh (PPT bilan), n=123	Nazorat guruhi (PPTsiz), n=123	Ishonchlilik p; OR (95% CI)
Chap qorinchaning oxirgi diastolik o‘lchami (ChQODO), mm	5,1 [3,9–7,2]	4,9 [3,5–6,9]	p=0,578
Chap qorinchaning oxirgi sistolik o‘lchami (ChQOSO), mm	3,86 [2,4–6,7]	3,77 [2,2–6,2]	p=0,609
Qorinchalararo to‘siq qalinligi, mm	11,3 [6–15,6]	11,9 [7–14,3]	p=0,097
Chap qorincha orqa devori qalinligi, mm	11,1 [8–13]	11,3 [7–12,1]	p=0,928

Oxirgi diastolik hajm (ODH), ml	118,7±17,7	123,4±13,1	p=0,413
Oxirgi sistolik hajm (OSH), ml	61,47±7,9	63,4±6,6	p=0,798
Zarba hajmi (ZH), ml	58,2±12,4	55,5±16,7	p=0,896
Chiqarish fraksiyasi (ChF), %	51,36±4,8	52,9±5,2	p=0,927
Chap bo‘lmacha o‘rtacha o‘lchami, mm	44,5±9,1	46,9±8,6	p=0,848
O‘ng bo‘lmacha o‘rtacha o‘lchami, mm	35,9 × 45	33,7 × 46,3	ahamiyatli emas
O‘ng qorincha o‘rtacha o‘lchami, sm	3,39±1,1	3,41±1,3	p=0,99
O‘pka arteriyasidagi sistolik bosim (OASB), mm sim.ust.	27,4±3,3	27,0±4,1	p=0,787
Aortal qopqoq			
Qopqoq varaqlaridagi fibroz o‘zgarishlar	17 (13,82%)	19 (15,44%)	OR=0,878 (95% CI: 0,432–1,782)
Teshik maydoni, sm²	3,04	3,10	ahamiyatli emas
Aortal regurgitatsiya 1-darjasi mavjud bemorlar soni	21 (17,0%)	19 (15,4%)	OR=1,127 (95% CI: 0,572–2,220)
Mitral qopqoq			
Qopqoq varaqlaridagi fibroz o‘zgarishlar	51 (41,4%)	56 (45,46%)	OR=0,847 (95% CI: 0,512–1,404)
Teshik maydoni, sm²	4,34	4,51	ahamiyatli emas
Mitral regurgitatsiyali bemorlar soni	48 (39,0%)	56 (45,4%)	OR=0,766 (95% CI: 0,461–1,271)
1-darajali regurgitatsiya	42 (86,8%)	46 (82,2%)	OR=0,868 (95% CI: 0,515–1,463)
2-darajali regurgitatsiya	6 (13,2%)	10 (17,8%)	OR=0,579 (95% CI: 0,204–1,647)
Qopqoq varaqlaridagi fibroz o‘zgarishlar	51 (41,4%)	56 (45,46%)	OR=0,847 (95% CI: 0,512–1,404)
Trikuspidal qopqoq			
Qopqoq varaqlaridagi fibroz o‘zgarishlar	14 (11,38%)	17 (13,8%)	OR=0,801 (95% CI: 0,376–1,706)
Trikuspidal regurgitatsiyali bemorlar soni 1-darajali regurgitatsiya	11 (8,94%)	15 (12,1%)	OR=0,707 (95% CI: 0,311–1,608)
Ko‘tariluvchi aorta			
Aorta ildizi diametri, sm	2,5±0,6	2,65±0,55	p=0,855
Valsalva sinuslari diametri, sm	3,18±0,53	3,25±0,48	p=0,922
Ko‘tariluvchi aorta diametri, sm	3,34±0,80	3,41±0,77	p=0,949

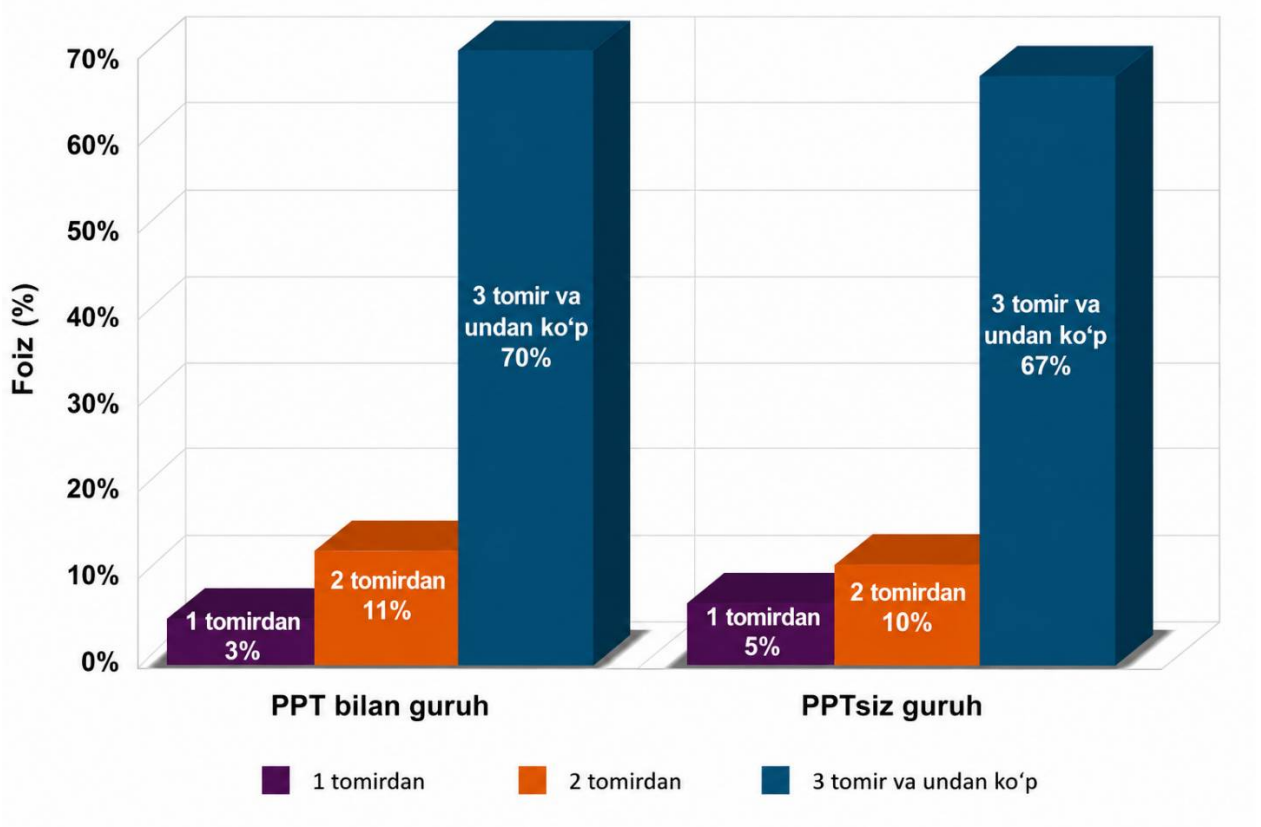
Tadqiqot guruhlari o‘rtasida exokardiografik ko‘rsatkichlar bo‘yicha sezilarli farqlar aniqlanmadi. Yurak bo‘shliqlarining o‘lchamlari va hajmlari, shuningdek chap qorinchaning sistolik funksiyasi baholanganda ikkala guruhda ham o‘xshash natijalar qayd etildi. Biroq ayrim exokardiografik parametrlar bo‘yicha kichik tafovutlar kuzatildi. Xususan, chap bo‘lmachaning anterolateral o‘lchami PPT qo‘llanilmagan guruhda 46,9±8,6 mm ni tashkil etib, PPT guruhi ko‘rsatkichidan (44,5±9,1 mm) biroz yuqori bo‘ldi. Shuningdek, tadqiqotga kiritilgan bemorlarda yurak qopqoqlari patologiyalari ham aniqlangan. Aortal qopqoq varaqlarida fibroz o‘zgarishlar 36 nafar (14,6%) bemorda, trikuspidal qopqoqda 31 nafar (12,6%) bemorda va mitral qopqoqda 107 nafar (43,4%) bemorda qayd etildi. Qopqoqlar funksional holatini baholash natijasida aortal regurgitatsiya 40 nafar (16,2%) bemorda aniqlangan bo‘lib, ulardan 37 nafarida I darajali yetishmovchilik kuzatildi. Bundan tashqari, 31 nafar (12,6%) bemorda trikuspidal qopqoqning I darajali yetishmovchiligi qayd etildi. Mitral qopqoq yetishmovchiligi 104 nafar (42,8%) bemorda aniqlangan. PPT guruhida I darajali mitral regurgitatsiya 42 nafar, II darajali mitral regurgitatsiya esa 6 nafar bemorda kuzatildi. PPT qo‘llanilmagan guruhda mitral regurgitatsiya holatlari soni ko‘proq bo‘lib, mos ravishda 56 ta holat qayd etildi, PPT guruhida esa bu ko‘rsatkich 48 tani tashkil etdi. Nazorat guruhida I darajali mitral regurgitatsiya 46 nafar, II darajali mitral regurgitatsiya esa 10 nafar bemorda aniqlangan. Yurakning boshqa struktur va funksional ko‘rsatkichlari bo‘yicha tadqiqot guruhlari o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar kuzatilmadi, bu esa guruhlarning operatsiyadan oldingi exokardiografik tavsiflari o‘zaro taqqoslanadigan darajada ekanligini ko‘rsatadi.



1.-rasm. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning chap bo‘lmacha indekslangan hajmi bo‘yicha taqsimlanishi.

O`rganilayotgan guruhlardagi bemorlarning chap bo`lmachaning indekslangan hajmi o`rganilganda solishtirilayotgan guruhlar o`rtasida statistic jihatdan sezilarli farq aniqlanmadi. Shuningdek, ikkala guruhda ham saqlangan chap bo`lmacha indekslangan hajmli bemorlar soni ko`p ekanligi tasdiqlandi (1-rasm).

Shuningdek, bemorlar koronar arteriyalarning shikastlanish darajasi bo‘yicha ham baholandi. PPT guruhida bir tomirli shikastlanish 4 nafar bemorda, PPTsiz guruhda esa 6 nafar bemorda qayd etildi. Ikki tomirli shikastlanish PPT guruhida 14 nafar bemorda, PPTsiz guruhda esa 12 nafar bemorda aniqlandi. Har ikkala guruhda ham koronar arteriyalarning uch tomirli va ko‘p tomirli shikastlanishi ustunlik qildi: PPT guruhida 87 nafar bemorda, PPTsiz guruhida esa 83 nafar bemorda (3-rasm). Solishtiralayotgan guruhlar o`rtasida statistic analiz o`tkazilganda guruhlar o`rtasida sezilarli farq aniqlanmadi.



2-rasm. Bemorlarning zararlangan koronar arteriyalar soniga ko‘ra taqsimlanishi.

Bizning tadqiqotimizda barcha bemorlarga qonning laborator-biokimyoviy tekshiruvlari o‘tkazildi. Bemorlarning operatsiyagacha va operatsiyadan keyingi davrlardagi asosiy qon ko‘rsatkichlari o‘rganildi.

4-jadval.

Asosiy operatsiyagacha bo‘lgan laborator-biokimyoviy ko‘rsatkichlar

Laborator-biokimyoviy ko‘rsatkich	Asosiy guruh, n = 123	Nazorat guruhi, n = 123	Ishonchlilik (p; OR (95% CI))
Gemoglobin (g/l), o‘rtacha±standart og‘ish	122,8±16,1	125,3±14,8	p = 0,90
Gematokrit (%), o‘rtacha±standart og‘ish	37,03±4,79	36,3±5,1	p = 0,91
SOE (mm/soat), o‘rtacha±standart og‘ish	16,9±13,8	17,1±12,4	p = 0,91
Glyukoza (mkmol/l), o‘rtacha±standart og‘ish	7,15±2,95	6,95±3,07	p = 0,96
Mochevina (mmol/l), o‘rtacha±standart og‘ish	7,43±2,09	7,56±2,12	p = 0,96
Kreatinin (mkmol/l), o‘rtacha±standart og‘ish	98±22,2	99±19,8	p = 0,97
ALT, o‘rtacha±standart og‘ish	27,03±19,7	26,8±18,9	p = 0,99
AST, o‘rtacha±standart og‘ish	21,62±11,9	22,03±12,3	p = 0,97
NT-proBNP (pg/ml), o‘rtacha±standart og‘ish	945±325	1020±364	p = 0,87

Umumiy xolesterin (mg/dl) – norma < 180 mg/dl	181±59,4	177±52,5	p>0.05
Trigliseridlar (mg/dl) – norma < 200 mg/dl	213±149,5	225±155,3	p>0.05
HDL xolesterin (mg/dl) – norma > 40 mg/dl	39,4±44,5	37,6±48,3	p>0.05
VLDL xolesterin (mg/dl) – norma < 40 mg/dl	44,5±25,7	48,3±23,3	p>0.05
LDL xolesterin (mg/dl) – norma < 100 mg/dl	101,9±43,4	112,3±48,3	p>0.05
Aterogenlik koeffitsienti (AK) – norma 2,2–3,5	3,97±2,05	4,12±2,18	p>0.05

Laborator-biokimyoviy tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, o‘rganilgan guruhlarda qon ko‘rsatkichlari bo‘yicha sezilarli farqlar kuzatilmadi. Biroq PPT guruhida NT-proBNP ko‘rsatkichi 945±325 pg/ml ni tashkil etdi, PPTsiz guruhda esa bu ko‘rsatkich biroz yuqoriroq bo‘lib, 1020±364 pg/ml ga teng bo‘ldi (p = 0,87). O‘rganilayotgan bemorlarning lipid profili tahlil qilinganda, qon tahlili natijalarida guruhlar o‘rtasida o‘xshashlik aniqlandi. PPTsiz guruh bemorlarida trigliseridlar va aterogenlik koeffitsienti (AK) ko‘rsatkichlari PPT guruhiga nisbatan biroz yuqoriroq bo‘ldi, biroq bu farqlar statistik jihatdan ishonchli darajaga yetmadi.

Shuningdek, o‘rganilayotgan guruhlar o‘rtasida perioperatsion ko‘rsatkichlar taqqoslandi. Barcha bemorlarga ishlayotgan yurak sharoitida aortokoronar shuntlash operatsiyasi bajarildi. Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, ayrim ko‘rsatkichlarda statistik jihatdan ahamiyatsiz farqlar qayd etilgan bo‘lsa-da, asosiy intraoperatsion parametrlar ikkala guruhda ham o‘xshash bo‘ldi. Operatsiya davomiyligi va sun’iy o‘pka ventilyatsiyasi davomiyligi bo‘yicha guruhlar o‘rtasida farq aniqlanmadi (5-jadval).

5-jadval.

O‘rganilayotgan guruhlarda operatsion davr kechishi

Ko‘rsatkich	Asosiy guruh (n=123)	Nazorat guruhi (n=123)	Ishonchlilik (p; OR (95% IS))
Operatsiya davomiyligi, daqiqa	215,9±25,2	209,4±27,5	Ahamiyatli emas
Intubatsiya davomiyligi, daqiqa	220,0±30,6	217,2±28,1	p>0,05
Qon yo‘qotish hajmi, ml	381,9±19,6	392,8±23,4	p>0,05
Shuntlar soni (o‘rtacha)	3,2 [1–5]	3,3 [1–5]	p>0,05
Sun’iy qon aylanishiga o‘tkazish (konversiya)	0	0	p>0,05
Mexanik qon aylanishini qo‘llab-quvvatlash tizimiga ulash (EKMO yoki VABK)	0	0	p>0,05

O‘rganilayotgan guruhlarda o‘rtacha qo‘yilgan shuntlar soni o‘xshash bo‘lgan. Shuni ta’kidlash lozimki, hech bir holatda sun’iy qon aylanish o‘tish amalga oshirilmagan — barcha bemorlarda operatsiyalari ishlayotgan yurak (off-pump) sharoitida bajarilgan. Intra- va operatsiyadan keyingi davrda bemorlar yurakni qo‘shimcha mexanik qo‘llab-quvvatlashga muhtoj bo‘lmagan .

6-jadval.

Reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limida erta operatsiyadan keyingi davr ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	Asosiy guruh, n = 123	Nazorat guruhi, n = 123	Ishonchlilik (p; OR (95% CI))

Ventilyatsiya davomiyligi, daqiqa	264,6±78,6	298±68,6	0,749
Drenajlar bo‘yicha qon yo‘qotish, ml	690±333	736±469	0,936
Inotrop qo‘llab-quvvatlash davomiyligi, soat	27,6±7,6	31,7±8,5	0,719
Reanimatsiya bo‘limida qolish davomiyligi, soat	54,7±13,2	60,4±11,0	0,740
Ko‘rsatmalar bo‘yicha qayta operatsiya (qon ketish, o‘tkir transplantat trombozi)	0.81%(n=1)	3.25%(n=4)	OR = 0,244 [0,027–2,214]
Erta operatsiyadan keyingi insult	0.81%(n=1)	2.43%(n=3)	OR = 0,328 [0,034–3,197]
Shifoxona ichidagi o‘lim	0	0	ahamiyatli emas
Operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davri, kun	8,13±1,55	12,7±1,65	0,044
Umumiy shifoxona davri, kun	9,35±1,45	13,6±1,7	0,045

Asosiy farqlar o‘rganilgan guruhlar o‘rtasida operatsiyadan keyingi ko‘rsatkichlar bo‘yicha kuzatildi: o‘pkaning sun’iy ventilyatsiyasi davomiyligi, inotrop qo‘llab-quvvatlash muddati, reanimatsiya bo‘limida bo‘lish vaqti hamda umumiy shifoxonada yotish davomiyligi. PPT guruhida sun’iy o‘pka ventilyatsiyasi davomiyligi 264,6±78,6 daqiqa bo‘lib, PPTsiz guruhda bu ko‘rsatkich biroz yuqoriroq — 298±68,6 daqiqani tashkil etdi. Yurakning inotrop qo‘llab-quvvatlash davomiyligi PPT guruhida qisqaroq (27,6±7,6 soat) bo‘lib, PPTsiz guruhda esa 31,7±8,5 soatni tashkil etdi. Shuningdek, PPTsiz guruh bemorlari reanimatsiya bo‘limida uzoqroq vaqt qolishgan: PPT guruhida 54,7±13,2 soat, nazorat guruhida esa 60,4±11,0 soat. Qayta operatsiya (qon ketish, yurak tamponadasi) PPT guruhida 1 holatda, PPTsiz guruhda esa 4 holatda qayd etildi (OR = 0,244 [0,027–2,214]). Erta operatsiyadan keyingi ishemik insult PPT guruhida 1 bemorda, PPTsiz guruhda esa 3 bemorda kuzatildi (OR = 0,328 [0,034–3,197]), biroq bu farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi. Shuningdek, guruhlar operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davri va shifoxonada yotish muddatlari bo‘yicha ham farq qildi. PPT guruhida reabilitatsiya davomiyligi 8,13±1,55 kun, PPTsiz guruhda esa 12,7±1,65 kunni tashkil etdi. Umumiy shifoxona davri ham PPT guruhida qisqaroq bo‘lib, 9,35±1,45 kun, nazorat guruhida esa 13,6±1,7 kunni tashkil etdi.

7- jadval.

Erta operatsiyadan keyingi davrda elektrolit muvozanatining baholanishi

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh, n = 123	Nazorat guruhi, n = 123	Ishonchlilik (p; OR (95% CI))
K^+; mmol/L	3,8±0,3	3,65±0,72	ahamiyatli emas
Na^+; mmol/L	138,9±4,31	139,4±3,23	ahamiyatli emas

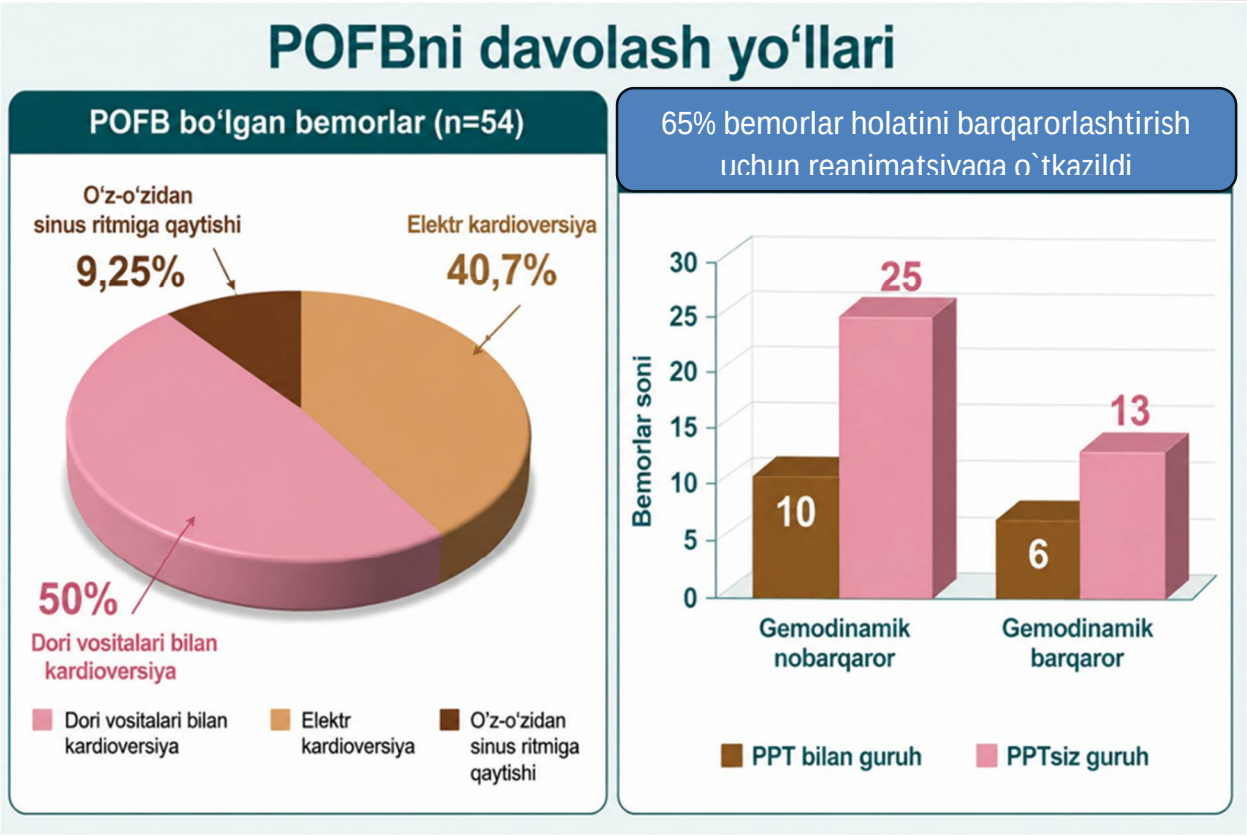
Erta operatsiyadan keyingi davrda muhim tekshiruvlardan biri qonning kislota-ishqor holati tahlilidir. Bizning protokolga ko‘ra, kislota-ishqor holati uchun qon namunasi har 6 soatda olinishi belgilangan edi. Uning asosida ikkala guruhda ham elektrolitlar muvozanati baholandi, chunki ma’lumki, elektrolitlar buzilishi POBF rivojlanishining muhim prediktorlaridan biri hisoblanadi (7-jadval).

Operatsiyadan keyingi davrda reanimatsiya bo‘limida yurak ritmi doimiy ravishda yonbosh (bedside) monitorlar yordamida kuzatib borildi. Barcha bemorlar reanimatsiya bo‘limidan keyingi

davolanish va reabilitatsiya uchun umumiy bo‘limga o‘tkazilgach, ritm buzilishlarini aniqlash maqsadida 5 kun davomida Xolter EKG (XM EKG) instrumental tekshiruvdan o‘tkazildi (8-jadval).

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh (PPT bilan, n=123)	Nazorat guruhi (PPTsiz, n=123)	Ishonchlilik: p; OR (95% CI)
Yozuv davomiyligi, soat	32,4 ± 5,6	35,3 ± 7,6	Ishonchli emas
O‘rtacha YUQS (yurak urish tezligi), urish/min	82 ± 11,8	89,4 ± 13,9	Ishonchli emas
Maks./min. YUQS	118 ± 30,4 / 68,67	121,3 ± 35,8 / 71,3	Ishonchli emas
Asosiy ritm – sinus ritmi	87% (n=107)	69% (n=85)	p < 0,05
Bo‘lmacha fibrillyatsiyasi	13% (n=16)	31% (n=38)	p < 0,05
Qorincha ekstrasistoliyalari (VES) umumiy soni	570 ± 146	613 ± 153	p = 0,839
Yakka VES	497,4 ± 144,76	515,6 ± 128,9	p = 0,880
Juft VES	35,08 ± 14,64	42,5 ± 18,32	p = 0,751
Bigeminiya/trigeminiya	13,36 ± 5,16	15,32 ± 7,25	p = 0,825
Guruhli VES	35,3 ± 4,8	36,3 ± 7,8	p = 0,913
Supraventrikulyar ekstrasistoliyalar (SVES) umumiy soni	299,9 ± 192,6	321 ± 185,4	p = 0,937
Qorincha taxikardiyasi / SVT epizodlari	2 / 1	3 / 1	OR = 0,947 (0,496–1,808); OR = 0,909 (0,497–1,664)
Yakka SVES	266 ± 182,5	315 ± 145,2	p = 0,833

Xolter EKG yozuvining o‘rtacha davomiyligi 35 soatdan ortiqni tashkil etdi. Xolter EKG ma’lumotlariga ko‘ra, o‘rganilgan guruhlarda bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining 54 ta (22%) holati aniqlangan. PPT bilan guruhda ular 16 ta (13%) ni tashkil etgan bo‘lsa, PPTsiz guruhda ancha ko‘proq — 38 ta (31%) holat kuzatilgan (OR = 0,334 [0,175–0,641]). Shuningdek, o‘rganilgan guruhlar Xolter EKGning ayrim ko‘rsatkichlari bo‘yicha, jumladan o‘rtacha va maksimal/minimal yurak urish tezligi bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan bo‘lgan. Biroq guruhlar qorincha ekstrasistoliyalari (VES) va supraventrikulyar ekstrasistoliyalar (SVES) umumiy soni bo‘yicha farqlangan. PPT bilan guruhda VES/SVES umumiy soni mos ravishda 570±146 va 299,9±192,6 ni tashkil etgan bo‘lsa, PPTsiz guruhda bu ko‘rsatkichlar yuqoriroq bo‘lgan — 613±153 va 321±185,4. Shuningdek, PPTsiz guruhda guruhli VES ko‘proq uchragan (12,5±6,8) bo‘lib, PPT bilan guruhga nisbatan (5,4±2,4) yuqoriroq ko‘rsatkichni tashkil etgan. POFB (postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi) rivojlanganda bemorlarga klinik va gemodinamik holatiga qarab medikamentoz yoki elektr kardioversiya tayinlangan. Ayrim holatlarda bemorlar rejalashtirilgan elektr kardioversiya o‘tkazish uchun reanimatsiya bo‘limiga yuborilgan (3-rasm).



3-rasm. Bemorlarda POBFni davolash usullari.

Yuqoridagi suratda ko`rinib turibdiki POBF rivojlangan bemorlarning yarimiga sinusli ritm dori vositalari yordamida tiklandi, lekin 40.7% bemorlarda o`tkazilgan medikamentoz davoga qaramasdan sinusli ritmni tiklashni udassidan chiqa olmadik va elektr kardioversiya qo`lladik. Bemorlarning ko`pchiligida, yani 65% da gemodinamik beqarorlik yuzaga keldi shu sababli ularni stabillashtirish maqsadida reanimatsiya va intensiv davolash bo`limiga o`tkazilgan.

8-jadval.

Nazorat ExoKG (ExoKG) ma’lumotlari

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh (PPT bilan), n = 123	Nazorat guruhi (PPTsiz), n = 123	Ishonchlilik (p; OR (95% CI))
KDR, mm	4,9 ± 0,05	4,85 ± 0,05	p > 0,05
KSR, mm	3,71 ± 0,06	3,67 ± 0,06	p > 0,05
KDO, ml	109,4 ± 3,32	112,9 ± 3,45	p > 0,05
KSO, ml	58,09 ± 3,67	61,1 ± 2,26	p > 0,05
UO, ml	53,79 ± 1,14	54,29 ± 1,13	p > 0,05
FV, %	49,6 ± 3,48	50,63 ± 2,85	0,819
Chap bo‘lmacha o‘lchami (o‘rtacha), mm	43,5 ± 5,1	45,3 ± 6,1	p >0,05
SDLA, o‘rtacha, mm sim. ust.	26,8 ± 3,2	26,7 ± 3,6	p = 0,976

Operatsiyadan oldingi va keyingi davrda ExoKG natijalariga ko‘ra statistik jihatdan ahamiyatli o‘zgarishlar aniqlanmadi. Chap qorinchaning qisqarish funksiyasi ikkala guruhda ham o‘xshash bo‘lib, bir xil darajada saqlangan.

9-jadval.

Gospital davrining bevosita natijalari

Ko‘rsatkichlar	Asosiy guruh (PPT bilan), n = 123	Nazorat guruhi (PPTsiz), n = 123	Ishonchlilik: p; OR (95% CI)
XM EKG bo‘yicha bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi aniqlanishi	13% (n=16)	31% (n=38)	p < 0,05
O`MQAB	0,81% (n=1)	2,43% (n=3)	p > 0,05
Qayta operatsiya (qon ketish, yurak tamponadasi)	0,81% (n=1)	3,25% (n=4)	p > 0,05
Operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davri, kun	8,13 ± 1,55	12,7 ± 1,65	p = 0,042
Gospital davri davomiyligi, kun	9,35 ± 1,45	13,6 ± 1,7	p = 0,045

Umumiy tahlil qilinganda o`rganilayotgan guruhlarning shifoxonadagi davri sinchiklab tahlil qilinganda quyidagicha ishonarli va ishonarsiz farqlar yuzaga keldi: o`tkir miya qon aylanishining buzilish holatlari asosiy guruhda 1 ta bemorda, nazoratdagi guruhda esa 3 ta bemorda qayd etilgan. Shuningdek, qayta jarrohlik amaliyotiga olish qon ketish yoki yurak tamponadasi tufayli asosiy guruhda 1 ta nazoratdagi guruhda 4 ta bemorda yuzaga kelgan, lekin bu ko`rsatkichlar statistik jihatdan ishonarli emas edi. Solishtirilayotgan guruhlar o`rtasida statistic jihatdan ishonarli farq postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyasining yuzaga kelishi bo`yicha kuzatilgan asosiy guruhda 13% nazoratdagi guruhda 2.4 barovar ko`p yani 31%. Qolaversa reabilitatsiya va umumiy gospitilizatsiya davrlari bo`yicha ham guruhlar o`rtasida ishonarli farq yuzaga kelgan: asosiy guruhda reabilitatsiya davri 8,13 ± 1,55 kun va shifoxona davri 9,35 ± 1,45 kunni tashkil etgan bo`lsa, nazoratdagi guruhda reabilitatsiya va shifoxona davri birmuncha davomiyroqligini ko`rishimiz mumkun 12,7 ± 1,65 kun; 13,6 ± 1,7 kun.

Tadqiqotning keyingi bosqichida POBFning mustaqil prediktorlarini aniqlash maqsadida jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda o`tkazilgan XMEKG natijalariga asoslangan xolda o`rganilayotgan bemorlar ikki guruhga ajratildi: birinchi guruh postoperatsion bo`lmachalar rivojlangan 54 ta bemorni o`z ichiga olgan bo`lsa ikkinchi guruh postoperatsion bo`lmachalar rivojlanmagan 192 bemorni o`z ichiga olgan.

10-jadval.

Postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi kuzatilgan va kuzatilmagan bemorlarning operatsiyagacha bo‘lgan demografik tavsifi.

Ko‘rsatkichlar	POBF guruhi (n=54)	POBF kuzatilmagan guruh (n=192)	OR; 95% IC; p; X^2
O‘rtacha yosh	63,1±4,6	54,5±3,4	p=0,13
Erkaklar	38 (70,3%)	153 (79,6%)	p>0,05
Ayollar	16 (29,7%)	39 (20,3%)	
Arterial gipertenziya (AG)	51 (95,1%)	85 (44,3%)	OR=21,4 (95% IC: 6,4–70,9); p<0,001
Postinfarkt kardiosklerozi (PIKS)	25 (46,3%)	64 (33,5%)	OR=1,72 (95% IC: 0,93–3,18); p>0,05
Semizlik	27 (50,0%)	55 (28,7%)	OR=2,49 (95% IC: 1,34–4,62); p=0,008
Qandli diabet (QD)	35 (68,5%)	58 (30,5%)	OR=4,25 (95% IC: 2,24–8,05); p<0,001
Surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi (SO‘OK)	31 (57,4%)	73 (38,1%)	OR=2,86 (95% IC: 1,48–5,16); p=0,01

Surunkali buyrak kasalligi (SBK)	42 (78,0%)	158 (82,6%)	OR=0,75 (95% IC: 0,35–1,58); p>0,05
SBK 2-bosqich	22 (52,4%)	109 (69,0%)	OR=0,52 (95% IC: 0,28–0,96); p=0,09
SBK 3a-bosqich	12 (28,5%)	39 (24,6%)	OR=1,12 (95% IC: 0,53–2,33); p=0,68
SBK 3b-bosqich	8 (19,0%)	10 (6,4%)	OR=0,50 (95% IC: 1,18–8,47); p=0,04
O‘tkazilgan COVID-19	37 (68,5%)	70 (36,5%)	OR=3,79 (95% IC: 1,99–7,23); p<0,001
O‘tkazilgan o‘tkir bosh miya qon aylanishi buzilishi (O‘BMQAB)	12 (22,0%)	31 (16,1%)	OR=1,48 (95% IC: 0,70–3,13); p>0,05
Teri orqali koronar aralashuv anamnezda (stentlash yoki angioplastika)	9 (17,0%)	22 (11,4%)	OR=1,54 (95% IC: 0,66–3,58); p=0,34
EuroSCORE bo‘yicha baholash	4,1±1,7	3,8±2,0	Farq aniqlanmadi
Bir tomirli zararlanish	4 (7,4%)	6 (3,1%)	p=0,11
Ko‘p tomirli zararlanish	50 (92,5%)	186 (96,9%)	p=0,16
Oldingi pastga tushuvchi arteriya (LAD) shuntlangan	54 (100%)	192 (100%)	Farq aniqlanmadi
Chap ichki ko‘krak arteriyasi (LIMA) ishlatilgan	45 (83,3%)	186 (96,8%)	Farq aniqlanmadi
O‘ng ichki ko‘krak arteriyasi (RIMA) ishlatilgan	0 (0%)	2 (1,0%)	Farq aniqlanmadi
To‘liq revaskulyarizatsiya	52 (96,0%)	187 (97,4%)	χ^2=1,9; p=0,18
PPT bajarilgan	16 (29,6%)	107 (55,7%)	OR=0,33 (95% IC: 0,17–0,64); p=0,039
Shifoxonada davolanish davomiyligi, kun	14,5±2,1	8,35±2,0	0,044
Operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davri, kun	10,13±2,88	7,4±1,85	0,425

Klinik va anamnestik ko‘rsatkichlar tahlili quyidagilarni ko‘rsatdi: o‘rganilgan guruhlar yosh va jins ko‘rsatkichlari bo‘yicha bir-biridan statistik jihatdan sezilarli farq qilmagan (10-jadval). Postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) kuzatilgan va kuzatilmagan bemorlar guruhlari taqqoslanganda, POBF rivojlanishi arterial gipertenziya (AG) bilan chambarchas bog‘liqligi aniqlandi. Xususan, arterial gipertenziya POBF rivojlangan bemorlarda POBF kuzatilmagan guruhga nisbatan sezilarli darajada ko‘proq uchradi — mos ravishda 95,1% va 44,3% (OR=21,4; 95% IC: 6,4–70,9; p<0,001). Shuningdek, POBF rivojlangan bemorlar orasida semizlik nazorat guruhiga qaraganda ishonchli ravishda ko‘proq qayd etildi (OR=2,49; 95% IS: 1,34–4,62; p<0,001). Qandli diabet ham POBF rivojlangan bemorlarda sezilarli darajada ko‘proq uchradi — 68,5% ga nisbatan 30,5% (OR=4,25; 95% IC: 2,24–8,05; p<0,001). Yondosh kasalliklar orasida surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi (SO‘OK) ham POBF rivojlanishiga ta’sir etuvchi muhim omillardan biri bo‘ldi.

SO‘OK POBF kuzatilmagan guruhdagi bemorlarning 38,1%ida, POBF rivojlangan guruhda esa 57,4%ida aniqlandi (OR=2,86; 95% IC: 1,48–5,16; p=0,01). Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan POBF rivojlanishi o‘rtasidagi bog‘liqlik tahlil qilinganda, POBF rivojlangan bemorlar orasida SBKning 3b bosqichi sezilarli darajada ko‘proq uchrashi aniqlandi — mos ravishda 19,0% va 6,4% (OR=0,50; 95% IC: 1,18–8,47; p=0,04). Tadqiqot ishtirokchilarining ko‘pchiligi avval COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirganligi sababli, ushbu omilning taqqoslanayotgan guruhlarda uchrash chastotasi ham baholandi. Tahlil natijasida o‘tkazilgan COVID-19 infeksiyasi bilan postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanishi o‘rtasida bog‘liqlik mavjudligi aniqlandi(OR=3,79 (95% IC: 1,99–7,23); p<0,001). Bundan tashqari POBF rivojlangan bemorlarning jarrohlik amaliyotidan keyingi vva umumiy shifoxonada davolanish davri POBF rivojlanmagan bemorlarga qaraganda uzoqroq davom etganligini kuzatishimiz mumkun.

Munozara

Tadqiqot natijalariga ko`ra posterior perikardiotomiyaning (PPT) profilaktik ahamiyati shundan iborat: PPT bajarilgan bemorlarda operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi 13% hollarda kuzatilgan bo‘lsa, nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkich 31% ni tashkil etdi (OR=0,334; 95% CI 0,175–0,641; p=0,005).

Olingan natijalar xorijiy mualliflar tomonidan e’lon qilingan ma’lumotlar bilan mos keladi. Shuningdek, tadqiqotimiz natijalari posterior perikardiotomiyaning qo‘llanilishi bemorlarning shifoxonada davolanish va reabilitatsiya davrlarini qisqartirishini ko‘rsatdi. Bu o`z navbatida bemorlarning va shifoxonaning moliyaviy resurslarini tezlishiga olib keladi. Tadqiqotimizning ikkinchi bosqichida bemorlarda POBFning rivojlanishining mustaqil prediktorlarini aniqlashga qaratilgan ilmiy ishimiz natijalari boshqa yirik chet el klinikalarida o`tkazilgan tadqiqot natijalarga mos ekanligini tasdiqlashimiz mumkun. Bizning tadqiqotimizda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlangan bemorlar guruhida arterial gipertenziya (AG) va qandli diabet (QD) kabi yondosh kasalliklar POBF rivojlanmagan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada ko‘proq uchrashi aniqlandi. Olingan natijalar xorijiy tadqiqotchilar ma’lumotlari bilan mos keladi [13].

Xulosa

Olingan natijalarga ko‘ra, posterior perikardiotomiya (PPT) ishlab turgan yurakda aortokoronar shuntlash (AKSH off-pump) amaliyotini o‘tkazgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanish chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi. Bundan tashqari, ushbu usul reabilitatsiya bo‘limida davolanish muddatini qisqartiradi, bu esa shifoxona resurslaridan yanada samarali foydalanish imkonini beradi hamda davolashning klinik va iqtisodiy samaradorligini oshiradi va POBF ning rivojlanishiga sabab bo`luvchi quyidagi mustaqil omillar aniqlandi: anamnezda arterial gipertenziyaning mavjudligi, surunkali buyrak kasalligining 3B bosqichi, qandli diabet, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi, anamnezda o‘tkazilgan COVID-19 infeksiyasining mavjudligi, semizlik hamda chap bo‘lmachaning indekslangan hajmi kattalashganligi.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55(1):4–90.
2. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):665–672.
3. Filardo G, Damiano RJ Jr, Ailawadi G, Thourani VH, Pollock BD, Sass DM, et al. Epidemiology of new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. Heart. 2018;104(12):985–992.
4. Mujović N, Marinković M, Marković N, et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: challenges throughout the patient journey. J Clin Med. 2022;11(1):58.
5. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies. Europace. 2016;18(10):1455–1490.

6. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA. 2004;291(14):1720–1729.
7. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol. 2008;51(8):793–801.
8. Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, et al. Postoperative atrial fibrillation and long-term risk of stroke after isolated coronary artery bypass graft surgery. Circulation. 2020;142(14):1320–1329.
9. Taha A, Nielsen SJ, Bergfeldt L, et al. New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term outcome. J Am Heart Assoc. 2021;10(1):e017966.
10. Mulay A, Kirk AJB, Angelini GD, Wisheart JD, Hutter JA. Posterior pericardiotomy and cardiac tamponade after coronary artery surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1995;9(11):634–635.
87. Gaudino M, Sanna T, Ballman KV, et al. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the PALACS randomized clinical trial. Lancet. 2021;398(10316):2075–2083.
88. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
11. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
12. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
13. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
14. Biancari F, Mahar MAA, et al. Meta-analysis of randomized trials on posterior pericardiotomy for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(2):589–596.
15. Zimmer J, Pezzullo J, Choucair W, Southard J, Kokkinos P, Karasik P, Greenberg MD, Singh SN. Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery. Am J Cardiol. 2003 May 1;91(9):1137-40. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00168-1.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ZHABBAROV Ogabek Ozimboy ogli
Candidate of Medical Sciences
MULLABAEVA Guzal Uchqunovna
Doctor of Medical Sciences
SHARIPOV Islom Mamatkhanovich
Doctor of Medical Sciences
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

METHODS FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY

For citation: Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich. Methods for the prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

SUMMARY

This article is devoted to a review of meta-analyses and randomized clinical trials investigating the prevention of postoperative atrial fibrillation (POAF). Information is presented on the incidence, pathophysiology, prevention, and treatment strategies of POAF. The paper summarizes current evidence regarding pharmacological and non-pharmacological approaches aimed at reducing the occurrence of POAF and improving postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery.

Keywords: postoperative atrial fibrillation, coronary artery bypass grafting, pathophysiology, prevention.

JABBAROV Og‘abek O‘zimboy o‘g‘li
Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD)
MULLABAYEVA Guzal Uchqunovna
Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
SHARIPOV Islom Mamatxanovich
Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

KARDIOJARROHLIK AMALIYOTINI O`TKAZGAN BEMORLARDA POSTOPERATSION BO‘LMACHALAR FIBRILLYATSIYASINING PROFILAKTIKASIDA QO`LLANALADIGAN USULLAR

ANNOTATSIYA

Ushbu maqola postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyasining profilaktikasi bo‘yicha o`tkazilgan meta-tahlillar va randomizatsiyalangan klinik sinovlarni ko‘rib chiqishga bag‘ishlangan.

Postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyasining tarqalishi, patofiziologiyasi va oldini olish hamda davolash usullari haqida ma’lumotlar keltirilgan.
Kalit so‘zlar: Postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyasi, aorta-koronar shuntlash, patofiziologiya, profilaktika.

ЖАББАРОВ Огабек Озимбой угли
Кандидат медицинских наук
МУЛЛАБАЕВА Гузал Учкуновна
Доктор медицинских наук
ШАРИПОВ Ислам Маматханович
Доктор медицинских наук
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

РЕЗЮМЕ

Данная статья посвящена обзору метаанализов и рандомизированных клинических исследований, посвящённых профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП). Представлены сведения о распространённости, патофизиологических механизмах развития, а также современных методах профилактики и лечения ПОФП. Обобщены результаты исследований, посвящённых медикаментозным и немедикаментозным подходам к снижению частоты возникновения ПОФП и улучшению послеоперационных исходов у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства.
Ключевые слова: послеоперационная фибрилляция предсердий, аортокоронарное шунтирование, патофизиология, профилактика.

Kirish

Yurakning ishemik kasalligi dunyo bo‘yicha o‘lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Koronar arteriyalarni shuntlash (AKSH) operatsiyasi miokard revaskulyarizatsiyasining eng samarali usullaridan biri bo‘lib, bemorlarning uzoq muddatli prognozini yaxshilaydi [1]. Biroq operatsiyadan keyingi davrda turli asoratlar rivojlanishi mumkin bo‘lib, ulardan eng ko‘p uchraydigani postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasidir (POBF) [2].

Turli mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, POBF AKSH amaliyotidan keyin 20–40% hollarda kuzatiladi, odatda jarrohlik amaliyotidan keyingi 1-5 kunlarda va uchrashning pik davri jarrohlikning 2-3 kuniga to`gri keladi. Odatda POBF oson yechim topiladigan muommodak ko`rinadi ammo ba`zida esa kasallanishn va o`limni ortishiga sabab bo`lishi mumkun. POBFni rivojlanishi q`shimcha dori vositalarini qo`llanishiga, dori vositalari yordam bermaganda elektro kardioverisya qo`llanilishiga olib keladi, bu esa o`z navbatida kasalxonada davolanish muddatining uzayishi, insult xavfining ortishi hamda davolash xarajatlarining ko‘payishiga olib keladi [2, 3]. Shu sababli POBF profilaktikasi zamonaviy kardiojarrohlikning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining patogenezi

Yalig`lanish jarayoni.

POBF rivojlanishi murakkab va ko‘p omilli jarayon hisoblanadi. Uning asosiy mexanizmlaridan biri yallig‘lanish reaksiyasi bo`ib, yallig‘lanishga qarshi preparatlarni qo‘llash natijasida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) rivojlanish chastotasi kamaygan. Bu esa operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanishining asosiy etiologik omillaridan biri yallig‘lanish jarayoni ekanligini tasdiqlaydi [4]. Shuningdek, olimlarning ta’kidlashicha, operatsiyadan oldingi davrda C-reaktiv oqsil darajasining yuqori bo‘lishi POBF rivojlanishining asosiy sabablaridan biridir. Bundan tashqari, operatsiyadan keyingi davrda POBF rivojlangan va rivojlanmagan bemorlar guruhlari taqqoslanganda, POBF kuzatilgan bemorlarda CRO darajasi

sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlangan. Demak, yallig‘lanish biomarkerlari yurakning elektr faolligini kuchaytirish orqali turli yurak aritmiyalarining rivojlanishiga hissa qo‘shishi mumkin[5].

Perikardda suyuqlik yig`ilishi

So‘nggi yillarda POBF rivojlanishini asosiy farazlaridan biri bu perikardda yi`gilgan suyuqlik chap bo`lmachaning orqa devorini qitiqlashi va unga fizik va komyoviy ta`siri natijasida turli yurak ritmining buzilishlariga sabab deb qaralmoqda, va POBF rivojlanishini kamaytirish maqsadida orqa perikardiotomiya usuliga qiziqish ortmoqda. Ushbu usul perikard bo‘shlig‘idagi suyuqlikning chap plevra bo‘shlig‘iga erkin chiqib ketishini ta’minlaydi va operatsiyadan keyingi perikardial eksudat hamda mahalliy yallig‘lanish reaksiyasini kamaytirish orqali aritmiya xavfini pasaytirishi mumkin[6].

Oksidlovchi stress

Gipotezalardan biriga ko‘ra, ochiq yurak operatsiyalari vaqtida ishemiya yoki reperfuziya fonida oksidlovchi stressning kuchayishi kuzatilishi mumkin. Bu holat reaktiv kislorod shakllari (RKS)ning ortiqcha hosil bo‘lishiga olib keladi, natijada organizmning antioksidant himoya imkoniyatlari yetarli bo‘lmay qoladi va to‘qimalar shikastlanadi [7]. Sun’iy qon aylanish apparati (SQA) qo‘llanilganda ham ushbu jarayon mitoxondriyalarda energiya ishlab chiqarilishini kamaytirib, mitoxondrial adenozintrifosfatga (ATF) bog‘liq K^+ kanallariga ta’sir ko‘rsatadi [8]. Mazkur mexanizm yurak miokardida neytrofillarning faollashuviga sabab bo‘lib, reaktiv kislorod shakllari hamda litik fermentlar miqdorining oshishiga olib keladi [9. Suleiman MS, Zacharowski K, Angelini GD. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. Br J Pharmacol. 2008;153:21–33.]. Shuningdek, yurak hujayralarida reaktiv kislorod shakllari konsentratsiyasining ortishi yurak ritmi buzilishlarini quyidagi yo‘llar orqali yuzaga keltirishi mumkin:

Yurakning potensialga bog‘liq Na^+ kanali faoliyatining o‘zgarishi;

Ca^{2+} almashinuvining buzilishi;

Miotsitlarda mitoxondriya funksiyasining buzilishi;

Hujayralararo birikmalar disfunksiyasi [9].

Oksidlovchi stressning rolini baholash maqsadida operatsiyadan oldingi davrda askorbin kislotasi va N-atsetilsistein kabi antioksidant preparatlar qo‘llanilgan. Natijada aortokoronar shuntlash (AKSh) operatsiyasini boshdan kechirgan bemorlarda POBF rivojlanish chastotasi sezilarli darajada kamaygan [10].

Operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining xavf omillari

Operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) yurak operatsiyalaridan so‘ng rivojlanadigan ko‘p omilli asorat bo‘lib, uning rivojlanishiga ta’sir etuvchi ko‘plab predispozitsiya qiluvchi omillar mavjud. Ularni shartli ravishda quyidagi guruhlarga ajratish mumkin:

- operatsiyagacha bo‘lgan omillar;
- operatsiya davridagi omillar;
- operatsiyadan keyingi omillar.

Mazkur omillarning barchasi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi uchun mavjud substratlarning shakllanishi, bo‘lmachalar remodellanishi natijasida o‘tkazuvchanlik buzilishlarining saqlanib qolishi hamda yallig‘lanish yo‘llari, oksidlovchi stress va vegetativ disfunksiya orqali fibrillyatsiyaning induksiyalanishi natijasida POBF rivojlanishiga olib keladi.

Operatsiyagacha bo‘lgan omillar

Operatsiyadan oldingi omillar ichida eng muhimlaridan biri bemorning yoshi hisoblanadi. Tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, 72 yoshdan katta bemorlarda POBF rivojlanish chastotasi 55 yoshgacha bo‘lgan bemorlarga nisbatan qariyb 5 baravar yuqori bo‘lgan [11]. Qarish jarayoni ishemiya va reperfuziya shikastlanishlariga sezuvchanlikning ortishi, bo‘lmachalar fibrozi, o‘tkazuvchanlik buzilishlari hamda chap qorincha chiqarish fraksiyasining pasayishi orqali POBF rivojlanishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi [12]. 6475 nafar bemor ishtirok etgan yirik tadqiqotda 65

yoshdan katta bemorlar POBF rivojlanishi bo‘yicha yuqori xavf guruhiga kirishi aniqlangan (OR=2,4; 95% CI 2,06–2,74; p<0,0001) [11].

Etnik mansublik ham muhim omil hisoblanadi. Prospektiv tadqiqotlarda POBFning eng past uchrash darajasi Yaqin Sharq va Osiyo aholisi orasida kuzatilgan. AQShda o‘tkazilgan tadqiqotlarda esa yevropoid irq vakillarida afroamerikaliklarga nisbatan POBF ko‘proq uchragan [13].

Shuningdek, quyidagi hamroh kasalliklar POBF rivojlanishining mustaqil prediktorlari sifatida qayd etilgan:

- surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi;
- qandli diabet;
- revmatik yurak kasalligi;
- arterial gipertenziya;
- surunkali buyrak yetishmovchiligi;
- surunkali yurak yetishmovchiligi;
- miokard infarkti [14].

Operatsiyadan oldingi EKG o‘zgarishlari, jumladan P tishchasi davomiyligi va morfologiyasi, P dispersiyasi, PR hamda QRS intervallaridagi o‘zgarishlar ham POBF rivojlanishi bilan bog‘liq [15].

Laborator ko‘rsatkichlardan:

- miya natriyuretik peptidining yuqori darajasi;
- elektrolitlar muvozanatining buzilishi;
- semizlik;
- metabolik sindrom

POBF rivojlanishi xavfini oshiradi [16].

Operatsiya davridagi omillar

POBF rivojlanish chastotasi bajarilgan kardiojarrohlik amaliyoti turiga bog‘liq [87]. O`tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko‘ra: izolyatsiyalangan AKSh operatsiyasidan keyin – taxminan 30%; klapan operatsiyalaridan keyin – 40%; kombinatsiyalangan operatsiyalardan keyin – 60% holatlarda POBF kuzatilshi aniqlangan [17].

Klapan patologiyalarida bo‘lmachalar dilatatsiyasi POBF rivojlanishining asosiy prediktori hisoblanadi [18].

Operatsiya vaqtida quyidagi omillar ham POBF xavfini oshiradi: aortani qisib turish vaqtining uzayishi; sun’iy qon aylanish apparatidan foydalanish davomiyligi; yuqori o‘pka venasini kanulyatsiya qilish usuli; bikaval venoz kanulyatsiya; suyuqliklar balansining buzilishi [19].

Chap bo‘lmacha quloqchasini tikib yopish ham POBF rivojlanish chastotasini oshirishi mumkin. 86 mingdan ortiq bemorni qamrab olgan tadqiqotlarda operatsiya vaqtida chap bo‘lmacha quloqchasini yopish POBF uchrashini oshirganligi ko‘rsatilgan [20].

Operatsiyadan keyingi omillar

POBF rivojlanishining asosiy operatsiyadan keyingi xavf omillari quyidagilar hisoblanadi: pnevmoniya; sun’iy nafas oldirishning uzoq davom etishi; gemodinamik beqarorlik sababli kardiotonik va vazopressor preparatlar qo‘llanilishi; tashvish va depressiya holatlari [21]. Shuningdek, quyidagi holatlar ham POBFni keltirib chiqarishi mumkin: o‘pka arteriyasi tromboemboliyasi; pnevmotoraks; qon ketishlar; nafas yo‘llari bilan bog‘liq muammolar; miokard ishemiyasi; infeksiya va sepsis. Operatsiyadan keyingi barcha ushbu omillar shifoxonada davolanish muddatining uzayishiga va davolash xarajatlarining oshishiga olib keladi. Shu sababli, samarali profilaktik strategiyalarni qo‘llash POBF rivojlanish chastotasini hamda davolash xarajatlarini sezilarli kamaytirishi mumkin.

Postoperativ bo`lmachalar fibrillyatsiyasi profilaktikasi

Jarrohlik amaliyotidan keyin yuzaga keluvchi bo`lmachalar fibrillyatsiyasni oldini olishda asosan farmakologik va nofarmakologik usullardan foydalaniladi. Formokologik usullarni ichida eng keng tarqalgani va samaradorliligi bo`yicha ajralib turuvchi dori vositalari quyidagilardir:

β-adrenoretseptor antagonistlari (β-blokatorlar) alohida yoki digoksin hamda kalsiy kanallari blokatorlari kabi boshqa antiaritmik preparatlar bilan birgalikda qo‘llanilishi mumkin. Ular odatda operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining (POBF) oldini olish maqsadida

qo‘llanadi. β-blokatorlar yurak operatsiyalaridan keyin bo‘lmachalar fibrillyatsiyasiga moyillikni oshiruvchi β-adrenergik stimulyatsiya ta’sirini susaytiradi. POBF rivojlanish chastotasini kamaytirishdagi β-blokatorlarning samaradorligi bir qator tadqiqotlarda isbotlangan. Shu sababli, qarshi ko‘rsatmalar mavjud bo‘lmagan bemorlarga aortokoronar shuntlash (AKSh) operatsiyasidan keyin bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanishining oldini olish maqsadida β-blokatorlarni perioperatsion davrda standart terapiya sifatida buyurish tavsiya etiladi [22]. Olimlar metoprolol, atenolol, sotalol yoki propranolol kabi β-blokatorlarni operatsiyadan oldin qabul qilib, operatsiyadan keyingi davrda ham davolashni davom ettirgan bemorlarda POBF rivojlanish chastotasi ushbu preparatlarni operatsiyadan keyin qabul qilmagan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada past bo‘lganligini aniqlaganlar (17,1% ga nisbatan 38,1%; p<0,02) [23]. Shunday qilib, klinik tadqiqotlar β-blokatorlarning operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasini va o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirishdagi samaradorligini tasdiqlagan. Olingan natijalarga asoslanib, ochiq yurak operatsiyasi rejalashtirilayotgan bemorlarga qarshi ko‘rsatmalar mavjud bo‘lmagan hollarda β-blokator terapiyasini operatsiyadan oldin boshlash va operatsiyadan keyin ham davom ettirish tavsiya etiladi.

Kalsiy kanallari blokatorlari: digidropiridin guruhiga mansub kalsiy kanallari blokatorlari (KKB) ACC/AHA tavsiyalarida I sinf tavsiyasiga ega bo‘lsa , Amerika ko‘krak qafasi jarrohlari assotsiatsiyasi (AATS) tavsiyalarida II sinf tavsiyasiga kiritilgan. O‘tkazilgan metatahlil natijalari shuni ko‘rsatdiki, KKBlarning aksariyati yurak operatsiyalaridan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanish chastotasini kamaytirishda sezilarli samaradorlik ko‘rsatmagan. Biroq ayrim KKB kichik guruhlari ijobiy natijalarni namoyish etgan. Xususan, digidropiridin hosilalari supraventrikulyar taxikardiya rivojlanish xavfini sezilarli kamaytirgan (OR=0,62; 95% CI 0,41–0,93; p=0,02), shuningdek diltiazem (OR=0,54; 95% CI 0,28–1,04) va verapamil (OR=0,69; 95% CI 0,42–1,15) ham supraventrikulyar taxikardiya uchrash chastotasini pasaytirgan [24]. Mazkur preparatlar xavfsiz va samarali hisoblanadi, biroq bradikardiya yoki sistolik disfunksiya bilan bog‘liq yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda ularni qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar mavjud. Ayrim tadqiqotlarda verapamilning operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasiga sezilarli ta’sir ko‘rsatmasligi aniqlangan, randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlarning metatahlillari ham verapamil AKSh operatsiyasidan keyin supraventrikulyar aritmiyalar rivojlanish xavfini kamaytirmasligini tasdiqlagan (OR=0,91; 95% CI 0,57–1,46). Verapamil singari, diltiazem ham plasebo bilan taqqoslanganda POBF profilaktikasida samarali bo‘lmagan [25]. Shunday qilib, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi vaqtida qorinchalar qisqarishlari chastotasini nazorat qilishda qo‘llaniladigan kalsiy kanallari blokatorlari operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining profilaktikasida muhim o‘rin egallamaydi [24].

Magniy

Olimlarning fikriga ko‘ra, magniy preparatlarini qo‘llash bo‘lmachalarning refrakter davrini uzaytirishi va antiaritmik ta’sir ko‘rsatishi mumkin. 6037 nafar bemor ishtirok etgan yirik tadqiqotda yurak operatsiyalaridan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanishining oldini olishda magniyning samaradorligi o‘rganilgan. Natijalarga ko‘ra, magniy qo‘llanilishi POBF rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirgan (OR=0,69; 95% CI 0,56–0,86; p=0,002) [26]. Operatsiyadan keyingi davrda magniy qo‘llanilganda yanada yaqqolroq natijalar kuzatilgan (OR=0,51; 95% CI 0,34–0,77; p=0,003) [139]. Tadqiqotchilar kardioplegik eritma tarkibida magniyni yuqori dozalarda (80 va 100 mg/kg, 60 mg/kg bilan taqqoslaganda) qo‘llash sun’iy qon aylanish apparati (SQA) yordamida operatsiya qilinayotgan bemorlarda POBF rivojlanish chastotasini kamaytirishini aniqlaganlar [27].

Biroq ushbu ma’lumotlar boshqa tadqiqot natijalari bilan mos kelmaydi. 2041 nafar bemor ishtirok etgan retrospektiv tahlilda aortokoronar shuntlash (AKSh) yoki AKSh bilan birgalikda yurak klapanlari operatsiyasini boshdan kechirgan bemorlarda operatsiyadan keyingi davrda yuqori dozadagi magniy qo‘llanilishi operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish xavfini oshirishi mumkinligi aniqlangan [28]. Mazkur qarama-qarshi natijalar magniyni POBF profilaktikasida keng qo‘llash imkoniyatlarini cheklaydi va uni qo‘llashdan oldin qon zardobidagi magniy miqdorini aniqlash zarurligini ta’kidlaydi.

Amiodaron

Amiodaron III sinf antiaritmik preparat bo‘lib, lipofil xususiyatga ega va Na^+ kanallari, Ca^{2+} kanallari hamda β-adrenoretseptorlarni bloklash orqali kompleks ta’sir mexanizmiga ega. Cochrane metatahliliga ko‘ra, amiodaron kardiojarrohlik amaliyotlaridan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasini sezilarli kamaytirgan (OR=0,43; 95% CI 0,34–0,54) hamda statsionarda davolanish muddatini o‘rtacha 0,95 kunga qisqartirgan [29]. Shuningdek, amiodaron paroksizmal bo‘lmachalar fibrillyatsiyasini davolashda ham samarali ekanligi qayd etilgan . PAPABEAR tadqiqotida (n=601) amiodaron plasebo bilan taqqoslangan va preparatning 65 yoshdan kichik hamda katta bemorlarda, AKSh yoki kombinatsiyalangan yurak operatsiyalaridan keyin POBF rivojlanish chastotasini sezilarli kamaytirishi aniqlangan. Amiodaronni vena ichiga yoki peroral shaklda, operatsiyadan oldingi va keyingi davrlarda qo‘llash bir xil samaradorlikka ega deb topilgan. Yuqori dozalar (>5000 mg) past dozalarga (<3000 mg) nisbatan biroz samaraliroq bo‘lsa-da, past dozalarda nojo‘ya ta’sirlar kamroq kuzatilgan [30]. Klinik tadqiqotlarga ko‘ra, amiodaron va β-blokatorlarning samaradorligi POBF profilaktikasida deyarli bir xil bo‘lgan (OR=0,77; 95% CI 0,55–1,06) [31]. Ayrim randomizatsiyalangan tadqiqotlarda esa amiodaron va β-blokatorlarni birgalikda qo‘llash faqat metoprolol qo‘llanilishiga nisbatan samaraliroq natijalar bergan [32].

Kortikosteroidlar

Operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanishining yallig‘lanish bilan bog‘liq patogenezini hisobga olib, uning profilaktikasida kortikosteroidlar ham qo‘llanilgan. Biroq steroid preparatlarining samaradorligi bo‘yicha o‘tkazilgan bir qator tadqiqotlar qarama-qarshi natijalarni ko‘rsatgan [33]. Shu bilan birga, 12 001 nafar bemorni qamrab olgan yirik tadqiqot yurak operatsiyalaridan keyin kortikosteroidlarni qo‘llash POBF rivojlanish chastotasini kamaytirishini tasdiqlamagan, biroq ushbu preparatlar qo‘llanilganda operatsiyadan keyingi giperglikemiya rivojlanishi ham qayd etilgan [34]. Yirik tadqiqotlardan biri 16 013 nafar bemor ma’lumotlarini o‘z ichiga olgan metatahlil natijalariga ko‘ra, kardiojarrohlik amaliyotini boshdan kechirgan bemorlarda steroid preparatlar qo‘llanilganda yurak aritmiyalari asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan kamroq kuzatilgan (25,7% va 28,3%; OR=0,91; 95% CI 0,86–0,96; p=0,0005) [35]. Shunday qilib, kortikosteroidlar yurak ritmiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lsa-da, ularning nojo‘ya ta’sirlari mavjudligi sababli muntazam ravishda qo‘llash tavsiya etilmaydi. Ushbu preparatlar faqat kutilayotgan foyda mumkin bo‘lgan xavflardan ustun bo‘lgan hollarda kardiojarrohlik amaliyotini boshdan kechirgan bemorlarga buyurilishi maqsadga muvofiqdir.

Nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar

Nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar (NYaQP) kardiojarrohlik amaliyotidan keyingi bemorlarda hujayralardagi oksidlovchi shikastlanish va tizimli yallig‘lanish jarayonlariga ta’sir ko‘rsatadi. Ozay va hamkorlari tomonidan o‘tkazilgan yirik randomizatsiyalangan tadqiqotda metoprolol va karvedilolni birgalikda qo‘llash supraventrikulyar aritmiyalar profilaktikasida ushbu preparatlarni alohida qo‘llashga nisbatan samaraliroq ekanligi aniqlangan. Supraventrikulyar aritmiyalar uchrash chastotasi kombinatsiyalangan davolash guruhida metoprolol va karvedilol monoterapiyasi bilan taqqoslaganda mos ravishda 8,7% ga nisbatan 35,9% va 8,7% ga nisbatan 24% ni tashkil etgan (har ikkala holatda p<0,05). Bundan tashqari, kombinatsiyalangan davolash statsionarda qolish muddatini ham qisqartirgan (7,6 kun va 9,6 kun; p=0,004) [36]. Kazemi va hamkorlari tomonidan o‘tkazilgan boshqa tadqiqotda NYaQP va plaseboning POBF rivojlanishiga ta’siri baholangan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, POBF rivojlanish chastotasi (11,7% va 15,8%; p=0,34), statsionarda davolanish davomiyligi (7,4±1,3 va 7,2±0,9 kun; p=0,6) hamda operatsiyadan keyingi o‘lim ko‘rsatkichlari (0,83% va 1,66%; p=0,56) bo‘yicha guruhlar o‘rtasida ishonchli farq aniqlanmagan [37]. 1026 nafar bemorni qamrab olgan so‘nggi metatahlil natijalari esa NYaQP operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasini samarali kamaytirishini ko‘rsatgan (OR=0,55; 95% IS 0,40–0,77; p=0,001) [38]. Biroq turli tadqiqotlarda olingan qarama-qarshi natijalar sababli NYaQPlarni hozircha POBF profilaktikasida standart profilaktik vosita sifatida tavsiya etish mumkin emas.

1.3.11. Kolxitsin

Kolxitsin yallig‘lanishga qarshi va simpatolitik ta’sirga ega preparat sifatida ma’lum. Shu sababli u ACC/AHA tavsiyalarida operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi profilaktikasi uchun IIb sinf tavsiyasiga kiritilgan [39]. Biroq ESC tavsiyalarida kolxitsin POBF rivojlanishini kamaytiruvchi preparatlar qatoriga kiritilmagan [40]. COPPS-2 tadqiqotida yurak operatsiyasini boshdan kechirgan 360 nafar bemor ishtirok etgan. Tadqiqot davomida statsionar davrda va operatsiyadan 3 oy o‘tgach POBF rivojlanishi baholangan. Natijalar kolxitsin va plasebo guruhlari o‘rtasida sezilarli farq yo‘qligini ko‘rsatgan (33,9% va 41,7%; mutlaq farq 7,8%; 95% CI –2,2 dan 17,6 gacha). Biroq kolxitsin postperikardiotomiya sindromi rivojlanish chastotasini sezilarli kamaytirgan [41]. COPPS-1 tadqiqotida esa operatsiyadan keyingi dastlabki 3 kun davomida kolxitsin qabul qilgan bemorlarda kardiojarrohlik amaliyotidan keyingi bir oy ichida POBF rivojlanish chastotasi sezilarli darajada kamaygan. Kolxitsinning POBF rivojlanishiga ta’sirini o‘rgangan boshqa tadqiqotlarda ham preparat plaseboga nisbatan POBF rivojlanish xavfini sezilarli kamaytirganligi aniqlangan (OR=0,69; 95% IS 0,57–0,84; p=0,0002). Bundan tashqari, statsionarda davolanish muddati o‘rtacha 1,2 kunga qisqargan (95% CI –1,89 dan –0,44 gacha; p=0,002) [42]. Shu bilan birga, kolxitsin qabul qilgan bemorlarda oshqozon-ichak tizimi bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlar soni sezilarli oshgan (OR=2,52; 95% IS 1,62–3,93; p<0,0001) [43]. Preparatning nojo‘ya ta’sirlari mavjud bo‘lishiga qaramay, POBF rivojlanish chastotasining sezilarli kamayishi uning klinik ahamiyatini saqlab qoladi. Shu sababli, kelgusida oshqozon-ichak tizimi bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlarni kamaytirishga qaratilgan qo‘shimcha tadqiqotlarni o‘tkazish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

POBF profilaktikasining nofarmakologik usullari

Bo‘lmachalar elektrokardiostimulyatsiyasi

Bo‘lmachalar refrakterligining dispersiyasi va bo‘lmachalarning muddatidan oldingi qisqarishlari operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanishiga olib keluvchi muhim omillardan hisoblanadi. Shu sababli tadqiqotchilar ushbu mexanizmlarni bostirish orqali POBF rivojlanish chastotasini kamaytirish maqsadida tezlashtirilgan bo‘lmachalar elektrokardiostimulyatsiyasini qo‘llashni taklif qilganlar. Bir qator tadqiqotlarda bo‘lmachalarni elektrostimulyatsiya qilish protokollari o‘rganilgan. O‘ng bo‘lmachaning alohida stimulyatsiyasi hamda ikki bo‘lmachali (biatrial) stimulyatsiya POBF rivojlanish chastotasini sezilarli kamaytirganligi ko‘rsatilgan [44]. Bidar va hamkorlari tomonidan o‘tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqotda 148 nafar bemor ikki guruhga ajratilgan. Birinchi guruhda operatsiyadan keyingi davrda ortiqcha bo‘lmachalar stimulyatsiyasi sotalol bilan birgalikda qo‘llanilgan bo‘lsa, ikkinchi guruh faqat sotalol qabul qilgan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, aortani qisib turish vaqti 50 daqiqadan ortiq bo‘lgan bemorlarda biatrial elektrokardiostimulyatsiya kech rivojlangan POBF (operatsiyadan 6–30 kun o‘tib yuzaga keladigan fibrillyatsiya) chastotasini sezilarli kamaytirgan (p=0,006) [45].

Posterior perikardiotomiya

POBF profilaktikasining muhim nofarmakologik usullaridan biri orqa perikardiotomiya hisoblanadi. Ushbu usul xavfsiz va texnik jihatdan nisbatan sodda bajariladigan amaliyot bo‘lib, operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasini sezilarli kamaytirishi isbotlangan. Xususan, AKSh va orqa perikardiotomiya birgalikda bajarilgan bemorlarda POBF rivojlanish chastotasi 6% ni tashkil etgan bo‘lsa, izolyatsiyalangan AKSh amaliyotidan keyin bu ko‘rsatkich 34% ni tashkil etgan [46]. Bundan tashqari, orqa perikardiotomiya erta va kech davrlarda perikardial suyuqlik to‘planishi hamda yurak tamponadasi rivojlanish xavfini kamaytiradi. Orqa perikardiotomiyani bajarish texnikasi perikardning orqa qismida chap diafragma nerviga parallel ravishda 4–6 sm uzunlikdagi bo‘ylama kesma hosil qilishdan iborat bo‘lib, kesma chap pastki o‘pka venasi darajasidan diafragmagacha davom ettiriladi. Yana bir o‘tkazilgan metatahlilda esa orqa perikardiotomiya bajarilgan bemorlarda POBF rivojlanish chastotasi 10,8%, nazorat guruhida esa 28,1% bo‘lganligi aniqlangan (OR=0,33; 95% CI 0,16–0,69; p=0,003). Ushbu natijalar operatsiyadan keyingi perikardial ekssudat miqdorini kamaytirish POBF profilaktikasining muhim mexanizmlaridan biri ekanligini ko‘rsatadi, chunki kardiojarrohlik amaliyotlaridan keyin perikardial ekssudat POBF rivojlanishining asosiy omillaridan biri hisoblanadi [47]. Yevropa kardiologlar jamiyati va Yevropa kardio-torakal jarrohlar assotsiatsiyasining 2024-yilda ishlab chiqilgan

bo‘lmachalar fibrillyatsiyasini davolash bo‘yicha qo‘shma tavsiyalariga ko‘ra, perioperatsion fibrillyatsiya operatsiya vaqtida birinchi marta yuzaga kelgan aritmiyani anglatadi. Operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi esa operatsiyadan keyingi ilk davrda ilk bor rivojlangan bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi sifatida ta’riflanadi va yurak operatsiyasini boshdan kechirgan bemorlarning 30–50% ida uchraydi [48]. Nekardiojarrohlik amaliyotlaridan keyin esa ushbu ko‘rsatkich 5–30% ni tashkil etadi. POBF keyingi 5 yil davomida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi qaytalanish xavfini 4–5 baravar oshiradi [49] hamda insult, miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi va o‘lim xavfining mustaqil omili hisoblanadi [50,51,52,53,54,55]. POBF bilan bog‘liq boshqa noxush holatlarga gemodinamik beqarorlik, statsionarda davolanish muddatining uzayishi, nozokomial infeksiyalar, buyrak asoratlari, qon ketishlar, shifoxona ichidagi o‘lim ko‘rsatkichlarining oshishi hamda reabilitatsiya xarajatlarining ortishi kiradi. Operatsiyadan oldin propranolol yoki karvedilolni N-atsetilsistein bilan birgalikda qo‘llash yurak va noyurak operatsiyalaridan keyin POBF rivojlanish chastotasini kamaytirishi aniqlangan [56,57]. Yana bir yirik tahlillardan birida 89 ta randomizatsiyalangan klinik tadqiqot va 23 ta metatahlilni (19 211 bemor) qamrab olgan β-blokatorlar qo‘llanilishi yurak operatsiyalaridan keyin o‘lim, miokard infarkti yoki insult rivojlanish xavfini sezilarli kamaytirmasligini ko‘rsatgan. Shu bilan birga, mutaxassislar statsionar davrda POBF profilaktikasi maqsadida amiodaron qo‘llashni tavsiya qiladilar. Metatahlillarga ko‘ra, amiodaron (peroral yoki vena ichiga yuborilgan shaklda) β-blokatorlar bilan birgalikda qo‘llanganda POBF rivojlanish chastotasini kamaytirishda yuqori samaradorlikka ega bo‘lgan [58]. Steroidlar, magniy preparatlari, sotalol, bo‘lmachalar elektrostimulyatsiyasi hamda epikardial yog‘ qavatiga botulotoksin yuborish kabi usullar POBF profilaktikasida yetarli darajadagi ilmiy dalillarga ega emas [59]. Orqa perikardiotomiya kabi oddiy jarrohlik usulini qo‘llash esa operatsiyadan keyingi perikardial ekssudat hajmini kamaytirib, POBF rivojlanish xavfini sezilarli pasaytiradi (OR=0,44; 95% IS 0,27–0,70; p=0,0005) [60,61]. Kardiojarrohlik amaliyotlaridan keyingi statsionar davrda oral antikoagulyantlarni qo‘llash tromboembolik asoratlar xavfini kamaytirishi mumkin bo‘lsa-da, qon ketish xavfini sezilarli oshiradi [57]. Shu bilan birga, ayrim tadqiqotchilar oral antikoagulyantlarning umumiy o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirishi [62] va tromboembolik asoratlar xavfini pasaytirishi mumkinligini ta’kidlaydilar. Biroq ushbu tadqiqotlarda qon ketishlar chastotasi ham yuqoriroq bo‘lganligi qayd etilgan [63]. Hozirgi vaqtda davom etayotgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar (NCT04045665 va NCT03968393) operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi bo‘lgan bemorlarda oral antikoagulyantlarni uzoq muddat qo‘llashning optimal strategiyasini aniqlashga qaratilgan. Mutaxassislar guruhi o‘tkir qon ketish xavfi bartaraf etilgandan so‘ng tromboembolik xavf omillari individual baholangan holda oral antikoagulyantlarni uzoq muddat qo‘llash imkoniyatini ko‘rib chiqishni tavsiya etadi. Operatsiyadan keyin perikard bo‘shlig‘ida qon va eksudat to‘planishi bo‘lmachalar miokardiga mexanik ta’sir ko‘rsatib, yallig‘lanish mediatorlari ajralishini kuchaytiradi. Natijada bo‘lmachalarda elektr impulslarining o‘tishi buziladi va fibrillyatsiya rivojlanishi uchun qulay sharoit yuzaga keladi [64,65].

Posterior perikardiotomiya usuli birinchi marta Mulay va hammualliflar tomonidan tavsiflangan bo‘lib, uning mohiyati perikard bo‘shlig‘ini chap plevra bo‘shlig‘i bilan tutashtirishdan iborat. Ushbu usul operatsiyadan keyingi davrda perikardial suyuqlikning to‘planishini kamaytiradi va yurak atrofida mahalliy yallig‘lanish rivojlanishining oldini oladi [66]. Nazariy jihatdan, perikardial eksudat hajmining kamayishi bo‘lmachalarning mexanik qitiqlashini pasaytiradi va natijada POBF rivojlanish xavfini kamaytirishi mumkin [3]. Klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko`rsatadiki Mulay va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan dastlabki randomizatsiyalangan tadqiqotda orqa perikardiotomiya bajarilgan bemorlarda POBF rivojlanish chastotasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada past bo‘lgan [66]. va yana bir tadqiqotda Farsak va hammualliflar o‘z tadqiqotlarida ham shunga o‘xshash natijalarni qayd etib, posterior perikardiotomiya POBF rivojlanish xavfini ishonchli ravishda kamaytirishini ko‘rsatganlar [67]. Keyinchalik o‘tkazilgan bir qator klinik tadqiqotlar ushbu usulning samaradorligini tasdiqladi va operatsiyadan keyingi perikardial eksudat hamda tamponada rivojlanish chastotasi kamayishini aniqladi [3,67]. Gaudino va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan PALACS tadqiqoti ushbu yo‘nalishdagi eng yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlardan biri hisoblanadi. Mazkur tadqiqot natijalariga ko‘ra, orqa

perikardiotomiya bajarilgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada kam uchragan. Bundan tashqari, usulning xavfsizligi yuqori bo‘lib, operatsiyaga bog‘liq qo‘shimcha jiddiy asoratlar kuzatilmagan [68]. Biancari va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan meta-tahlil natijalariga ko‘ra, orqa perikardiotomiya POBF rivojlanish xavfini taxminan 40–50% ga kamaytiradi [3]. Mualliflar ushbu usulni yurak jarrohligidan keyingi davrda aritmiyalar profilaktikasining istiqbolli yo‘nalishi sifatida baholaganlar. Boshqa meta-tahlillarda ham orqa perikardiotomiyaning perikardial tamponada va eksudat rivojlanish chastotasini kamaytirishi tasdiqlangan [3,68].

Xulosa

Profilaktika va davolash usullarining takomillashib borayotganiga qaramay, postopertsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) kardiojarrohlik operatsiyalarini boshdan kechirgan bemorlarda dolzarb klinik muammo bo‘lib qolmoqda. POBFni profilaktikasi uchun ko`plab farmakologik usullar qo`llanilsada, β-blokatorlar va amiodaron qo‘llanilishi yuqori samaradorlikni namoyon etgan bo‘lib, ular standart davolash yondashuvlari sifatida qaralishi lozim. Bo‘lmachalarni overdrayv (tezlashtirilgan) stimulyatsiya qilish kabi boshqa usullar ham yaxshi natijalarni ko‘rsatgan bo‘lsa-da, tashkiliy va texnik murakkabliklar sababli kardiojarrohlar hamjamiyati tomonidan keng qabul qilinmagan. POBF patofiziologiyasi haqidagi zamonaviy bilimlarning kengayishi yangi profilaktik va davolash strategiyalarining ishlab chiqilishiga imkon berdi. Xususan, operatsiyadan keyin perikard bo‘shlig‘ini drenajlash hamda parasimpatik faollikni mahalliy bostirishga qaratilgan usullar dastlabki tadqiqotlarda yuqori samaradorlikni namoyish etdi. Posterior perikardiotomiya perikardial suyuqlik to‘planishini kamaytirish va mahalliy yallig‘lanish jarayonlarini cheklash orqali POBF profilaktikasida samarali usul sifatida namoyon bo‘lmoqda [3, 68]. Zamonaviy randomizatsiyalangan tadqiqotlar va meta-tahlillar ushbu usulning xavfsizligi hamda klinik samaradorligini tasdiqlamoqda. Biroq ushbu yondashuvlarning klinik ahamiyati va xavfsizligini to‘liq baholash uchun yirik randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar o‘tkazilishi zarur. Shunday qilib, operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining oldini olish va davolash bo‘yicha mavjud strategiyalarni takomillashtirish, shuningdek yangi samarali usullarni amaliyotga joriy etish ushbu asorat bilan bog‘liq noxush oqibatlarni kamaytirishning muhim yo‘nalishlaridan biri bo‘lib qolmoqda.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Circulation. 2011;124:e652–e735.
2. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B., Melby S.J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):665–672.
3. Biancari F., Mahar M.A.A., Mosorin M. et al. Meta-analysis of randomized trials on posterior pericardiotomy. Heart Lung Circ. 2021;30(11):1682–1689.
4. Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE.
Infammation efects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of postoperative atrial fbrillation. J Surg Res. 2006;135:68–75
5. Lo B, Fijnheer R, Nierich AP, Bruins P, Kalkman CJ. C-reactive protein is a risk indicator for atrial fbrillation after myocardial revascularization. Ann Thorac Surg. 2005;79:1530–5.
6. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM,
Whitlock RP. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan
7. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Engl J Med. 1985;312:159–63.
8. Suleiman MS, Halestrap AP, Grifths EJ. Mitochondria: a target for myocardial protection. Pharmacol Ther. 2001;89:29–46.
9. Suleiman MS, Zacharowski K, Angelini GD. Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. Br J Pharmacol. 2008;153:21–33.

10. Eslami M, Badkoubeh RS, Mousavi M, Radmehr H, Salehi M, Tavakoli N, et al. Oral ascorbic acid in combination with betablockers is more efective than beta-blockers alone in the prevention of atrial fbrillation after coronary artery bypass grafting. Tex Heart Inst J. 2007;34:268–74.
11. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, et al. Postoperative atrial fbrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol. 2004;43:742–8.
12. Goette A, Juenemann G, Peters B, Klein HU, Roessner A, Huth C, et al. Determinants and consequences of atrial fbrosis in patients undergoing open heart surgery. Cardiovasc Res. 2002;54:390–6.
13. Banach M, Rysz J, Drozdz JA, Okonski P, Misztal M, Barylski M, et al. Risk factors of atrial fbrillation following coronary artery bypass grafting: a preliminary report. Circ J. 2006;70:438–41.13
14. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fbrillation after cardiac surgery: a major morbid event? Ann Surg. 1997;226:501., 16 Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, et al. Atrial fbrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. JAMA. 1996;276:300–6.
15. Haghjoo M, Basiri H, Salek M, Sadr-Ameli MA, Kargar F, Raissi K, et al. Predictors of postoperative atrial fbrillation after coronary artery bypass graft surgery. Indian Pacing Electrophysiol J. 2008;8:94–101
16. Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. Circulation. 2004;110:124–7.
17. Dehghani MR, Kasianzadeh M, Rezaei Y, Sepehrvand N. Atorvastatin reduces the incidence of postoperative atrial fbrillation in statin-naive patients undergoing isolated heart valve surgery: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Cardiovasc Pharmacol Therapeutics. 2015;20:465–72.
18. Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allessie M, Schotten U. Postoperative atrial fbrillation: a maze of mechanisms. Europace. 2012;14:159–74.
19. Caretta Q, Mercanti CA, De Nardo D, Chiarotti F, Scibilia G, Reale A et al. Ventricular conduction defects and atrial fbrillation after coronary artery bypass grafting. Multivariate analysis of preoperative, intraoperative and postoperative variables. Eur Heart J 1991;12:1107–11.
20. Melduni RM, Schaf HV, Lee HC, Gersh BJ, Noseworthy PA, Bailey KR, et al. Impact of left atrial appendage closure during cardiac surgery on the occurrence of early postoperative atrial fbrillation, stroke, and mortality: a propensity score-matched analysis of 10 633 patients. Circulation. 2017;135:366–78.
21. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, et al. Atrial fbrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. Ann Thorac Surg. 1995;60:1709–15.
22. Arsenault, K. A. et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst. Rev.1, CD003611 (2013).
23. Merritt Prabhakar G, Thorpe JA, Smith S, Norton R, Dyde JA. The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. Eur Heart J 1988;9:32–6.
24. Johnson LW, Dickstein RA, Fruehan CT, et al. Prophylactic digitalization for coronary artery bypass surgery. Circulation 1976;53:819 –22.
25. Smith EE, Shore DF, Monro JL, et al. Oral verapamil fails to prevent supraventricular tachycardia following coronary artery surgery. Int J Cardiol 1985;9: 37–44.
26. Nattel, S. The molecular and ionic specificity of antiarrhythmic drug actions. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 10, 272–282 (1999).

27. Fairley JL, Zhang L, Glassford NJ, Bellomo R. Magnesium status and magnesium therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis focusing on arrhythmia prevention. J Crit Care. 2017;42:69–77.
28. Gholipour Baradari A, Emami Zeydi A, Ghafari R, Aarabi M, Jafari M. A double-blind randomized clinical trial comparing diferent doses of magnesium in cardioplegic solution for prevention of atrial fbrillation after coronary artery bypass graft surgery. Cardiovasc Ther. 2016;34:276–82.
29. Aguilar, M. & Nattel, S. Taking the pulse of atrial fibrillation: a practical approach to rate control. Can. J. Cardiol. 34, 1526–1530 (2018).
30. Chatterjee, S., Sardar, P., Mukherjee, D., Lichstein, E. & Aikat, S. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after 132 cardiac surgery: a network regression meta-analysis. Pacing Clin. Electrophysiol. 36, 1017–1023 (2013).
31. Buckley, M. S. et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. Pharmacotherapy 27, 360–368 (2007).
32. Zhu, J. et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. Intern. Med. J. 42, 1078–1087 (2012).
33. Mirhosseini SJ, Forouzannia SK, Sayegh AH, Sanatkar M. Efect of prophylactic low dose of methylprednisolone on postoperative new atrial fibrillation and early complications in patients with severe LV dysfunction undergoing elective of-pump coronary artery bypass surgery. Acta Med Iran. 2011;49:288–92.
34. Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR, Cheung A, Russell JA, Walley KR, et al. The efects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130:93–8.
35. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. Lancet (Lond, Engl). 2015;386:1243–53.
36. Dvirnik N, Belley-Cote EP, Hanif H, Devereaux PJ, Lamy A, Dieleman JM, et al. Steroids in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2018;120:657–67.
37. Kazemi B, Akbarzadeh F, Safaei N, Yaghoubi A, Shadvar K, Ghasemi K. Prophylactic high-dose oral-N-acetylcysteine does not prevent atrial fibrillation after heart surgery: a prospective double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36:1211–9.
38. Ozaydin M, Icli A, Yucel H, Akcay S, Peker O, Erdogan D et al. Metoprolol vs. carvedilol or carvedilol plus N-acetyl cysteine on post-operative atrial fbrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur Heart J 2013;34:597–604.
39. Ali-Hasan-Al-Saegh S, Mirhosseini SJ, Tahernejad M, Mahdavi P, Shahidzadeh A, Karimi-Bondarabadi AA et al. Impact of antioxidant supplementations on cardio-renal protection in cardiac surgery: an updated and comprehensive meta-analysis and systematic review. Cardiovasc Therapeutics 2016; 34:360–70.
40. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fbrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2014; 130:2071–104.

41. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fbrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37:2893–962.
42. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial. JAMA. 2014; 312:1016–23.
43. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, et al. Colchicine reduces postoperative atrial fbrillation: results of the Colchicine for the 136 Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) atrial fibrillation substudy. Circulation. 2011; 124:2290–5.
44. Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, Tempesta BJ, Solomon AJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fbrillation after cardiovascular surgery. J Am Coll Cardiol. 2000; 35:1416–22.
45. Naghnaeian M, Samienasab M, Mirmohammadsadeghi M, Rabani M, Pourmoghaddas A, Behnemun M. The incidence of in-hospital atrial fbrillation after coronary artery bypass grafting using ventricular and atrial pacing. ARYA Atherosclerosis. 2013; 9:11–5.
46. Kuralay E, Ozal E, Demirkili U, Tatar H. Efect of posterior pericardiotomy on postoperative supraventricular arrhythmias and late pericardial efusion (posterior pericardiotomy). J Thorac Cardiovasc Surg. 1999; 118:492–5.
47. Эчахиди Н., Пибаро П., О'Хара Г., Матье П. Механизмы, профилактика и лечение мерцательной аритмии после операции на сердце. J Am Coll Cardiol 2008;51:793–801. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.043.
89. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
90. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
91. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
48. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
49. Гаудино М., Ди Франко А., Ронг Л.К., Пиччини Дж., Мак М. Послеоперационная фибрилляция предсердий: от механизмов к лечению. Eur Heart J 2023;44:1020–39. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad019.
50. Константино Й., Зелник Йовель Д., Фригер М.Д., Сахар Г., Князер Б., Амит Г. Послеоперационная мерцательная аритмия после аортокоронарного шунтирования предсказывает долгосрочную мерцательную аритмию и инсульт. Isr Med Assoc J 2016; 18:744–8.
51. Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY и др. Впервые выявленная мерцательная аритмия предсказывает долгосрочную вновь выявленную мерцательную аритмию после аортокоронарного шунтирования. Am Heart J 2014;167:593–600.e1. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.12.010.
52. Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Периоперационная/послеоперационная фибрилляция предсердий и риск последующего инсульта и/или смертности. Stroke 2019;50: 1364–71. https://doi.org/ 10.1161/STROKEAHA.118.023921.
53. AlTurki A, Marafi M, Proietti R, Cardinale D, Blackwell R, Dorian P и др. Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, связанные с

послеоперационной фибрилляцией предсердий после некардиальной хирургии: систематический обзор и метаанализ. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020;13: e007437. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007437.
54. Goyal P, Kim M, Krishnan U, McCullough SA, Cheung JW, Kim LK и др. Послеоперационная фибрилляция предсердий и риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Eur Heart J 2022; 43:2971–80. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac285
55. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Послеоперационная фибрилляция предсердий после операции на сердце: систематический обзор и метаанализ. Ann Thorac Surg 2021; 111:544–54. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.104.
56. Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, Gerry S, Gray A, Lees B и др. Послеоперационная фибрилляция предсердий и долгосрочный риск инсульта после изолированного аортокоронарного шунтирования. Circulation 2020;142:1320–9.].
57. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M и др. Послеоперационная фибрилляция предсердий и смертность после аортокоронарного шунтирования. J Am Coll Cardiol 2004;43:742–8. https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2003.11.023.
58. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, Salvatici M, Tedeschi I, Bacchiani G, Beggiato M, Meroni CA, Civelli M, Lamantia G, Colombo N, Veglia F, Casiraghi M, Spaggiari L, Venturino M, Cipolla CM. Prevention of Atrial Fibrillation in Highrisk Patients Undergoing Lung Cancer Surgery: The PRESAGE Trial. Ann Surg. 2016 Aug;264(2):244-51. doi: 10.1097/SLA.0000000000001626. PMID: 26764872.
59. Ozaydin M, Icli A, Yucel H, Akcay S, Peker O, Erdogan D и др. Метопролол против карведилола или карведилола плюс N-ацетилцистеин при послеоперационной фибрилляции предсердий: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование. Eur Heart J 2013; 34:597–604. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehs423.
60. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK и др. Сравнение пероральных антиаритмических препаратов в профилактике фибрилляции предсердий после операции на сердце: пилотное исследование профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий (SPPAF), рандомизированное плацебоконтролируемое исследование. Am Heart J 2004;147:636–43. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.
61. Piccini JP, Ahlsson A, Dorian P, Gillinov MA, Kowey PR, Mack MJ и др. Дизайн и обоснование исследования фазы 2 нейротоксина (ботулинического токсина типа A) для профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий — исследование NOVA. Am Heart J 2022; 245:51–9. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.10.114.
62. O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X и др. Практические рекомендации Общества кардиоваскулярных анестезиологов/Европейской ассоциации кардиоторакальных анестезиологов по лечению периоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших операцию на сердце. J Cardiothorac Vasc Anesth 2019;33:12–26. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.09.039.
63. Абдельазиз А., Хафез А.Х., Эльараби А., Рошди М.Р., Абдельазиз М., Эльтобги М.А. и др. Задняя перикардиотомия для профилактики мерцательной аритмии после операции на сердце: систематический обзор и 142 метаанализ 25 рандомизированных контролируемых исследований. ЕвроИнтервенция 2023;19:e305–17. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22–00948.
64. Солетти Г.Дж., Перезгровас-Олария Р., Харик Л., Раума М., Димагли А., Альзгари Т. и др. Эффект задней перикардиотомии в кардиохирургии: систематический

обзор и Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. Front Cardiovasc Med 2022;9:1090102. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1090102.
65. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G., Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol. 2008;51(8):793–801.
66. Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Intern Med. 2001;135(12):1061–1073.
67. Mulay A., Kirk A.J.B., Angelini G.D. Posterior pericardiotomy and incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1995;9(3):150–152.
68. Farsak B., Gunaydin S., Tokmakoglu H. et al. Posterior pericardiotomy reduces incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22(2):278–281.
69. Gaudino M., Sanna T., Ballman K. et al. Posterior Left Pericardiotomy for the Prevention of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery (PALACS). Lancet. 2021;398(10313):2075–2083

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ZHABBAROV Ogabek Ozimboy ogli
Candidate of Medical Sciences
MULLABAEVA Guzal Uchqunovna
Doctor of Medical Sciences
SHARIPOV Islom Mamatkhanovich
Doctor of Medical Sciences
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

CLINICAL EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

For citation: Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich. Clinical efficacy of posterior pericardiotomy in the prevention of postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective. To evaluate the efficacy of posterior pericardiotomy in preventing postoperative atrial fibrillation (POAF) in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB).

Materials and Methods. The study was conducted in the Department of Cardiac Surgery and Intensive Care of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. The study included 300 patients diagnosed with coronary artery disease who had indications for off-pump coronary artery bypass grafting. The mean age of the patients was 64.6 ± 7.1 years; 67 were women and 233 were men. Using randomization, the patients were equally divided into two groups. In the main group, consisting of 150 patients, posterior pericardiotomy was performed during CABG, whereas this technique was not used in the control group of 150 patients. All patients underwent 24-hour Holter electrocardiographic monitoring (Holter ECG) before surgery and during the first five postoperative days.

Results. According to postoperative cardiac rhythm monitoring, including Holter ECG and intensive care unit monitoring, postoperative atrial fibrillation was detected in 65 patients (21.6%). Analysis of clinical and anamnestic characteristics demonstrated comparable baseline parameters between the groups. No statistically significant differences were found between the study groups in terms of age or sex. However, significant differences were observed during the postoperative period. The duration of postoperative rehabilitation was 9.35 ± 1.45 days in the posterior pericardiotomy group compared with 13.6 ± 1.7 days in the non-PPT group ($p = 0.045$). The total duration of hospital stay was 8.13 ± 1.55 days in the PPT group and 12.7 ± 1.65 days in the non-PPT group ($p = 0.044$). The incidence of postoperative atrial fibrillation was also significantly lower in the PPT group: POAF developed in 13% ($n = 19$) of patients compared with 31% ($n = 46$) in the non-PPT group ($p < 0.05$).

Conclusion. Based on the obtained results, posterior pericardiotomy significantly reduces the risk of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. The incidence of POAF was significantly lower in patients who underwent posterior pericardiotomy

compared with the control group. Furthermore, the use of posterior pericardiotomy contributed to a reduction in both the duration of hospitalization and the rehabilitation period. This technique demonstrated a tendency to reduce the risk of cardiac tamponade and thromboembolic complications and contributed to improved treatment outcomes. Thus, posterior pericardiotomy can be considered an effective, safe, and economically reasonable method for the prevention of postoperative atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass grafting.

Keywords: off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB), posterior pericardiotomy, postoperative atrial fibrillation (POAF), Holter electrocardiographic monitoring, acute cerebrovascular accident (ACVA).

JABBAROV Og‘abek O‘zimboy o‘g‘li
Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD)
MULLABAYEVA Guzal Uchqunovna
Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
SHARIPOV Islom Mamatxanovich
Tibbiyot fanlari doktori (DSc)
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

AORTOKORONAR SHUNTLASH OPERATSIYASIDAN KEYINGI BO‘LMACHALAR FIBRILLYATSIYASI PROFILAKTIKASIDA POSTERIOR PERIKARDIOTOMIYANING KLINIK SAMARADORLIGINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Maqsad. Koronar arteriyalarni ishlab turgan yurakda aortokoronar shuntlash (AKSH-off pump) amaliyoti o‘tkazilgan bemorlarda postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyasini, rivojlanishini oldini olishda posterior perikardiotomiyaning samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Kardiojarrohlik va reanimnatsiya bo‘limida amalga oshirildi. Tadqiqotga yurak ishemik kasalligi tashxisi qo‘yilgan hamda ishlab turgan yurakda AKSH amaliyotiga ko‘rsatma mavjud bo‘lgan 300 nafar bemor kiritildi. **Bemorlarning o‘rtacha yoshi 64,6±7,1 yilni tashkil etdi, shundan 67 nafari ayol va 233 nafari erkak edi.** Randomizatsiya usuli yordamida bemorlar teng ikkita guruhga ajratildi. Asosiy guruhdagi 150 nafar bemorga AKSH amaliyoti davomida posterior perikardiotomiya bajarildi, nazorat guruhidagi 150 nafar bemorda esa ushbu usul qo‘llanilmadi. Barcha bemorlarda operatsiyadan oldin va operatsiyadan keyingi dastlabki 5 sutka davomida 24 soatlik Xolter elektrokardiografiyasi monitoringi (XM EKG) o‘tkazildi.

Natijalar. Jarrohlik amaliyotidan keyingi yurak ritmi monitoring natijalariga ko`ra (XM EKG, reanimatsiyadagi monitoring) 65 nafar (21,6%) bemorda operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi qayd etildi. Klinik va anamnestik ko‘rsatkichlar tahlili jarrohlik amaliyotigachan bo`lgan davrda o`zaro mos ekanligini ko`rishimiz mumkun. Tadqiqot guruhlari yosh va jins ko‘rsatkichlari bo‘yicha statistik jihatdan sezilarli farq qilmadi. Biroq jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda solishtirilayotgan guruhlar o`rtasida quyidagi ko`rsatkichlar bo`yicha tafovut aniqlandi: bemorlarning jarrohlik amaliyotidan keyingi reabilitatsiya (PPTli guruh 9,35±1,45kun, PPTsiz guruh 13,6±1,7kun, p=0.045) va shifoxonada umumiy davolanish davri (PPTli guruh 8,13±1,55kun, PPTsiz guruh 12,7±1,65 kun, p=0,044), postoperatsion bo`lmachalar fibrillyatsiyasining rivojlanish chastotasi(PPT guruhida 13%(n=19), PPTsiz guruhda 31%(n=46)bemorda rivojlangan p<0,05.

Xulosa.

Olingan natijalarga asoslanib, posterior perikardiotomiya ishlab turgan yurakda aortokoronar shuntlash amaliyoti o‘tkazilgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirishi aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, posterior perikardiotomiya qo‘llanilgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada past bo‘ldi. Bundan tashqari, posterior

perikardiotomiyaning qo‘llanilishi bemorlarning shifoxonada davolanish va reabilitatsiya davrlarini qisqartirishga yordam berdi. Ushbu usul yurak tamponadasi va tromboembolik asoratlar rivojlanish xavfini kamaytirish tendensiyasini namoyon etdi hamda bemorlarning davolanish samaradorligini oshirishga xizmat qildi. Shunday qilib, posterior perikardiotomiya ishlab turgan yurakda bajarilgan aortokoronar shuntlash amaliyotidan keyingi postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining profilaktikasida samarali, xavfsiz va iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq usul hisoblanadi.

Kalit so‘zlar: aortokoronar shuntlash (AKSH-off pump), posterior perikardiotomiya, postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF), Xolter elektrokardiografiyasi monitoringi (XM EKG), o`tkir bosh miya qon aylanishining buzilishi(O`BMQAB).

ЖАББАРОВ Огабек Озимбой угли
Кандидат медицинских наук
МУЛЛАБАЕВА Гузал Учкуновна
Доктор медицинских наук
ШАРИПОВ Ислам Маматханович
Доктор медицинских наук
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАДНЕЙ ПЕРИКАРДИОТОМИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить эффективность задней перикардиотомии в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование на работающем сердце (АКШ off-pump).

Материалы и методы. Исследование проведено в отделении кардиохирургии и реанимации Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. В исследование были включены 300 пациентов с диагнозом ишемической болезни сердца, имевших показания к проведению аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. Средний возраст пациентов составил 64,6 ± 7,1 года, из них 67 женщин и 233 мужчины. Методом рандомизации пациенты были разделены на две равные группы. В основную группу вошли 150 пациентов, которым во время операции АКШ выполнялась задняя перикардиотомия, в контрольной группе из 150 пациентов данный метод не применялся. Всем пациентам до операции и в течение первых 5 послеоперационных суток проводилось 24-часовое холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ).

Результаты. По данным мониторинга сердечного ритма в послеоперационном периоде, включая ХМ ЭКГ и мониторинг в отделении реанимации, послеоперационная фибрилляция предсердий была зарегистрирована у 65 пациентов (21,6%). Анализ клинико-анамнестических показателей показал сопоставимость групп в предоперационном периоде. Статистически значимых различий между исследуемыми группами по возрасту и полу выявлено не было. Однако в послеоперационном периоде были выявлены статистически значимые различия по следующим показателям: продолжительность послеоперационной реабилитации составила 9,35 ± 1,45 суток в группе с ППТ и 13,6 ± 1,7 суток в группе без ППТ ($p = 0,045$); общая продолжительность пребывания в стационаре — 8,13 ± 1,55 суток и 12,7 ± 1,65 суток соответственно ($p = 0,044$). Частота развития послеоперационной фибрилляции предсердий также была достоверно ниже в группе с ППТ: ПОФП развилась у 13% ($n = 19$) пациентов против 31% ($n = 46$) в группе без ППТ ($p < 0,05$).

Заключение. На основании полученных результатов установлено, что задняя перикардиотомия значительно снижает риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Частота развития ПОФП у пациентов, которым выполнялась задняя перикардиотомия, была

достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Кроме того, применение задней перикардиотомии способствовало сокращению продолжительности госпитализации и периода реабилитации пациентов. Данный метод продемонстрировал тенденцию к снижению риска развития тампонады сердца и тромбоэмболических осложнений, а также способствовал повышению эффективности лечения. Таким образом, задняя перикардиотомия является эффективным, безопасным и экономически целесообразным методом профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование на работающем сердце (АКШ off-pump), задняя перикардиотомия, послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП), холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Kirish

Kardiojarrohlik amaliyotlaridan keyin yuzaga keluvchi yurak ritmi buzilishlari bemorlarning operatsiyadan keyingi davriga jiddiy ta’sir ko‘rsatadi. Ayniqsa, aortokoronar shuntlash (AKSh) amaliyotini boshdan kechirgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining (POBF) rivojlanishi kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlarining oshishiga sabab bo‘ladi. Olimlarning ta’kidlashicha, POBF jarrohlik amaliyotining turiga qarab, aortokoronar shuntlashdan so‘ng 20–50% hollarda, yurak klapanlari va koronar arteriyalarda bajarilgan kombinatsiyalangan operatsiyalardan so‘ng esa 65% gacha, yurak transplantatsiyasidan keyin esa 10% gacha hollarda uchrashi turli adabiyotlarda keltirilgan [1]. POBF odatda operatsiyadan keyingi 2–5 kunlarda rivojlanadi, uning eng ko‘p uchraydigan davri esa operatsiyadan keyingi 2–3-kunlarga to‘g‘ri keladi. POBF rivojlanishi dastlab unchalik xavfli holat bo‘lib ko‘rinmasligi va ko‘pincha davolash imkoniyati mavjud bo‘lishiga qaramay, u sezilarli darajadagi kasallanish va o‘lim bilan bog‘liq bo‘lgan, hayot uchun xavfli asorat hisoblanadi. Ushbu holat aniqlanganda yurak ritmini nazorat qiluvchi dori vositalari, antikoagulyantlar hamda elektr kardioversiyaning turli kombinatsiyalarini qo‘llash talab etiladi. Yuqorida sanab o‘tilgan usullarning barchasi ma’lum darajadagi nojo‘ya ta’sirlarga ega. Natijada POBF bemorlarning kasalxonada qolish muddatini uzaytiradi va davolash xarajatlarini oshiradi [2]. Mazkur epizodlar gemodinamik beqarorlik, insult xavfining ortishi hamda intensiv terapiya bo‘limida qolish muddatining uzayishi kabi salbiy oqibatlarga olib keladi. Kasalxonada uzoq muddat davolanish zarurati tufayli POBF sog‘liqni saqlash tizimi resurslariga ham sezilarli ta’sir ko‘rsatadi [3]. Adabiyotlarda POBF insult rivojlanishining mustaqil prediktori sifatida qayd etilgan. Bohatch va hammualliflar ma’lumotlariga ko‘ra, AKShdan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi sinus ritmi saqlangan bemorlarga nisbatan insult rivojlanish xavfini taxminan 4 baravarga oshiradi. Mualliflarning ta’kidlashicha, bo‘lmachalarda qon dimlanishi va tromblar hosil bo‘lishi natijasida tromboembolik asoratlar rivojlanish ehtimoli ortadi [4]. Ghurram va hammualliflar tomonidan off-pump AKSh o‘tkazilgan 748 nafar bemor ishtirokida olib borilgan tadqiqotda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi 16,7% bemorlarda aniqlangan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, insult chastotasi POBF rivojlangan bemorlarda 3,1%, sinus ritmi saqlangan bemorlarda esa 0,8% ni tashkil etgan. Shunday qilib, insult rivojlanish xavfi qariyb 4 marta yuqori bo‘lgan (OR=4,01; 95% CI 1,06–15,13; p=0,027) [5]. So‘nggi yigirma yil davomida olimlar tomonidan ushbu xavfli asoratlarni kamaytirishga qaratilgan ko‘plab ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Ko‘pgina tadqiqotchilar orqa perikardiotomiyani POBFning oldini olishda samarali, xavfsiz va qo‘llash oson bo‘lgan usul sifatida baholamoqdalar. POBF rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri operatsiyadan keyin perikardning qiyshiq sinusida to‘plangan suyuqlikning chap bo‘lmacha orqa devorini ta’sirlantirishi natijasida turli yurak ritmi buzilishlarining yuzaga kelishi bilan izohlanadi. O‘rnatilgan drenaj tizimi esa ushbu sohada to‘plangan suyuqlikni to‘liq evakuatsiya qila olmaydi. Ayrim olimlar ushbu usulni keng qo‘llashga ehtiyotkorlik bilan yondashadilar, chunki perikardiotomiya bajarilishi vaqtida koronar arteriyalar yoki miokardning shikastlanishi, diafragmal nerv jarohatlanishi natijasida diafragma funksiyasining buzilishi hamda kesma sohasidan qon ketishi kabi asoratlar yuzaga kelishi mumkin. Shuningdek, ular perikardiotomik teshikning yopilish muddatlari to‘g‘risida yetarli

ma’lumotlar mavjud emasligini ham ta’kidlaydilar. Shu bilan birga, ko‘pchilik olimlar ushbu usulning koronar arteriyalarni shuntlash amaliyotini boshdan kechirgan bemorlardagi erta va o‘rta muddatli natijalarga ta’sirini o‘rganish dolzarb ilmiy yo‘nalishlardan biri ekanligini qayd etmoqdalar [6].

Materiallar va usullar

Ushbu istiqbolli, bir markazli tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida (Toshkent, O‘zbekiston) o‘tkazildi. Tadqiqot 2023–2026-yillar davomida to‘liq randomizatsiyalangan va ko‘r-ko‘rona usulda bemorlarni tanlash orqali amalga oshirildi. Tadqiqotga yurak ishemik kasalligi bilan og‘rigan va aortokoronar shuntlash (AKSh) amaliyotiga ko‘rsatmasi mavjud bo‘lgan 300 nafar bemor kiritildi. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 64,6±7,1 yilni tashkil etdi, shundan 67 nafari ayol va 233 nafari erkak edi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilardan iborat bo‘ldi: ishlab turgan yurakda koronar shuntlash amaliyotiga ko‘rsatmasi mavjud bo‘lishi, anamnezida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi kuzatilmagan bo‘lishi, yoshi 18 yoshdan katta bo‘lishi, yurak klapanlarining og‘ir patologiyalari mavjud bo‘lmasligi hamda tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma ravishda rozilik bergan bo‘lishi.

Istisno qilish mezonlari quyidagilarni o‘z ichiga oldi: anamnezida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (doimiy yoki paroksizmal shakli) mavjud bo‘lgan yoki Xolter EKG monitoringida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi qayd etilgan bemorlar; 80 yoshdan katta bemorlar; yopishqoq perikardit yoki plevrit bilan kechuvchi adgeziv jarayon mavjud bo‘lgan bemorlar; chap qorincha anevrizmasi va trombozi aniqlangan bemorlar; MIDCAB yoki MICS CABG operatsiyasi rejalashtirilgan bemorlar; Q tishchali yoki Q tishchasiz o‘tkir miokard infarkti bo‘lgan bemorlar hamda tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortgan bemorlar. Randomizatsiya natijalariga ko‘ra barcha bemorlar operatsiya vaqtida posterior perikardiotomiya (PPT) bajarilishiga qarab ikki guruhga taqsimlandi: I guruhga PPT bajarilgan 150 nafar bemor, II (nazorat) guruhga esa PPT bajarilmagan 150 nafar bemor kiritildi. Barcha bemorlarda operatsiyadan oldingi davrda Xolter EKG monitoringi o‘tkazildi. Shuningdek, quyidagi instrumental va laborator tekshiruvlar operatsiyadan oldin va keyin bajarildi: qonning umumiy tahlili, koagulogramma, yallig‘lanish markerlari (C-reaktiv oqsil, antistreptolizin-O, interleykin-6, revmatoid omil), biokimyoviy ko‘rsatkichlar, NT-proBNP, elektrolitlar, exokardiografiya hamda ko‘krak qafasi rentgenografiyasi. Barcha bemorlarda ishlab turgan yurakda aortokoronar shuntlash amaliyoti bajarildi. Operatsiyadan so‘ng barcha bemorlar reanimatsiya va intensiv terapiya bo‘limida kuzatildi. Bu davrda yurak ritmi yotoq yonidagi monitorlar yordamida nazorat qilindi. Keyinchalik bemorlar reabilitatsiya bo‘limiga o‘tkazilib, ularda qayta Xolter EKG monitoringi amalga oshirildi. Agar bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi yoki bo‘lmachalar taxikardiyasi aniqlangan bo‘lsa, bemorlarga elektr yoki medikamentoz kardioversiya o‘tkazildi. Qisqa muddatli natijalar sifatida shifoxonadagi o‘lim, shunt yoki koronar tomirlarning o‘tkir trombozi, o‘tkir miya qon aylanishi buzilishlari, shifoxonada davolanish muddati hamda reabilitatsiya davrining davomiyligi baholandi.

Statistik malumotlarni qayta ishlash

Statistik ma’lumotlarga ishlov berish “Microsoft Excel” elektron jadvallari hamda “Statistica for Windows 10” dasturi yordamida amalga oshirildi. Olingan natijalar o‘rtacha qiymat (M) va standart og‘ish (SD) ko‘rinishida ifodalandi. Guruhlar o‘rtasidagi o‘rtacha qiymatlarni taqqoslash uchun Styudentning t-mezoni qo‘llanildi. Kategorik ko‘rsatkichlarni tahlil qilishda imkoniyatlar nisbati (Odds Ratio, OR) va uning 95% ishonch oralig‘i hisoblandi. Statistik jihatdan ahamiyatli farq mezoni sifatida $p<0,05$ qabul qilindi.

Natijalar

Tadqiqot maqsadidan kelib chiqib, dastlab bemorlarning klinik va anamnestik xususiyatlari tahlil qilindi. O‘rganilayotgan guruhlar o‘rtasida klinik va anamnestik ko‘rsatkichlar bo‘yicha statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi ($p>0,05$). Bu esa tadqiqot guruhlarining asosiy demografik va klinik ko‘rsatkichlar bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan ekanligini ko‘rsatadi.

Jadval 1.

O‘rganilayotgan guruh bemorlarining klinik va anamnestik tavsifi

Ko`rsatkichlar	PPT qilingan bemorlar (asosiy guruh n=150)	PPT qilinmagan bemorlar (nazoratdagi guruh n=150)	Ishonchlilik: p; OR(95%CI)
Yosh	64,4±7,2	65±4,8	p>0.05
Jinsi(e/a)	78.6%(n=118)/21.3%(n=32)	76.6%(n=115)/23.3%(n=35)	p>0.05
TVI, kg/m2	28,05±3,96	29,03±4,02	p=0.86
Gipertoniya kasalligi	51.3%(n=77)	55.2% (n=83)	OR=0.851[0.541-1.341]
Infarktdan keyingi kardioskleroz	30,5% (n=45)	33,8% (n=50)	OR=0.857[0.527-1.395]
Semizlik	31,5%(n=47)	34% (n=51)	OR=0.886[0.547-1.436]
Qandli diabet	38,5% (n=58)	41% (n=61)	OR=0.920[0.579-1.461]
O’pkaning surunkali obstruktiv kasalligi	28,6% (n=43)	33,1% (n=49)	OR=0.828[0.507-1.354]
Surunkali buyrak kasalligining turli darajalari	43,3%(n=65)	45.3%(n=68)	OR=0.922[0.585-1.454]
Anamnezda angioplastika yoki stentlash	12%(n=18)	9%(n=13)	OR=1.437[0.677-3.050]
ChQOF,%	52,6±3,8	53,5±2,8	p=0.84
Bir tomirli zararlanish Ikki tomirli zararlanish Ko`p tomirli zararlanish	6.66%(n=10) 23.34%(n=35) 70%(n=105)	5.33%(n=8) 27.64%(n=41) 67%(n=100)	p>0.05
EuroSCORE shkalasi bo‘yicha xavfni baholash	4,31±0,3	4,45±0,45	p>0.05
Chap bo‘lmachaning old-orqa o‘lchami, o‘rtacha, mm	44,5±9,1	46,9±8,6	p=0.848

Jadval 1 da keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning yarmidan ko‘pida arterial gipertenziya aniqlangan bo‘lib, ushbu ko‘rsatkich asosiy guruhda 51,3% (n=77), nazorat guruhida esa 55,3% (n=83) ni tashkil etdi. Shuningdek, bemorlarning qariyb uchdan bir qismida semizlik kuzatildi (asosiy guruhda 31,3% (n=47), nazorat guruhida 34,0% (n=51)). Surunkali buyrak kasalligi esa mos ravishda 43,3% (n=65) va 45,3% (n=68) bemorlarda qayd etildi. Bundan tashqari, bemorlarda boshqa hamroh kasalliklar ham uchradi. Tahlil natijalari o‘rganilayotgan guruhlarning asosiy klinik va anamnestik ko‘rsatkichlar bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan ekanligini ko‘rsatdi. Guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi (p>0,05). Bu esa o‘tkazilgan randomizatsiyaning to‘g‘ri va samarali amalga oshirilganligidan dalolat beradi. Jarrohlik amaliyotigacha bo‘lgan davrda o‘tkazilgan laborator hamda instrumental tekshiruvlar natijalari ham guruhlar o‘rtasida o‘zaro mos bo‘lgan. Jarrohlik amaliyoti davrining kechishini tahlil qilish natijasida ham asosiy va nazorat guruhlari o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli tafovut aniqlanmadi.

Jadval 2.

O‘rganilayotgan guruhlarda jarrohlik amaliyoti davrining kechishi

Ko`rsatkichlar	PPT qilingan bemorlar (asosiy guruh n=150)	PPT qilinmagan bemorlar (nazoratdagi guruh n=150)	Ishonchlilik: p; OR(95%CI)
Jarrohlik amaliyotining davomiyligi, daqiqa	219,9±25,2	225,4±27,5	p>0.05
Sun’iy nafas berish davomiyligi, daqiqa	211±30,6	215,2±28,1	p>0.05
Qon ketishi, ml	371,9±19,6	392,8±20,4	p>0.05
O‘rnatilgan shuntlarning o‘rtacha soni	3,2 [1-5]	3,5 [1-5]	p>0.05
Sun’iy qon aylanish apparatiga o‘tish holatlari	3.6% (n=4)	2% (n=3)	p>0.05
Yurakning mexanik qo‘llovchi uskunalarni ulash (EKMO yoki IABP)	1.33%(n=2)	0.66%(n=1)	p>0.05

Jadval 2 da keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, o‘rganilayotgan guruhlarda jarrohlik amaliyoti davrining asosiy ko‘rsatkichlari o‘zaro taqqoslanganda statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi (p>0,05). Xususan, jarrohlik amaliyotining davomiyligi, sun’iy nafas oldirish davomiyligi, operatsiya vaqtida yo‘qotilgan qon hajmi hamda hosil qilingan shuntlarning o‘rtacha soni bo‘yicha guruhlar o‘zaro taqqoslanadigan ekanligi aniqlandi.

Shuningdek, operatsiya davomida gemodinamik beqarorlik sababli ayrim hollarda sun’iy qon aylanish apparatiga o‘tishga to‘g‘ri keldi. Ushbu holat 5,6% bemorlarda kuzatildi. Biroq mazkur ko‘rsatkich bo‘yicha ham guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli tafovut aniqlanmadi (p>0,05).

Jadval 3.

Tekshirilayotgan guruhlarning operatsiyadan keyingi erta davrda reanimatsiya bo‘limidagi ko‘rsatkichlari

Ko`rsatkichlar	PPT qilingan bemorlar (asosiy guruh n=150)	PPT qilinmagan bemorlar (nazoratdagi guruh n=150)	Ishonchlilik: p; OR(95%CI)
Sun`iy nafas tizimi davomiyligi, daqiqa	320±35,3	260±68,6	p=0,437
Drenaj trubkalaridan chiqgan qon miqdori, ml.	716±357	680±314	p=0,96
Kardiotoniklar davomiyligi, soat.	32,3±4,5	24,2±3,6	p=0,16
Bemorlarning reanimatsiyada davolanish davomiyligi, soat	62,4±14,4	50,7±11,2	p=0,52

Qayta jarroxlik amaliyotiga olish (Qon ketishi, shuntlarning o‘tkir trombozi sababli)	2% (n=3)	1.3% (n=2)	OR=1.512[0.248-9.214]
Jarroxlik amaliyotidan keyingi erta davrdagi O‘BMQAB	2% (n=3)	0.6%(n=1)	OR=3.050[0.313-29.735]
Shifoxonadagi o‘lim holati	0	0	p>0.05
Umumiy shifoxonadagi davolanish davomiyligi	8,13±1,55	12,7±1,65	p=0,044
Jarrohlik amaliyotidan keyingi davolanish davri davomiyligi	9,35±1,45	13,6±1,7	p=0.045

Jarrohlik amaliyotidan keyingi erta reanimatsiya davri ko‘rsatkichlari tahlil qilinganda (jadval 3), solishtirilayotgan guruhlar o‘rtasida quyidagi ko‘rsatkichlar bo‘yicha statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi: sun’iy nafas oldirish davomiyligi, drenajlar orqali ajralgan qon miqdori, kardiotonik terapiya davomiyligi, reanimatsiya bo‘limida davolanish muddati, qayta jarrohlik amaliyoti o‘tkazilish holatlari hamda operatsiyadan keyingi erta davrdagi o‘tkir bosh miya qon aylanishi buzilishlari. Biroq, ayrim ko‘rsatkichlar bo‘yicha guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq qayd etildi. Xususan, umumiy shifoxonada davolanish muddati asosiy guruhda 8,13±1,55 kunni, nazorat guruhida esa 12,7±1,65 kunni tashkil etdi (p=0,044). Shuningdek, operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davrining davomiyligi asosiy guruhda 9,35±1,45 kun, nazorat guruhida esa 13,6±1,7 kun bo‘ldi (p=0,045). Jadval 3 ma’lumotlaridan ko‘rinib turibdiki, nazorat guruhida shifoxonada davolanish va reabilitatsiya davrining davomiyligi asosiy guruhga nisbatan sezilarli darajada uzoq bo‘lgan. Jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda yurak ritmini monitoring qilish hamda Xolter EKG natijalarini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, solishtirilayotgan guruhlar o‘rtasida qorincha va qorinchalar usti ekstrasistoliyalari soni, qorinchalar usti taxikardiyasi hamda qorincha taxikardiyasi rivojlanish chastotasi bo‘yicha statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi.

Jadval 4.

Jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda Xolter EKG monitoringi natijalari bo‘yicha yurak ritmi buzilishlari tavsifi.

Ko`rsatkichlar	PPT qilingan bemorlar (asosiy guruh n=150)	PPT qilinmagan bemorlar (nazoratdagi guruh n=150)	Ishonchlilik: p; OR(95%CI)
Yozuv davomiyligi, soat	32,4±5,6	35,3±7,6	p>0.05
O‘rtacha yurak urish tezligi, daqiqasiga	82±11,8	89,4±13,9	p>0.05
Maksimal/minimal yurak urish tezligi	118±30,4 / 68,67	121,3±35,8 / 71,3	p>0.05
Asosiy ritm:			
Sinus ritmi	87% (n=107)	69% (n=85)	p<0,05
Bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi	13.3% (n=19)	31% (n=46)	p<0,05

Ko`rsatkichlar	PPT qilingan bemorlar (asosiy guruh n=150)	PPT qilinmagan bemorlar (nazoratdagi guruh n=150)	Ishonchlilik: p; OR(95%CI)
Ventrikulyar ekstrasistolalar (VES) umumiy soni	570±146	613±153	p=0,839
Yakka VES	497,4±144,76	515,6±128,9	p=0,880
Juft VES	35,08±14,64	42,5±18,32	p=0,751
Bigeminiya va trigeminiya	13,36±5,16	15,32±7,25	p=0,825
Guruhli VES	35,3±4,8	36,3±7,8	p=0,913
Supraventrikulyar ekstrasistolalar (SVES) umumiy soni	299,9±192,6	321±185,4	p=0,937
Qorincha taxikardiyasi / supraventrikulyar taxikardiya epizodlari	2/1	3/1	OR=0,947 (95% CI 0,496–1,808) / OR=0,909 (95% CI 0,497–1,664)
Yakka SVES	266±182,5	315±145,2	p=0,833
Juft SVES	8,52±2,06	9,04±3,15	p=0,890
Guruhli SVES	5,4±2,4	12,5±6,8	p=0,325

Statistik jihatdan ishonchli farq postoperative bo`lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanishi bo`yicha aniqlandi (jadval 4), bunga ko`ra asosiy guruhda 13%(n=19) bemorda, nazoratdagi guruhda esa 31%(n=46)(p<0,05). Ko`rinib turibdiki bo`lmachalar fibrillyatsiyasi nazoratdagi guruhda 2.4 barovar ko`proq kuzatilgan. Shuningdek umumiy gospital davrdagi xolatlar bo`yicha guruhlar solishtirilganda quyidagicha xulosaga kelsak bo`ladi.

Jadval 5.

Gospital davrining bevosita natijalari

Ko`rsatkichlar	PPT qilingan bemorlar (asosiy guruh n=150)	PPT qilinmagan bemorlar (nazoratdagi guruh n=150)	Ishonchlilik: p; OR(95%CI)
Xolter EKG monitoringi ma’lumotlariga ko‘ra aniqlangan bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi	13% (n=16)	31% (n=38)	p<0,05
O‘tkir bosh miya qon aylanishining buzilishi (O`BMQAB)	0,81% (n=1)	2,43% (n=3)	p>0,05
Qon ketishi yoki yurak tamponadasi sababli qayta operatsiya	0,81% (n=1)	3,25% (n=4)	p>0,05
Operatsiyadan keyingi reabilitatsiya davri, sutka	8,13±1,55	12,7±1,65	p=0,042
Gospitalizatsiya davomiyligi, sutka	9,35±1,45	13,6±1,7	p=0,045

Solishtirilayotgan guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq (jadval 5) postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (POBF) rivojlanish chastotasi, shifoxonada davolanish muddati hamda reabilitatsiya davrining davomiyligi bo‘yicha kuzatildi. Qon ketishi yoki yurak tamponadasi sababli qayta operatsiya o‘tkazilishi, shuningdek o‘tkir miya qon aylanishi buzilishlari chastotasi bo‘yicha guruhlar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi.

Munozara

Bizning tadqiqotimiz natijalari Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida o‘tkazilgan kuzatuvlar asosida posterior perikardiotomiyaning (PPT) klinik samaradorligini tasdiqladi. Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, PPT bajarilgan bemorlarda operatsiyadan keyingi bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi 13% hollarda kuzatilgan bo‘lsa, nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkich 31% ni tashkil etdi (OR=0,334; 95% CI 0,175–0,641; p=0,005).

Olingan natijalar xorijiy mualliflar tomonidan e’lon qilingan ma’lumotlar bilan mos keladi. Xususan, posterior perikardiotomiyaning samaradorligini baholagan yaqindagi meta-tahlilda POBF rivojlanish chastotasi PPT bajarilgan bemorlarda 10,8%, nazorat guruhida esa 28,1% ni tashkil etgani ko‘rsatilgan (OR=0,33; 95% CI 0,16–0,69; p=0,043). Shuningdek, tadqiqotimiz natijalari posterior perikardiotomiyaning qo‘llanilishi bemorlarning shifoxonada davolanish va reabilitatsiya davrlarini qisqartirishini ko‘rsatdi. Bu esa tibbiyot muassasasining moddiy-texnik va kadrlar resurslaridan samaraliroq foydalanish imkonini beradi. Ma’lumki, postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi bemorlarning intensiv terapiya bo‘limida qolish muddatini, shifoxonada davolanish davomiyligini hamda reabilitatsiya davrini uzaytiradi. Bir qator yirik klinik tadqiqotlar va meta-tahlillar POBF rivojlanishining sog‘liqni saqlash tizimi resurslariga sezilarli salbiy ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlagan [7].

Xulosa

Olingan natijalarga asoslanib, posterior perikardiotomiya ishlab turgan yurakda aortokoronar shuntlash amaliyoti o‘tkazilgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirishi aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, posterior perikardiotomiya qo‘llanilgan bemorlarda postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish chastotasi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada past bo‘ldi. Bundan tashqari, posterior perikardiotomiyaning qo‘llanilishi bemorlarning shifoxonada davolanish va reabilitatsiya davrlarini qisqartirishga yordam berdi. Ushbu usul yurak tamponadasi va tromboembolik asoratlar rivojlanish xavfini kamaytirish tendensiyasini namoyon etdi hamda bemorlarning davolanish samaradorligini oshirishga xizmat qildi. Shunday qilib, posterior perikardiotomiya ishlab turgan yurakda bajarilgan aortokoronar shuntlash amaliyotidan keyingi postoperatsion bo‘lmachalar fibrillyatsiyasining profilaktikasida samarali, xavfsiz va iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq usul hisoblanadi.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: Incidence, risk factors, and therapeutic management. Cardiology Research and Practice. 2018;2014:615987. DOI: 10.1155/2014/615987.
2. Abouarab AA, Leonard JR, Ohmes LB, Lau C, Rong LQ, Ivascu NS, Pryor KO, Munjal M, Crea F, Massetti M, Sanna T, Girardi LN, Gaudino M. Posterior left pericardiotomy for the prevention of postoperative atrial fbrillation after cardiac surgery (PALACS): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2017;18:593. https://doi.org/10.1186/s13063-017-2334-4.
3. Mullabayeva GU, Sharipov IM, Jabbarov OA, Fozilov HG. Analiz problemy postoperatsionnoy fbrillyatsii predserdiy. Kardiologiya Uzbekistana. 2023;(2).
4. Bohatch Júnior M.S., Matkovski P.D., Di Giovanni F.J. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. Braz J Cardiovasc Surg. 2015;30(3):316–324.
5. Ghurram A., Krishna N., Bhaskaran R. et al. Patients who develop post-operative atrial fibrillation have reduced survival after off-pump coronary artery bypass grafting. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;36(1):6–13.
6. Ali-Hassan-Sayegh S, Mirhosseini SJ, Liakopoulos O, Sabashnikov A, Dehghan HR, Sedaghat-Hamedani
F, Kayvanpour E, Ghaffari N, Vahabzadeh V, Aghabagheri M, Mozayan MR, Popov AF. Posterior pericardiotomy in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2015;23(3):354–62. https://doi.org/10.1177/0218492314541132.

7. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
8. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
9. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
10. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.
11. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fbrillation following cardiac surgery: a persistent complication. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):665–72. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx039.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KHUSEYNOVA Gulshan Khuseynovna
Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD), Associate Professor
Bukhara State Medical Institute, Department of Anesthesiology, Reanimatology, Pediatric Anesthesiology and Reanimatology

IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY

For citation: Khuseynova Gulshan Khuseynovna. IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Aim of the study: Comprehensive evaluation of morphological changes and the degree of pathological renal damage in 6-month-old outbred white rats with spinal shock following moderate spinal cord injury by immunohistochemical determination of the tissue expression of the Bcl-2 marker.

Materials and methods: The experimental study was carried out on a total of 50 outbred white rats of both sexes, aged 6 months, in accordance with the international principles of the Bioethics Committee of the Bukhara State Medical Institute, using a weight-drop model to induce moderate spinal cord injury. The animals were monitored dynamically at various stages of the pathological process (from day 1 to day 30) and sacrificed at designated time points. To evaluate the intensity of secondary ischemic changes and apoptotic processes in the cells of the renal parenchyma at the molecular level, biopsy specimens were analyzed immunohistochemically using specific antibodies against the anti-apoptotic marker Bcl-2. The obtained digital morphometric data were statistically processed using ImageJ and STATISTICA 10.0 software (at $p<0.05$). **Results of the study:** During the hyperacute (day 1), acute (day 7), early (day 14), intermediate (day 21), and late (day 30) periods of spinal shock induced by moderate spinal cord injury, a critical reduction in the expression of the anti-apoptotic Bcl-2 protein in nephrocytes was revealed (up to 2.75-fold compared to intact controls) against the background of systemic hemodynamic disorders and renal ischemia, indicating the activation of massive apoptotic processes in the Bowman's capsule and proximal tubule epithelium. In the early and intermediate periods of pathology (days 14 and 21), a focal compensatory increase in Bcl-2 expression within the nephrocytes of the renal parenchyma was observed due to partial perfusion recovery (index rising to 17.84±1.19%, $p<0.05$), reflecting the initiation of the organ's internal protective and regenerative potential. However, by the late period of experimental pathology (day 30), a secondary sharp decline in the proportion of Bcl-2-positive cells was recorded alongside persistent hypoxia, which correlated with advanced glomerulosclerosis and destruction of both proximal and distal tubules, confirming the progression of the process into irreversible nephrofibrosis and chronic renal failure. **Discussion of the study results:** The discussion of the obtained results indicates that the sharp hemodynamic disturbances (arterial hypotension and vasodilation) during

spinal shock induced by moderate spinal cord injury trigger critical ischemia and hypoxia in the renal parenchyma. In the early stages of the experiment (days 1 and 7), this leads to a profound decrease in the expression of the anti-apoptotic Bcl-2 protein, which protects cells from death, and activates massive apoptotic processes in the Bowman's capsule epithelium. The compensatory rise in Bcl-2 levels within the intrinsic (host) cells of the kidney on days 14 and 21 signifies the initiation of local adaptive mechanisms and the organ's regenerative potential. However, the secondary deep depression of this marker by day 30 of the experiment pathomorphologically confirms the failure of intercellular homeostasis under the influence of persistent ischemia and the progression of the process into an irreversible stage of fibrosis and nephrosclerosis. **Conclusion:**It is established that moderate spinal cord injury and the phenomenon of spinal shock in 6-month-old outbred white rats induce time-dependent, phased ischemic-destructive changes in the renal parenchyma. Specifically, during the hyperacute phase (day 1), an intense hypoxic stress triggers the anti-apoptotic defense system, leading to a peak in Bcl-2 protein expression within nephrocytes (184.87±5.9 scores, $p<0.01$). At the stage of advanced spinal shock and RAAS dysfunction (day 7), cellular energy exhaustion causes a critical drop in this marker's level (75.88±4.25 scores, $p<0.001$), inducing massive necrobiosis of the proximal tubule wall epithelium and obstruction of their lumens with cellular detritus. In the late periods of the experiment (days 21–30), due to the compensation of shock consequences, the parenchyma clears of destructive elements, demonstrating the resuscitation of regenerative nephrocytes with the restoration of Bcl-2 levels by day 30 to the values of intact controls (123.87±5.21 scores, $p>0.05$).

Keywords: spinal cord injury, spinal shock, nephron, biopsy specimen, Bowman's capsule, glomerulus.

ХУСЕЙНОВА Гулшан Хусейновна
Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти анестезиология ва реаниматолгия, болалар анестезиология ва реаниматология кафедраси

ЎРТАЧА ОҒИР ДАРАЖАДАГИ ОРҚА МИЯ ЖАРОҲАТИ ОҚИБАТИДАГИ СПИНАЛ ШОК ФОНИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА (Bcl-2) БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати ва спинал шок кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларидаги морфологик ўзгаришларни ҳамда аъзонинг патологик шикастланиш даражасини Bcl-2 маркёрининг тўқимавий экспрессиясини иммуногистокимёвий усулда аниқлаш орқали комплекс баҳолаш. **Тадқиқот материаллари ва услублари:** Экспериментал тадқиқот БухДТИ Биоэтика қўмитасининг халқаро тамойиллари асосида, 6 ойлик, ҳар иккала жинсга мансуб жами 50 дона оқ зотсиз каламушларда «Баландликдан қулаш ҳодисаси» модели ёрдамида ўртача оғирликдаги орқа мия жароҳати содир этилиши орқали амалга оширилди. Патологик жараён ривожланишининг турли даврларида (1-суткадан 30-суткагача) ҳайвонлар динамикада кузатилди ва белгиланган муддатларда тажрибадан чиқарилди. Буйрак паренхимаси ҳужайраларидаги иккиламчи ишемик ўзгаришлар ва апоптоз жараёнларининг жадаллигини молекуляр даражада баҳолаш мақсадида, биоптатлар **Bcl-2** анти-апоптотик маркёри специфик антитаналари ёрдамида иммуногистокимёвий усулда тадқиқ этилди ҳамда олинган рақамли морфометрик маълумотлар ImageJ ва STATISTICA 10.0 дастурларида ($p<0,05$) статистик қайта ишланди. **Тадқиқот натижалари:** Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатида ривожланган спинал шокнинг ўткирлашган (1-кун), ўткир (7-кун), эрта (14-кунка), оралиқ (21-кун) ва кечки (30-кун) даврларида тизимли гемодинамик бузилишлар ва буйрак ишемияси фонида нефроцитларда Bcl-2 анти-апоптотик оқсили экспрессиясининг критик даражада пасайиши (интакт кўрсаткичларга нисбатан 2,75 баробаргача) аниқланди, бу эса Шумлянский-Боумен

капсуласи ва проксимал каналчалар эпителийсида оммавий апоптоз жараёнлари фаоллашганидан далолат беради. Патологиянинг эрта ва оралиқ муддатларида (14- ва 21-суткаларда) перфузиянинг қисман тикланиши ҳисобига буйрак паренхимасининг нефроцит ҳужайраларида Bcl-2 экспрессиясининг ўчоқли компенсатор ортиши (индекснинг 17,84±1,19% гача кўтарилиши, $p<0,05$) кузатилиб, аъзонинг ички ҳимоя ва регенератор салоҳияти ишга тушганлиги баҳоланди. Бироқ, экспериментал патологиянинг кечки (30-сутка) даврига келиб, персистирланувчи гипоксия натижасида Bcl-2 позитив ҳужайралар улушининг қайта кескин камайиши томирли коптокчалар атрофияси ва проксимал ва дистал каналчалар деструкцияси чуқурлашиб, жараённинг қайтмас нефрофиброз ҳамда сурункали буйрак етишмовчилиги босқичига ўтганлигини тасдиқлади. **Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси:** Олинган натижаларнинг муҳокамаси шуни кўрсатадики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатида юзага келадиган спинал шок гемодинамикасининг кескин бузилиши (артериал гипотензия ва вазодилатация) буйрак паренхимасида критик ишемия ва гипоксияни келтириб чиқаради, бу эса тажрибанинг илк муддатларида (1- ва 7-суткаларда) ҳужайраларни ўлимдан ҳимоя қилувчи Bcl-2 анти-апоптотик оқсили экспрессиясининг кескин пасайишига ва Шумлянский-Боумен капсуласи эпителийсида оммавий апоптоз жараёни фаоллашишига сабаб бўлади. Патологиянинг 14- ва 21-суткаларида буйракнинг ўз ички (интринсик) ҳужайраларида Bcl-2 кўрсаткичларининг компенсатор равишда ортиши аъзонинг маҳаллий адаптация ва регенератор салоҳияти ишга тушганлигидан далолат берса-да, экспериментнинг 30-суткасига келиб ушбу маркёрнинг иккинчи бор чуқур депрессияга учраши сурункали ишемия таъсирида ҳужайралараро мувозанатнинг бузилганини ҳамда жараённинг қайтмас фиброз ва нефросклероз босқичига ўтганлигини патоморфологик жиҳатдан асослайди. **Хулоса:** 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда ўртача оғирликдаги орқа мия жароҳати ва спинал шок феномени буйрак паренхимасида вақтга боғлиқ бўлган фазали ишемик-деструктив ўзгаришларни юзага келтиради: бунда жароҳатнинг илк даврида (1-кун) кучли гипоксик стрессга жавобан нефроцитларда антиапоптотик ҳимоя тизими фаоллашиб, Bcl-2 оқсили экспрессияси энг юқори даражага (184,87±5,9 балл, $p<0,01$) кўтарилса, спинал шок ва РААТ дисфункцияси чуқурлашган босқичда (7-кун) ҳужайралар энергетик дефицити оқибатида ушбу маркёр критик кўрсаткичгача (75,88±4,25 балл, $p<0,001$) тушиб, проксимал каналчалар эпителийсининг оммавий некробиози ва детрит билан тиқилишини чақиради, экспериментнинг кечки муддатларида (21–30 кунлар) эса шок асоратлари компенсацияланиши фонида паренхима деструктив элементлардан тозаланиб, янги регенератор нефроцитларда Bcl-2 миқдори қайта кўтарилади ва 30-суткага келиб назорат (интакт) қийматларига (123,87±5,21 балл, $p>0,05$) яқинлашади.

Калит сўзлар: орқа мия жароҳатланиши, спинал шок, нефрон, биоптат, Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокча.

ХУСЕЙНОВА Гулшан Хусейновна
Доктор философии по медицинским наукам (PhD), доцент
Бухарский государственный медицинский институт, кафедра анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ СПИНАЛЬНОМ ШОКЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ (Bcl-2)

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Комплексная оценка морфологических изменений и степени патологического повреждения почек у 6-месячных белых беспородных крыс с признаками спинального шока, развившегося вследствие травмы спинного мозга средней степени тяжести, путем определения тканевой экспрессии маркера Bcl-2 иммуногистохимическим методом. **Материалы и методы исследования:** Экспериментальное исследование выполнено на 50

белых беспородных крысах обоего пола в возрасте 6 месяцев в соответствии с международными принципами Комитета по биоэтике БухГМИ с использованием модели контузионного повреждения («падение груза с высоты») для воспроизведения травмы спинного мозга средней степени тяжести. Животные находились под динамическим наблюдением на различных этапах развития патологического процесса (от 1-х до 30-х суток) и выводились из эксперимента в строго установленные сроки. С целью молекулярной оценки интенсивности вторичных ишемических изменений и процессов апоптоза в клетках почечной паренхимы проводилось иммуногистохимическое исследование биоптатов с использованием специфических антител к антиапоптотическому маркеру Bcl-2. Полученные цифровые морфометрические данные были подвергнуты статистической обработке в программах ImageJ и STATISTICA 10.0 (при $p<0,05$). **Результаты исследования:** В сверхострый (1-е сутки), острый (7-е сутки), ранний (14-е сутки), промежуточный (21-е сутки) и поздний (30-е сутки) периоды спинального шока, развившегося вследствие травмы спинного мозга средней степени тяжести, на фоне системных гемодинамических нарушений и ишемии почек было выявлено критическое снижение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 в нефроцитах (до 2,75 раза по сравнению с интактными показателями), что свидетельствует об активации процессов массового апоптоза в капсуле Шумлянского-Боумена и эпителии проксимальных канальцев. В ранний и промежуточный периоды патологии (на 14-е и 21-е сутки) за счет частичного восстановления перфузии наблюдалось очаговое компенсаторное повышение экспрессии Bcl-2 в нефроцитах почечной паренхимы (рост индекса до 17,84±1,19%, $p<0,05$), что указывает на запуск внутреннего защитного и регенераторного потенциала органа. Однако к позднему периоду экспериментальной патологии (30-е сутки) на фоне персистирующей гипоксии зафиксировано вторичное резкое снижение доли Bcl-2-позитивных клеток, сопровождавшееся прогрессированием атрофии сосудистых клубочков и деструкции проксимальных и дистальных канальцев, что подтверждает переход процесса в стадию необратимого нефрофиброза и хронической почечной недостаточности. **Обсуждение результатов исследования:** Обсуждение полученных результатов свидетельствует о том, что резкое нарушение гемодинамики (артериальная гипотензия и вазодилатация) при спинальном шоке, обусловленном травмой спинного мозга средней степени тяжести, вызывает критическую ишемию и гипоксию почечной паренхимы. Это в ранние сроки эксперимента (на 1-е и 7-е сутки) приводит к резкому падению экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2, защищающего клетки от гибели, и активации процессов массового апоптоза в эпителии капсулы Шумлянского-Боумена. Компенсаторное повышение показателей Bcl-2 в интринсических (собственных) клетках почки на 14-е и 21-е сутки указывает на запуск механизмов местной адаптации и регенераторного потенциала органа. Однако вторичная глубокая депрессия данного маркера к 30-м суткам эксперимента патоморфологически обосновывает срыв межклеточного гомеостаза под влиянием персистирующей ишемии и переход процесса в необратимую стадию фиброза и нефросклероза. **Заключение:**Установлено, что травма спинного мозга средней степени тяжести и феномен спинального шока у 6-месячных белых беспородных крыс индуцируют времязависимые фазные ишемически-деструктивные изменения в почечной паренхиме. При этом в сверхострый период (1-е сутки) в ответ на выраженный гипоксический стресс в нефроцитах активируется антиапоптотическая защитная система с пиком экспрессии белка Bcl-2 (184,87±5,9 балла, $p<0,01$). На этапе углубления спинального шока и дисфункции РААС (7-е сутки) вследствие истощения клеточных энергетических ресурсов уровень данного маркера критически падает (75,88±4,25 балла, $p<0,001$), что приводит к массовому некробиозу эпителия проксимальных канальцев и обтурации их просветов клеточным детритом. В поздние сроки эксперимента (21–30-е сутки) на фоне компенсации последствий шока паренхима очищается от деструктивных элементов, проявляя реанимацию регенераторных нефроцитов с восстановлением уровня Bcl-2 к 30-м суткам до значений интактного контроля (123,87±5,21 балла, $p>0,05$).

Ключевые слова: травма спинного мозга, спинальный шок, нефрон, биоптат, капсула Шумлянского-Боумена, сосудистый клубочек.

Аннотация: Замонавий техналогиянинг жадал ривожланиш даврида турли тасодифий ҳодисалар оқибатида орқа миянинг травматик жароҳатлари (ОМЖ) замонавий тиббиётнинг нейроморфология, шок ҳолатлари реаниматология ва нейроурология соҳаларининг энг долзарб ҳамда мураккаб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Орқа мия жароҳаттланишидан кейин организмда ривожланадиган тизимли патологик жараёнлар ичида спинал шок яъни травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида ички аъзоларда, хусусан, сийдик ажратиш тизими тузилмаларидаги иккиламчи зарарланиш алоҳида ўринни тутади. Замонавий клиник ва экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати марказий асаб тизимидан келувчи эфферент ва олиб кетувчи афферент импульсларнинг тўсатдан узилишига (деафферентация) олиб келади, бу эса ўз навбатида спинал шок феномени келиб чиқишига олиб келади [5]. Орқа мия жароҳатининг ўткирлашган даврдидаги спинал шок ҳолатида организмда юзага келадиган умумий ва маҳаллий гемодинамик бузилишлар, тизимли артериал гипотензия ва қон айланишининг марказлашуви (магистрал томирларнинг возодилатацияси ҳисобига) каби ўзгаришлар буйрак паренхимасининг перфузиясини кескин камайтириб юборади. Гемодинамиканинг бузилиши аъзонинг кислород ва озуқа моддалари билан таъминланишнинг кескин пасайиши буйрак тўқимасида занжирли ишемик, гипоксик ва метаболик каскадларни ишга туширади.

Хорижий илмий манбаларда қайд этилишича, ОМЖнинг илк соатлари ва кунларида буйрак паренхимасида деструктив, дистрофик ва некротик жараёнлар ривожлана бошлайди [7] ва ваҳоланки, ушбу патологиянинг асосида нафақат умумий гипотензия, балки нейроген омиллар ва маҳаллий гуморал тизимларнинг мувозанатсизлиги ҳам ётади. Хусусан, марказий нерв тизимида назорат ва симпатик регуляциянинг йўқолиши буйракнинг маҳаллий ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини (РААТ) компенсатор равишда фаоллаштириши ҳисобига, буйрак калавачалари олиб келувчи ва олиб кетувчи артериолаларининг спазмига, калавачалар ички босимининг критик даражага қадар бузилишига ва каналчалар эпителийсининг гипоксияга сезувчанлиги ошишига олиб келади [8]. Морфологик жиҳатдан ушбу даврда проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар деворидаги нефроцитларнинг гидропик шишиши, чўткасимон жиякнинг деструкцияси, кариолизис ва каналчалар ички бўшлиғида мазкур каналчалар девори шикастланиб нобуд бўлган ҳужайраларининг парчаланган майда қолдиқлари ва ўлик тўқима чиқиндилари тўпланиб қолиши оқибатида каналчалар бўшлиғнинг тўсилишига олиб келади. Бироқ, анъанавий гистологик тадқиқот усуллари (масалан, гематоксилин ва эозин ёки Ван Гизон бўйича бўяш) ҳужайра ичидаги микроструктуравий, рецептор ва молекуляр ўзгаришларни, айниқса патологиянинг бошланғич ёки яширин босқичларида, визуаллаштириш имконини бермайди [1]. Бу эса буйракдаги патоморфологик ўзгаришларни янада чуқурроқ ўрганишни ва специфик молекуляр усуллар билан баҳолашни талаб қилади.

Шу сабабли, замонавий экспериментал ва клиник морфологияда патологик жараёнларни молекуляр даражада баҳолаш учун иммуногистокимёвий (ИГК) фенотиплаш ва маркерлаш усули устувор йўналишга айланди. ИГК таҳлил орқали буйрак тўқимасининг гипоксик стресс, яллиғланиш каскади, нейроген дисфункция ва дастурлаштирилган ҳужайра ўлимига (апоптоз) реакциясини миқдорий ва сифат жиҳатдан юқори аниқликда баҳолаш имконияти мавжуд. Халқаро адабиётларда ишемик ва нейроген буйрак жароҳатланишларини баҳолашда бир нечта ўзига хос ИГК маркерларнинг аҳамияти алоҳида ажратиб кўрсатилади:

1. Тўқима гипоксияси яъни кислород танқислиги шароитида ҳужайра ичида кислородли аэроб парчаланиши тўхтаб, тўпланувчи ушбу махсус транскрипция омили буйрак калавачалари ва айниқса, кислородга жуда сезувчан бўлган мағиз қавати проксимал ва дистал каналчалари эпителийсида спинал шок оқибатида келиб чиққан маҳаллий ишемиянинг ҳақиқий кўламини ва чуқурлигини кўрсатиб беради [4]. HIF-1α нинг ядровий экспрессияси даражаси тўқиманинг гипоксияга мослашиш ёки декомпенсация чегарасини белгилайди.

2. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) ва Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) оқсилларининг буйрак каналчаларидаги маҳаллий ИГК экспрессияси анъанавий клиник-биокимёвий кўрсаткичлардан (зардобдаги креатинин ва мочевина миқдоридан) бир неча баробар олдин проксимал эгри-бугри каналчалар деворининг деструкциясини, базал мембрана зарарланишини ва нефротоксикозни юқори сезувчанлик билан визуал ташхислаш имконини беради [2]. Ушбу маркерлар ҳужайра шикастланишининг қайтарлик даражасини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

3. Орқа мия жароҳатининг ўткирлашган даврида спинал шок фонида ривожланувчи тизимли цитокинлар ҳужуми ва оксидланишли стресс (эркин радикаллар тўпланиши) натижасида нефроцитларнинг апоптоз каскади фаоллашади. Эффектор каспаза (Caspase-3) фаоллиги ва Bax проапоптотик оқсилининг ИГК экспрессиясининг кескин кучайиши, антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг сусайиши билан биргаликда, буйрак паренхимасининг қайтмас деструкциясини ва ҳужайраларнинг оммавий ўлимини ифодалайди [6].

Бундан ташқари, сўнгги илмий изланишлар шуни кўрсатадики, орқа мия жароҳатидан кейинги спинал шок фонида буйрак интерстициал тўқимасида маҳаллий яллиғланиш медиаторлари (ўсма некроз омили-альфа (TNF-α) ва интерлейкин-6 (IL-6)) ҳамда фиброз омилларининг (трансформация қилувчи ўсиш омили-бета1 (TGF-β1)) экспрессияси сезиларли даражада кучаяди [3]. Бундай ҳолат эса орқа мия жароҳатидан кейинги травматик жароҳатнинг эрта даврларидаёқ буйракда сурункали яллиғланиш ўчоқлари шаклланишига ва истиқболда нефросклероз ривожланишига замин яратади.

Кўпгина тадқиқотчи олимлар томонидан олиб борилган илмий тадқиқотлар ушбу соҳада маълум бир ютуқларга эришилган бўлса-да, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатининг турли муддатларида (ўткирлашган, ўткир, эрта, оралиқ ва кечки сурункали даврлар) ва спинал шок динамикасининг ўзига хос даврларида буйрак паренхимасида кечадиган иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг ўзаро патогенетик боғлиқлиги комплекс равишда ва тизимли тадқиқ этилмаган. Бундан ташқари кўпгина нашр этилган хорижий ва маҳаллий ишларнинг аксарияти фақат ўта оғир даражадаги (орқа миянинг тўлиқ узилиши) ОМЖга ёки фақат асаб тизимининг ўзидаги морфологик ўзгаришларга бағишланган бўлиб, ўртача оғирликдаги жароҳатланишининг эрта давридаги висцерал асоратлари, хусусан буйрак морфологияси ва ИГК хусусиятлари ҳалигача ўз ечимини кутаётган, юқори назарий ва амалий аҳамиятга эга бўлган долзарб илмий муаммолигича қолмоқда.

Тадқиқот мақсади: Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати ва спинал шок кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларидаги морфологик ўзгаришларни ҳамда аъзонинг патологик шикастланиш даражасини Bcl-2 маркёрининг тўқимавий экспрессиясини иммуногистокимёвий усулда аниқлаш орқали комплекс баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва услублари: Экспериментал тадқиқот ишлари ЖССТнинг «Экспериментал ва бошқа илмий мақсадлар учун лаборатория ҳайвонларидан фойдаланиш, уларни асраш бўйича Европа конвенцияси» ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Биоэтика қўмитаси томонидан тасдиқланган деонтологик меъёрлар ва ахлоқий тамойилларга қатъий риоя қилинган ҳолда амалга оширилди.

Тадқиқот объекти сифатида вазни 188,9–226,5 грамм бўлган, соғлом вояга етган 6 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари (n=50) ажратиб танлаб олинди. Тадқиқот учун жалб қилинган барча ҳайвонлар эксперимент бошланишидан олдин 14 кун давомида стандарт виварий шароитида карантинда сақланди ва бир хил рацион билан таъминланди. Тадқиқот мақсадлари ва муддатларидан келиб чиққан ҳолда барча каламушлар тизимли равишда қуйидаги гуруҳларга ажратилди (1-жадвал).

1-жадвал.

Экспериментал ҳайвонларнинг гуруҳлар ва орқа мия травматик жароҳатнинг даврлар бўйича тақсимланиши (n=50)

№	Ҳайвонлар гуруҳлари	Каламушлар сони (n)	Эксперимент муддатлари (декапитация кунлари)

1	**Назорат (Интакт) гуруҳи**	n = 10	Стандарт шароитда сақланган соғлом ҳайвонлар
3	**Экспериментал (ОМЖ) гуруҳи**	n = 40	“Юқоридан қулаш” модели ёрдамида Th_{12}–L_1 соҳасида ўртача оғир даражадаги ОМЖ моделлаштирилган ҳайвонлар
	а) 1-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 1 кун ўтгач
	б) 7-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 7 кун ўтгач
	в) 14-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 14 кун ўтгач
	г) 21-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 21 кун ўтгач
	д) 30-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 30 кун ўтгач
ЖАМИ	**Барча гуруҳлар бўйича ҳайвонларнинг умумий сони**	**n = 50**	**Экспериментнинг тўлиқ ҳажми**

Орқа мия жароҳати ва спинал шокни моделлаштириш услуби

“Баландликдан қулаш ҳодисаси” математик маятник шаклидаги модель ёрдамида 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда орқа миянинг ўртача оғир даражадаги травматик жароҳати (ОМЖ) олган ва спинал шок феномини махсус модель ёрдамида моделлаштирилди. Механик жароҳат “Баландликдан қулаш ҳодисаси” модели орқали етказишдан олдин барча ҳайвонлар эфир наркози ёрдамида умумий анестезия қилинди.

Тадқиқотни амалга ошириш мақсадида тажрибада гуруҳ ҳайвонлари орқа мия жароҳати етказиладиган математик модельга вертикал кўринишда жойлаштирилиб, оқ каламуш ички аъзоларнинг жароҳатланишини олдинини олиш мақсадида танасининг икки ён томонига юмшоқ ёстиқча ўрнатилди. Ушбу модельнинг конус шаклидаги ўткир учли юмалоқ шарчасини 75° бурчак остида кўтариб қўйиб юборилади. Натижада ушбу ҳаракатга келган конус шаклидаги тўмтоқ учли шарча маълум тезлик билан ҳаракатланиб оқ каламуш орқа миянинг кўкрак ва бел сатҳида урилди. 75° бурчак остида урилган шарча ҳайвонларда ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатини келтириб чиқарганда уларда травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида спинал шок феномени чақирилди. Зарбадан сўнг ҳайвонларда орқа оёқлар параличи, сезгининг йўқолиши, спинал рефлексларнинг сўниши ва сийдик қопи атонияси каби ушбу клиник белгилар акс-таъсирли спинал шок феномени муваффақиятли ривожланганлигини тасдиқлади.

Сўнгра жароҳат етказилган барча ҳайвонлар махсус пластик қафасга ўтказилди ва уларнинг кейинги физиологик ҳолати кузатилди. Жароҳатдан кейин 25-30 дақиқа ўтгач, омон қолган ҳайвонлар доимий, нормал ҳаёт тарзига қайтиш учун ўз қафасига жойлаштирилди.

Ҳайвонларни белгиланган экспериментал муддатларда орқа мия жароҳатининг ўткирлашган, ўткир, эрта, оралиқ ва кечи даврларда яъни 1-, 7- 14-, 21- ва 30-кунларда оғриқсизлантириб, ҳайвонлар эвтаназияси эфир наркози остида декапитация қилиш усули билан бажарилди. Патоморфологик ва иммуногистокимёвий (ИГК) таҳлиллар ўтказиш мақсадида ҳайвонлар ҳар иккала буйраги тезкорлик билан ажратиб олинди, органометрик ўлчамлари олингандан сўнг зудлик билан 10% ли нейтрал буферланган формалин эритмасида фиксация қилинди.

Гистологик препаратларни тайёрлаш методикаси

Ажратиб олинган буйраклар нейтрал формалин эритмасида 48 соат давомида фиксация қилингандан сўнг, ушбу буйрак тўқимаси намуналаридан олинган бўлаклар (қалинлиги 3-5 мм) оқар сувда 24 соат давомида ювилди. Сўнг патоморфологик стандарт протоколга

мувофиқ, буйрак тўқималарни сувсизлантириш мақсадида концентрланган турли концентрацияли спирт эритмаларидан (70° дан 100° гача бўлган этанол эритмаларида соатма-соат) ўтказилди. Спиртли эритмалар билан ишлов берилгандан сўнг буйрак тўқималари ксилол эритмасида тиниқлаштирилди ва ҳарорати 56–58°C бўлган парафин ҳамда воситалар аралашмасига шимдирилиб, гистологик парафин блоклари шакллантирилди.

Тадқиқот давомида тайёрланган парафин блокларидан «Микротом» қурилмаси ёрдамида қалинлиги 4–5 мкм бўлган гистологик кесимлар тайёрланди ва умумий патоморфологик манзарани, шунингдек проксимал ва дистал каналчалар бўшлиғи деворидаги ҳужайраларнинг зарарланиш даражасини баҳолаш учун кесимларнинг бир қисми анъанавий гематоксилин ва эозин усулида бўялди. Сўнгра ушбу препаратлар сувсизлантирилиб, ксилол орқали ўтказилгач препарат тайёрланди.

Bcl-2 оқсили билан иммуногистокимёвий (ИГК) таҳлил ўтказиш услуби

Тайёрланган препаратларда буйрак паренхимасининг нефроцитларида антиапоптотик ҳимоя тизимининг ҳолатини ва дастурлаштирилган ҳужайра ўлими даражасини молекуляр даражада баҳолаш учун Bcl-2 иммуногистокимёвий реакция ўтказилди.

ИГК таҳлил босқичлари қуйидаги тизимли тартибда амалга оширилди:

1. Парафин кесимлари ксилол ва концентрацияси камайиб борувчи спирт эритмалари (100°, 95°, 70°, 50°) орқали ўтказилиб, дистилланган сувда гидратланди. ИГК бўяшнинг сифатини таъминлаш учун кесимлар махсус поли-L-лизинли шиша ойначаларга фиксация қилинган ҳолда амалга оширилди.

2. Тўқималарни фиксация қилиш жараёнида шаклланган формалиннинг бирикмалардан тозалаш мақсадида ва Bcl-2 антиген детерминантларини олиб чиқиш мақсадида кесимлар цитрат буфер эритмаларида (pH=6,0), сув ҳаммомида 95-98°C ҳароратда 20 дақиқа давомида термал ишловдан ўтказилди.

3. Буйрак тўқималарининг ўз ферментлари нотўғри ижобий натижа бермаслиги учун кесимлар хона ҳароратида 3% ли водород пероксид (H_2O_2) эритмасида 10 дақиқа давомида инкубация қилинди ва фосфат-буфер эритмасида (PBS, pH=7,4) 3 марта 5 дақиқадан ювилди.

4. Олинган кесимлар юзасига буйрак тўқимасидаги оқсилни аниқловчи моноклонал қуён антитанаси — **Primary Anti-Bcl-2 antibody** (масалан, Santa Cruz Biotechnology ёки Abcam, АҚШ/Буюк Британия) томизилди ва намлик камерасида +4°C ҳароратда 12-14 соат давомида инкубация жараёни олиб борилди.

5. Тайёрланган кесимлар PBS буферида ювилгандан сўнг, пероксидаза билан боғланган иккинчилик антитаналар комплекси қўлланилди, сўнгра ферментатив реакциянинг рангин маҳсулотини ҳосил қилиш учун хромоген сифатида **диаминобензидин (DAB, Diaminobenzidine)** қўлланилди. Оқибатда Bcl-2 оқсили экспрессия бўлган ҳужайралар цитоплазмасида оқсил миқдорига мутаносиб равишда тўқ жигарранг маҳаллий бўялиш юзага келди.

6. Ҳужайра архитектоникасини аниқ кўриш учун ядролар Майер гематоксилини билан 1-2 дақиқа давомида суст равишда бўялди.

ИГК натижаларини микроскопик ва статистик баҳолаш

Тадқиқот давомида мазкур бўялган ИГК препаратлари рақамли видеокамера билан жиҳозланган оптик микроскоп остида кўриб чиқилди ва буйракнинг проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон калавачалар бўшлиғининг девор эпителийсидаги Bcl-2 оқсилининг экспрессия даражаси ҳар бир препаратда 10 та тасодифий кўрув майдонида ярим-миқдорий H-score шкаласи ёрдамида баҳоланди. Маълум бир интенсивликда бўялган ҳужайралар фоизи (0% дан 100% гача) баҳоланди, хусусан бўялиш интенсивлиги қуйидагича бўлди: 0 — бўялмаган, 1 — кучсиз, 2 — ўртача, 3 — кучли жигарранг. Олинган рақамли кўрсаткичларнинг статистик ишончлилиги Excel дастурлари ёрдамида Стьюдент t-критерийи таҳлили орқали амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари: **Ўтказилган гистологик ва иммуногистокимёвий таҳлиллар шуни кўрсатдики, ўртача оғир даражадаги Th_{12}–L_1 сегментлари сатҳида жароҳат олган ва спинал шок феномени кузатилган ҳайвонлар гуруҳи буйрак паренхимасида қисқа муддатлар ичида чуқур гемодинамик, дистрофик ва апоптотик ўзгаришлар келиб чиқади. Олинган натижаларни таҳлил қилиш ва солиштириш мақсадида аввалambор назорат гуруҳи ҳайвонлари буйракларининг гистологик таҳлил натижалари базавий эталон сифатида қабул қилинди.**

Назорат гуруҳ каламушлари буйрак тўқимасининг умумий гистологик манзараси нормал архитектоникага эга бўлиб, буйракнингструктур бирлиги исобланган нефронлар проксимал ва дистал эгри-бугри калавачалари ва уларни ўраб турувчи Шумлянский Боумен капсуласи бўшлиғи билан аниқ чегараланганлиги аниқланди. Шу билан бирга проксимал ва дистал эгри-бугри калавачалари каналчалар эпителий ҳужайралари (нефроцитлар) ўз яхлитлигини сақлаб қолганлигининг гувоҳи бўлишимиз мумкин.

Ушбу гуруҳлардаги ҳайвонлар буйрагидан тайёрланган гистологик препаратларда буйрак тўқима ҳужайраларида антиапоптотик ҳимоя оқсили ҳисобланувчи Bcl-2 нинг иммуногистокимёвий экспрессияси ўртача ва барқарор даражада эканлиги қайд этилди. Жигарранг рангдаги ИГК текширув маҳсулоти асосан проксимал каналчалар деворининг нефроцитлари цитоплазмасида диффуз тарзда жойлашган бўлиб, назорат гуруҳида умумий ярим-миқдорий H-score кўрсаткичи 143,78±4,66 баллни ташкил этди (2-жадвал).

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида 1-кун организмда ўткир нейроген гемодинамик бузилишлар ҳисобига буйрак эгри-бугри калавачалари капиллярларининг кескин қонга тўлиши ва артериолалар спазми кузатилди. Проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи девори эпителийсида гидропик дистрофия белгилари бошланди, баъзи соҳаларда каналчалар бўшлиғи ички бўшлиғида шикастланиб нобуд бўлган ҳужайраларнинг парчаланган майда қолдиқлари билан тўлиши аниқланди. Ушбу кескин гипоксик ва ишемик стрессга жавобан, ҳужайраларнинг компенсатор ҳимоя механизмлари ишга тушди ва Bcl-2 оқсилининг ИГК экспрессияси проксимал ва дистал каналчалар тизимида кескин кучайди (H-score = 184,87±5,9 балл, $p<0.01$).

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткир даврида 7-кун**ига** келиб, буйрак паренхимасидаги патоморфологик ўзгаришлар янада чуқурлашди. Жумладан, проксимал ва дистал каналчалар деворини қоплаб турган нефроцитларда кариолизис ва кариопикноз жараёнлари жадаллашди, натижада чўткасимон жиякнинг деструкцияси ва эпителийнинг базал мембранадан кўчиб тушиши ҳисобига каналчалар бўшлиғи кенгайди ва уларда ҳужайра қолдиқларининг тўпланиши энг пик нуқтага етди. Травматик жароҳатнинг 7-куни ҳужайра ичидаги ишемия жараёнининг чуқурлашиши натижасида Bcl-2 оқсилининг ҳимоя захиралари камая бошлади ва унинг экспрессияси 1-суткага нисбатан сезиларли даражада пасайиб, 115,87±4,33 баллни ташкил этди ($p<0,05$), бундай ҳолат эса ҳужайраларнинг антиапоптотик салоҳиятининг пасайиб, жараённинг қайтмас зарарланиш босқичига ўтаётганидан далолат беради.

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткир даврида 7-кун**и** буйрак паренхимасида деструктив жараёнларнинг максимал даражаси ва сурункали яллиғланиш элементларининг (лимфогистиоцитар инфильтрация) пайдо бўлиши кузатилди. Бундан ташқари кўплаб нефроцитларнинг оммавий апоптотик ва некротик ўлими натижасида Bcl-2 оқсилининг экспрессия даражаси минимал кўрсаткичга қадар тушиб кетди (7-суткада H-score = 75,88±4,25 балл, 14-суткада эса 60,87±3,21 балл, назоратга нисбатан $p<0,001$). ИГК усулда бўялган препаратлардан олинган суратларда жигарранг бўялиш фақат айрим сақланиб қолган дистал каналчалар ҳужайраларида заиф нуқталар шаклида кўринди. Бундай натижа антиапоптотик омилнинг сусайиши проапоптотик каскадларнинг назоратсиз фаоллашишига ва ўткир буйрак зарарланишининг чуқурлашишига олиб келган. Травматик жароҳатнинг эрта даврида яъни 14-

кунига келиб эса организмнинг ҳимоя механизмлари ҳисобига ушбу патологик ўзгаришлар миқдорининг камая бориши кузатилди.

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг оралиқ ва кечки даврларида 21- ва 30-кунлар**и,** каламушлар организмида спинал шок ҳолатининг босқичма-босқич компенсация қилиниши ва нейроген регуляциянинг қисман тикланиши кузатилди. Жумладан, морфологик нуқтаи назардан буйрак нефрон элементларидаги проксимал ва дистал каналчалар девори эпителийсининг регенерацияси ва улар бўшлиғининг нобуд бўлган ҳужайралар яъни, парчаланган майда қолдиқлари ва ўлик тўқима чиқиндиларидан тозаланиши бошланди. Натижада организмнинг ҳимоя механизмлари ҳисобига тўқимавий регенерация жараёнларига параллел равишда, янги шаклланаётган нефроцитларда антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг экспрессияси яна қайта кўтарила бошлади. 21-суткада H-score кўрсаткичи 98,78±4,56 баллга, 30-суткага келиб эса 123,87±5,21 баллга етди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди ($p>0.05$).

Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок феномени кузатилаган ҳайвонлар гуруҳи буйрак паренхемасининг динамикадаги иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг ярим-миқдорий кўрсаткичлари 2-жадвалда тўлиқ умумлаштирилган.

2-жадвал.

Эксперимент динамикасида буйрак тўқимасида Bcl-2 оқсили экспрессиясининг ярим-миқдорий кўрсаткичлари (H-score, балл, M±m, n=50)

Ҳайвонлар гуруҳлари ва ОМЖ даврлари	Каламушлар сони (n)	Bcl-2 оқсили экспрессияси (H-score, балл)	Назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси (p)
1. Назорат (Интакт) гуруҳи	n = 10	143,78±4,66	—
2. Экспериментал (ОМЖ) гуруҳи:			
а) 1-кун	n = 8	184,87±5,9	p < 0,01 (юқори ишончли)
б) 7-кун	n = 8	75,88±4,25	p < 0,001 (ўта юқори ишончли)
в) 14-кун	n = 8	60,87±3,21	p < 0.001 (ўта юқори ишончли)
г) 21-кун	n = 8	98,78±4,56	p < 0.01 (юқори ишончли)
д) 30-кун	n = 8	123,87±5,21	p > 0.05 (ишончли эмас)

Изоҳ: p — назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан олинган статистик фарқнинг ишончлилик даражаси.

Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси: Экспериментал тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, орқа миянинг ўртача оғир даражадаги кўкрак-бел ўтиш сегментлари (Th_{12}–L_1) сатҳидаги механик жароҳати нафақат марказий асаб тизимининг маҳаллий деструкциясини, балки тизимли нейроген ва гемодинамик омиллар орқали висцерал аъзолар, хусусан буйракларда иккиламчи патологик ўзгаришларнинг келиб чиқишига олиб келди. Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида кузатилган спинал шок феномени организмда томирлар мушак тонусининг тўсатдан йўқолиши ва тизимли гипотензия ҳолатининг юзага келиши буйраклардаги ишемиянинг асосий триггери бўлиб хизмат қилади.

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткир даврида, яъни 1-куни буйрак паренхимасида Bcl-2 оқсили экспрессиясининг кескин кучайиши (H-score = 184,87±5,9 балл) тўқиманинг ўткир гипоксик ва ишемик стрессга бўлган илк компенсатор-мослашув реакцияси сифатида баҳоланиши билан изоҳланади. Ушбу юқорида келтирилган маълумотлар Scholten ва ҳаммуаллифлари (2021) томонидан илгари сурилган “эрта ҳужайравий ҳимоя” концепциясига мос келади. Травматик жароҳатнинг илк соатларидан бошлаб ишемияга учраган нефроцитлар ўз

ҳаётчанлигини сақлаб қолиш ва апоптоз каскадини блоклаш мақсадида антиапоптотик Bcl-2 оқсили синтезини максимал даражада фаоллаштиради. Натижада бундай ҳолат эса ишемиянинг дастлабки босқичида буйрак тўқимасининг маълум бир вақт давомида қайтар жараён чегарасида туришини таъминлайди.

Бироқ, экспериментнинг 7-суткаларига келиб, яъни траматик ОМЖнинг ўткир даврида вазият тубдан ўзгаради. Ушбу даврдв ОМЖ билан бирга кузатиладиган спинал шок ҳолатининг чуқурлашиши ва маҳаллий ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) назоратсиз фаоллашиши буйрак проксимал ва дистал калавачалари артериолаларининг узоқ муддатли спазмига ва кислород танқислигининг критик даражага етишига сабаб бўлади (Zheng & Aimé, 2023). Бу даврда айниқса проксимал каналчалар девори эпителийсида гидропик дистрофия кучайиб, кариолизис ва ҳужайраларнинг оммавий десквамацияси кузатилади ва натижада, биз қайд этган каналчалар бўшлиғининг нобуд бўлган ҳужайра чиқиндилари билан тўлиб қолиши ҳисобига функционал ҳолатининг издан чиқишига олиб келади. Охир оқибат бундай морфологик деструкция шароитида ҳужайра ичидаги метаболик захиралар тугайди, натижада Bcl-2 нинг антиапоптотик муҳофаза салоҳияти кескин пасайиб кетади (7-суткада H-score = 75,88±4,25 баллгача).

ИГК усулдаги Bcl-2 оқсилининг бундай кескин сусайиши проапоптотик молекулаларнинг фаоллашишига эркин йўл очиб беради, бу эса Thapa ва Silver (2024) тадқиқотларида кўрсатилганидек, нефроцитларнинг дастурлаштирилган оммавий ўлимини тезлаштиради. Каналчалар ичининг ҳужайра чиқиндилари билан обструкцияси эса сийдик фильтрацияси ва реабсорбциясини издан чиқариб, ўткир буйрак зарарланишининг клиник манзарасини янада оғирлаштиради.

Жароҳатдан кейинги 21 ва 30-суткаларда яъни травматик ОМЖнинг оралиқ ва кечки даврларига келиб, Bcl-2 оқсили экспрессиясининг қайта тикланиши (30-суткада 123,87±5,21 балл) ва каналчалар бўшлиғининг ҳужайра чиқиндилари яъни зарарланган ва нобуд бўлган ҳужайралардан тозаланиши каламушлар организмида спинал шок даврининг якунланиб, компенсация босқичи бошланганидан далолат беради. Бу даврда сақланиб қолган ёш камдифференциаллашган ҳужайралар ҳисобига эпителий регенерацияси жадаллашади ва натижада жараён оирида янги шаклланаётган нефроцитлар ўз тузилишини барқарорлаштириш учун яна юқори даражада Bcl-2 оқсилини экспрессия қила бошлайди.

Шундай қилиб, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок феномени кузатилган ҳайвонлар гуруҳида буйрак паренхимасининг зарарланиш кўлами ва ҳужайралар ўлими бевосита антиапоптотик Bcl-2 оқсили тизимининг сусайиши билан узвий боғлиқдир. Шундай қилиб, ўртача оғир даражадаги орқа миянинг травматик жароҳати айнан Th_{12}–L_1 соҳасида жойлашганлиги висцерал симпатик тугунларнинг яқинлиги туфайли буйрак гемодинамикасига энг кучли ва тезкор салбий таъсир кўрсатувчи омил эканлиги тадқиқот давомида ўз исботини топди.

Хулоса: 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда Th_{12}–L_1 сегментлари даражасида “баландликдан қулаш ҳодисаси” модели етказилган шакллантирилган ўртача оғирликдаги орқа мия жароҳати ва ундан келиб чиқувчи спинал шок синдроми буйрак паренхимасида вақтга боғлиқ бўлган ишемик-деструктив ўзгаришларни ва ҳужайралар апоптози каскадини ишга туширади: бунда жароҳатнинг илк даврида (1-кун) кузатиладиган кучли гипоксик стрессга жавобан нефроцитларда антиапоптотик ҳимоя тизими фаоллашиб, Bcl-2 оқсили экспрессияси максимал даражага (184,87±5,9 балл, $p<0,01$) кўтарилса, спинал шок ва маҳаллий РААТ дисфункцияси чуқурлашган босқичларда (7-кун) ҳужайраларнинг энергетик захиралари тугаши оқибатида Bcl-2 даражаси критик кўрсаткичгача (75,88±4,25 балл, $p<0.001$) тушиб кетади ва бу жараён проксимал каналчалар девори эпителийсининг оммавий некробиозига ҳамда каналчалар бўшлиғининг нобуд бўлган ҳужайра чиқиндилари билан тиқилиб қолишига замин яратади; экспериментнинг кечки муддатларида (21–30 суткалар) эса тизимли шок асоратларининг компенсацияланиши ҳисобига буйрак паренхимаси нобуд бўлган ҳужайра чиқиндиларидан тозаланиб, янги шаклланаётган регенератор нефроцитларда

Bcl-2 оқсили миқдори яна қайта кўтарилиб, 30-суткага келиб назорат кўрсаткичлари даражасига (123,87±5,21 балл, p>0,05) яқинлашади.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. García-Valles M., Aimé P., Zheng L. Visceral and hemodynamic complications after moderate spinal cord injury // Journal of Neurotrauma. – 2024. – Vol. 41, No. 3. – P. 312-325.
2. Homsi E., Janino P., de Faria J. B. Acute kidney injury and tubular epithelial changes: historical and modern evaluation methods // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2022. – Vol. 37, No. 8. – P. 1420-1432.
3. Kovacs T., Smith A., Martinez J. Inflammatory mediators and interstitial fibrosis factors expression in renal tissue post-spinal trauma // Kidney and Blood Pressure Research. – 2025. – Vol. 50, No. 1. – P. 115-128.
4. Nishi K., Takahashi M., Tanaka S. Hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1α) signaling and cellular adaptation in ischemic renal injury // Kidney International. – 2023. – Vol. 103, No. 2. – P. 245-259.
5. Scholten M., Smith J. A., Davis R. L. Spinal shock pathophysiology and its systemic impact on renal perfusion // New England Journal of Medicine (Supplements). – 2021. – Vol. 14, No. 2. – P. 89-101.
6. Thapa K., Silver J. The role of Bcl-2 family proteins in ischemic acute kidney injury after central nervous system trauma // Apoptosis. – 2024. – Vol. 29, No. 5. – P. 567-581.
7. Yoneoka Y., Sato T., Ivanov K. Immunohistochemical profiling of renal tubular apoptosis in experimental models of spinal cord trauma // BMC Nephrology. – 2022. – Vol. 23, No. 1. – P. 45-58.
8. Zheng L., Aimé P. Local renin-angiotensin-aldosterone system activation in visceral organs during spinal shock phase // Kidney International. – 2023. – Vol. 104, No. 4. – P. 710-723.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 612.411+504.054/613.842

RAJABOVA Nargiza Khazratkulovna
Base Doctoral Studen
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
KODIROV Oybek Uktam ugli
PhD, Associate Professor
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

MODERN METHODS OF MORPHOLOGICAL, MORPHOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF SPLEEN TISSUE: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

For citation: Rajabova Nargiza Khazratkulovna, Kodirov Oybek Uktam ugli. Modern methods of morphological, morphometric and immunohistochemical assessment of spleen tissue: a systematic literature review

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: to systematize modern methods of morphological, morphometric, and immunohistochemical assessment of spleen tissue based on the literature, predominantly of the last decade.

Materials and Methods: a search was performed in PubMed/MEDLINE, eLibrary.ru (RSCI), CyberLeninka, and Google Scholar for 2015–2026; 30 peer-reviewed sources with verifiable identifiers (DOI, PMCID, URL) were selected.

Results: fixation protocols and the palette of histological stains (hematoxylin-eosin, van Gieson, Masson's trichrome, Perls' reaction, silver impregnation) and the concept of enhanced (compartment-specific) histopathology are reviewed; key morphometric parameters (capsule thickness, red-to-white pulp ratio, follicle diameter, germinal centre area, marginal zone, PALS) and the evolution of their measurement - from planimetry and stereology to digital image analysis and deep learning - are systematized; the panel of immunohistochemical markers and approaches to quantifying expression (H-score, digital methods) are summarized.

Conclusion: integration of the three groups of methods, with protocol standardization and reliance on control-group values, provides a robust methodological basis for experimental-morphological studies of the spleen.

Keywords: spleen, morphology, morphometry, immunohistochemistry, white pulp, red pulp, digital pathology, review.

RAJABOVA Nargiza Xazratkulovna
Bazaviy doktorant
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti
QODIROV Oybek O‘ktam o‘g‘li
PhD, dotsent Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

TALOQ TO‘QIMASINI MORFOLOGIK, MORFOMETRIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY BAHOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI: ADABIYOTLAR TIZIMLI SHARHI

ANNOTATSIYA

Maqsad: taloq to‘qimasini morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy baholashning zamonaviy usullarini asosan so‘nggi o‘n yillik adabiyotlari asosida tizimlashtirish.

Material va metodlar: PubMed/MEDLINE, eLibrary.ru (RINTS), «KiberLeninka» va Google Scholar bazalarida 2015–2026-yillar bo‘yicha qidiruv o‘tkazildi; tekshiriladigan identifikatorlarga (DOI, PMCID, URL) ega 30 ta retsenziyalangan manba tanlandi.

Natijalar: fiksatsiya protokollari va gistologik bo‘yash usullari (gematoksilin-eozin, van Gizon, Masson trixromi, Perls reaksiyasi, retikulinni kumushlash), shuningdek kengaytirilgan (kompartmentga xos) gistopatologiya konsepsiyasi ko‘rib chiqildi; asosiy morfometrik ko‘rsatkichlar (kapsula qalinligi, qizil va oq pulpa nisbati, follikulalar diametri, germinativ markazlar maydoni, marginal zona, PALV) va ularni o‘lchash usullarining planimetriya va stereologiyadan raqamli tasvir tahlili hamda chuqur o‘rganishgacha bo‘lgan evolyutsiyasi tizimlashtirildi; immunogistokimyoviy markerlar paneli va ekspressiyani miqdoriy baholash yondashuvlari (H-score, raqamli usullar) umumlashtirildi.

Xulosa: uch guruh usullarning integratsiyasi, protokollarni standartlashtirish va nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga tayanish bilan, taloqning eksperimental-morfologik tadqiqotlari uchun ishonchli uslubiy asos yaratadi.

Kalit so‘zlar: taloq, morfologiya, morfometriya, immunogistokimyo, oq pulpa, qizil pulpa, raqamli patologiya, sharh.

РАЖАБОВА Наргиза Хазраткуловна
Базовый докторант
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино
КОДИРОВ Ойбек Ўктам ўғли
PhD, доцент
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ, МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТКАНИ СЕЛЕЗЁНКИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

АННОТАЦИЯ

Цель: систематизировать современные методы морфологической, морфометрической и иммуногистохимической оценки ткани селезёнки по данным литературы преимущественно последнего десятилетия.

Материалы и методы: выполнен поиск в базах PubMed/MEDLINE, eLibrary.ru (РИНЦ), «КиберЛенинка» и Google Scholar за 2015–2026 гг.; отобрано 30 рецензируемых источников с верифицируемыми идентификаторами (DOI, PMCID, URL).

Результаты: рассмотрены протоколы фиксации и палитра гистологических окрасок (гематоксилин-эозин, ван Гизон, трихром по Массону, реакция Перлса, серебрение ретикулина) и концепция расширенной (компартмент-специфической) гистопатологии; систематизированы ключевые морфометрические показатели (толщина капсулы, соотношение красной и белой пульпы, диаметр фолликулов, площадь герминативных центров, маргинальная зона, ПАЛВ) и эволюция методов их измерения - от планиметрии и стереологии до цифрового анализа изображений и глубокого обучения; обобщены панель иммуногистохимических маркёров и подходы к количественной оценке экспрессии (H-score, цифровые методы).

Заключение: интеграция трёх групп методов при стандартизации протоколов и опоре на показатели контрольной группы формирует надёжную методологическую основу для экспериментально-морфологических исследований селезёнки.

Ключевые слова: селезёнка, морфология, морфометрия, иммуногистохимия, белая пульпа, красная пульпа, цифровая патология, обзор.

Введение

Селезёнка — крупнейший вторичный лимфоидный орган, который совмещает фильтрацию крови, иммунный надзор и, в раннем онтогенезе, кроветворную функцию. Долгое время её роль в клинике и эксперименте оставалась недооценённой, однако за последнее десятилетие внимание исследователей к морфологии этого органа заметно усилилось [1]. Паренхима органа разделена на компартменты - красную пульпу и белую, где различают периартериальные лимфоидные влагалища (ПАЛВ), лимфоидные фолликулы и краевую (маргинальную) зону. Именно эта компартментность и обусловливает потребность в унифицированных критериях оценки [2, 3].

В эксперименте и токсикологии селезёнка выступает одной из основных мишеней действия ксенобиотиков и иммунотоксикантов, в том числе таких аэрополлютантов, как мелкодисперсные твёрдые частицы (PM2.5) [4], поэтому для достоверной интерпретации изменений предпочтителен покомпартментный полуколичественный анализ с описательной терминологией [5, 6, 7]. Задачу осложняют межвидовые различия: организация белой пульпы и особенно маргинальной зоны у грызунов и человека неодинакова, что затрудняет прямой перенос экспериментальных данных на человека [8].

Настоящий обзор ставит целью упорядочить современные - прежде всего относящиеся к последнему десятилетию - методы морфологической, морфометрической и иммуногистохимической оценки селезёнки по материалам отечественной, а также зарубежной и издаваемой в странах СНГ литературы и выявить основные векторы их развития.

Материалы и методы

Литературный поиск выполнялся в международных и региональных информационных ресурсах - PubMed/MEDLINE, eLibrary.ru (РИНЦ), электронной библиотеке «КиберЛенинка», поисковой системе Google Scholar, а также в профильных периодических изданиях (в том числе Medical Journal of Uzbekistan и репозитории Бухарского государственного медицинского института). Хронологические рамки поиска охватывали преимущественно 2015–2026 гг.; отдельные более ранние работы методического характера привлекались как основополагающие.

В качестве поисковых дескрипторов использовались русско- и англоязычные термины: «селезёнка», «морфология селезёнки», «морфометрия», «белая пульпа», «красная пульпа», «маргинальная зона», «иммуногистохимия», «цифровая патология», «стереология» (spleen, splenic morphometry, white pulp, red pulp, immunohistochemistry, digital pathology, stereology).

Критерии включения: рецензируемый статус публикации, методическая связь с морфологической, морфометрической либо иммуногистохимической оценкой селезёнки и наличие верифицируемых идентификаторов (DOI, PMCID или URL). Исключались тематически несоответствующие работы и источники, полный текст либо достоверные выходные данные которых были недоступны. Итоговую выборку составили 30 публикаций, из которых 4 - отечественные (Республика Узбекистан), 6 - из стран СНГ и 20 - из дальнего зарубежья.

Результаты

Анализ отобранной литературы позволил сгруппировать современные методы оценки селезёнки в три взаимодополняющих направления - морфологическое, морфометрическое и иммуногистохимическое, рассматриваемых ниже.

Морфологические методы

Фундаментом морфологического изучения селезёнки по-прежнему служит светооптическое исследование парафиновых срезов. После иссечения ткань селезёнки фиксируют в забуференном 10% формалине, обезвоживают в спиртах восходящей концентрации, просветляют и заключают в парафин; толщина изготавливаемых срезов

составляет 4–5 мкм [2, 6]. Решающее значение имеет подбор гистологических окрасок, каждая из которых нацелена на определённую задачу.

Гематоксилин-эозин (Г-Э) остаётся базовой окраской: он показывает общую гистоархитектонику, ядра и цитоплазму, что позволяет разграничить красную и белую пульпу и оценить клеточность. Для соединительной ткани применяют ван Гизон (избирательно на коллаген - капсула, трабекулы, каркас) и трихром по Массону, который дополнительно выделяет очаги фиброза. Гемосидерин в красной пульпе выявляют реакцией Перлса, дающей берлинскую лазурь на трёхвалентном железе. Ретикулярный каркас пульпы визуализируют серебрением, а ШИК-реакция (PAS) - на гликоген, базальные мембраны и гликопротеины - уточняет строение стромы и сосудов.

Согласно концепции расширенной (enhanced) гистопатологии, каждый компартмент красной и белой пульпы анализируют раздельно - по размеру и клеточному наполнению - используя унифицированную терминологию [5, 6, 7]. В публикациях авторов Узбекистана и стран СНГ данный принцип реализуется при изучении отклика лимфоидной ткани селезёнки на повреждающие воздействия различного происхождения [9, 10, 11, 12, 13].

Морфометрические методы

Морфометрия переводит визуальные наблюдения в воспроизводимые числовые характеристики. К наиболее информативным параметрам относят толщину капсулы, диаметр лимфоидных фолликулов и площадь герминативных центров, соотношение и относительные площади красной и белой пульпы, а также ширину маргинальной зоны и выраженность ПАЛВ [14, 15].

К числу таких показателей относят толщину соединительнотканной капсулы органа (в микрометрах); относительную площадь белой пульпы (%), отражающую долю лимфоидного компартмента на единице площади среза, и относительную площадь красной пульпы (%), характеризующую фильтрационно-депонирующий компартмент; соотношение белой и красной пульпы как интегральный индекс баланса компартментов; диаметр лимфоидных фолликулов (мкм), соответствующий размеру В-клеточных зон белой пульпы; площадь герминативных центров (мкм²) как косвенный показатель активности В-клеточного ответа; ширину маргинальной (краевой) зоны, наиболее выраженной у грызунов и отражающей состояние пограничного компартмента; выраженность ПАЛВ - Т-зависимой зоны вокруг центральной артерии; а также клеточную плотность компартментов, то есть число клеток на единицу площади или объёма.

На ранних этапах измерения выполнялись вручную - методами планиметрии и точечного счёта; впоследствии закрепились стереологические приёмы, дающие корректную оценку объёмных плотностей компартментов, численной плотности и среднего диаметра фолликулов [14, 16]. Специализированные алгоритмы морфометрической характеристики функциональной иммуноморфологии органа предложены и авторами из стран СНГ [17].

Принципиальный сдвиг связан с приходом цифровой патологии: сканирование препаратов целиком (whole-slide imaging) и программные инструменты - как коммерческие, так и открытые (в частности, QuPath) - позволяют анализировать компартменты быстро, объективно и с высокой воспроизводимостью [18, 19, 20].

Среди открытых платформ анализа изображений для количественной морфометрии применяется и ImageJ/Fiji [21]. Передовым направлением стало использование глубокого обучения, при котором компартменты белой пульпы (ПАЛВ, фолликулы, герминативные центры, маргинальная зона) распознаются и измеряются непосредственно на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, без обязательного иммуногистохимического этапа [22]. При трактовке морфометрических данных ключевым остаётся ориентир на собственную интактную (контрольную) группу как нормативную точку отсчёта, тогда как литературные значения привлекаются лишь для сопоставления. Примеры морфометрии в экспериментальных моделях повреждения - в том числе полуколичественная оценка структур селезёнки лабораторных крыс при ингаляционном воздействии табачного дыма с использованием программы ImageJ — представлены как в зарубежной, так и в отечественной

и издаваемой в СНГ литературе [11, 12, 23, 24]. Отдельного внимания заслуживает морфометрическая характеристика структурных элементов селезёнки при хроническом ингаляционном воздействии газообразных агентов, выполненная в исследованиях бухарской морфологической школы [25].

Иммуногистохимические методы

Иммуногистохимия (ИГХ) даёт возможность точно распознавать клеточные субпопуляции и компартменты, что недостижимо при опоре только на окраску гематоксилином и эозином [5, 7]. Типовой протокол начинается с депарафинизации и высокотемпературного демаскирования антигенов в цитратном либо ЭДТА-буфере [26]; далее блокируют эндогенную пероксидазу, инкубируют препарат с первичными антителами и проявляют реакцию HRP-полимерной системой с диаминобензидином (ДАБ), после чего ядра докрашивают гематоксилином. Для картирования компартментов применяется набор маркёров.

Для картирования Т-зон (ПАЛВ и др.) используют CD3, для В-клеточных фолликулов -CD20 и CD79a. Макрофагальные популяции красной пульпы и маргинальной зоны распознают по CD68 и CD163, фолликулярные дендритные клетки - по CD21. Пролиферативную активность герминативных центров отражает Ki-67, а сосудистый эндотелий микроциркуляторного русла -CD31 и CD34.

Гетерогенность стромальных элементов белой пульпы также подробно раскрыта иммуногистохимически [8]. В работах отечественных и региональных авторов ИГХ-маркёры служат для оценки лимфоидной ткани селезёнки при разнообразных воздействиях [11, 12, 15]. Особого внимания требует количественная сторона: полуколичественные визуальные шкалы (иммунореактивный балл IRS, H-score [27]) постепенно вытесняются объективными цифровыми решениями - цифровым H-score, в основе которого лежат методы цветовой деконволюции [28], и его модификациями, включая пиксельный (pixelwise) вариант, реализуемыми в платформах анализа изображений [29, 19, 18].

Обсуждение

Проведённое сопоставление демонстрирует, что современная оценка селезёнки опирается на связку из трёх групп методов с чётким разделением ролей: гистологические окраски отвечают за качественную характеристику компартментов, морфометрия - за их объективное количественное выражение, а иммуногистохимия - за точную идентификацию клеточных популяций [5, 8].

Отчётливо обозначился курс на цифровизацию и автоматизацию. Смещение от ручной планиметрии и субъективного визуального H-score к цифровому анализу изображений и нейросетевым алгоритмам повышает воспроизводимость результатов и уменьшает расхождения между экспертами [18, 22, 29]. При этом применение подобных инструментов невозможно без стандартизации преаналитики (фиксация, толщина срезов, качество окрашивания), поскольку именно неоднородность окраски служит главным препятствием для автоматического распознавания компартментов.

Значимым методическим обстоятельством остаются межвидовые различия: чётко выраженная маргинальная зона у грызунов и её отсутствие у человека ограничивают прямое использование морфометрических нормативов [8, 16]. По этой причине в эксперименте референсной опорой должны выступать показатели собственной интактной группы, а сведения из литературы - лишь фоном для сравнения. Синтез отечественного методического опыта [30] с наработками стран СНГ и мировой практикой формирует устойчивую методологическую платформу.

Заключение (выводы)

1. Морфологическая оценка селезёнки в её современном виде базируется на стандартизированной светооптической микроскопии с комплексом гистологических окрасок и покомпартментным («расширенным») подходом.

2. Морфометрия обеспечивает объективизацию данных, а её методический арсенал прошёл путь от ручной планиметрии и стереологии до цифрового анализа изображений и глубокого обучения.

3. Иммуногистохимия с панелью маркёров сохраняет ведущую роль в распознавании клеточных субпопуляций и компартментов, тогда как количественная оценка экспрессии всё шире переводится на цифровые методы.

4. Совмещение трёх групп методов при обязательной стандартизации протоколов и опоре на контрольную группу образует надёжную основу для экспериментально-морфологических исследований селезёнки.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Riva M.A., Ferraina F., Paleari A., Lenti M.V., Di Sabatino A. From sadness to stiffness: the spleen's progress // Internal and Emergency Medicine. – 2019. – Vol. 14, № 5. – P. 739–743. DOI: 10.1007/s11739-019-02115-2.
2. Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of the spleen // Toxicologic Pathology. – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 455–465. DOI: 10.1080/01926230600867743.
3. Mebius R.E., Kraal G. Structure and function of the spleen // Nature Reviews Immunology. – 2005. – Vol. 5, № 8. – P. 606–616. DOI: 10.1038/nri1669.
4. Ma L., Wang Y., Wang H. [et al.] Effects of PM2.5 exposure on hematopoiesis and coupled immune disorder in adult male mice // Journal of Environmental Sciences. – 2025. – Vol. 155. – P. 442–453. DOI: 10.1016/j.jes.2024.08.030.
5. Elmore S.A. Enhanced histopathology of the spleen // Toxicologic Pathology. – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 648–655. PMCID: PMC1828535.
6. Suttie A.W. Histopathology of the spleen // Toxicologic Pathology. – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 466–503. DOI: 10.1080/01926230600867750.
7. Willard-Mack C.L., Elmore S.A., Hall W.C. [et al.] Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse hematolymphoid system // Toxicologic Pathology. – 2019. – Vol. 47, № 6. – P. 665–783. DOI: 10.1177/0192623319867053.
8. Steiniger B.S. Human spleen microanatomy: why mice do not suffice // Immunology. – 2015. – Vol. 145, № 3. – P. 334–346. DOI: 10.1111/imm.12469.
9. Атауллева М.С., Турсунова Г.С. Морфофункциональные особенности селезёнки у интактных кроликов 3-месячного возраста // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2026. – Т. 12, № 17. – С. 188–192.
10. Садыкова Н.Н., Завалеева С.М., Тайгузин Р.Ш., Ляпин О.А., Вишневская Т.Я. [и др.] Особенности морфологии селезёнки муларда // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2024. – № 2 (106). – С. 264–268. DOI: 10.37670/2073-0853-2024-106-2-264-268.
11. Турдиев М.Р. Тажрибавий алиментар селен етишмовчилигида оқ каламушлар талоғининг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари // Medical Journal of Uzbekistan. – 2026. – Т. 1, № 1. – Б. 253–260. DOI: 10.64156/mju.8872.
12. Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Бахмет А.А., Попов М.В., Вердиян Г.Г., Клочкова С.В. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 91–97. DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-3-91-97.
13. Ильина Л.Ю., Козлов В.А., Сапожников С.П., Гераев Р.А. Реакция лимфоидной ткани селезенки белых мышей на амилоидогенез // Acta Medica Eurasica. – 2020. – № 3. – С. 30–36. DOI: 10.47026/2413-4864-2020-3-30-36.
14. Milicevic N.M., Milicevic Z. Stereological study of splenic tissue compartments in FK506-treated rats // Histology and Histopathology. – 1997. – Vol. 12, № 4. – P. 995–1001. PMID: 9302561.
15. Зайцев В.Б., Федоровская Н.С., Дьяконов Д.А. [и др.] Морфофункциональные характеристики селезенки человека [Электронный ресурс] // КиберЛенинка. – 2011. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-harakteristiki-selezenki-cheloveka (дата обращения: 21.07.2026).
16. Milicevic Z., Cuschieri A., Xuereb A., Milicevic N.M. Stereological study of tissue compartments of the human spleen // Histology and Histopathology. – 1996. – Vol. 11, № 4. – P. 833–836. PMID: 8930683.

17. Волков В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммуноморфологии селезёнки [Электронный ресурс] // Universum: Медицина и фармакология. – 2015. – № 5–6 (18). – URL: http://7universum.com/ru/med/archive/item/2341 (дата обращения: 21.07.2026).
18. Bankhead P., Loughrey M.B., Fernández J.A. [et al.] QuPath: open source software for digital pathology image analysis // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7. – Art. 16878. DOI: 10.1038/s41598-017-17204-5.
19. Aeffner F., Zarella M.D., Buchbinder N. [et al.] Introduction to digital image analysis in whole-slide imaging: a white paper from the Digital Pathology Association // Journal of Pathology Informatics. – 2019. – Vol. 10. – Art. 9. DOI: 10.4103/jpi.jpi_82_18.
20. Zarella M.D., Bowman D., Aeffner F. [et al.] A practical guide to whole slide imaging: a white paper from the Digital Pathology Association // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. – 2019. – Vol. 143, № 2. – P. 222–234. DOI: 10.5858/arpa.2018-0343-RA.
21. Schindelin J., Arganda-Carreras I., Frise E. [et al.] Fiji: an open-source platform for biological-image analysis // Nature Methods. – 2012. – Vol. 9, № 7. – P. 676–682. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
22. Mehrvar S., Maisonave K., Buck W., Guffroy M., Bawa B., Himmel L. Immunohistochemistry-free enhanced histopathology of the rat spleen using deep learning // Toxicologic Pathology. – 2025. DOI: 10.1177/01926233241303907.
23. Арлашкина О.М., Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Михайлова М.Н. Морфологические характеристики белой пульпы и дендритных клеток селезенки при экспериментальном канцерогенезе [Электронный ресурс] // КиберЛенинка. – 2019. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-harakteristiki-beloy-pulpy-i-dendritnyh-kletok-selezenki-pri-eksperimentalnom-kantserogeneze (дата обращения: 21.07.2026).
24. Hartady T., Sifora S., Lesmana R., Sarniem B.C. Histopathological study of changes in white-pulp structure due to lymphoid depletion in the spleen in male rats caused by exposure to transitional cigarette smoke // Toxics. – 2026. – Vol. 14, № 2. – Art. 113. DOI: 10.3390/toxics14020113.
25. Кодиров О.У., Тешаев Ш.Ж. Морфофункциональные изменения в селезёнке при хроническом воздействии угарного газа // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 1 (21). – С. 245–250. DOI: 10.5281/zenodo.18288330.
26. Yamashita S. Heat-induced antigen retrieval: mechanisms and application to histochemistry // Progress in Histochemistry and Cytochemistry. – 2007. – Vol. 41, № 3. – P. 141–200. DOI: 10.1016/j.proghi.2006.09.001.
27. McCarty K.S. Jr, Miller L.S., Cox E.B., Konrath J., McCarty K.S. Sr. Estrogen receptor analyses. Correlation of biochemical and immunohistochemical methods using monoclonal antireceptor antibodies // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. – 1985. – Vol. 109, № 8. – P. 716–721. PMID: 3893381.
28. Ruifrok A.C., Johnston D.A. Quantification of histochemical staining by color deconvolution // Analytical and Quantitative Cytology and Histology. – 2001. – Vol. 23, № 4. – P. 291–299. PMID: 11531144.
29. Ram S., Vizcarra P., Whalen P. [et al.] Pixelwise H-score: a novel digital image analysis-based metric to quantify membrane biomarker expression from immunohistochemistry images // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, № 9. – Art. e0245638. DOI: 10.1371/journal.pone.0245638.
30. Мухамедова З. М., Ризаев Ж. А., Махмудова А. Н. Биоэтика : учебное пособие. – Ташкент, 2009.
31. Ризаев Ж. А., Юсупалиходжаева С. Х. Касбий фанларда назария ва амалиёт уйғунлиги. – 2018.
32. Мухамедов И. М., Хўжаева Ш. А., Ризаев Ж. А., Алматов Б. И., Нуралиев Н. А. Клиник микробиология : шифокорлар учун қўлланма. – Тошкент : Янги аср авлоди, 2016.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

OKBOYEV Zairullo Burievich
Termez University of Economics and Service
NISHANOV Daniyar Anarboevich
Director of the Republican Center of Pathological Anatomy
Doctor of Medical Sciences, Professor

HISTOCHEMICAL FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE FORMATION IN FACIAL SOFT TISSUES FOLLOWING XENOGRAFT IMPLANTATION

For citation: Okboyev Zairullo Burievich, Nishanov Daniyar Anarboevich. Histochemical features of connective tissue formation in facial soft tissues following xenograft implantation.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To comparatively evaluate the dynamics of connective tissue formation and remodeling in the surrounding soft tissues following subcutaneous implantation of xenografts derived from different biological sources-porcine, bovine, and ovine pericardium-in rabbits using Van Gieson histochemical staining. **Materials and Methods:** The experimental study included 20 rabbits. Incisions were made in the frontal region of the rabbits, and xenograft materials derived from porcine, bovine, and ovine pericardium were implanted. Tissues from the implantation sites were examined morphologically and histochemically on days 3, 7, 14, 21, and 35 after implantation. To identify connective tissue components, particularly the formation and distribution of collagen fibers, histological sections were stained using the Van Gieson method. At different observation periods, the appearance of collagen fibers around the implants, their density and orientation, as well as the maturation characteristics of the connective tissue framework, were comparatively evaluated. **Results:** The tissue response following xenograft implantation was characterized by a gradual, stage-dependent progression. During the early post-implantation period, inflammatory and cellular reactions predominated around the implant, whereas at later stages, increased fibroblastic activity and enhanced collagen fiber formation were observed. By day 21, connective tissue matrix formation had entered an active phase, while by day 30, organization of collagen fibers and formation of a mature connective tissue framework were observed. The characteristics and dynamics of these processes were comparatively assessed among xenografts of different biological origins. **Conclusion:** Van Gieson staining enables the identification and assessment of the sequential stages of collagenogenesis and connective tissue remodeling in the tissues surrounding xenografts following implantation. The obtained findings are of considerable importance for the morphological evaluation of the integration characteristics of xenografts derived from different biological sources with surrounding soft tissues.

Keywords: xenograft, soft tissue, Van Gieson staining, histochemistry, collagen, collagenogenesis, fibroblast, connective tissue, regeneration, remodeling, implantation.

ОКБОЕВ Заирулло Буриевич
PhD, доцент
Термезского университета экономики и сервиса

НИШАНОВ Данияр Анарбоевич
доктор медицинских наук, профессор
Республиканского центра патологической анатомии

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ЛИЦА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести сравнительную оценку динамики формирования и ремоделирования соединительной ткани в окружающих мягких тканях после подкожной имплантации кроликам ксенотрансплантатов, полученных из перикарда сердца различных биологических видов свиньи, крупного рогатого скота и овцы, с использованием гистохимического метода окраски по Ван Гизону. **Материал и методы**. Экспериментальное исследование проведено на 20 кроликах. В лобной области кроликов выполняли разрезы с последующей имплантацией ксенотрансплантационных материалов, полученных из перикарда свиньи, крупного рогатого скота и овцы. Ткани в области имплантации исследовали морфологическими и гистохимическими методами на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и 35-е сутки после имплантации. Для выявления компонентов соединительной ткани, в частности оценки формирования и распределения коллагеновых волокон, гистологические срезы окрашивали по методу Ван Гизона. В различные сроки наблюдения проводили сравнительную оценку появления коллагеновых волокон вокруг имплантата, их плотности и ориентации, а также особенностей созревания соединительнотканного каркаса.

Результаты. Установлено, что тканевая реакция после имплантации ксенотрансплантатов характеризовалась стадийным течением. В ранние сроки вокруг имплантата преобладали воспалительная и клеточная реакции, тогда как в последующие сроки отмечалось усиление фибробластической активности и образования коллагеновых волокон. На 21-е сутки формирование соединительнотканного матрикса переходило в активную фазу, а к 30-м суткам наблюдались упорядочивание коллагеновых волокон и формирование зрелого соединительнотканного каркаса. Проведена сравнительная оценка особенностей течения данных процессов при использовании ксенотрансплантатов различного биологического происхождения. **Заключение.** Метод окраски по Ван Гизону позволяет выявлять этапы коллагеногенеза и ремоделирования соединительной ткани в окружающих тканях после имплантации ксенотрансплантатов. Полученные результаты имеют важное значение для морфологической оценки особенностей интеграции ксенотрансплантатов, изготовленных из различных биологических материалов, с окружающими мягкими тканями.

Ключевые слова: ксенотрансплантат, мягкие ткани, окраска по Ван Гизону, гистохимия, коллаген, коллагеногенез, фибробласт, соединительная ткань, регенерация, ремоделирование, имплантация.

OQBOYEV Zairullo Bo‘rievich
PhD, dotsenti
Termiz iqtisodiyot va servis universiteti
NISHANOV Daniyar Anarboevich
tibbiyot fanlari doktori, professor
Respublika Patologik anatomiya markazi direktori

KSENOTRANSPLANTATLAR IMPLANTATSIYASIDAN SO‘NG YUZ YUMSHOQ TO‘QIMALARDA BIRIKTIRUVCHI TO‘QIMA SHAKLLANISHINING GISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Maqsad. Turli biologik manbalardan-cho‘chqa, qoramol va qo‘y yurak perikardidan olingan ksenotransplantatlar quyonlarning teri ostiga implantatsiyasidan keyin atrof yumshoq to‘qimalarda

biriktiruvchi to‘qima shakllanishi va remodellanishining dinamikasini Van Gieson gistokimyoviy usuli yordamida qiyosiy baholash. **Material va usullar.** Eksperimental tadqiqotda 20 dona quyonlar olindi. Quyonlarning peshona sohasidan kesmalar tayyorlanib, cho‘chqa, qoramol va qo‘ydan olingan perikard ksenotransplantant materiallar implantatsiya qilindi. Implantatsiya sohasidagi to‘qimalar 3, 7, 14, 21, va 35-sutkalarda morfologik va gistokimyoviy jihatdan o‘rganildi. Biriktiruvchi to‘qima komponentlarini, xususan kollagen tolalarining shakllanishi va taqsimlanishini aniqlash maqsadida gistologik kesmalar Van Gieson usulida bo‘yaldi. Turli kuzatuv muddatlarida implantat atrofida kollagen tolalarining paydo bo‘lishi, ularning zichligi, yo‘nalishi va biriktiruvchi to‘qima karkasining yetilish xususiyatlari qiyosiy baholandi. **Natijalar.** Ksenotransplantat implantatsiyasidan keyingi to‘qima reaksiyasi bosqichma-bosqich kechishi kuzatildi. Erta muddatlarda implantat atrofida yallig‘lanish va hujayraviy reaksiyalar ustunlik qilgan bo‘lsa, keyingi muddatlarda fibroblastik faollik va kollagen tolalarining shakllanishi kuchayishi qayd etildi. 21-sutkalarda biriktiruvchi to‘qima matriksining shakllanishi faol bosqichga o‘tib, 30-sutkada kollagen tolalarining tartiblanishi va yetuk biriktiruvchi to‘qima karkasining shakllanishi kuzatildi. Turli kelib chiqishga ega ksenotransplantatlar o‘rtasida mazkur jarayonlarning kechish xususiyatlari qiyosiy baholandi. **Xulosa.** Van Gieson usuli ksenotransplantat implantatsiyasidan keyin atrof to‘qimalarda kollagenogenez va biriktiruvchi to‘qima remodellanishining bosqichlarini aniqlash imkonini beradi. Olingan natijalar turli biologik manbalardan tayyorlangan ksenotransplantatlarning yumshoq to‘qimalar bilan integratsiyalanish xususiyatlarini morfologik jihatdan baholashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: ksenotransplantat, yumshoq to‘qima, Van Gieson, gistokimyo, kollagen, kollagenogenez, fibroblast, biriktiruvchi to‘qima, regeneratsiya, remodellanish, implantatsiya.

KIRISH

Yuz sohasidagi yumshoq to‘qimalar deformatsiyalarini rekonstruktiv tiklash zamonaviy plastik va rekonstruktiv xirurgiyaning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. To‘qima nuqsonlarini bartaraf etishda biologik materiallardan foydalanish nafaqat yetishmayotgan to‘qima hajmini to‘ldirish, balki implantatsiya sohasida yangi biriktiruvchi to‘qima karkasining shakllanishi uchun biologik matritsa yaratish imkonini ham beradi [3, 8, 9, 13]. Shu sababli hayvon to‘qimalaridan olinadigan ksenotransplantatsion materiallarning regenerativ imkoniyatlari alohida ahamiyat kasb etadi. Ksenotransplantatning samaradorligi uning implantatsiya sohasidagi to‘qimalar bilan o‘zaro ta’siri, yallig‘lanish reaksiyasining darajasi, fibroblastlar faolligi, angiogenez, hujayradan tashqari matriks komponentlarining sintezi hamda kollagen tolalarining shakllanish va remodellanish xususiyatlariga bog‘liq [7, 10, 12, 14]. Ksenotransplantatning to‘qimaga integratsiyalanishini baholashda kollagen tolalarining shakllanish dinamikasi muhim morfologik mezonlardan biri hisoblanadi. Kollagen hujayradan tashqari matriksning asosiy tarkibiy komponenti bo‘lib, regeneratsiya jarayonida to‘qimaning mexanik mustahkamligi va struktur barqarorligini ta’minlaydi [1, 5]. Biriktiruvchi to‘qimaning shakllanishi dastlab fibroblastlarning proliferatsiyasi va migratsiyasi, keyinchalik hujayradan tashqari matriks komponentlarining sintezi va kollagen tolalarining hosil bo‘lishi bilan kechadi. Regeneratsiyaning keyingi bosqichlarida kollagen tolalari qayta tashkillanib, ularning yo‘nalishi va zichligi o‘zgaradi hamda yetuk biriktiruvchi to‘qima karkasi shakllanadi [2, 4, 6].

Bunda, morfologik baholashda Van Gieson bo‘yash usuli muhim gistokimyoviy usullardan biri bo‘lib, u biriktiruvchi to‘qimaning kollagen komponentlarini boshqa to‘qima tuzilmalaridan differensial ajratib ko‘rsatish imkonini beradi.

Tadqiqot maqsadi, cho‘chqa, qoramol va qo‘ydan olingan ksenotransplantatlar implantatsiyasidan keyin atrof yumshoq to‘qimalarda kollagen tolalari va biriktiruvchi to‘qima karkasi shakllanishining dinamikasini Van Gieson gistokimyoviy usuli yordamida qiyosiy baholash.

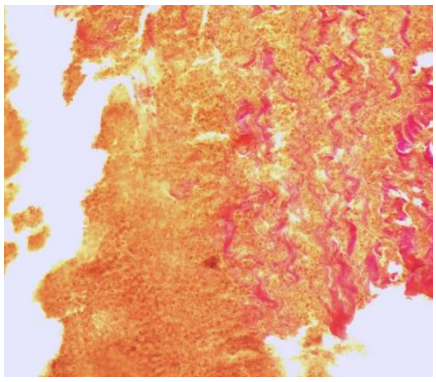
Material va usullar

Eksperimental tadqiqotda biologik kelib chiqishiga ko‘ra uch xil yani cho‘chqa, qoramol va qo‘y perikardidan tayyorlangan ksenotransplantatsion materiallardan foydalanildi. Ksenotransplantatlar eksperimental quyonlarlarning (20 dona) peshona teri osti yumshoq

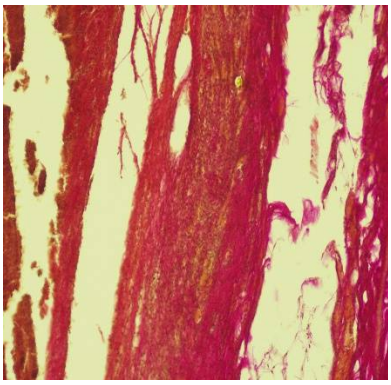
to‘qimalariga implantatsiya qilindi. Implantatsiyadan keyingi morfologik o‘zgarishlarni dinamik baholash maqsadida material 3, 7, 14, 21, 28 va 35-sutkalarda olindi.

Olingan to‘qima namunalari belgilangan gistologik protokol asosida fiksatsiya qilinib, parafin bloklarga joylashtirildi va tegishli qalinlikda gistologik kesmalar tayyorlandi. Biriktiruvchi to‘qima komponentlarini aniqlash maqsadida kesmalar Van Gieson usulida bo‘yaldi. Ushbu usul kollagen tolalarini atrofdagi boshqa to‘qima elementlaridan differensial ajratish va implantatsiya sohasida fibroz to‘qimaning shakllanishini baholash imkonini berdi. Mikroskopik tahlil jarayonida quyidagi mezonlarga e’tibor qaratildi: implantat atrofida kollagen tolalarining paydo bo‘lishi; ularning tarqalish darajasi va zichligi; tolalarning yo‘nalishi va tartiblanishi; implantat atrofida biriktiruvchi to‘qima kapsulasining shakllanishi; implantat va resipient to‘qima chegarasidagi struktur qayta qurilish; kuzatuv muddati ortishi bilan biriktiruvchi to‘qimaning yetilish belgilari.

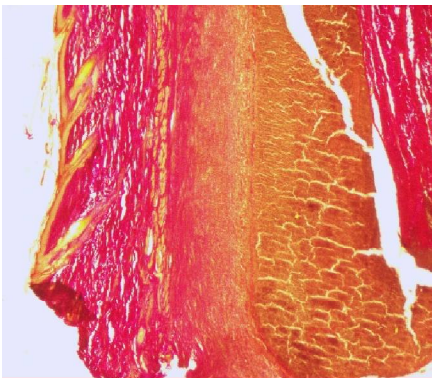
Natijalar 3-sutka. Ksenotransplantat implantatsiyasidan keyingi 3-sutkada uchala eksperimental guruhda ham implantatsiya sohasida biriktiruvchi to‘qima komponentlarining notekis taqsimlanishi kuzatiladi. Van Gieson usulida kollagen saqlovchi tuzilmalar qizil-pushti rangda namoyon bo‘lib, ularning arxitekturasi hali yetuk biriktiruvchi to‘qimaga xos tartibli tuzilishga ega emas. Implantat va resipient to‘qima chegarasida struktur geterogenlik, to‘qima elementlarining ajralishi hamda bo‘sh sohalar aniqlandi. Bu morfologik manzara implantatsiyadan keyingi erta reaktiv bosqichga mos keladi. Qoramol ksenotransplantati qo‘llanilgan 3-sutkalik preparatda (1-rasm) implantatga tutash sohada intensiv qizil-pushti bo‘yalgan yirik tolali tuzilmalar ko‘rinadi.



1-rasm. Qoramol ksenotransplantati implantatsiyasidan keyingi 3-sutka. Implantat-resipient to‘qima chegarasida notekis joylashgan kollagenli tuzilmalar. Van Gieson usulida bo‘yash. Kattalashtirish: 10x40.



2-rasm. Cho‘chqa ksenotransplantati implantatsiyasidan keyingi 3-sutka. Implantat-resipient to‘qima chegarasida notekis joylashgan kollagenli tuzilmalar. Van Gieson usulida bo‘yash. Kattalashtirish: 10x40.



3-rasm. Qo‘y ksenotransplantati implantatsiyasidan keyingi 3-sutka. Implantat-resipient to‘qima chegarasida notekis joylashgan kollagenli tuzilmalar. Van Gieson usulida bo‘yash. Kattalashtirish: 10x40.

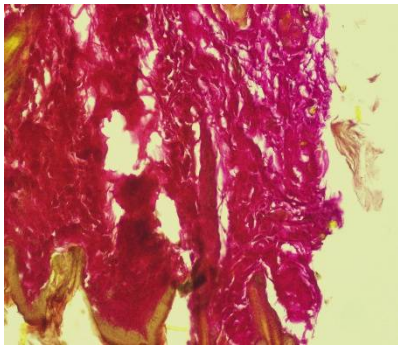
Kollagenli strukturalar notekis joylashgan, ayrim qismlarda uzunasiga yo‘nalgan tutamlar ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Implantat-to‘qima chegarasida struktur ajralishlar saqlanib qolgan. Cho‘chqa ksenotransplantati qo‘llanilgan guruhda (2-rasm) qizil-pushti bo‘yalgan biriktiruvchi to‘qima komponentlari nisbatan kam maydonni egallaydi. Ayrim sohalarda umumiy arxitektonika hali notekis. Implantat bilan atrof to‘qima orasida keng ajralish sohasi ko‘rinadi.

Qo‘y ksenotransplantatida (3-rasm) implantatsiya sohasidagi to‘qima tuzilishi geterogen bo‘lib, Van Gieson-pozitiv tolali komponentlar ayrim sohalarda zich to‘plangan. Tolali strukturalar orasida bo‘shliqlar mavjud va ularning yo‘nalishi notekis. Demak, 3-sutkada uchala guruhda ham yetuk biriktiruvchi to‘qima karkasi hali shakllanmagan, asosiy morfologik belgi esa implantat-resipient to‘qima interfeysining qayta tashkillana boshlaganligidir. 14-sutkaga kelib Van Gieson reaksiyasida kollagen saqlovchi tuzilmalarning maydoni va struktur shakllanganligi 3-sutkaga nisbatan yaqqolroq namoyon bo‘ldi. Tolalarning yirikroq tutamlarga birlashishi, ayrim sohalarda

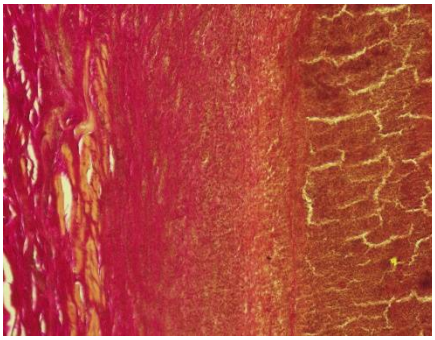
parallel yo‘nalishi va implantatsiya zonasi bo‘ylab biriktiruvchi to‘qima qatlamining shakllanishi kuzatildi. Bu davrni ksenotransplantat atrofida faol fibroplastik qayta qurilish va biriktiruvchi to‘qima matriksining shakllanish bosqichi sifatida baholash mumkin.

Qo‘y ksenotransplantatida implantat bilan chegaradosh sohada Van Gieson-pozitiv tolali komponentlar keng qatlam hosil qildi. Kollagenli strukturalarning zichligi oshgan va ayrim qismlarda tolalarning implantat yuzasi bo‘ylab yo‘nalishi ko‘rinadi. Qoramol ksenotransplantatida implantat atrofida qizil-pushti bo‘yalgan to‘lqinsimon tolali tuzilmalar aniqlanadi. Ular ayrim sohalarda bir-biriga nisbatan parallel joylashib, implantat bilan atrof to‘qima o‘rtasida struktur bog‘lanish shakllanayotganini ko‘rsatadi. Biroq to‘qimaning ayrim qismlarida geterogenlik saqlanadi.

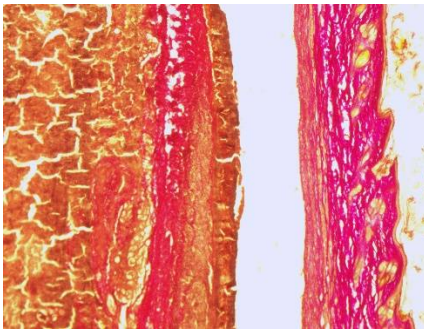
Cho‘chqa ksenotransplantatida Van Gieson-pozitiv tolalar nisbatan uzun va yo‘naltirilgan tutamlar shaklida kam sonli ko‘rinadi. Implantatga yaqin sohalarda tolali biriktiruvchi to‘qima komponentlarining tartiblanishi nisbatan sust. Kuzatuvning 35-sutkasida 3 va 14-sutkalarga nisbatan tolali biriktiruvchi to‘qimaning arxitektonikasi ancha shakllangan. Van Gieson bo‘yicha intensiv bo‘yalgan kollagenli tuzilmalar yirik va nisbatan tartibli tutamlar hosil qilgan. Ayrim maydonlarda tolalarning parallel yo‘nalishi va zichlashishi kuzatilishi biriktiruvchi to‘qima matriksining remodellanishi va yetilishi bilan mos keladi. Cho‘chqa ksenotransplantati qo‘llanilgan guruhda (6-rasm) implantatsiya sohasi bo‘ylab shakllangan biriktiruvchi to‘qima qatlamida kollagen komponentlarining siyrak joylashishi kuzatiladi.



4-rasm. Qo‘y ksenotransplantati implantatsiyasidan keyingi 35-sutka. Implantat-resipient to‘qima chegarasida notekis joylashgan kollagenli tuzilmalar. Van Gieson usulida bo‘yash. Kattalashtirish: 10x40.



5-rasm. Qoramol ksenotransplantati implantatsiyasidan keyingi 35-sutka. Implantat-resipient to‘qima chegarasida notekis joylashgan kollagenli tuzilmalar. Van Gieson usulida bo‘yash. Kattalashtirish: 10x40.



6-rasm. Cho‘chqa ksenotransplantati implantatsiyasidan keyingi 35-sutka. Implantat-resipient to‘qima chegarasida notekis joylashgan kollagenli tuzilmalar. Van Gieson usulida bo‘yash. Kattalashtirish: 10x40.

Tolali tuzilmalarning nisbatan tartiblangan arxitektonikasi erta muddatlardagi geterogen manzaradan farq qiladi. Qoramol ksenotransplantatida (5-rasm) implantat bilan tutash sohada biroz zichlashgan tolali biriktiruvchi to‘qima qatlami yaqqol namoyon bo‘ladi. Van Gieson-pozitiv strukturalarning zichligi o‘rtacha bo‘lib, implantat chegarasi bo‘ylab uzluksizroq to‘qima zonasi kuchsiz shakllangan. Qo‘y ksenotransplantatida (4-rasm) qizil-pushti rangda intensiv bo‘yalgan yirik kollagen tutamlari kuzatiladi. Ular turli yo‘nalishda joylashgan bo‘lsada, ayrim sohalarda zich va yirik tolali tuzilmalarni hosil qiladi. Bu ko‘rinish biriktiruvchi to‘qima matriksining kechki bosqichda qayta qurilishi bilan mos keladi.

Implantatsiyadan keyingi 3-sutkada olinganda, ya’ni kuzatuvning erta bosqichida implantatsiya sohasidagi morfologik manzara asosan to‘qimalarning shikastlanishga nisbatan dastlabki reaksiyasi bilan tavsiflandi. Implantat atrofida yallig‘lanish hujayralari va interstitsial o‘zgarishlar kuzatildi. Van Gieson usulida bo‘yalganda implantat atrofida yangi shakllanayotgan kollagen komponentlarining miqdori nisbatan kam bo‘lib, biriktiruvchi to‘qima karkasi hali to‘liq shakllanmagan holatda bo‘ladi.

Muhokama. Olingan gistokimyoviy ma'lumotlar ksenotransplantat implantatsiyasidan keyin atrof to‘qimadagi regenerativ jarayonlar vaqtga bog‘liq ravishda bosqichma-bosqich kechishini ko‘rsatadi. Erta muddatlarda to‘qimaning implantatsiyaga dastlabki reaksiyasi ustunlik qilsa, keyingi bosqichlarda fibroblastik faollik, hujayradan tashqari matriks sintezi va kollagen tolalarining shakllanishi yetakchi ahamiyat kasb etadi.

Ayniqsa, 14-21-sutkalar biriktiruvchi to‘qima matriksining faol shakllanish bosqichi sifatida, 28-35-sutkalar esa kollagen tolalarining tartiblanishi va to‘qima remodellanishi bosqichi sifatida baholanishi mumkin. Bunda faqat kollagen miqdorining ko‘payishini ijobiy natija sifatida baholash yetarli emas. Implantat atrofida haddan tashqari zich va chegaralangan fibroz kapsulaning shakllanishi bilan implantat strukturasiga yo‘nalgan tartibli biriktiruvchi to‘qima integratsiyasini morfologik jihatdan farqlash muhim. Shu sababli Van Gieson bo‘yicha kollagenning bo‘yalish darajasi bilan birga tolalarning arxitektonikasi, yo‘nalishi, zichligi va implantat-to‘qimada joylashishi kompleks baholanishi lozim.

Cho‘chqa, qoramol va qo‘ydan olingan ksenotransplantatlarda mazkur ko‘rsatkichlarning farq qilishi materiallarning to‘qima bilan biologik integratsiyalanish xususiyatlaridagi tafovutlarni aks ettirishi mumkin.

Xulosa

Ksenotransplantat implantatsiyasidan keyin atrof yumshoq to‘qimalarda biriktiruvchi to‘qima shakllanishi bosqichma-bosqich kechadi va uning dinamikasini Van Gieson gistokimyoviy usuli yordamida baholash mumkin. Erta kuzatuv muddatlarida (3-7 sutka) biriktiruvchi to‘qima karkasining dastlabki shakllanish belgilari kuzatilsa, 14-21-sutkalarda kollagenogenez va hujayradan tashqari matriks shakllanishi faollashadi. 28-35-sutkalarda kollagen tolalarining zichlashishi, tartiblanishi va biriktiruvchi to‘qima strukturasining yetilishi remodellanish jarayonini aks ettiradi. Cho‘chqa, qoramol va qo‘ydan olingan ksenotransplantatlarni Van Gieson usulida qiyosiy o‘rganish ularning to‘qima integratsiyasi va biriktiruvchi to‘qima hosil bo‘lishiga ta'sirini morfologik jihatdan farqlash imkonini beradi. Ksenotransplantat samaradorligini baholashda kollagen miqdori bilan bir qatorda uning arxitekturasi, tolalarning tartiblanishi va implantat-to‘qima interfeysidagi struktur tashkillanishi ham hisobga olinishi maqsadga muvofiq.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Gilbert T.W., Sellaro T.L., Badylak S.F. Decellularization of tissues and organs // Biomaterials. – 2006. – Vol. 27, No. 19. – P. 3675–3683. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.02.014.
2. Keane T.J., Swinehart I.T., Badylak S.F. Methods of tissue decellularization used for preparation of biologic scaffolds and in vivo relevance // Methods. – 2015. – Vol. 84. – P. 25–34. DOI: 10.1016/j.ymeth.2015.03.005.
3. Anderson J.M., Rodriguez A., Chang D.T. Foreign body reaction to biomaterials // Seminars in Immunology. – 2008. – Vol. 20, No. 2. – P. 86–100. DOI: 10.1016/j.smim.2007.11.004.
4. Badylak S.F., Valentin J.E., Ravindra A.K., McCabe G.P., Stewart-Akers A.M. Macrophage phenotype as a determinant of biologic scaffold remodeling // Tissue Engineering Part A. - 2008. - Vol. 14, No. 11. – P. 1835–1842. DOI: 10.1089/ten.tea.2007.0264.
5. Brown B.N., Londono R., Tottey S., Zhang L., Kukla K.A., Wolf M.T., Daly K.A., Reing J.E., Badylak S.F. Macrophage phenotype as a predictor of constructive remodeling following the implantation of biologically derived surgical mesh materials // Acta Biomaterialia. – 2012. - Vol. 8, No. 3. – P. 978–987. DOI: 10.1016/j.actbio.2011.11.031.
6. Valentin J.E., Stewart-Akers A.M., Gilbert T.W., Badylak S.F. Macrophage participation in the degradation and remodeling of extracellular matrix scaffolds // Tissue Engineering Part A. – 2009. DOI: 10.1089/ten.tea.2008.0419.
7. Valentin J.E., Badylak J.S., McCabe G.P., Badylak S.F. Extracellular matrix bioscaffolds for orthopaedic applications: a comparative histologic study // Journal of Bone and Joint Surgery American Volume. – 2006. – Vol. 88, No. 12. – P. 2673–2686. DOI: 10.2106/JBJS.E.01008.

8. Gilbert T.W., Stewart-Akers A.M., Badylak S.F. A quantitative method for evaluating the degradation of biologic scaffold materials // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, No. 2. – P. 147–150. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.08.022.
9. Dziki J.L., Huleihel L., Scarritt M.E., Badylak S.F. Extracellular matrix bioscaffolds as immunomodulatory biomaterials // Tissue Engineering Part A. – 2017. – Vol. 23, No. 19–20. – P. 1152–1159. DOI: 10.1089/ten.TEA.2016.0538.
10. Dziki J.L., Wang D.S., Pineda C., Sicari B.M., Rausch T., Badylak S.F. Solubilized extracellular matrix bioscaffolds derived from diverse source tissues differentially influence macrophage phenotype // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2017. – Vol. 105, No. 1. – P. 138–147. DOI: 10.1002/jbm.a.35894.
11. Brown B., Lindberg K., Reing J., Stolz D.B., Badylak S.F. The basement membrane component of biologic scaffolds derived from extracellular matrix // Tissue Engineering. – 2006. – Vol. 12, No. 3. – P. 519–526. DOI: 10.1089/ten.2006.12.519.
12. Gurtner G.C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M.T. Wound repair and regeneration // Nature. – 2008. – Vol. 453, No. 7193. – P. 314–321. DOI: 10.1038/nature07039.
13. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease // Nature Medicine. – 2012. – Vol. 18, No. 7. – P. 1028–1040. DOI: 10.1038/nm.2807.
14. Astanovich A., Alimdjanovich R. J., Abdujamilevich S. A., Bakhriddnovich T. A. The state of periodontal tissues in athletes engaged in cyclic sports // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Vol. 25, No. 1.
15. Saadh M. J., Jasim N. Y., Ahmed M. H., Ballal S., Kumar A., Atteri S. [et al.]. Critical roles of miR-21 in promotions angiogenesis: friend or foe? // Clinical and Experimental Medicine. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 66.
16. Witherel C.E., Graney P.L., Freytes D.O., Weingarten M.S., Spiller K.L. Response of human macrophages to wound matrices in vitro // Wound Repair and Regeneration. – 2016. – Vol. 24, No. 3. – P. 514–524. DOI: 10.1111/wrr.12423.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

AKHTAMOV Azizbek Avaz ugli
RADJABOV Akhtam Boltaevich
DSc
Bukhara State Medical Institute

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE PANCREAS OF 15-MONTH-OLD RATS UNDER THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL ALCOHOL INTOXICATION

For citation: Akhtamov Azizbek Avaz ugli, Radjabov Akhtam Boltaevich. Morphological and morphometric changes in the pancreas of 15-month-old rats under the influence of experimental alcohol intoxication.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

In this article, we examined alcohol intoxication, which has a significant impact on the morphological state of both the exocrine and endocrine parts of the pancreas. Morphologically, disorganization of the acinar structure, vacuolization, and increased signs of interstitial fibrosis were identified. In the endocrine part, a decrease in the area and number of Langerhans islets, as well as the density and size of endocrinocytes, was noted. Alcohol intoxication causes significant morphological and morphometric changes in the exocrine and endocrine parts of the pancreas in 15-month-old rats. These changes are associated with a decrease in the secretory and hormonal functions of the gland and represent an important morphological basis for pathological processes developing under the influence of alcohol.

Keywords: alcohol intoxication, pancreas, acinus, Langerhans islets, morphology, morphometry.

АХТАМОВ Азизбек Аваз ўғли
РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич
DSc
Бухарского государственного медицинского института

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 15-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

АННОТАЦИЯ

В данной статье нами была изучена алкогольная интоксикация, которая оказывает значительное влияние на морфологическое состояние как экзокринной, так и эндокринной частей поджелудочной железы. Морфологически выявлены дезорганизация ацинарной структуры, вакуолизация и усиление признаков интерстициального фиброза. В эндокринной части отмечено снижение площади и количества островков Лангерганса, а также плотности и размеров эндокриноцитов. Алкогольная интоксикация вызывает значительные

морфологические и морфометрические изменения в экзокринной и эндокринной частях поджелудочной железы у 15-месячных крыс. Эти изменения связаны со снижением секреторной и гормональной функций железы и представляют собой важную морфологическую основу патологических процессов, развивающихся под воздействием алкоголя.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, поджелудочная железа, ацинусы, островки Лангерганса, морфология, морфометрия.

АХТАМОВ Азизбек Аваз ўғли
РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич
DSc
Бухоро давлат тиббиёт институти

ТАЖРИБАВИЙ АЛКОГОЛ ИНТОКСИКАЦИЯСИ ТАЪСИРИДА 15 ОЙЛИК КАЛАМУШЛАР МЕЪДА ОСТИ БЕЗИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада биз ошқозон ости безининг экзокрин ва эндокрин қисмларининг морфологик ҳолатига сезиларли таъсир кўрсатувчи алкоголли интоксикацияни ўргандик. Морфологик жиҳатдан атсиноз тузилманинг бузилиши, вакуолизация ва интерститсиал фиброз белгиларининг кучайиши аниқланди. Эндокрин қисмида Лангерганс оролчалари майдони ва сонининг, шунингдек, эндокринотситлар зичлиги ва ўлчамларининг камайиши қайд этилди. Алкоголли интоксикация 15 ойлик каламушларда ошқозон ости безининг экзокрин ва эндокрин қисмларида сезиларли морфологик ва морфометрик ўзгаришларни келтириб чиқаради. Бу ўзгаришлар безнинг секретор ва гормонал функцияларининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, алкоголь таъсирида ривожланадиган патологик жараёнларнинг муҳим морфологик асоси ҳисобланади.

Калит сўзлар: алкоголли интоксикация, ошқозон ости бези, атсинуслар, Лангерганс оролчалари, морфология, морфометрия.

Кириш. Алкогол интоксикацияси юқори метаболик фаолликка эга ва у токсик агентларга таъсирчан бўлган ошқозон ости безидаги тузилмавий бузилишлар ривожланишига хизмат қилувчи асосий экзоген омиллардан бири ҳисобланади [6]. Этанол ва унинг метаболитлари, яъни ацетальдегиднинг сурункали таъсири натижасида ҳужайравий гомеостазнинг бузилишига, липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёнлари фаоллашувига ва яққол оксидатив стресс шаклланишига олиб келади [14].

Алкоголь интоксикациясида морфологик ўзгаришлар ацинар тузилманинг дезорганизацияси, ҳужайра ичида вакуолизация ривожланиши, мембранали органеллалар деструкцияси ва цитоплазматик тузилмалар яхлитлигининг бузилиши билан тавсифланади [2]. Ультратузилмавий даражада митохондрий аппаратининг шикастланиши, грануляр эндоплазматик ретикулумнинг редукцияси ва секретор гранулалар сонининг камайиши кузатилиб, бу ацинар ҳужайраларнинг синтезловчи фаолияти пасайишига олиб келади [8].

Замонавий морфометрик усуллар морфологик ўзгаришлар даражасини объектив баҳолаш ҳамда органнинг тузилмавий ташкил топиш параметрларини, жумладан ацинуслар майдони, чиқарувчи найчалар диаметри ва Лангерганс оролчалари ўлчамларини миқдорий жиҳатдан аниқлаш имконини беради [17]. Морфометрик таҳлил патологик ўзгаришларнинг илк белгилари ва улар динамикасини аниқлашда муҳим восита ҳисобланади [4].

Ёш омили морфологик ўзгаришлар хусусияти ва даражасига сезиларли таъсир кўрсатади. Катта ёшдаги ҳайвонларда тўқималарнинг регенератор салоҳияти пасайиши, фиброз жараёнларининг кучайиши ва янада яққол дегенератив-дистрофик ўзгаришлар кузатилади [5]. Шу нуқтаи назардан, 15 ойлик каламушлардан фойдаланиш инсон организмига хос ёшга боғлиқ ўзгаришларни адекват моделлаштириш имконини беради [18].

Алкоголь таъсирида ошқозон ости бези шикастланишига бағишланган тадқиқотлар сони кўп бўлишига қарамасдан, катта ёшдаги ҳайвонларда морфометрик ўзгаришлар хусусиятлари етарлича ўрганилмаган. Бу эса мазкур тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди [1, 16].

Тадқиқот мақсади: 15 ойлик оқ зотсиз каламушларда экспериментал алкогол интоксикациясини моделлаштириш орқали ошқозон ости безида юзага келадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни аниқлаш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот объекти сифатида 30 та огирлиги 400-510 грамм атрофидаги оқ зотсиз каламушлар танлаб олинди ва улар икки гуруҳга ажратилди: 1-назорат гурухи (n=15); 2-экспериментал гурухи (n=15);

Барча илмий тадқиқот босқичлари “Эксперимент ёки бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенцияси” (Directive 2010/63/EU) талабларига риоя қилинган ҳолда амалга оширилди. Тадкикотда қатнашган лаборатор ҳайвонлар ёши, вазни, сақлаш ва озиқланиш шароитлари бўйича репрезентатив ҳисобланди. Назорат ва тажриба гуруҳларидаги каламушлар озуқага эркин кириш имкониятига эга бўлиб, уларнинг рациони асосан дон маҳсулотлари ва сабзавотлардан иборат бўлди.

Экспериментал гуруҳда алкоголи интоксикация моделини яратиш мақсадида ҳайвонларни мажбурий алкоголлаш усули қўлланилди. Бунинг учун 40 % этанол эритмаси қўлланилди (Сидоров П.И., 2002). Эритма металл зонд ёрдамида меъдага суткасига 1 марта, тана массасига нисбатан 7 г/кг дозада 1 ой давомида юборилди.

Бундан ташқари, экспериментал гуруҳларда сунъий полидипсия усули қўлланилди: ичимлик суви 5 % этанол эритмаси билан алмаштирилди (Кнышова Л.П., 2016). Ушбу эритма сахароза (100 мл 5 % этанолга 5 г шакар) қўшиб ширинлаштирилди.

Ҳайвонлар тажриба якунида эрталаб оч қорнига жонсизлантирилди, каламушлар эфир наркози остида бир зумда декапитация қилиш усули билан эвтаназия қилинди [10, 12, 13]. Олинган макропрепаратлар гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон буёклари ёрдамида бўялди.

Морфометрик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этик қўмитасининг 21.09.2020 йилдаги № 4/17-1442 хулосаси асосида амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари ва мухокамаси.

Тадқиқот натижаси сифатида 15 ойлик оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости бези морфологик ва морфометрик кўрсаткичлар бир ойлик алкогол интоксикацияси таъсирида сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Тайёрланган препаратлар Гемотоксиллин-еозин ва Ван-Гизон боёқларида бўялди, натижада экзокрин ва эндокрин қисмлар морфологик ва морфометрик жиҳатдан таҳлил қилинди.

Назорат гуруҳида экзокриноцитлар нормага мос ҳолатда бўлиб, ацинусларда цитоплазма ҳамда ядро тузилмалари равшан кўринган. Ван-Гизон боёғи орқали коллагеннинг ажралиши аниқланиб, экзокрин паренхиманинг умумий таркибий элементлари аниқланди.

Бунда ацинус диаметри 29,0 ± 0,7 мкм, майдони 860,0 ± 30,0 мкм², эпителий баландлиги 11,6 ± 0,4 мкм; экзокриноцит майдони 120,0 ± 5,0 мкм² (ядро 18,7 ± 0,7 мкм², цитоплазма 101,0 ± 5,0 мкм²), ядро-цитоплазматик нисбат 0,18 ± 0,01. Бир ацинусда ҳужайралар сони 6,7 ± 0,2 та, экзокрин паренхиманинг нисбий майдони 71,5 ± 1,4 %, интралобуляр канал диаметри 13,0 ± 0,6 мкм ни ташкил этди.

Эндокрин аппаратда оролча майдони 14,2 ± 0,5 ×10³ мкм², диаметри 122 ± 7 мкм, оролчага тўғри келувчи эндокриноцитлар 108,0 ± 4,0 та, ҳужайра зичлиги 7,2 ± 0,3 ×10⁻³ ҳужайра/мкм², эндокриноцит майдони 71,0 ± 3,0 мкм²; эндокрин қисм нисбий майдони 2,30 ± 0,10 %, оролчалар сони 1,65 ± 0,10 та эканлиги аниқланди.

Экспериментал гуруҳда алкогол таъсирида экзокрин қисмда морфологик ва морфометрик ўзгаришлар аниқланди. Ацинуслар диаметри ва майдони камайган (29,0 ± 0,7 мкм ва 860 ± 30 мкм²), эпителий баландлиги 11,6 ± 0,4 мкм га тушган, экзокриноцитларнинг цитоплазма майдони 101 ± 5 мкм² ва ядро майдони 18,7 ± 0,7 мкм² даражасида камайди. Натижада Я/Ц нисбат 0,18 ± 0,01 га пасайди. Ацинуслардаги экзокриноцитлар сони 6,7 ± 0,2

та га камайди, интралобуляр найлар диаметри эса 13,0 ± 0,6 мкм гача камайган. Гемотоксиллин-эозин бўёғи экзокриноцитлар цитоплазмаси ва ядросида деградация белгилари, Ван-Гизон бўёғи эса фиброз тўқималарнинг гиперплазиясини аниқ кўрсатди. Бу ўзгаришлар алкоголнинг экзокрин функцияга салбий таъсирини тасдиқлайди.

Назорат гуруҳда эндокрин қисмнинг нисбий майдони 2,30 ± 0,10 %, оролчалар сони 1,65 ± 0,10, оролча майдони 14,2 ± 0,5 $\times 10^3$ мкм² ва оролча диаметри 122,0 ± 7,0 мкм га тенг бўлиб, эндокриноцитлар сони 108,0 ± 4,0 та ни ташкил этган.

Алкогол таъсирида эндокрин қисмда нисбий майдон ва оролчалар сони пасайган, оролча майдони ва диаметри камайган. Эндокриноцитлар сони 108,0 ± 4,0 та дан камайиб, майдони 71,0 ± 3,0 мкм² ва зичлиги 7,2 ± 0,3 $\times 10^{-3}$/мкм² даражасида камайди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, бир ойлик алкогол интоксикацияси 15 ойлик каламушларнинг ошқозон ости безининг морфологик ва морфометрик параметрларига сезиларли таъсир кўрсатди. Экзокрин паренхимада ацинуслар диаметри ва майдони камайиши, эпителийнинг баландлигининг пасайиши, экзокриноцитлар цитоплазма ва ядро майдонларининг қисқариши натижасида Я/Ц нисбатида камайиш кузатилди. Бу ўзгаришлар безнинг секреция фаолиятининг заифлашганлигини ва ацинар ҳужайраларнинг синтезловчи потенциалида пасайишни кўрсатади. Гематоксиллин-эозин бўёғи ацинар ҳужайраларда деградация ва вакуолизация белгилари, Ван-Гизон бўёғи эса интерстициал фиброз ва коллаген гиперплазиясини аниқ визуализация қилди. Бу натижалар алкоголнинг экзокрин функцияга салбий таъсирини илмий жиҳатдан тасдиқлайди ва шу каби кузатувлар алоҳида тадқиқотларда ҳам қайд этилган [1, 2, 3, 8].

Эндокрин қисмда ҳам алкогол таъсири аниқ намоён бўлди: нисбий майдон ва оролчалар сони камайиши, эндокриноцитлар майдони ва зичлигининг пасайиши Лангерганс оролчалари функциясининг заифлашганлигини кўрсатди. Бу ўзгаришлар β-ҳужайраларнинг регенератив салоҳияти пасайганлигини ва углевод алмашинувининг бузилиши орқали метаболик касалликлар ривожланиши хавфини кўрсатади [11, 21].

Морфометрик таҳлил ва цитологик кузатувлар шуни кўрсатдики, алкоголнинг бир ойлик таъсири ацинар ҳужайраларнинг синтезловчи фаолиятини пасайтириши ва эндокрин функциянинг дисбалансини келтириши мумкин. Бу натижалар сурункали алкогол интоксикациясининг ошқозон ости безининг деструктив жараёнларига таъсирини илмий жиҳатдан исботлайди ва олдинги тадқиқотлар билан мувофиқ келади [6, 14, 15, 20].

Аниқланган интерстициал фиброз ҳужайралараро матрикс компонентлари синтезининг кучайиши ва тўқималарда гипоксия ҳолатларининг ривожланишини кўрсатди. Бу бездаги морфологик ўзгаришлар фиброз жараёни ва микроциркуляциянинг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, алкогол таъсиридаги патогенезни янада аниқлаш имконини беради [7, 19].

Ёш омили ҳам морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг даражасига сезиларли таъсир кўрсатди. 15 ойлик каламушлар инсон организмида катта ёшдаги тузилмаларни моделлаштириш имконини бергани сабабли, улардаги ўзгаришлар клиник аҳамиятга эга ва келгуси тадқиқотларда ёшга боғлиқ патогенетик механизмларни таҳлил қилишда муҳим аҳамият касб этади [5, 18].

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки бир ойлик алкогол интоксикацияси 15 ойлик оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости безининг экзокрин ва эндокрин қисмларига сезиларли морфологик ва морфометрик ўзгаришлар келтирди. Экзокрин паренхимада ацинуслар диаметри ва майдони камайиши, эпителийнинг баландлиги пасайиши, экзокриноцитлар цитоплазма ва ядро майдонларининг қисқариши Я/Ц нисбатида пасайишга олиб келди. Эндокрин қисмда нисбий майдон ва оролчалар сони, эндокриноцитлар майдони ва зичлиги пасайиши Лангерганс оролчалари функциясининг заифлашуви ва углевод алмашинувининг бузилишини кўрсатди. Ёш омили морфологик ва морфометрик ўзгаришлар хусусияти ва даражасини белгилайди, бу келгуси тадқиқотларда катта ёшдаги патогенетик механизмларни тадқиқ қилишда аҳамиятлидир.

REFERENCES| СНОСКИ | IQTIBOSLAR:

1. Алексеев А.В. Морфологические изменения поджелудочной железы при токсических воздействиях // Морфология. 2019. Т. 155, № 1. С. 45–52.
2. Васильева Н.А. Морфометрические методы в гистологических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 256 с.
3. Громов П.А., Сидоров И.В. Цитологические изменения при хронической алкогольной интоксикации // Цитология. 2018. Т. 60, № 5. С. 389–396.
4. Данилов В.В. Морфометрия в экспериментальной морфологии // Архив патологии. 2022. Т. 84, № 3. С. 15–22.
5. Ершов К.П., Логинов Д.А. Возрастные изменения поджелудочной железы // Успехи геронтологии. 2021. Т. 34, № 4. С. 512–518.
6. Жукова Л.С., Павлов М.В. Экспериментальные модели алкогольного панкреатита // Биомедицина. 2019. Т. 15, № 2. С. 23–29.
7. Захаров Д.Н. Фиброз поджелудочной железы при хронической интоксикации // Архив патологии. 2020. Т. 82, № 6. С. 34–39.
8. Иванов М.А., Петров С.В. Ультраструктурные изменения ацинарных клеток // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С. 78–84.
9. Кнышёва Л.П. и др. Критерии достоверности воспроизведения экспериментальной модели хронической алкогольной интоксикации // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. - №4. – С. 48-51.
10. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А., Беляева Е.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных // Сообщение 1: крыса. Лабораторные животные для научных исследований. - 2018. - №2. - С. 71-92.
11. Крылов С.В. Эндокринная функция поджелудочной железы при токсическом воздействии // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 1. С. 90–95.
12. Рыбакова А.В. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с европейской директивой 2010/63 / А.В. Рыбакова, М.Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. - 2015. - №2. - С. 96-107.
13. Сидоров П.И. Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте: методические рекомендации. Под ред. Сидорова П.И. Архангельск. – 2002. – 15 с.
14. Brown L., Smith J. Oxidative stress in pancreatic injury // Free Radical Biology and Medicine. 2020. Vol. 152. P. 566–575.
15. Chen Y., Wang X. Apoptosis mechanisms in pancreatic cells // Cell Death & Disease. 2019. Vol. 10. Article 1902.
16. Garcia M., Lopez R. Ethanol toxicity in acinar cells // Cell and Tissue Research. 2020. Vol. 381. P. 123–135.
17. Johnson R., Miller D. Morphometric analysis of pancreatic tissue // Histochemistry and Cell Biology. 2018. Vol. 150. P. 321–330.
18. Lee S., Park J. Aging and pancreatic degeneration // Aging Cell. 2022. Vol. 21. e13567.
19. Miller D., Thompson K. Mechanisms of pancreatic fibrosis // The Journal of Pathology. 2021. Vol. 254. P. 123–134.
20. Smith J., Brown L. Alcohol-induced pancreatic injury // Pancreas. 2019. Vol. 48. P. 922–930.
21. Taylor K., Wilson A. Endocrine pancreas alterations under stress // Endocrinology. 2024. Vol. 165. bqad045.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

TADJIBAEV Uktam Askarovich
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health
ASHUROV Zarifjon Sharifovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health

ALCOHOL DEPENDENCE AND POST-COVID DISTURBANCES: CURRENT CONCEPTS OF CLINICAL RELATIONSHIPS, MECHANISMS, AND RELAPSE FACTORS

For citation: Tadjibaev Uktam Askarovich, Ashurov Zarifjon Sharifovich. Alcohol dependence and post-COVID disturbances: current concepts of clinical relationships, mechanisms, and relapse factors

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To synthesize current evidence on the relationship between alcohol dependence and post-COVID disturbances, analyze possible mechanisms of mutual aggravation, and identify clinically relevant factors of relapse vulnerability. **Materials and Methods:** An analytical review was conducted using publications from the dissertation bibliography identified in PubMed/MEDLINE, Google Scholar, eLIBRARY.RU, CyberLeninka, and World Health Organization documents. Most sources were published in 2020–2025; seminal studies on addiction neurobiology, alcohol withdrawal, and affective comorbidity were additionally included. **Results:** Changes in alcohol use during the pandemic were heterogeneous and depended on baseline drinking severity, emotional distress, social isolation, and continuity of care. Post-COVID fatigue, anxiety and depressive symptoms, sleep disturbances, cognitive fatigability, somatic discomfort, and functional limitations may reduce adaptive resources and complicate relapse prevention. Direct evidence that COVID-19 independently causes relapse remains insufficient. **Conclusion:** Post-COVID condition should be considered a possible modifier of established alcohol dependence rather than an independent cause of relapse. Comprehensive assessment should include withdrawal severity, emotional state, sleep, fatigue, somatic and neurological comorbidity, functional status, craving, motivation, and social support.

Keywords: alcohol dependence, COVID-19, post-COVID condition, craving, alcohol withdrawal syndrome, relapse, functional status.

TADJIBAYEV O‘ktam Askarovich
Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy salomatlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
ASHUROV Zarifjon Sharifovich
Tibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy salomatlik ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

ALKOGOLGA QARAMLIK VA POST-COVID BUZILISHLAR: KLINIK O‘ZARO BOG‘LIQLIKLAR, MEXANIZMLAR VA RETSIDIV OMILLARI HAQIDAGI ZAMONAVIY QARASHLAR

ANNOTATSIYA

Maqsad: alkogolga qaramlik va post-COVID buzilishlar o‘rtasidagi bog‘liqlik haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni tizimlashtirish, ularning o‘zaro og‘irlashtiruvchi ehtimoliy mexanizmlarini tahlil qilish hamda retsidivga moyillikning klinik jihatdan ahamiyatli omillarini aniqlash. **Material va metodlar:** dissertatsiya bibliografiyasiga kiritilgan hamda PubMed/MEDLINE, Google Scholar, eLIBRARY.RU, CyberLeninka bazalari va Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti hujjatlarida taqdim etilgan manbalar asosida tahliliy sharh o‘tkazildi. Asosiy manbalar 2020–2025-yillarga tegishli bo‘lib, qaramlik neyrobiologiyasi, alkogol abstinensiyasi va affektiv komorbidlik bo‘yicha fundamental ishlar ham qo‘shimcha ravishda kiritildi. **Natijalar:** pandemiya davrida alkogol iste’molidagi o‘zgarishlar bir xil bo‘lmagan va dastlabki iste’mol og‘irligi, emotsional zo‘riqish, ijtimoiy yakkalanish hamda davolashning uzluksizligiga bog‘liq bo‘lgan. Post-COVID asteniya, xavotir-depressiv belgilar, uyqu buzilishlari, kognitiv toliqish, somatik noqulaylik va funksional cheklanishlar moslashuv imkoniyatlarini kamaytirib, retsidiv profilaktikasini qiyinlashtirishi mumkin. COVID-19ning retsidivni mustaqil ravishda keltirib chiqarishini tasdiqlovchi bevosita dalillar yetarli emas. **Xulosa:** post-COVID holatini retsidivning mustaqil sababi sifatida emas, balki shakllangan alkogolga qaramlik kechishini o‘zgartirishi mumkin bo‘lgan omil sifatida baholash maqsadga muvofiq. Kompleks klinik baholash abstinensiya og‘irligi, emotsional holat, uyqu, asteniya, somatonevrologik holat, funksional imkoniyatlar, patologik mayl, motivatsiya va ijtimoiy qo‘llab-quvvatlashni qamrab olishi kerak.

Kalit so‘zlar: alkogolga qaramlik, COVID-19, post-COVID holati, patologik mayl, alkogol abstinent sindromi, retsidiv, funksional holat.

ТАДЖИБАЕВ Уктам Аскарович
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья
АШУРОВ Зарифжон Шарифович
Доктор медицинских наук, профессор
Ташкентского государственного медицинского университета
Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья

АЛКОГОЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ И ПОСТКОВИДНЫЕ НАРУШЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИЧЕСКИХ ВЗАИМОСВЯЗЯХ, МЕХАНИЗМАХ И ФАКТОРАХ РЕЦИДИВА

АННОТАЦИЯ

Цель: систематизировать современные данные о взаимосвязи алкогольной зависимости и постковидных нарушений, проанализировать механизмы их возможного взаимного отягощения и определить клинически значимые факторы противорецидивной уязвимости. **Материалы и методы:** проведён аналитический обзор публикаций из библиографии диссертационного исследования, представленных в PubMed/MEDLINE, Google Scholar, eLIBRARY.RU, CyberLeninka и документах Всемирной организации здравоохранения. Основной массив составили работы 2020–2025 гг.; дополнительно использованы фундаментальные источники по нейробиологии зависимости, алкогольной абстиненции и аффективной коморбидности. **Результаты:** изменения алкогольного поведения в период пандемии были неоднородными и зависели от исходной тяжести употребления, эмоционального состояния, социальной изоляции и доступности лечения. Постковидная астения, тревожно-депрессивные проявления, нарушения сна, когнитивная истощаемость, соматический дискомфорт и функциональные ограничения могут снижать адаптационный ресурс и затруднять профилактику рецидива. Прямых доказательств самостоятельного

причинного влияния COVID-19 на рецидив недостаточно. **Заключение:** постковидное состояние целесообразно рассматривать как возможный модифицирующий фактор сформированной алкогольной зависимости, а не как самостоятельную причину рецидива. Комплексная клиническая оценка должна включать тяжесть абстиненции, эмоциональное состояние, сон, астению, соматоневрологическую коморбидность, функциональный статус, патологическое влечение, мотивацию и социальную поддержку.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, COVID-19, постковидное состояние, патологическое влечение, алкогольный абстинентный синдром, рецидив, функциональный статус.

Алкогольная зависимость остаётся одной из ведущих медико-социальных проблем, поскольку связана с преждевременной смертностью, поражением внутренних органов, психическими расстройствами, травматизмом и нарушением семейного и профессионального функционирования. Несмотря на развитие фармакологических и психосоциальных методов помощи, значительная часть пациентов не получает полноценного лечения, а достигнутая ремиссия нередко остаётся нестабильной [41]. В связи с этим выявление факторов, способных усиливать патологическое влечение и повышать вероятность повторного употребления, сохраняет непосредственное клиническое значение.

Современные представления рассматривают алкогольную зависимость как хроническое рецидивирующее расстройство, при котором нейроадаптивные изменения систем вознаграждения, стресса и исполнительного контроля сочетаются с повторными абстинентными состояниями, соматической отягощённостью и нарушением социального функционирования [11, 20, 21]. По мере прогрессирования заболевания употребление всё чаще поддерживается не стремлением к положительным переживаниям, а необходимостью уменьшить тревогу, дисфорию, бессонницу и телесный дискомфорт. Поэтому успешное купирование острой абстиненции не означает восстановления устойчивого контроля над употреблением.

Прогноз дополнительно определяется аффективной коморбидностью, выраженностью патологического влечения, продолжительностью предшествующих ремиссий, способностью пациента справляться со стрессом и качеством социальной поддержки. Депрессивные и тревожные нарушения способны одновременно усиливать субъективную потребность в алкоголе, снижать приверженность лечению и затруднять возвращение к полноценной активности [8, 14, 25]. Наиболее уязвимым нередко становится ранний постстационарный период, когда пациент возвращается в привычную среду при ещё не восстановившихся адаптационных ресурсах.

Пандемия COVID-19 сформировала новый комплекс биологических и социальных воздействий. Карантинные ограничения, неопределённость, экономические трудности, социальная изоляция и нарушение доступности специализированной помощи изменили условия течения аддиктивных расстройств. Исследования этого периода не подтверждают единой направленности изменений алкогольного поведения: у одних лиц употребление увеличивалось, у других уменьшалось, а у значительной части оставалось относительно стабильным. Неблагоприятная динамика чаще наблюдалась при исходно проблемном употреблении, отрицательной эмоциональности, одиночестве и прекращении лечебного сопровождения [7, 16, 26, 28, 30–33, 44].

Алкогольная зависимость, в свою очередь, может повышать соматическую уязвимость при коронавирусной инфекции. Хроническая алкоголизация ассоциируется с нарушением иммунной регуляции, поражением печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что способно ухудшать переносимость острого заболевания и замедлять последующее восстановление [2, 6, 15]. Однако клиническое значение имеет не только тяжесть перенесённой инфекции, но и сохраняющийся после неё симптомокомплекс.

Согласно современному определению, постковидное состояние включает симптомы, возникающие или сохраняющиеся после острого COVID-19, обычно проявляющиеся в

течение трёх месяцев от начала инфекции, продолжающиеся не менее двух месяцев и не объясняемые альтернативным диагнозом [34, 42]. Его структура может включать астению, непереносимость нагрузки, нарушения сна, тревожно-депрессивные проявления, когнитивные жалобы, вегетативную нестабильность, боль, дыхательный дискомфорт и ограничение повседневной активности [1, 5, 9, 10, 13, 17, 19, 23, 24, 27, 29, 37, 43]. У пациентов с алкогольной зависимостью эти нарушения частично перекрываются с абстинентными, постабстинентными и хроническими алкоголь-обусловленными проявлениями, что затрудняет клиническую интерпретацию и может создавать дополнительный фон для рецидива.

Несмотря на значительное число публикаций об алкогольном поведении в период пандемии и о последствиях COVID-19, прямые исследования специализированного наркологического контингента остаются ограниченными. Большинство работ рассматривает либо изменения употребления в общей популяции, либо постковидные психоневрологические нарушения без анализа патологического влечения, качества ремиссии и последующего рецидива. Это определяет необходимость интегративного обзора, объединяющего данные разных исследовательских направлений.

ЦЕЛЬ: Систематизировать современные представления о взаимосвязи алкогольной зависимости и постковидных нарушений, проанализировать механизмы их возможного взаимного отягощения и определить клинически значимые факторы противорецидивной уязвимости.

Материалы и методы: Выполнен аналитический обзор научной литературы, отобранной из библиографии диссертационного исследования. Поиск и уточнение публикаций проводились в PubMed/MEDLINE, Google Scholar, eLIBRARY.RU и CyberLeninka, а также среди руководящих и информационных документов Всемирной организации здравоохранения. Основной временной диапазон охватывал 2020–2025 гг., что соответствовало периоду накопления данных о пандемии и постковидном состоянии. Для рассмотрения нейробиологии зависимости, алкогольного абстинентного синдрома, аффективной коморбидности и валидированных клинических инструментов включались фундаментальные более ранние работы.

Поиск осуществлялся с использованием сочетаний русскоязычных и англоязычных терминов: «алкогольная зависимость», «алкогольное поведение», «патологическое влечение», «рецидив», «алкогольный абстинентный синдром», «COVID-19», «постковидное состояние», «long COVID», «тревога», «депрессия», «нарушения сна», «астения», «когнитивные нарушения» и «функциональный статус». В обзор включались систематические обзоры, метаанализы, наблюдательные исследования, клинические рекомендации и ключевые оригинальные работы, раскрывающие хотя бы один из рассматриваемых компонентов.

Из анализа исключались публикации, не позволявшие отделить алкоголь от других психоактивных веществ, дублирующие сообщения, материалы без достаточного описания выборки или методов и работы, не имеющие прямого отношения к клиническому течению зависимости либо постковидному состоянию. Синтез проводился качественно, поскольку исследования существенно различались по дизайну, критериям алкогольных расстройств, способам подтверждения COVID-19, срокам наблюдения и определениям рецидива. При интерпретации разграничивались ассоциации, клинически правдоподобные механизмы и доказанные причинные связи.

Результаты: Анализ литературы подтверждает, что рецидив алкогольной зависимости формируется в результате взаимодействия нескольких уровней уязвимости. Нейробиологическая перестройка системы вознаграждения и стресса создаёт устойчивую мотивационную значимость алкоголя, повторные синдромы отмены повышают реактивность к внутреннему дискомфорту, а снижение исполнительного контроля затрудняет отказ от немедленного подкрепления. На клиническом уровне это проявляется патологическим влечением, эмоциональной нестабильностью, нарушениями сна, соматовегетативными жалобами и неспособностью последовательно выполнять противорецидивный план.

Исследования алкогольного поведения в период пандемии демонстрировали выраженную неоднородность. Систематический обзор Roberts и соавт. показал, что направление изменений зависело от страны, характеристик выборки и используемых показателей [31]. В международном исследовании Sallie и соавт. увеличение употребления было тесно связано с отрицательной эмоциональностью, тогда как Schmits и Glowacz выделили вклад психосоциального стресса и ухудшения психического здоровья [32, 33]. В американской выборке Barbosa и соавт. также выявили изменения потребления, но их распределение не позволяло говорить об универсальном росте для всей популяции [7].

Наиболее клинически значимые результаты получены в группах с уже сформированными алкогольными расстройствами. Yazdi и соавт. показали, что риск рецидива во время пандемии был связан не только с ограничительными мерами, но и с индивидуальными факторами, включая психическое состояние и условия повседневной жизни [44]. Murthy и Narasimha подчёркивали роль нарушенной доступности лечения, осложнённой абстиненции и социальной нестабильности [26]. По данным Gajdics и соавт., ухудшение течения зависимости особенно заметно при сочетании с другими психическими расстройствами [16]. Российские исследования также указывали на неодинаковую динамику потребления и необходимость учитывать региональные и социальные условия [28]. В совокупности эти данные подтверждают: пандемические стрессоры усиливали прежде всего исходно существующую уязвимость, а не формировали одинаковую реакцию у всех потребителей алкоголя [30].

Отдельное направление исследований связано с течением самой коронавирусной инфекции у лиц с алкогольными расстройствами. Обзоры Bailey и Forsyth рассматривают хроническое употребление как возможный фактор более неблагоприятных исходов вследствие иммунной, метаболической и соматической отягощённости [6, 15]. Alberca и соавт. обнаружили различия клинического течения и выживаемости у частых потребителей алкоголя [2]. Вместе с тем наблюдательный характер таких работ не позволяет полностью отделить влияние зависимости от заболеваний печени, курения, питания, социального положения и других смешивающих факторов.

Постковидное состояние отличается мультисистемностью и выраженной вариабельностью. Наиболее устойчиво описываются утомляемость, снижение переносимости нагрузки, одышка, нарушения сна, тревожно-депрессивные симптомы, ухудшение концентрации внимания и памяти, головная боль, вегетативная нестабильность и ограничение повседневной активности [1, 23, 27, 29, 34, 42]. Метаанализ Badenoch и соавт. подтвердил значимую распространённость нейропсихиатрических проявлений после COVID-19, а Ceban и соавт. выделили утомляемость и когнитивное снижение как одни из ведущих компонентов длительного восстановления [5, 10].

Международная когорта Davis и соавт. показала, что сочетание симптомов может сохраняться месяцами и существенно ограничивать профессиональное и социальное функционирование [13]. Данные годичного наблюдения, обобщённые Han и соавт., подтверждают возможность длительного сохранения жалоб [17]. Уже в ранних исследованиях Carfì и соавт. было показано, что часть пациентов после острой инфекции продолжает испытывать слабость, одышку и другие нарушения [9]. Sudre и соавт. описали факторы, ассоциированные с развитием длительного COVID-19, однако тяжесть острой инфекции не объясняет все случаи постковидного состояния [37].

Для клинической оценки важен функциональный компонент. Шкала постковидного функционального статуса PCFS была предложена как средство стандартизированного описания влияния симптомов на обычную активность [19]. Последующая проверка показала её приемлемую конструктивную валидность и связь с качеством жизни и физической работоспособностью [24]. ВОЗ рассматривает восстановление активности и индивидуально подобранную реабилитацию как важные компоненты ведения постковидного состояния [43]. Для наркологического пациента функциональное снижение особенно значимо, поскольку

ограничивает участие в лечении, возвращение к работе и доступность альтернативных источников положительного подкрепления.

Потенциальные механизмы взаимного отягощения включают нейроиммунную дисрегуляцию, изменения стресс-реактивности, расстройства сна и снижение исполнительного контроля. Хроническое воздействие алкоголя активирует нейроиммунные сигнальные пути и может поддерживать воспалительные изменения в центральной нервной системе [12]. При постковидном состоянии также обсуждаются персистирующая иммунная активация, эндотелиальная дисфункция и нарушение автономной регуляции. Эти механизмы не следует считать доказанным единым патогенетическим процессом, однако их сочетание способно уменьшать резерв адаптации.

С позиции нейробиологии зависимости особенно важна перестройка систем вознаграждения, стресса и самоконтроля. В модели заболевания мозга повторное употребление постепенно смещает мотивацию от получения удовольствия к устранению отрицательного эмоционального состояния [40]. Постковидная тревога, бессонница, слабость и телесный дискомфорт могут активировать уже сформированный паттерн: внутреннее напряжение — патологическое влечение — употребление — кратковременное облегчение. Последующее ухудшение сна и соматического состояния создаёт условия для повторения цикла.

Клиническое разграничение симптомов осложняется их неспецифичностью. Тремор, потливость, сердцебиение, тревога, бессонница, головная боль и слабость могут относиться к алкогольному абстинентному синдрому, постабстинентному состоянию, постковидным нарушениям или сопутствующей соматической патологии. Современные обзоры подчёркивают необходимость клинического мониторинга абстиненции и раннего выявления судорог и делирия [18]. Шкала CIWA-Ar может стандартизировать оценку, но не должна заменять врачебное решение, особенно при когнитивном снижении или соматической декомпенсации [38]. Руководство ASAM рассматривает купирование синдрома отмены как начало, а не завершение лечения зависимости [3].

Тревожно-депрессивные проявления целесообразно оценивать повторно после уменьшения острой абстиненции. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS пригодна для скрининга, однако результаты должны интерпретироваться вместе с клиническим интервью и динамикой симптомов [45]. Быстрое уменьшение тревоги и подавленности по мере купирования синдрома отмены указывает на их тесную связь с острым состоянием; сохранение симптоматики требует оценки постковидного фона и самостоятельной аффективной коморбидности.

Когнитивные жалобы также имеют множественное происхождение. Алкогольная зависимость может сопровождаться нарушениями внимания, памяти, исполнительных функций и социального познания, причём часть дефицита уменьшается при продолжительном воздержании [22, 36]. Постковидная когнитивная истощаемость способна дополнительно затруднять усвоение психообразовательного материала, планирование безопасного поведения и своевременное обращение за помощью. Поэтому наиболее информативна динамическая оценка после стабилизации абстиненции, а не однократное тестирование в первые дни госпитализации.

В качестве факторов противорецидивной уязвимости наиболее последовательно выделяются тревога, подавленное настроение, длительная бессонница, астения, соматический дискомфорт, ограничение активности, одиночество, недостаточная поддержка и сохраняющееся патологическое влечение. Ни один из этих признаков не является специфической причиной рецидива. Неблагоприятное значение приобретает их сочетание, особенно при коротких предшествующих ремиссиях, низкой критике, недостаточной мотивации и употребляющем окружении.

Патологическое влечение выступает промежуточным звеном между неблагоприятным состоянием и употреблением. Оно может проявляться не прямым желанием выпить, а рационализирующими убеждениями: необходимостью «успокоиться», «заснуть»,

«восстановить силы» или уменьшить телесные ощущения. Такая когнитивная переработка снижает критичность и представляет употребление как лечебное либо вынужденное действие. Поэтому при обследовании важно уточнять не только интенсивность влечения, но и его содержание, эмоциональные и соматовегетативные компоненты и конкретные ситуации возникновения.

Лечебно-реабилитационные выводы из рассмотренных данных не предполагают создания отдельного протокола для всех пациентов после COVID-19. Базовые принципы терапии алкогольной зависимости сохраняются, однако объём оценки и наблюдения должен соответствовать индивидуальному профилю нарушений. После купирования абстиненции рассматриваются противорецидивная фармакотерапия и психосоциальные вмешательства. Современный обзор Soyka и Müller подчёркивает необходимость воздействия на патологическое влечение и механизмы рецидива [35], а исследование COMBINE демонстрирует значимость сочетания медикаментозной и структурированной поведенческой помощи [4]. Национальный клинический протокол Республики Узбекистан также предусматривает комплексное лечение и продолжение реабилитации после стабилизации острого состояния [39].

При сохраняющейся астении психообразование должно быть кратким, структурированным и повторяемым. Коррекция сна, постепенное восстановление активности, мотивационное консультирование и семейная поддержка рассматриваются не как лечение постковидного состояния вместо зависимости, а как способы уменьшения конкретных триггеров рецидива. Перед выпиской целесообразно сформировать индивидуальный план, включающий ранние признаки нарастания влечения, безопасные способы стабилизации, контакты специалистов и порядок действий при единичном употреблении.

Обсуждение: Полученные данные позволяют рассматривать взаимосвязь алкогольной зависимости и последствий COVID-19 как двустороннюю, но не линейную. С одной стороны, зависимость повышает соматическую и социальную уязвимость пациента. С другой — пандемические стрессоры и сохраняющиеся после инфекции нарушения могут воздействовать на уже сформированные механизмы рецидива. Такой подход объясняет, почему одинаковый факт перенесённого COVID-19 сопровождается различными алкогольными исходами.

Наиболее согласованным результатом исследований периода пандемии является не общий рост употребления, а его поляризация. В популяционных выборках усреднённые показатели скрывали подгруппы с противоположными траекториями. Снижение потребления могло быть связано с ограничением социальных ситуаций употребления, тогда как увеличение чаще отмечалось при исходно высоком употреблении, эмоциональном дистрессе и употреблении в одиночестве [7, 28, 30–33]. В клинических группах дополнительное значение имели тяжесть зависимости и сохранение контакта с лечебной службой [16, 26, 44].

Принципиально важно разделять влияние пандемии как социально-психологического события и влияние перенесённой инфекции. Изоляция, потеря работы, семейное напряжение и недоступность помощи могли провоцировать употребление у лиц без COVID-19. Напротив, постковидные симптомы могли сохраняться у пациентов, не испытавших выраженной социальной изоляции. В большинстве опубликованных работ эти компоненты частично смешаны, поэтому приписывание всех изменений биологическим последствиям инфекции методологически неоправданно.

Перенесённый COVID-19 целесообразно считать возможным модифицирующим, а не самостоятельным причинным фактором рецидива. Заболевание не создаёт зависимость заново, а воздействует на её уязвимые звенья: стресс-реактивность, сон, эмоциональную регуляцию, когнитивный контроль и повседневное функционирование. Степень такого влияния зависит от тяжести самой зависимости, продолжительности предшествующей ремиссии, соматической коморбидности, мотивации и социальной поддержки.

Причинная интерпретация дополнительно осложняется обратным направлением связи. Астения, тревога и бессонница могут предшествовать рецидиву, но возобновление алкоголизации само усиливает те же симптомы, ухудшая качество сна, питание, настроение и

соматическое восстановление. Поэтому поперечные исследования не позволяют установить временную последовательность. Для этого необходимы повторные оценки до первого употребления, в момент срыва и после последующей стабилизации.

Клиническое перекрытие симптомов следует рассматривать не только как диагностическую проблему, но и как источник ошибок лечения. Приписывание любой слабости или бессонницы постковидному состоянию может привести к недооценке абстиненции, депрессии или соматического осложнения. Обратная ошибка — объяснение всех жалоб алкоголизацией — оставляет без внимания устойчивые постинфекционные нарушения. Более продуктивна динамическая оценка, учитывающая время появления симптомов, их изменение после прекращения употребления и влияние на функционирование.

Функциональный статус представляется одним из наиболее содержательных интегративных показателей. В отличие от простого перечня жалоб, он отражает их реальное воздействие на работу, бытовую активность, социальные связи и способность участвовать в лечении. Однако PCFS не создавалась как шкала риска алкогольного рецидива. Её результаты следует использовать как дополнительную характеристику реабилитационных потребностей, а не как самостоятельный прогностический критерий [19, 24].

Патологическое влечение наиболее вероятно связывает постковидное неблагополучие с повторным употреблением. Тревога, бессонница и соматический дискомфорт приобретают аддиктивное значение тогда, когда пациент интерпретирует алкоголь как быстрый способ их устранения. Поэтому клинически важны не только выраженность симптомов, но и индивидуальные убеждения, сформированные способы саморегуляции и доступность альтернативного поведения.

Практико-ориентированный вывод обзора состоит в необходимости расширить стандартную оценку, не создавая искусственно отдельную нозологическую схему. У пациента с алкогольной зависимостью после COVID-19 следует одновременно анализировать тяжесть абстиненции, эмоциональное состояние, сон, астению, соматоневрологические жалобы, функциональные ограничения, патологическое влечение, мотивацию и поддержку. Такой профиль позволяет определить объём психообразования, реабилитации, семейной работы и постстационарного наблюдения.

Настоящий обзор имеет ограничения. Он выполнен как аналитический качественный синтез, а не систематический обзор с метаанализом. Включённые публикации различались по дизайну, критериям зависимости, способам подтверждения COVID-19, срокам наблюдения и определениям рецидива. Значительная часть работ основывалась на самоотчёте, а исследования постковидного состояния редко включали целенаправленную оценку патологического влечения и алкогольных исходов.

Дальнейшие исследования должны иметь проспективный многоцентровый дизайн и включать сопоставимые группы пациентов с подтверждённым COVID-19 и без него. Важно раздельно фиксировать первое употребление, возвращение к тяжёлой или запойной алкоголизации, время до рецидива, повторное обращение и госпитализацию. Оценку целесообразно проводить после стабилизации абстиненции и повторять через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Это позволит определить самостоятельную прогностическую роль сна, тревоги, астении, когнитивных нарушений и функционального статуса и проверить интегральные модели противорецидивного риска.

Заключение: Алкогольная зависимость и постковидное состояние имеют пересекающиеся клинические проявления и потенциальные механизмы взаимного отягощения. Астения, тревожно-депрессивные симптомы, нарушения сна, когнитивная истощаемость, соматический дискомфорт и функциональные ограничения могут снижать адаптационный ресурс, поддерживать отрицательное подкрепление и затруднять выполнение противорецидивного плана.

Имеющиеся данные не подтверждают, что перенесённый COVID-19 самостоятельно и неизбежно вызывает рецидив алкогольной зависимости. Наиболее обоснованно рассматривать его как возможный модифицирующий фактор, значение которого определяется

сохраняющимся профилем нарушений, тяжестью зависимости, продолжительностью предшествующей ремиссии, мотивацией и социальной поддержкой.

Клиническое ведение должно сочетать стандартную диагностику и лечение алкогольного абстинентного синдрома с динамической оценкой эмоционального состояния, сна, астении, соматоневрологической коморбидности, функционального статуса и патологического влечения. Для уточнения причинных связей и прогностической ценности отдельных факторов необходимы проспективные многоцентровые исследования с унифицированными критериями постковидного состояния и алкогольного рецидива.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. J R Soc Med. 2021;114(9):428–442. doi:10.1177/01410768211032850.
2. Alberca RW, Rigato PO, Ramos YAL, Teixeira FME, Branco ACC, Fernandes IG, et al. Clinical characteristics and survival analysis in frequent alcohol consumers with COVID-19. Front Nutr. 2021;8:689296. doi:10.3389/fnut.2021.689296.
3. American Society of Addiction Medicine. The ASAM clinical practice guideline on alcohol withdrawal management. J Addict Med. 2020;14(3S Suppl 1):1–72. doi:10.1097/ADM.0000000000000668.
4. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study. JAMA. 2006;295(17):2003–2017. doi:10.1001/jama.295.17.2003.
5. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, Jansen K, Chakraborty S, Sundaram RD, et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Brain Commun. 2022;4(1):fcab297. doi:10.1093/braincomms/fcab297.
6. Bailey KL, Samuelson DR, Wyatt TA. Alcohol use disorder: a pre-existing condition for COVID-19? Alcohol. 2021;90:11–17. doi:10.1016/j.alcohol.2020.10.003.
7. Barbosa C, Cowell AJ, Dowd WN. Alcohol consumption in response to the COVID-19 pandemic in the United States. J Addict Med. 2021;15(4):341–344. doi:10.1097/ADM.0000000000000767.
8. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. Addiction. 2011;106(5):906–914. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03351.x.
9. Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603.
10. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2022;101:93–135. doi:10.1016/j.bbi.2021.12.020.
11. Connor JP, Haber PS, Hall WD. Alcohol use disorders. Lancet. 2016;387(10022):988–998. doi:10.1016/S0140-6736(15)00122-1.
12. Crews FT, Vetreno RP. Mechanisms of neuroimmune gene induction in alcoholism. Psychopharmacology. 2016;233(9):1543–1557. doi:10.1007/s00213-015-3906-1.
13. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019.
14. Del Palacio-Gonzalez A, Thylstrup B, Rømer Thomsen K. Psychological factors predicting patients' risk of relapse after enrollment in drug use treatment: a systematic review. J Subst Use Addict Treat. 2024;161:209354. doi:10.1016/j.josat.2024.209354.
15. Forsyth CB, Voigt RM, Swanson GR, Bishehsari F, Shaikh M, Zhang L, et al. Alcohol use disorder as a potential risk factor for COVID-19 severity: a narrative review. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(11):1930–1943. doi:10.1111/acer.14936.

16. Gajdics J, Bagi O, Farkas FF, Andó B, Pribék IK, Lázár BA. The impact of the COVID-19 pandemic on the severity of alcohol use disorder: significance of dual disorders. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(20):6939. doi:10.3390/ijerph20206939.
17. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of one-year follow-up studies on post-COVID symptoms. Pathogens. 2022;11(2):269. doi:10.3390/pathogens11020269.
18. Jesse S, Bråthen G, Ferrara M, Keindl M, Ben-Menachem E, Tanasescu R, et al. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. Acta Neurol Scand. 2017;135(1):4–16. doi:10.1111/ane.12671.
19. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status Scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. Eur Respir J. 2020;56(1):2001494. doi:10.1183/13993003.01494-2020.
20. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. Lancet Psychiatry. 2016;3(8):760–773. doi:10.1016/S2215-0366(16)00104-8.
21. Kranzler HR, Soyka M. Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: a review. JAMA. 2018;320(8):815–824. doi:10.1001/jama.2018.11406.
22. Le Berre AP, Fama R, Sullivan EV. Executive functions, memory, and social cognitive deficits and recovery in chronic alcoholism: a critical review to inform future research. Alcohol Clin Exp Res. 2017;41(8):1432–1443. doi:10.1111/acer.13431.
23. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11(1):16144. doi:10.1038/s41598-021-95565-8.
24. Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Vaes AW, Goërtz YMJ, van Herck M, et al. Construct validity of the Post-COVID-19 Functional Status Scale in adult subjects with COVID-19. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):40. doi:10.1186/s12955-021-01691-2.
25. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol use disorder and depressive disorders. Alcohol Res. 2019;40(1):arcr.v40.1.01. doi:10.35946/arcr.v40.1.01.
26. Murthy P, Narasimha VL. Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on alcohol use disorders and complications. Curr Opin Psychiatry. 2021;34(4):376–385. doi:10.1097/YCO.0000000000000720.
27. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27(4):601–615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.
28. Немцов АВ, Гридин РВ. Потребление алкоголя во время эпидемии коронавируса в России. Общественное здоровье. 2021;1(2):28–49. doi:10.21045/2782-1676-2021-1-2-28-49.
29. Петрова НН, Пряникова ЕВ, Пустотин ЮЛ, Якушева НВ, Дорофейкова МВ. Постковидный синдром в психиатрической практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(6):49–54. doi:10.14412/2074-2711-2022-6-49-54.
30. Rehm J, Kilian C, Ferreira-Borges C, Jernigan D, Monteiro M, Parry CDH, Sanchez ZM, Manthey J. Alcohol use in times of the COVID-19: implications for monitoring and policy. Drug Alcohol Rev. 2020;39(4):301–304. doi:10.1111/dar.13074.
31. Rizaev J.A., Rizaev E.A., Akhmadaliev N.N. Current view of the problem: A new approach to COVID-19 treatment // Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology. – 2020. – Vol. 14, No. 4. – P. 7341–7347.
32. Hajibeygi R., Mirghazanfari S.M., Pahlavani N., Jalil A.T., Alshahrani S.H. [et al.]. Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients: A double-blind, randomized, controlled trial // European Journal of Integrative Medicine. – 2022. – Vol. 55. – Art. 102179.
33. Alimdjanovich R.J., Obid K., Javlanovich Y.D. Advantages of Ultrasound Diagnosis of Pulmonary Pathology in COVID-19 Compared to Computed Tomography // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Vol. 3, No. 5. – P. 531–546.

34. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Холиков А.А. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID-19 with chronic obstructive pulmonary disease // Узбекский медицинский журнал. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 53–58.
35. Ризаев Ж.А., Ахророва М.Ш., Кубаев А.С., Хазратов А.И. Changes in the mucous membranes of the oral cavity in patients depending on the clinical course of COVID-19 // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2022. – Т. 3, № 1.
36. Roberts A, Rogers J, Mason R, Siriwardena AN, Hogue T, Whitley GA, Law GR. Alcohol and other substance use during the COVID-19 pandemic: a systematic review. Drug Alcohol Depend. 2021;229(Pt A):109150. doi:10.1016/j.drugalcdep.2021.109150.
37. Sallie SN, Ritou V, Bowden-Jones H, Voon V. Assessing international alcohol consumption patterns during isolation from the COVID-19 pandemic using an online survey: highlighting negative emotionality mechanisms. BMJ Open. 2020;10(11):e044276. doi:10.1136/bmjopen-2020-044276.
38. Schmits E, Glowacz F. Changes in alcohol use during the COVID-19 pandemic: contributions of psychosocial stress and mental health. Addict Behav. 2021;117:106824. doi:10.1016/j.addbeh.2021.106824.
39. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e102–e107. doi:10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
40. Soyka M, Müller CA. Pharmacotherapy of alcoholism—an update on approved and off-label medications. Expert Opin Pharmacother. 2017;18(12):1187–1199. doi:10.1080/14656566.2017.1349098.
41. Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. Addict Biol. 2013;18(2):203–213. doi:10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x.
42. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med. 2021;27(4):626–631. doi:10.1038/s41591-021-01292-y.
43. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). Br J Addict. 1989;84(11):1353–1357. doi:10.1111/j.1360-0443.1989.tb00737.x.
44. Турсунходжаева ЛА, Бахрамов ФШ, Баймирова ЛТ, Азизова ДК. Национальный клинический протокол по ведению больных с алкогольной зависимостью. Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2022.
45. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. N Engl J Med. 2016;374(4):363–371. doi:10.1056/NEJMra1511480.
46. World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.
47. World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID). Geneva: World Health Organization; 2025.
48. World Health Organization. Support for rehabilitation: self-management after COVID-19-related illness. 2nd ed. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.
49. Yazdi K, Fuchs-Leitner I, Rosenleitner J, Gerstgrasser NW. Impact of the COVID-19 pandemic on patients with alcohol use disorder and associated risk factors for relapse. Front Psychiatry. 2020;11:620612. doi:10.3389/fpsyt.2020.620612.
50. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361–370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 614.21:616-053.9

JUMANIYAZOV Davronbek Khusainboyevich
Samarkand State Medical University

ORGANIZATIONAL AND MANAGEMENT DEFECTS AND CONTINUITY PROBLEMS IN THE GERONTOLOGICAL MEDICAL CARE SYSTEM (A CASE STUDY OF THE SAMARKAND REGION)

For citation: Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich. Organizational and management defects and continuity problems in the gerontological medical care system (a case study of the Samarkand region).

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Objective. To conduct a comprehensive analysis of organizational and managerial deficiencies and continuity-of-care problems in the healthcare system for older and elderly people in the Samarkand Region and to provide a scientific basis for further improvement of gerontological care.

Materials and Methods. The study included 600 older and elderly individuals. In addition, 180 healthcare professionals were surveyed, and expert assessments provided by 30 specialists were analyzed. The study was conducted at healthcare institutions located in urban, rural, and remote areas of the Samarkand Region.

Results. Despite the leading role of primary healthcare, which accounted for 89.3% of all healthcare visits, substantial organizational gaps remained within the system. Although 92.2% of patients were formally assigned to a physician, only 47.3% received regular follow-up care, while individualized follow-up plans were absent in 63.7% of the participants. Significant deficiencies in patient referral pathways were also identified: 36.0% of patients sought specialist care independently, whereas feedback from specialists to primary healthcare providers was received in only 39.3% of cases. Deficiencies in continuity of care were significantly more common in remote areas. In particular, the absence of feedback from specialists was recorded in 71.0% of cases in the Nurabad District compared with 47.5% in the city of Samarkand ($p=0.003$). The lack of a unified patient referral algorithm was identified as the most important organizational and managerial problem by healthcare professionals (76.7%) and experts (4.7±0.2 points).

Conclusions. The fragmented nature of gerontological care and the absence of standardized management algorithms reduce continuity and accessibility of healthcare for older and elderly people, particularly in rural and remote areas. The identified deficiencies substantiate the need for a transition to an adaptive organizational and management model based on a risk-oriented approach and algorithm-based patient routing.

Keywords: gerontological care, organizational deficiencies, patient routing, continuity of care, primary healthcare, Samarkand Region.

ЖУМАНИЯЗОВ Давронбек Хусаинбоевич
Самаркандский государственный медицинский университет

ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ ДЕФЕКТЫ И ПРОБЛЕМЫ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ В СИСТЕМЕ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

РЕЗЮМЕ

Цель нашего исследования провести комплексный анализ организационно-управленческих дефектов и проблем преемственности в системе оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста в нашей Самаркандской области для научного обоснования направлений её совершенствования. **Материалы и методы.** В основу нашей работы легли результаты обследования 600 лиц пожилого и старческого возраста. Мы также анкетировали 180 медицинских работников и анализировали экспертную оценку 30 специалистов. Исследование проводилось на базе медицинских учреждений городских сельских и отдаленных районов нашей Самаркандской области. **Результаты.** Нами установлено что при ведущей роли первичного медико-санитарного звена (89,3% обращений) в системе сохраняются выраженные явно организационные разрывы. Несмотря на высокий уровень формального прикрепления к врачу (92,2%) регулярное диспансерное наблюдение обеспечено лишь у 47,3% наших пациентов. Мы выявили что индивидуальные планы наблюдения отсутствуют у 63,7% обследованных. Нами выявлены серьезные нарушения маршрутизации респондентов. Так 36,0% наших пациентов обращаются к узким специалистам самостоятельно но обратная связь к ним со стороны консультантов в первичное звено поступает лишь в 39,3% случаев. Дефекты преемственности достоверно чаще обнаружены нами в отдаленных районах. Отсутствие информации от специалистов в Нурабадском районе нашей области составляет 71,0% против 47,5% в городе Самарканд (p=0,003). Наши результаты показали что отсутствие единого алгоритма маршрутизации признано медицинскими работниками (76,7%) и экспертами (4,7±0,2 балла) безоговорочно наиболее значимой проблемой управления. **Выводы.** Наши результаты исследования доказывают, что фрагментарный характер геронтологической помощи и отсутствие стандартизированных алгоритмов управления приводят к снижению преемственности и медицинской доступности сопровождения. Особенно это ощущается на наших сельских и отдаленных территориях. Выявленные нами дефекты подтверждают необходимость перехода к организационно-управленческой адаптивной модели, основанной на риск-ориентированном подходе и алгоритмизированной маршрутизации.

Ключевые слова: геронтологическая помощь, организационные дефекты, маршрутизация, преемственность, первичное звено здравоохранения, Самаркандская область.

ЖУМАНИЯЗОВ Давронбек Хусаинбоевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети

ГЕРОНТОЛОГИК ТИББИЙ ЁРДАМ ТИЗИМИДА ТАШКИЛИЙ-БОШҚАРУВ НУҚСОНЛАРИ ВА УЗВИЙЛИК МУАММОЛАРИ (САМАРҚАНД ВИЛОЯТИ МИСОЛИДА)

РЕЗЮМЕ

Тадқиқотимиз мақсади бу Самарқанд вилоятида кекса ва қари ёшдаги шахсларга тиббий ёрдам кўрсатиш тизимидаги ташкилий-бошқарув нуқсонлари ва узвийлик муаммоларини комплекс таҳлил қилиш ҳамда уни такомиллаштириш йўналишларини илмий асослаш. **Материал ва усуллар.** Ишимиз асосини Самарқанд вилоятининг шаҳар қишлоқ ва чекка ҳудудлари тиббиёт муассасалари базасида ўтказилган 600 нафар кекса ва қари ёшдаги шахсларнинг кўрик натижалари 180 нафар тиббиёт ходими ўртасидаги анкета сўровномаси ва 30 нафар мутахассиснинг эксперт баҳоси ташкил этди. **Натижалар.** Биринчи бўғин тиббий-санитария ёрдами етакчи ўрин эгаллашига қарамай (89,3% мурожаатлар) тизимда яққол ташкилий узилишлар сақланиб қолаётганлиги аниқладик. Шифокорга расмий бириктириш даражаси юқори (92,2%) бўлишига қарамай мунтазам диспансер назорати фақат 47,3%

беморларимизда таъминланган. 63,7% текширилганлар беморларимида индивидуал назорат режалари мавжуд эмас. Йўналтиришда жиддий бузилишлар аниқладик. Масалан 36,0% беморларимиз мутахассисларга мустақил мурожаат қиладилар шу билан бирга консультантлар томонидан биринчи бўғинга қайта алоқа маълумотлари фақат 39,3% ҳолатда тушади. Узвийлик нуқсонлари чекка туманларда ишончли даражада тез-тез учрашини аникладик. Нуробод туманида мутахассислардан маълумот олинмаслиги Самарқанд шаҳридаги 47,5% га нисбатан 71,0% ни ташкил этди (p=0,003). Ягона йўналтириш алгоритмининг мавжуд эмаслиги тиббиёт ходимлари (76,7%) ва экспертлар (4,7±0,2 балл) томонидан бошқарувнинг энг муҳим муаммоси деб топилди. **Хулосалар.** Бизнинг тадқиқот натижалари шуни геронтологик ёрдамнинг парчаланган характери ва стандартлаштирилган бошқарув алгоритмларининг йўқлигини исботлади. Бу айниқса қишлоқ ва чекка ҳудудларда тиббий кузатувнинг узвийлиги ва қулайлиги пасайишига олиб келади. Биз томондан аниқланган нуқсонлар хавфга йўналтирилган ёндашув ва алгоритмлаштирилган йўналтиришга асосланган адаптив ташкилий-бошқарув моделига ўтиш зарурлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: геронтологик ёрдам, ташкилий нуқсонлар, йўналтиришни алгоритмлаштириш, преемственолик, соғлиқни сақлашнинг биринчи бўғини, Самарқанд вилояти.

Введение. В 21-м веке старение населения бесспорно стало одним из наиболее значимых социально-демографических явлений. Оно оказывает беспрецедентное давление на системы здравоохранения во всем мире [10]. Проведенный нами анализ публикаций указывает на увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста с мультиморбидностью функциональных ограничений. На наш взгляд это требует перехода от традиционного лечения отдельных заболеваний к системе непрерывного и медицинского координированного сопровождения [5]. В нашей Республике Узбекистан в рамках «Стратегии развития на 2022–2026 годы» и указов Президента №60 и №6110 определены приоритетные задачи по коренному улучшению качества первичной медико-санитарной помощи и внедрению новых механизмов её функционирования [4,7,8].

Несомненно, первичное звено здравоохранения является ключевым уровнем контакта пожилого пациента с медицинской службой. Про нашим данным именно на его долю приходится 89,3% всех обращений данной категории граждан [8]. Однако несмотря на проводимые реформы организационно-управленческие механизмы геронтологической помощи явно остаются недостаточно изученными. Существующая у нас система зачастую сохраняет фрагментарный характер, ориентируясь на эпизодические обращения а не на системное наблюдение. Мы выяснили что международный опыт демонстрирует факт того что именно организационные недостатки и разрывы в преемственности между уровнями помощи безоговорочно становятся причинами повторных госпитализаций и снижения качества жизни пациентов изучаемого нами возрастного периода [1,2].

На наш взгляд особую сложность проблема приобретает в региональном аспекте. В частности, наша Самаркандская область характеризуется высокой плотностью населения и значительной территориальной неоднородностью. Мы считаем, что различия в доступности транспорта и плотности медицинских учреждений между городскими и отдаленными районами нашей области неизбежно приводят к неравным условиям для управления потоками пациентов.

Целью нашего исследования было провести комплексный анализ организационно-управленческих дефектов и проблем преемственности в системе геронтологической помощи Самаркандской области для научного обоснования необходимости оптимизации сопровождения медицинского лиц старческого и пожилого возраста.

Материалы и методы. Работа выполнена нами в период 2020–2025 гг. в рамках комплексного медико-социального и организационно-аналитического исследования. Объектом нашего исследования послужили 600 лиц в возрасте 60 лет и старше постоянно проживающих в Самаркандской области. Для последующей оценки организационных

подходов пациенты были нами распределены на основную (n=320) и контрольную (n=280) группы сопоставимые по полу, возрасту и месту проживания (p>0,05). Сбор материала осуществлялся нами в медицинских учреждениях г. Самарканда и Самаркандском, Каттакурганском, Ургутском, Пастдаргомском и Нурабадском районах нашей области. Характеристика обследованных представлена на рисунке 1.

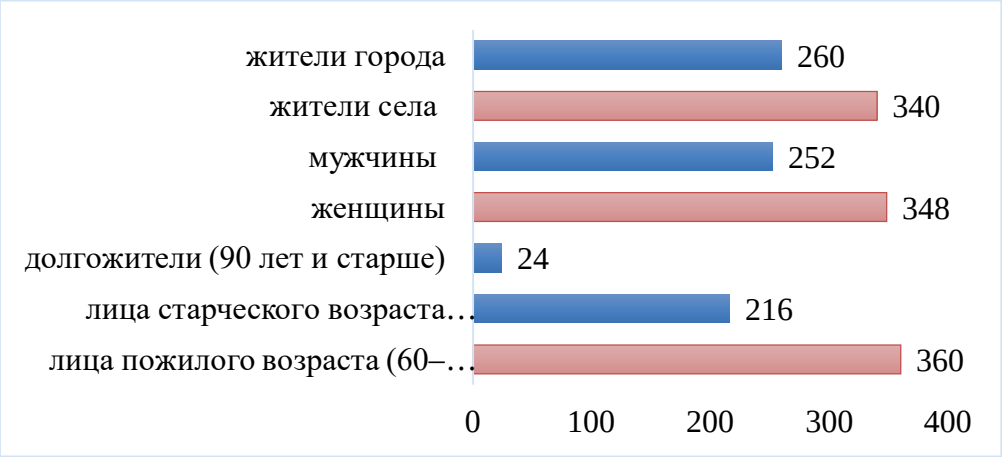


Рисунок 1. Распределение групп респондентов по возрасту полу и месту проживания

В общей выборке преобладали женщины 348 человек (58,0%) и лица пожилого возраста 60–74 лет 360 человек (60,0%). Сельские жители составили 56,7% (340 чел.).

Для выявления организационных дефектов нами выполнен социологическое анкетирование 180 медицинских работников непосредственно участвующих в оказании геронтологической помощи. Также мы применяли экспертный метод анализа в сформированной группе из 30 экспертов. В эту группу входили организаторы здравоохранения, руководители организаций первичной медицинской помощи и специалисты по статистике. Нами выполнено ранжирование значимости проблем управления по 5-балльной шкале. Далее мы применяли организационно-аналитический метод анализа 600 амбулаторных карт для оценки преемственности регулярности наблюдения и маршрутизации наших респондентов.

Полученные нами данные обрабатывались статистически с использованием абсолютных и относительных величин (n, %) средних значений (M±m). Для оценки достоверности различий нами применялись критерии χ^2 (хи-квадрат) и t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми мы считали различия p<0,05.

Результаты. Выполненный нами анализ организационных дефектов системы показал что существующая система геронтологической помощи характеризуется выраженным разрывом между формальными показателями и реальным качеством сопровождения. Согласно данным таблицы 1, подавляющее большинство пожилых пациентов (92,2%) явно имеют прикрепленного семейного врача но регулярное диспансерное наблюдение обеспечено менее чем в половине случаев. По нашему мнению критическим управленческим дефектом является отсутствие индивидуального плана наблюдения у 63,7% наших пациентов. Это бесспорно свидетельствует о пассивном характере работы первичного звена медицинской помощи. Мы считаем что данное звено ориентировано на разовые обращения а не отнюдь не на системный мониторинг состояния пациента. Дополнительными барьерами по нашим результатам выступают низкая информированность пациентов о профилактике (58,7%) и трудности записи к узким специалистам (43,5%).

Таблица 1.

Организационные характеристики существующей системы оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста

Организационный показатель	Абс.	%
Наличие прикрепленного семейного врача	553	92,2

Регулярное диспансерное наблюдение	284	47,3
Трудности при записи к врачу-специалисту	261	43,5
Отсутствие индивидуального плана наблюдения	382	63,7
Повторные обращения из-за неполной маршрутизации	185	30,8
Недостаточная информированность о профилактических мероприятиях	352	58,7

Изучение нами путей движения пациента в системе здравоохранения выявило явные дефекты преемственности и маршрутизации управления. Как показывают данные нашей таблицы 2 более трети пожилых людей (36,0%) обращаются к узким специалистам самостоятельно минуя первичное звено. Даже при наличии направления нами установлено что оно не документируется должным образом в 45,3% случаев. Наиболее слабым звеном на наш взгляд является обратная связь ведь только 39,3% семейных врачей получают информацию от узких специалистов о результатах консультации и дальнейшей тактике ведения пациента. Наши респонденты отмечали отсутствие четких сроков и места обращения при направлении (28,7%). Это безоговорочно приводит к тому что каждый третий наш пациент (30,8%) совершает повторные визиты по чисто организационным причинам.

Таблица 2.

Показатели преемственности и маршрутизации лиц пожилого и старческого возраста в системе медицинской помощи

Показатель	Абс.	%
Наличие направления семейного врача при обращении к врачу-специалисту	384	64,0
Самостоятельное обращение к врачу-специалисту без предварительной маршрутизации	216	36,0
Наличие документированного направления в медицинской документации	328	54,7
Получение обратной информации от врача-специалиста в первичное звено	236	39,3
Повторные обращения из-за неполной маршрутизации	185	30,8
Направление на следующий уровень без четкого указания сроков и места обращения	172	28,7
Разъяснение пациенту или родственникам дальнейшего маршрута наблюдения	244	40,7

Примечание: показатели оценивались как отдельные организационные признаки; один пациент мог иметь несколько признаков одновременно

В ходе нашего исследования нами установлена прямая зависимость качества управления от территориального фактора (таблица 3). В отдаленном Нурабадском районе управленческие дефекты явно выражены максимально. Здесь прослеживается отсутствие обратной информации от специалистов достигает 71,0%. Это по нашим данным в 1,5 раза выше чем в Самарканде (47,5%). Аналогичная тенденция прослеживается нами и в вопросе разъяснения пациенту маршрута наблюдения. Так в Нурабаде он не ясен для 71,0% наших респондентов тогда как в областном центре этот показатель составляет лишь 45,0%. По нашему мнению это доказывает что существующая модель управления не совсем адаптирована к условиям удаленных районов.

Таблица 3.

Отдельные нарушения преемственности и маршрутизации в зависимости от территории исследования

Территория исследования	n	Повторные обращения из-	Отсутствие обратной	Неразъясненный дальнейший

		за неполной маршрутизации, абс. (%)	информации от специалиста в ПМСП, абс. (%)	маршрут наблюдения, абс. (%)
г. Самарканд	120	24 (20,0)	57 (47,5)	54 (45,0)
Самаркандский район	90	25 (27,8)	53 (58,9)	52 (57,8)
Каттакурганский район / г. Каттакурган	90	30 (33,3)	57 (63,3)	58 (64,4)
Ургутский район	100	34 (34,0)	64 (64,0)	61 (61,0)
Пастдаргомский район	100	32 (32,0)	62 (62,0)	60 (60,0)
Нурабадский район	100	40 (40,0)	71 (71,0)	71 (71,0)
Всего	**600**	**185 (30,8)**	**364 (60,7)**	**356 (59,3)**
p		**0,018**	**0,003**	**0,002**

Примечание: p рассчитано при сравнении показателей между территориями исследования

Для оценки такой ситуации мы провели опрос медицинских работников о системном характере выявленных нами проблем (таблица 4). Основным барьером для качественной помощи 76,7% опрошенных нами врачей называют отсутствие единого алгоритма маршрутизации. Они также указывают на дефицит времени для индивидуальной работы (65,6%). Немаловажной на наш взгляд является и слабая преемственность между уровнями медицинской помощи такому контингенту пациентов (62,2%).

Таблица 4.

Основные организационные проблемы геронтологической медицинской помощи по мнению медицинских работников

Организационная проблема	Абс.	%
Отсутствие единого алгоритма маршрутизации пожилых пациентов	138	76,7
Недостаточная подготовка медицинских работников по вопросам геронтологической помощи	124	68,9
Недостаточность времени для индивидуальной работы с пожилыми пациентами	118	65,6
Слабая преемственность между ПМСП районным и специализированным уровнями	112	62,2
Неполное ведение документации и контроля маршрута пациента	106	58,9
Недостаточное развитие помощи на дому и выездных форм обслуживания	98	54,4
Трудности своевременного направления к врачам-специалистам	94	52,2
Недостаточное межведомственное взаимодействие при сопровождении пожилых пациентов	83	46,1

Примечание: один респондент мог указать несколько организационных проблем одновременно

Опрос нам экспертов (таблица 5) окончательно убедил нас в приоритетности реформ. По нашим результатам отсутствие алгоритма маршрутизации получило наивысшую значимость оцененную в 4,7±0,2 балла. Мы полностью разделяем выводы экспертов о том что устранение разрывов в преемственности процессов является приоритетной задачей с оценкой значимости в 4,6 балла. По мнению наших экспертов критично внедрение индивидуальных планов наблюдения актуальность которых высоко оценивается ими в 4,5 балла.

Таблица 5.

Экспертная оценка значимости организационно-управленческих проблем геронтологической медицинской помощи

Организационно-управленческая проблема	Средняя оценка баллы	Эксперты оценившие проблему как высоко значимую абс. (%)
Отсутствие единого алгоритма маршрутизации пожилых пациентов	4,7±0,2	28 (93,3)
Недостаточная преемственность между уровнями медицинской помощи	4,6±0,3	27 (90,0)
Отсутствие индивидуальных планов наблюдения	4,5±0,3	26 (86,7)
Недостаточное развитие помощи на дому и выездных форм обслуживания	4,3±0,4	24 (80,0)
Недостаточная профилактическая информированность пациентов	4,2±0,4	23 (76,7)
Недостаточная подготовка кадров по вопросам геронтологической помощи	4,1±0,5	22 (73,3)
Территориальные различия в доступности медицинской помощи	4,0±0,5	21 (70,0)
Отсутствие единой системы мониторинга организационных показателей	4,0±0,5	21 (70,0)

Обсуждение. Проведенный нами анализ подтверждает что система геронтологической помощи в Самаркандской области находится на этапе серьезной трансформации. Ведущая роль первичной медицинской помощи (89,3% обращений) соответствует концепции ICOPE [11,12]. Но нами выявлен разрыв между формальным прикреплением (92,2%) и реальным наблюдением (47,3%). Отсутствие индивидуальных планов у 63,7% наших пациентов свидетельствует о сохранении «пассивной» модели здравоохранения в противовес проактивным зарубежным практикам [1,3, 6,9].

На наш взгляд критическим дефектом является «информационный разрыв» когда обратная связь от специалистов поступает лишь в трети случаев. Это фактически исключает семейного врача из координации лечения. Ситуация явно усугубляется территориальной неоднородностью. При этом разрыв обратной связи в отдаленном Нурабадском районе значительно выше, чем в Самарканде. Мы считаем что это бесспорно доказывает неэффективность универсальных подходов именно в сельской местности.

По мнению наших экспертов главной проблемой является дефицит организационных механизмов управления. Мы пришли к выводу что именно это научно обосновывает необходимость перехода к адаптивной модели. Она будет базироваться стратификации рисков и алгоритмизации маршрутов. На наш взгляд это позволит перевести сопровождение пациента из хаотичного в явно управляемое независящее от его места проживания нашего пациента.

Выводы. Нами выявлен критический разрыв между формальными и фактическими показателями диспансеризации. Это свидетельствует о преобладании пассивной модели оказания помощи «по обращению» вместо системного проактивного сопровождения. Нами также установлено наличие системных разрывов в механизмах маршрутизации и преемственности. Это лишает семейного врача возможности полноценно контролировать тактику ведения пациента и выполнение рекомендаций. Мы доказали выраженную территориальную неоднородность качества управления медицинской помощью. В отдаленных территориях в 2,2 раза чаще нами зафиксирована отсрочка обращения за помощью из-за транспортных и организационных барьеров доступа. нами научно обоснована приоритетность внедрения алгоритмизированных методов управления медицинской геронтологической помощи. Выявленные нами дефекты подтверждают необходимость

перехода к организационно-управленческой адаптивной модели. Она должна быть основана на риск-ориентированном подходе и индивидуальном планировании.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Абдирова Т. М. Организация паллиативной помощи в гериатрической практике Республики Казахстан (обзор) . Наука о жизни и здоровье, 2018. (1), 51-62. https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-palliativnoy-pomoschi-v-geriatricheskoy-praktike-respubliki-kazahstan-obzor.
2. Анисимов ВН, Редько АА, Финагентов АВ и др. Создание региональной системы оказания комплексной медико-социальной помощи гражданам старшего поколения: опыт Санкт-Петербурга. Успехи геронтологии. 2020;33(5):809–824. https://irbis.nso.ru/lib/document/AR/1AB80A56-6A64-4CB3-8882-7251DE42918C/.
3. Голубев АГ, Сидоренко АВ. Теория и практика старения в условиях пандемии COVID-19. Успехи геронтологии. 2020;33(2):397–408. doi:10.34922/AE.2020.33.2.026. https://search.rads-doi.org/showfile/ru/819.
4. 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».
5. Сидоренко АВ. Мадридский международный план действий по проблемам старения: адаптация к стареющему обществу. В: Социальное обслуживание граждан пожилого возраста и инвалидов трудоспособного возраста. СПб.: Городской информационно-методический центр «Семья»; 2019. С. 33–44. https://unece.org/sites/default/files/2021-11/mipaa20-report-russian-federation-rus.pdf
6. Ткачева ОН, Рунихина НК, Бабенко ИВ, Воробьева НМ, Дудинская ЕН, Котовская ЕВ и др. Современная гериатрия для врачей первичного звена здравоохранения: методическое пособие. 2-е изд. М.: Прометей; 2021. 174 с.
7. Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 г. «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022–2026 годы».
8. 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».
9. Fotteler ML, Kocar TD, Willems J, Voigt-Radloff S, Leinert C, Dallmeier D, Hertneck C, Denkinger M. What makes a good guideline? A systematic review and analysis of 120 clinical practice guidelines in orthogeriatric care and related fields using the AGREE II tool. J Clin Epidemiol. 2025;184:111830. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2025.111830.
10. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2024: summary of results. New York: United Nations; 2024. https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results.
11. World Health Organization. Decade of Healthy Ageing 2021–2030: global strategy and action plan. Geneva: WHO; 2020. https://www.who.int/publications/m/item/decade-of-healthy-ageing-plan-of-action.
12. World Health Organization. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: WHO; 2019. https://www.who.int/publications/i/item/9789240103726.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ISLAMOV Murod Tuychievich
Candidate of Medical Sciences
Center for the development of professional qualification of medical workers
Private Clinic “Doktor Servis”, Tashkent, Republic of Uzbekistan
AKILOV Khabibulla Ataullaevich
Doctor of Medical Sciences
Center for the development of professional qualification of medical workers
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

ECONOMIC EFFICIENCY OF A RISK-ORIENTED MODEL OF QUALITY AND SAFETY MANAGEMENT OF MEDICAL CARE IN PRIVATE MULTIDISCIPLINARY CLINICS

For citation: Islamov Murod Tuychievich, Akilov Khabibulla Ataullaevich. Economic efficiency of a risk-oriented model of quality and safety management of medical care in private multidisciplinary clinics

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To evaluate the economic efficiency of implementing a risk-oriented model of quality and safety management of medical care in private multidisciplinary clinics. **Materials and Methods:** A retrospective-prospective study was conducted based on four private multidisciplinary clinics of the Republic of Uzbekistan in 2023–2025. A total of 2047 medical records, data of 1020 inpatient profile patients, and 52 cases of repeat visits were analyzed. Quality indicators of medical care, the structure of economic losses, and resource utilization efficiency were evaluated before and after the implementation of the risk-oriented management model. **Results:** The frequency of medical care defects decreased from 12.4% to 6.8% (by 45.2%; $p<0.05$), and the frequency of patient repeat visits decreased from 5.1% to 3.2% (by 37.3%; $p<0.05$). The total volume of economic losses decreased by 38.0%. With an average cost of a completed inpatient case of 73.0 million UZS, the savings per patient amounted to 2,774,000 UZS. The cumulative economic effect reached 2,829,480,000 UZS. The operational efficiency of the clinics' activities increased by 21.0%. **Conclusion:** The risk-oriented model of quality and safety management of medical care provides a significant reduction in financial losses, contributes to the rational use of resources, and increases the economic sustainability of private medical organizations.

Keywords: medical care quality, patient safety, risk-oriented management, economic efficiency, private clinics, quality management**.**

ISLAMOV Murod Tuychievich
Tibbiyot fanlari nomzodi
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi
AKILOV Xabibulla Ataullaevich
Tibbiyot fanlari doktori
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

O’zbekiston Respublikasi Sog’liqni saqlash vazirligi

XUSUSIY KO‘P TARMOQLI KLINIKALARDA TIBBIY YORDAM SIFATI VA XAVFSIZLIGINI RISK-ORIENTIRLANGAN BOSHQARISH MODELINING IQTISODIY SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Maqsad: Xususiy ko‘p tarmoqli klinikalarda tibbiy yordam sifati va xavfsizligini risk-orientirlangan boshqarish modelini joriy etishning iqtisodiy samaradorligini baholash. **Material va metodlar**: O‘zbekiston Respublikasining to‘rtta xususiy ko‘p tarmoqli klinikalari bazasida 2023–2025-yillarda retrospektiv-prospektiv tadqiqot o‘tkazildi. Jami 2047 ta kasallik tarixi, stasionar profildagi 1020 nafar bemor ma’lumotlari va 52 ta qayta murojaat qilish holatlari tahlil qilindi. Tibbiy yordam sifati ko‘rsatkichlari, iqtisodiy yo‘qotishlar tarkibi hamda resurslardan foydalanish samaradorligi risk-orientirlangan boshqaruv modeli joriy etilishidan oldingi va keyingi davrlar bo‘yicha baholandi. **Natijalar:** Tibbiy yordam nuqsonlari chastotasi 12,4% dan 6,8% gacha (45,2% ga; $p<0.05$), bemorlarning qayta murojaat qilish chastotasi esa 5,1% dan 3,2% gacha (37,3% ga; $p<0.05$) kamaydi. Iqtisodiy yo‘qotishlarning umumiy hajmi 38,0% ga qisqardi. Yakunlangan stasionar holatning o‘rtacha qiymati 73,0 mln so‘m bo‘lganda, bir bemorga to‘g‘ri keladigan tejash miqdori 2 774 000 so‘mni tashkil etdi. Yalpi iqtisodiy samara 2 829 480 000 so‘mga yetdi. Klinikalar faoliyatining operasion samaradorligi 21,0% ga oshdi. **Xulosa:** Tibbiy yordam sifati va xavfsizligini risk-orientirlangan boshqarish modeli moliyaviy yo‘qotishlarning sezarli darajada kamayishini ta’minlaydi, resurslardan oqilona foydalanishga xizmat qiladi va xususiy tibbiyot tashkilotlarining iqtisodiy barqarorligini oshiradi.

Kalit so'zlar: tibbiy yordam sifati, bemorlar xavfsizligi, risk-orientirlangan boshqaruv, iqtisodiy samaradorlik, xususiy klinikalar, sifatni boshqarish.

ИСЛАМОВ Мурод Туйчиевич
Кандидат медицинских наук
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Частная клиника «Doktor Servis», г. Ташкент, Республика Узбекистан
АКИЛОВ Хабибулла Атауллаевич
Доктор медицинских наук
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЧАСТНЫХ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ КЛИНИКАХ

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить экономическую эффективность внедрения риск-ориентированной модели управления качеством и безопасностью медицинской помощи в частных многопрофильных клиниках. **Материалы и методы:** Проведено ретроспективно-проспективное исследование на базе четырех частных многопрофильных клиник Республики Узбекистан в 2023–2025 гг. Проанализированы 2047 историй болезни, данные 1020 пациентов стационарного профиля и 52 случая повторных обращений. Оценивались показатели качества медицинской помощи, структура экономических потерь и эффективность использования ресурсов до и после внедрения риск-ориентированной модели управления. **Результаты:** Частота дефектов медицинской помощи снизилась с 12,4% до 6,8% (на 45,2%; $p<0,05$), частота повторных обращений пациентов уменьшилась с 5,1% до 3,2% (на 37,3%; $p<0,05$). Общий объем экономических потерь сократился на 38,0%. При средней стоимости законченного стационарного случая 73,0 млн сум экономия на одного пациента составила 2 774 000 сум. Совокупный экономический эффект достиг 2 829 480 000 сум. Операционная эффективность

деятельности клиник увеличилась на 21,0%. **Заключение:** Риск-ориентированная модель управления качеством и безопасностью медицинской помощи обеспечивает значимое снижение финансовых потерь, способствует рациональному использованию ресурсов и повышает экономическую устойчивость частных медицинских организаций.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, безопасность пациентов, риск-ориентированное управление, экономическая эффективность, частные клиники, управление качеством.

Введение: Качество и безопасность медицинской помощи остаются одними из ключевых направлений развития современных систем здравоохранения. Несмотря на существенный прогресс в области медицинских технологий, проблема возникновения дефектов медицинской помощи продолжает сохранять актуальность. Ошибки в лечебно-диагностическом процессе приводят не только к ухудшению клинических результатов лечения, но и к значительным экономическим потерям, связанным с дополнительными обследованиями, повторными обращениями пациентов, увеличением сроков лечения и необходимостью коррекции осложнений [1–4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, неблагоприятные события при оказании медицинской помощи входят в число ведущих причин предотвратимого вреда пациентам. В странах с различным уровнем развития системы здравоохранения финансовые потери, обусловленные низким качеством медицинской помощи, составляют значительную часть общих расходов отрасли [1,2].

В Республике Узбекистан совершенствование качества медицинской помощи определено одним из приоритетных направлений государственной политики в сфере здравоохранения. Реализуемые реформы предусматривают внедрение современных механизмов управления, развитие системы внутреннего контроля качества и повышение безопасности пациентов [16].

В последние годы активно развивается частный сектор здравоохранения. Частные медицинские организации функционируют в условиях высокой конкуренции и заинтересованы не только в достижении клинических результатов, но и в обеспечении экономической эффективности своей деятельности. В этой связи особое значение приобретают управленческие технологии, направленные на предупреждение дефектов медицинской помощи и снижение связанных с ними затрат.

Одним из наиболее перспективных подходов является риск-ориентированное управление качеством. В отличие от традиционного контроля, основанного на выявлении уже совершенных ошибок, риск-ориентированная модель предполагает систематическое выявление факторов риска и реализацию профилактических мероприятий до возникновения неблагоприятных событий [5–8].

Вопросы экономической эффективности подобных моделей в условиях частного здравоохранения Узбекистана изучены недостаточно, что определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: ценить экономическую эффективность внедрения риск-ориентированной модели управления качеством и безопасностью медицинской помощи в частных многопрофильных клиниках.

Материалы и методы: Исследование выполнено на базе четырех частных многопрофильных клиник Республики Узбекистан в период с января 2023 года по март 2025 года.

Работа носила ретроспективно-проспективный аналитический характер. Оценка проводилась путем сравнения показателей деятельности медицинских организаций до и после внедрения риск-ориентированной модели управления качеством.

В исследование включены:

- 2047 историй болезни;
- 1020 пациентов стационарного профиля;

- 52 случая повторных обращений пациентов.

Анализируемая модель управления включала:

- идентификацию рисков;
- внедрение стандартных операционных процедур;
- систему внутреннего аудита качества;
- мониторинг ключевых показателей деятельности;
- мероприятия по профилактике дефектов медицинской помощи.

Для экономической оценки анализировались:

- расходы на повторное лечение;
- затраты на дополнительные диагностические исследования;
- расходы на коррекцию осложнений;
- организационные потери;
- показатели операционной эффективности.

Средняя стоимость законченного стационарного случая составила 73 000 000 сум.

По результатам внутреннего аудита установлено, что экономические потери, обусловленные дефектами медицинской помощи, составляли около 10% стоимости законченного случая лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования: После внедрения риск-ориентированной модели отмечено улучшение основных показателей качества медицинской помощи.

Частота дефектов медицинской помощи снизилась с 12,4% до 6,8%, что соответствует уменьшению на 45,2% ($p<0,05$). Частота повторных обращений пациентов уменьшилась с 5,1% до 3,2% ($p<0,05$).

Таблица 1.

Динамика показателей качества медицинской помощи

Показатель	**До**	**После**	**Изменение**
Частота дефектов, %	12,4	6,8	−45,2
Повторные обращения, %	5,1	3,2	−37,3
Удовлетворенность пациентов, %	82,3	91,6	+11,3
Операционная эффективность, %	100,0	121,0	+21,0

Снижение частоты дефектов сопровождалось уменьшением экономических потерь.

Таблица 2.

Структура экономических потерь на одного пациента

Вид затрат	**Сумма (сум)**	**Доля (%)**
Повторные консультации	1 120 000	15,3
Дополнительные лабораторные исследования	1 540 000	21,1
Дополнительная инструментальная диагностика	1 680 000	23,0
Коррекция лечения	1 430 000	19,6
Продление госпитализации	1 530 000	21,0
Всего	**7 300 000**	**100,0**

Наибольший удельный вес занимали дополнительные диагностические мероприятия и расходы, связанные с увеличением продолжительности лечения.

После внедрения модели общий объем экономических потерь сократился на 38%.

Таблица 3.

Экономический эффект внедрения модели

Показатель	**Значение**
Средняя стоимость случая лечения	73 000 000 сум
Потери вследствие дефектов качества	7 300 000 сум
Снижение потерь	38,0%
Экономия на одного пациента	2 774 000 сум
Количество пациентов	1020
Общий экономический эффект	2 829 480 000 сум

Для оценки инвестиционной привлекательности модели был рассчитан показатель возврата инвестиций (ROI).

Общие расходы на внедрение системы управления качеством составили 680 млн сум, включая обучение персонала, разработку регламентирующих документов, проведение внутренних аудитов и мониторинг показателей.

Таблица 4.

Расчет экономической эффективности внедрения модели

Показатель	**Значение**
Затраты на внедрение модели	680 000 000 сум
Полученный экономический эффект	2 829 480 000 сум
ROI	4,16

Таким образом, каждый вложенный 1 сум обеспечил возврат 4,16 сума экономической выгоды.

Обсуждение: Проведенное исследование показало, что внедрение риск-ориентированной модели управления качеством оказывает существенное влияние на экономические показатели деятельности частных медицинских организаций.

Снижение частоты дефектов медицинской помощи сопровождалось уменьшением расходов на устранение их последствий. Наиболее заметный вклад в формирование экономического эффекта внесло сокращение затрат на повторные диагностические процедуры и коррекцию лечения.

Следует отметить, что значительная часть экономических потерь формируется не непосредственно вследствие медицинской ошибки, а в результате необходимости повторного использования ресурсов клиники. Каждый дополнительный диагностический тест, повторная консультация или продление срока госпитализации увеличивают себестоимость лечения и снижают эффективность использования имеющихся ресурсов.

Сопоставление полученных результатов с данными международных исследований показывает их сопоставимость с мировыми тенденциями.

Таблица 5.

Сравнение результатов исследования с международными данными

Исследование	**Снижение дефектов (%)**
OECD (2022)	20–30
Vincent (2021)	30–35
Braithwaite и соавт. (2022)	25–40
Настоящее исследование	45,2

Более выраженное снижение частоты дефектов может быть связано с тем, что в исследуемых клиниках риск-ориентированная модель внедрялась комплексно и сопровождалась постоянным мониторингом ключевых показателей качества.

Полученные результаты позволяют рассматривать риск-ориентированное управление не только как инструмент обеспечения безопасности пациентов, но и как механизм повышения экономической эффективности деятельности медицинских организаций.

Заключение: Внедрение риск-ориентированной модели управления качеством и безопасностью медицинской помощи сопровождалось снижением частоты дефектов медицинской помощи на 45,2% и уменьшением числа повторных обращений пациентов на 37,3%.

Снижение экономических потерь составило 38,0%, а экономия на одного пациента достигла 2 774 000 сум. Совокупный экономический эффект от внедрения модели составил 2,83 млрд сум.

Расчет показателя ROI показал, что каждый вложенный сум обеспечил возврат 4,16 сума экономической выгоды.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности внедрения риск-ориентированных подходов в систему управления качеством и безопасностью медицинской помощи частных многопрофильных клиник Республики Узбекистан.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. World Health Organization. Global Patient Safety Action Plan 2021–2030. Geneva: WHO; 2021.
2. World Health Organization. Patient Safety Report 2024. Geneva: WHO; 2024.
3. OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2023.
4. Slawomirski L, Auraaen A, Klazinga N. The Economics of Patient Safety. Paris: OECD Publishing; 2022.
5. Braithwaite J, Vincent C, Nicklin W. Patient safety and quality of care in the modern healthcare system. Lancet. 2022;399(10340):1861–1870.
6. Kaplan HC, Brady PW, Dritz MC, et al. The influence of context on quality improvement success in healthcare. BMJ Open Quality. 2023;12(2):e002112.
7. Carayon P, Wooldridge A, Hoonakker P, et al. Human factors systems approach to healthcare quality and patient safety. Applied Ergonomics. 2023;107:103907.
8. Vincent C, Amalberti R. Safer Healthcare: Strategies for the Real World. Springer; 2021.
9. Joint Commission International. International Accreditation Standards for Hospitals. 8th ed. 2024.
10. Agency for Healthcare Research and Quality. Patient Safety Primer. AHRQ; 2024.
11. Bates DW, Singh H. Two decades since To Err Is Human. Health Affairs. 2022;41(1):34–41.
12. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. Patient Safety and Quality Improvement in Healthcare. National Academies Press; 2022.
13. WHO Regional Office for Europe. Quality of Care and Patient Safety Report. Copenhagen; 2023.
14. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era. Lancet Global Health. 2022;10(8):e1196–e1252.
15. Berwick DM. Era 3 for medicine and health care. JAMA. 2022;327(14):1329–1330.
16. Стратегия развития здравоохранения Республики Узбекистан на 2022–2026 годы. Ташкент; 2022.
17. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.

18. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
19. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
20. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

MUKHAMADIEV Rakhman Omanovich
Termez Branch of Tashkent State Medical University
OCHILOVA Nafisa Nomozovna
Nafis Clinic, Samarkand, Republic of Uzbekistan

PTERYGIUM: CURRENT PERSPECTIVES ON MORPHOFUNCTIONAL CHANGES AND RECURRENCE PREVENTION

For citation: Mukhamadiev Rakhman Omanovich, Ochilova Nafisa Nomozovna. Pterygium: current perspectives on morphofunctional changes and recurrence prevention.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

This review summarizes current data on morphofunctional changes of the ocular surface in pterygium, including alterations in corneal structure, tear film stability, and reparative processes. Modern approaches to objective diagnosis and surgical treatment, as well as factors associated with postoperative recurrence, are discussed. Particular attention is paid to reconstructive techniques and the use of biological materials aimed at restoring the ocular surface and reducing the risk of pterygium recurrence.

Keywords: pterygium, cornea, ocular surface, morphofunctional changes, recurrence, surgical treatment, biological materials.

МУХАМАДИЕВ Рахман Оманович
Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета
ОЧИЛОВА Нафиса Номозовна
клиника «Nafis», г. Самарканд, Республика Узбекистан

ПТЕРИГИУМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ

АННОТАЦИЯ

В обзоре представлены современные данные о морфофункциональных изменениях глазной поверхности при птеригиуме, включая нарушения структуры роговицы, слёзной плёнки и процессов репарации. Рассмотрены современные методы объективной диагностики и хирургического лечения, а также факторы, влияющие на развитие послеоперационных рецидивов. Особое внимание уделено реконструктивным технологиям и применению биологических материалов, направленным на восстановление глазной поверхности и снижение риска повторного роста птеригиума.

Ключевые слова: птеригиум, роговица, глазная поверхность, морфофункциональные изменения, рецидив, хирургическое лечение, биологические материалы.

MUHAMADIYEV Rahman Omanovich
Toshkent davlat tibbiyot universitetining Termiz filiali
OCHILOVA Nafisa Nomozovna
«Nafis» klinikasi, Samarqand shahri, O‘zbekiston Respublikasi

PTERIGIUM: MORFOFUNKSIONAL O‘ZGARISHLAR VA RETSIDIVLARNING OLDINI OLISH HAQIDAGI ZAMONAVIY QARASHLAR

ANNOTATSIYA
Ushbu sharhda pterigiumda ko‘z yuzasida yuzaga keladigan morfofunksional o‘zgarishlar, jumladan shox parda tuzilishi, ko‘z yoshi pardasi va reparativ jarayonlardagi buzilishlar haqidagi zamonaviy ma’lumotlar yoritilgan. Pterigiumni obyektiv baholash, jarrohlik davolash usullari va operatsiyadan keyingi retsidiv rivojlanishiga ta’sir etuvchi omillar tahlil qilingan. Ko‘z yuzasini tiklash hamda pterigiumning qayta o‘sish xavfini kamaytirishga qaratilgan rekonstruktiv texnologiyalar va biologik materiallardan foydalanishga alohida e’tibor qaratilgan.
Kalit so‘zlar: pterigium, shox parda, ko‘z yuzasi, morfofunksional o‘zgarishlar, retsidiv, jarrohlik davolash, biologik materiallar.

Введение

Несмотря на значительное развитие микрохирургических технологий, проблема птеригиума остаётся актуальной прежде всего из-за высокой вариабельности послеоперационных результатов. По данным различных авторов, частота рецидивов после хирургического лечения может находиться в диапазоне от **5 до 68%**, что свидетельствует о существенном влиянии не только выбранной техники операции, но и биологических особенностей самого патологического процесса [1–3].

Особенно показательной является история применения техники «открытой склеры». После простой эксцизии птеригиума без закрытия сформированного склерального дефекта повторный рост патологической ткани регистрировался в **30–80%** случаев, а в отдельных публикациях достигал **88%** [1, 2]. Эти показатели послужили основанием для перехода от простой резекции к реконструктивному принципу хирургии глазной поверхности.

Конъюнктивальная аутотрансплантация позволила существенно изменить ситуацию: частота рецидивирования при первичном птеригиуме в различных сериях наблюдений составляет приблизительно 5–15%. Использование амниотической мембраны сопровождается частотой рецидива порядка 10–20%, хотя результаты зависят от характеристик пациентов, морфологии образования, первичного или повторного характера заболевания и продолжительности наблюдения [3–5].

Одновременно стало очевидно, что отсутствие макроскопически определяемого рецидива не всегда означает полноценное восстановление глазной поверхности. У части больных сохраняются нерегулярность роговицы, нестабильность слёзной плёнки, хронический дискомфорт, субэпителиальное ремоделирование и нарушения рефракции. В связи с этим в последние годы акцент исследований сместился от оценки только размера образования к изучению морфофункционального фенотипа птеригиума.

Глазная поверхность функционирует как единая система, включающая роговичный и конъюнктивальный эпителий, лимб, бокаловидные клетки, слёзную плёнку и придаточный аппарат глаза. Поэтому локальное фиброваскулярное разрастание неизбежно сопровождается изменениями нескольких её компонентов.

Kadayifcilar S., Orhan M., Irkec M. ещё в 1998 году при исследовании функции слёзной системы у пациентов с птеригиумом показали наличие изменений показателей слёзопродукции и стабильности слёзной плёнки [6]. Дальнейшее изучение проблемы подтвердило, что слёзная дисфункция особенно значима при рецидивирующих формах заболевания.

В 2020 году Bilalov E.N. и соавт. отдельно исследовали показатели слёзной дисфункции у пациентов с рецидивирующим птеригиумом [7]. Значимость этих результатов выходит за рамки симптомов «сухого глаза». Нарушение стабильности слёзной плёнки изменяет условия эпителизации, увеличивает механическую нагрузку при моргании и потенциально способствует сохранению хронического воспалительного ответа.

Таким образом, связь птеригиума и синдрома сухого глаза может носить двунаправленный характер: патологическая ткань нарушает распределение слёзной плёнки, тогда как исходная нестабильность глазной поверхности создаёт условия для хронической микротравматизации.

Важным элементом гомеостаза глазной поверхности являются бокаловидные клетки и вырабатываемые ими муцины. Kawano K., Uehara F., Ohba N. в 1988 году при лектин-цитохимическом исследовании эпителиальных гликопротеинов показали различия между нормальной конъюнктивой и тканью птеригиума [8].

Изменение муцинового профиля имеет практическое значение, поскольку недостаточная смачиваемость эпителия сопровождается сокращением времени стабильности прероговичной плёнки. Поэтому после хирургического удаления образования восстановление анатомической поверхности ещё не означает немедленного восстановления её физиологических свойств.

При хроническом процессе эпителий способен подвергаться сквамозной метаплазии. Изменяются форма клеток, ядерно-цитоплазматическое соотношение, количество и распределение бокаловидных клеток. Эти процессы могут оцениваться методом импрессионной цитологии и использоваться не только для диагностики, но и для контроля качества восстановления глазной поверхности.

Клиническое влияние птеригиума на роговицу длительное время оценивалось преимущественно по величине индуцированного астигматизма. Однако современные данные свидетельствуют, что изменение оптики глаза гораздо сложнее.

По мере распространения патологического образования формируется механическая тракция передней поверхности роговицы, нарушается её симметрия, изменяется кривизна и увеличивается нерегулярность. Возникающий астигматизм может включать как регулярный, так и нерегулярный компонент.

Особое значение имеет тот факт, что нарушения могут выходить за границы видимого контакта птеригиума с роговицей. Поэтому небольшая разница в линейных размерах патологического образования не всегда соответствует аналогичной разнице в качестве зрения.

В публикации Zhang J. и соавт. 2023 года внимание было уделено взаимосвязи степени птеригиума, денситометрических параметров роговицы и астигматизма [9]. Такой подход принципиально расширяет привычную оценку, поскольку денситометрия отражает величину обратного светорассеяния и косвенно характеризует структурную однородность роговичной ткани.

Следовательно, функциональный эффект операции целесообразно оценивать по совокупности параметров: остроте зрения, сфероцилиндрической рефракции, топографии, регулярности роговицы и динамике её прозрачности.

Оптическая когерентная томография переднего сегмента стала одним из наиболее перспективных методов объективного фенотипирования птеригиума.

Eslami Y. и соавт. в 2020 году использовали AS-OCT для оценки роговичных изменений у пациентов с птеригиумом [10]. Метод позволяет визуализировать границу патологической ткани, субэпителиальный компонент, взаимоотношение образования с поверхностными слоями роговицы и морфологию зоны перехода.

Ещё раньше количественный подход к оценке ткани с использованием OCT был представлен Wang L. и соавт. в 2016 году [11]. Принципиальное достоинство метода состоит в возможности многократного воспроизводимого обследования без непосредственного контакта с глазной поверхностью.

При традиционной биомикроскопии описание «тонкий», «мясистый», «васкуляризированный» в значительной степени зависит от исследователя. Томографическая количественная оценка позволяет перейти к объективным параметрам: толщине патологической ткани, глубине субэпителиального компонента, протяжённости контакта с роговицей и особенностям её ремоделирования.

В перспективе эти показатели могут использоваться для создания индивидуального прогностического профиля пациента.

Ещё Tan D.T.H. и соавт. в 1997 году показали, что внешний морфологический тип птеригиума имеет прогностическое значение в отношении послеоперационного рецидивирования [12].

Плотные, выраженно васкуляризированные, так называемые fleshy-формы обладают более активным фиброваскулярным компонентом, чем тонкие атрофические образования. Это положение позволяет объяснить, почему одинаковый по линейным размерам птеригиум может иметь различный послеоперационный прогноз.

Гистологическое исследование Golu T. и соавт. 2011 года подтвердило неоднородность клеточного и сосудистого состава патологической ткани [13]. Птеригиум представляет собой не однотипное соединительнотканное образование, а сложный комплекс эпителиальных, сосудистых, воспалительных и стромальных изменений.

Особое значение в развитии повторного процесса имеют миофибробласты. Chen Y.S. и соавт. в 2012 году исследовали связь миофибробластов с фиброваскулярной пролиферацией при рецидивирующем птеригиуме [14].

Миофибробласты обладают одновременно свойствами фибробластов и гладкомышечных клеток, продуцируют компоненты внеклеточного матрикса и способны создавать тканевую тракцию. Их чрезмерная активация рассматривается как один из элементов патологического рубцевания.

Следовательно, рецидив птеригиума правильнее рассматривать не просто как «повторный рост удалённой ткани», а как вариант нарушенной регенерации.

После любой операции на глазной поверхности запускается последовательность биологических реакций: воспаление, миграция эпителиоцитов, пролиферация фибробластов, синтез коллагена, ангиогенез и последующее ремоделирование.

В физиологических условиях эта последовательность завершается формированием стабильной эпителиальной поверхности. При нарушении регуляции репарации возникает длительная активация фибробластов и миофибробластов с усиленным формированием сосудистой соединительной ткани.

С этой позиции становится понятна высокая частота рецидивов после техники открытой склеры — 30–80%, в отдельных сериях до 88% [1, 2]. Открытый дефект формирует обширную зону репарации, в которой отсутствует полноценный тканевой барьер.

Напротив, закрытие дефекта аутологичной конъюнктивой уменьшает площадь открытой раневой поверхности и восстанавливает анатомический барьер лимбально-конъюнктивальной зоны. Именно поэтому частота рецидива после конъюнктивальной аутотрансплантации находится примерно в диапазоне 5–15%.

Систематизация литературных данных демонстрирует существенные различия результатов.

После простой эксцизии с оставлением склеры открытой рецидивирование составляет 30–80%, а максимальные опубликованные показатели приближаются к 88% [1–3].

При конъюнктивальной аутотрансплантации этот показатель составляет ориентировочно 5–15% [3, 4].

При использовании амниотической мембраны в опубликованных сериях частота повторного роста находится приблизительно в диапазоне 10–20% [3, 4].

Применение митомицина С способно дополнительно снизить частоту рецидивирования приблизительно до 5–10%, однако этот эффект необходимо сопоставлять с риском токсического повреждения склеры и роговицы. Используемая в ряде протоколов

концентрация составляет 0,02–0,04%, а продолжительность интраоперационной аппликации — примерно 2–3 минуты.

Метод расширенного удаления птеригиума с расширенной конъюнктивальной трансплантацией, известный как P.E.R.F.E.C.T. for Pterygium, продемонстрировал в отдельных исследованиях частоту рецидива менее 1% [15].

Таким образом, только изменение принципа закрытия послеоперационного дефекта позволило снизить вероятность рецидива в несколько раз.

Важным этапом оценки различных реконструктивных методов стал систематический обзор Clearfield E., Hawkins B.S., Kuo I.C., опубликованный в базе Cochrane в 2016 году [16].

Авторы сравнили конъюнктивальную аутотрансплантацию и трансплантацию амниотической мембраны. Общая направленность результатов свидетельствовала в пользу более низкого риска рецидива при использовании аутологичной конъюнктивальной ткани, особенно при длительном наблюдении.

Эти данные объясняют, почему конъюнктивальная аутотрансплантация остаётся базовым референсным методом, тогда как биологические мембраны рассматриваются как важная альтернатива в ситуациях, когда собственную конъюнктиву необходимо сохранить или её количество ограничено.

Антипролиферативные препараты позволяют уменьшить активность фибробластов, однако обладают дозозависимой токсичностью.

Митомицин С остаётся наиболее изученным адъювантом. При его использовании частота рецидивирования в отдельных клинических сериях снижалась до 5–10%, но описаны такие осложнения, как замедленная эпителизация, склеральное истончение и некротические изменения.

Rubinfeld R.S. и соавт. ещё в 1992 году обращали внимание на серьёзные осложнения местного применения митомицина С после операций по поводу птеригиума [17]. Позднее Safianik B. в 2002 году также описал тяжёлые корнеосклеральные осложнения [18].

Поэтому снижение процента рецидивирования само по себе не может являться единственным критерием оптимальности хирургического подхода.

Анти-VEGF терапия также изучалась как способ контроля сосудистого компонента. Nava-Castañeda A. и соавт. в 2015 году исследовали трёхкратное субконъюнктивальное введение бевацизумаба при раннем рецидиве с наблюдением в течение 1 года [19]. Несмотря на перспективность антиангиогенной стратегии, она пока рассматривается преимущественно как вспомогательная, а не как замена полноценной реконструкции поверхности глаза.

Полученные за последние десятилетия данные позволяют сделать принципиальный вывод: успех хирургического лечения определяется не только полнотой удаления патологической ткани, но и тем, как именно заживает сформированный дефект.

Именно поэтому интерес к биологическим матриксам закономерно увеличивается.

Биологический материал способен выполнять сразу несколько функций:

1. механически закрывать дефект;
2. разделять зоны потенциальной патологической миграции клеток;
3. создавать временный внеклеточный каркас;
4. обеспечивать поверхность для эпителиальной миграции;
5. изменять характер воспалительной реакции;
6. контролировать пространственную организацию формирующейся соединительной ткани.

В таком подходе трансплантат рассматривается не как пассивная «заплата», а как временная матрица для направленного тканевого ремоделирования.

Отдельное направление представляет использование материалов ксеногенного происхождения.

Ключевым компонентом большинства таких матриц является коллаген. Его пространственная организация имеет важное значение для адгезии и миграции клеток.

Оптимальный ксеногенный материал для офтальмологической хирургии должен обладать несколькими свойствами: минимальной антигенностью, достаточной механической стабильностью, пластичностью, способностью сохранять структуру во влажной среде и обеспечивать постепенное замещение собственными тканями пациента.

При этом эффективность материала определяется не только его происхождением. Существенное значение имеют способы децеллюляризации, стерилизации, сохранность коллагеновой архитектуры и скорость биодеградации. Слишком быстрое разрушение матрикса сокращает период его барьерной функции. Напротив, чрезмерно медленная деградация может поддерживать хроническую реакцию на инородный материал.

Следовательно, оптимальным является материал, скорость структурной перестройки которого соответствует скорости физиологической регенерации глазной поверхности.

Современный анализ эффективности лечения должен включать минимум несколько уровней.

Первый — анатомический: отсутствие повторного фиброваскулярного роста, положение трансплантата, состояние конъюнктивы и лимбальной зоны.

Второй — структурный: параметры роговицы по данным ОКТ переднего сегмента.

Третий — оптический: острота зрения, астигматизм, топографическая регулярность и прозрачность роговицы.

Четвёртый — функциональный: стабильность слёзной плёнки и выраженность субъективного дискомфорта.

Пятый — биохимический: характеристики слёзной жидкости.

Такой подход позволяет отличить простое отсутствие рецидива от полноценного восстановления функции.

Слёзная жидкость представляет особый интерес как неинвазивно доступная биологическая среда.

Её состав изменяется при воспалении, нарушении эпителиального барьера, изменении муцинового слоя и ремоделировании глазной поверхности. В отличие от биопсии, слезу можно исследовать неоднократно в различные сроки наблюдения. Поэтому сочетание структурной визуализации и исследования физико-химических характеристик слёзной жидкости может сформировать систему динамического контроля.

Кристаллографические методы в этой ситуации имеют дополнительное преимущество: они позволяют фиксировать интегральный результат изменения белково-солевого состава биологической жидкости.

Особый научный интерес представляет поиск связи между ранними изменениями слёзной жидкости и последующим клиническим исходом операции. Если биохимические или кристаллографические признаки неблагоприятной репарации возникают раньше макроскопически определяемого рецидива, они потенциально могут использоваться в качестве прогностического маркера.

При сравнении различных исследований необходимо учитывать продолжительность послеоперационного наблюдения.

Большинство рецидивов развивается в течение первых 6–12 месяцев после операции. Поэтому исследования с коротким сроком наблюдения потенциально могут недооценивать реальную частоту повторного роста.

Именно по этой причине результаты хирургических техник должны сопоставляться при одинаковых контрольных точках, желательно не менее 12 месяцев.

Для оценки стабильности реконструктивного материала ещё более информативным является наблюдение продолжительностью 18–24 месяца, поскольку оно позволяет оценить не только раннее приживление, но и последующее ремоделирование.

Единый хирургический подход для всех пациентов с птеригиумом представляется недостаточно обоснованным.

При выборе метода операции целесообразно учитывать:

- первичный или рецидивирующий характер заболевания;

- размер образования;
- степень васкуляризации;
- выраженность фиброзного компонента;
- состояние роговицы;
- индуцированный астигматизм;
- состояние слёзной плёнки;
- предшествующие операции;
- признаки активного воспаления.

Рецидивирующий птеригиум необходимо рассматривать как отдельный клинический фенотип. Такие пациенты уже имеют изменённую архитектонику конъюнктивы, рубцовые изменения, нарушение нормальных тканевых плоскостей и более выраженный миофибробластический компонент.

Поэтому повторное вмешательство требует не только удаления патологической ткани, но и полноценной реконструкции глазной поверхности.

Анализ литературных данных показывает выраженную зависимость результатов хирургического лечения от способа ведения послеоперационного дефекта. Разница между 30–80% рецидивов после простой эксцизии и приблизительно 5–15% после аутоконъюнктивальной пластики не может объясняться только объёмом удалённой ткани. Ключевую роль, вероятно, играет характер последующей репарации. С этой позиции биологический трансплантат выполняет не только механическую функцию. Он изменяет микроокружение раны и тем самым способен влиять на миграцию клеток, воспаление, эпителизацию и фиброзирование.

Опыт применения амниотической мембраны подтвердил жизнеспособность самой концепции биологического покрытия глазной поверхности. Однако частота рецидивов порядка 10–20%, описываемая в ряде наблюдений, показывает, что характеристики биологической матрицы могут нуждаться в дальнейшем совершенствовании. Ксеногенные коллагеновые материалы в этом отношении представляют значительный научный интерес. При достаточной биосовместимости они способны обеспечить относительно прочный каркас без необходимости изъятия большого участка собственной конъюнктивы.

Одновременно внедрение нового материала требует изменения критериев оценки эффективности. Недостаточно продемонстрировать только снижение частоты рецидива. Необходимо исследовать скорость эпителизации, характер интеграции матрикса, состояние роговицы, изменения астигматизма, воспалительную реакцию и долгосрочную стабильность.

Заключение

Современные литературные данные свидетельствуют о переходе от концепции простого удаления птеригиума к реконструктивной хирургии глазной поверхности.

При технике открытой склеры частота рецидивов может достигать 30–80%, в отдельных исследованиях — 88%. Использование конъюнктивальной аутотрансплантации снижает данный показатель приблизительно до 5–15%, амниотической мембраны — до 10–20%, а применение митомицина С позволяет в отдельных сериях достичь показателей порядка 5–10%. Расширенная методика P.E.R.F.E.C.T. демонстрировала показатели менее 1%, однако требует значительного объёма хирургического вмешательства.

Представленные данные подтверждают, что ключевым условием предотвращения рецидива является не только радикальность удаления патологической ткани, но и создание условий для контролируемой регенерации.

Перспективным направлением является использование биологических, в том числе ксеногенных, коллагеновых матриксов в сочетании с объективным морфофункциональным мониторингом.

Комбинация ОКТ переднего сегмента, оценки рефракции и роговичного ремоделирования, исследования слёзной плёнки и характеристик слёзной жидкости может обеспечить более точную оценку эффективности лечения и создать основу для персонализированного прогнозирования риска рецидива.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Hirst L.W. The Treatment of Pterygium. Survey of Ophthalmology. 2003;48(2):145–180.
2. Nuzzi R., Tridico F. How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives. Clinical Ophthalmology. 2018;12:2347–2362.
3. Prabhasawat P., Barton K., Burkett G., Tseng S.C.G. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. Ophthalmology. 1997.
4. Clearfield E., Hawkins B.S., Kuo I.C. Conjunctival autograft versus amniotic membrane transplantation for pterygium. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;(2):CD011349.
5. 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.
6. Kadayifcilar S., Orhan M., Irkec M. Tear functions in patients with pterygium. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 1998;76(2):176–179.
7. 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;13(1):11–16.
8. Kawano K., Uehara F., Ohba N. Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. Experimental Eye Research. 1988;47:43–51.
9. Zhang J. et al. Effect of pterygium severity on corneal densitometry and astigmatism. Frontiers in Medicine. 2023.
10. Eslami Y. et al. AS-OCT assessment of corneal changes in pterygium patients. Journal of Current Ophthalmology. 2020;32(1):55–60.
11. Wang L. et al. Quantitative evaluation of pterygium tissue using anterior segment OCT. Eye and Vision. 2016;3:22.
12. Tan D.T.H. et al. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. Archives of Ophthalmology. 1997;115.
13. Golu T., Mogoantă L., Streba C.T., Pirici D.N., Mălăescu D., Mateescu G.O., Muţiu G. Pterygium: histological and immunohistochemical aspects. Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2011;52(1):153–158.
14. Chen Y.S. et al. Myofibroblasts and fibrovascular proliferation in recurrent pterygium. Molecular Vision. 2012;18:208–218.
15. Hirst L.W. Prospective study of primary pterygium surgery using pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplantation. Ophthalmology. 2008;115(10):1663–1672.
16. Clearfield E., Hawkins B.S., Kuo I.C. Conjunctival autograft versus amniotic membrane transplantation for pterygium. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016:CD011349.
17. Rubinfeld R.S. et al. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. Ophthalmology. 1992;99(11):1647–1654.
18. Safianik B. Serious corneoscleral complications after pterygium excision with mitomycin C. British Journal of Ophthalmology. 2002;86(3):357–358.
19. Nava-Castañeda A., Ulloa-Orozco I., Garnica-Hayashi L., Hernandez-Orgaz J., Jimenez-Martinez M., Garfias Y. Triple subconjunctival bevacizumab injection for early corneal recurrent pterygium: one-year follow-up. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2015;31(2):106–113.
20. Tuychibaeva D., Rizaev J., Malinouskaya I. Dynamics of primary and general incidence due to glaucoma among the adult population of Uzbekistan // Ophthalmology. Vostochnaya Yevropa. – 2021. – Vol. 11, No. 1. – P. 27.
21. 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.

22. Rizaev J., Tuychibaeva D. Study of the general state and dynamics of primary and general disability due to glaucoma of the adults in the Republic of Uzbekistan and the city of Tashkent // Journal of Dentistry and Craniofacial Research. – 2022. – Vol. 1, No. 2. – P. 75–77.
23. Ризаев Ж., Туйчибаева Д. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Республики Узбекистан // Stomatologiya. – 2021. – С. 102–107.
24. Chui J., Coroneo M.T., Tat L.T., Crouch R., Wakefield D., Di Girolamo N. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. American Journal of Pathology. 2008;173(2):536–545.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.61-002-053.2:578.

IZOMIDDINOVA Mokhinur Kamoliddinovna
5th-year student, Faculty of Pediatrics
Samarkand State Medical University

EVALUATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT METHOD FOR VARIOUS IRON DEFICIENCY TYPES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

For citation: Izomiddinova Mokhinur Kamoliddinovna. Evaluation of a comprehensive treatment method for various iron deficiency types in chronic kidney disease in children with cardiovascular complications

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Anemia-associated inflammatory cytokines, such as IL-6 and TNF-α, contribute to decreased hematopoiesis and reduced iron availability, while also inhibiting the maturation of red blood cell precursors in the bone marrow. **Objective**: To study the impact of the type of iron deficiency anemia (absolute or functional) in children with cardiovascular complications and varying degrees of CKD on inflammatory cytokine levels, with subsequent optimization of treatment for these forms of anemia. **Material and Methods:** Patients with absolute anemia (29) and cardiovascular complications associated with CKD were divided into 2 groups. Group 1 consisted of 15 children who received traditional therapy. 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). **Study 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 in CKD after complex procedures. **Conclusions**. It has been established that determining the level of hepcidin, which directly affects the level of inflammatory cytokines in the blood, allows us to identify the type of anemia and the severity of CKD.

KEYWORDS: chronic kidney disease in children, absolute iron deficiency, functional iron deficiency

---

Изомиддинова Мохинур Камолиддиновна
Студент 5-го курса педиатрического факультета
Самаркандский государственный медицинский университет

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Связанные с анемией воспалительные цитокины, такие как ИЛ-6 и ФНО-α, способствуют уменьшению гемопоэза и способствуют снижению доступности железа, при этом они также способствуют ингибированию созревания клеток-предшественников эритроцитов в костном мозге**. Цель работы:** Изучение влияния характера анемии по дефициту железа (абсолютный или функциональный) у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при разной степени ХБП на состояние воспалительных цитокинов 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, который непосредственно влияет на уровень воспалительных цитокинов в крови, позволяет выявить форму анемии и тяжесть ХБП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети с сердечно-сосудистыми осложнениями при хронической болезни почек, абсолютный дефицит железа, функциональный дефицит железа

Izomiddinova Moxinur Kamoliddinovna
Pediatriya fakulteti, 5-kurs talabasi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

YURAK-QON TOMIR ASORATLARI BO’LGAN BOLALARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARIDA TEMIR TANQISLIGINING TURLI SHAKLLARINI KOMPLEKS DAVOLASH USULINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Dolzarblik. Anemiya bilan bog'liq yallig'lanish sitokinlari, IL-6 va TNF-α, gematopoezning pasayishiga va temir mavjudligining pasayishiga olib keladi, shu bilan birga suyak iligida qizil qon hujayralari prekursorlarining yetilishini pasaytiradi. **Maqsad**: Yurak-qon tomir asoratlari va turli darajadagi surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bolalarda temir tanqisligi anemiyasi turining (mutlaq yoki funktsional) yallig'lanish sitokinlari darajasiga ta'sirini o'rganish, keyinchalik bu anemiya shakllarini davolashni optimallashtirish. **Materiallar va usullar:** Mutlaq anemiya (29) va surunkali buyrak kasalligi bilan bog'liq yurak-qon tomir asoratlari bo'lgan bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 1-guruh an'anaviy terapiya olgan 15 boladan iborat edi. 2-guruhga kompleks terapiya olgan 14 bola (mutlaq temir tanqisligi bo'lgan bolalar uchun an'anaviy terapiya va sukrosomal temir va funktsional temir tanqisligi bo'lgan bolalar uchun sukrosomal temir va eritropoetin (EPO)) kiritilgan. **Tadqiqot natijalari.** Yuqorida aytib o'tilgan ko'rsatkichlardagi bu o'zgarishlar murakkab protseduralardan so'ng surunkali buyrak kasalligida yurak-qon tomir asoratlari bo'lgan bolalarda o'rganilgan barcha parametrlarning tiklanishini va organizmdagi temir balansining tartibga solinishini ko'rsatadi. **Xulosalar**. Qondagi yallig'lanish sitokinlari darajasiga bevosita ta'sir qiluvchi gepsidin darajasini aniqlash bizga anemiya turini va surunkali buyrak kasalligining og'irligini aniqlash imkonini berishi aniqlangan.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir asoratlari bo’lgan bolalarda surunkali buyrak kasalligi, mutlaq temir tanqisligi, funktsional temir tanqisligi

Главной причиной анемии при хронической болезни почек, как правило, является уменьшение количества красных кровяных телец, которые находятся в состоянии покоя. Это происходит из-за снижения уровня гормона эритропоэтина (ЭПО) [1, 2]. Нехватка эндогенного эритропоэтина (ЭПО) играет ключевую роль в развитии анемии при ХБП. Увеличение содержания провоспалительных клеток в организме, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНОα), интерлейкин-6 (ИЛ6), может привести к негативным последствиям для ЭПО-клеток. Так, ИЛ-6 способствует угнетению пострецепторных путей передачи сигнала в эритроидных клетках, а также способствует повышению синтеза гепсидина печенью. Побочные эффекты препаратов, которые уменьшают активность и синтез ангиотензина (ингибиторы ангиотрензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотеназа II), могут быть связаны с развитием анемии при ХБП.

Инфекции, в свою очередь, способствуют увеличению синтеза гепсидина, при этом уменьшая участие Fe в эритропоэзе (независимо от того, какова функция Fe в организме или какова его эритропоническая активность) и, таким образом, они обеспечивают прямую связь между воспалением и метаболизмом Fe при анемии [4]. В связи с повышенным риском развития анемии у пациентов с ХБП, хроническое воспаление является распространенным [3]. Связанные с анемией воспалительные цитокины, такие как ИЛ-6 и ФНО-α, способствуют уменьшению гемопоэза и способствуют снижению доступности железа, при этом они также способствуют ингибированию созревания клеток-предшественников эритроцитов в костном мозге [5]. До начала заместительной почечной терапии, т.е. на начальных стадиях ХБП, у детей и взрослых было обнаружено повышение уровня маркеров воспаления. При синтезе гепсидина, активность которого активизируется маркерами воспаления, в том числе ИЛ-6, уровень С-реактивного белка у детей и взрослых с ХБП прямо пропорционально связан с уровнем гепсидинового гликопротеина [8].

По исследованию, опубликованному автором J. Zaritsky (2009), было проведено сравнение уровней сывороточного гепсидина и уровня в контрольной группе детей и взрослых с II-IV стадией ХБП. В результате этого исследования были выявлены 48 детей с II-V стадией ХБП, 26 пациентов на диализе и 32 взрослых с II–IV стадией ХБП.

В ходе исследования, уровень гепсидина в крови детей, которые находятся на додиализном и терминальном этапах заболевания, оказался значительно выше, чем у контрольной группы здоровых детей ($p < 0{,}001$) [6]. С помощью фильтрации в клубочках, гепсидин может свободно выводиться почками [9]. Как считает J. Malyszko (2007), снижение выведения гепсидина почками, связанное с уменьшением СКФ, что является механизмом, благодаря которому происходит прогрессирование анемии при ХБП [10].

Цитокины воспаления нарушают поступление и мобилизацию железа в организме. Они способствуют угнетению эритропоэза в костном мозге, а также эритропроэз, который способствует выработке ЭПО (или гепсидина) в печени и почках. Уменьшение выработанной эритроферроновой продукции, являющейся результатом уменьшения количества эритробластов, которые имеют недостаточное количество ЭПО, также способствует поддержанию более высокого уровня гепсидина [7]. Другая причина возникновения анемии – это нехватка витаминов и фолиевой кислоты, железа или же укорочение периода жизни эритроцитов. Также могут быть использованы другие факторы: хронические кровотечения, воспаления и метаболические токсины, которые препятствуют образованию эритропоэтина. При дефиците железа у пациентов с ХБП может развиться анемия, а анемия также может привести к аномальному уровню железа в крови.

Цель работы: Изучение влияния характера анемии по дефициту железа (абсолютный или функциональный) у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при разной степени ХБП на состояние воспалительных цитокинов, с последующей оптимизацией лечения данных форм анемии.

Материал и методы исследования. С целью определения эффективности проводимых методов лечения больные с абсолютным характером анемии (29) у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП разделены на 2 группы. I группу составили 15 детей

(среди них 6 детей со II стадией ХБП, 5 детей с III стадией, 4 с IV стадией ХБП), которые получали традиционную терапию ((уроантисептики, антибиотики, ГКС, НПВС, спазмолитики, диуретики, препараты, контролирующие артериальное давление, антиоксиданты, фитотерапия и др.) и при железодефицитной анемии (Феррум Лек, Мальтофер, Гино-Тардифеорон, Сорбифер, Феропол и др.)).

Во II группу были включены 14 детей (4 детей со II стадией, 5 с III и 5 с четвертой), которым мы применили комплексный метод терапии (традиционная терапия + сукросомальное железо получали дети с абсолютным дефицитом железа), а также препараты сукросомального железа + эритропоэтин (ЭПО) применялся у детей с функциональным дефицитом).

Аналогично и у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с функциональным характером анемии (66) был применен традиционный у 30 больных (8 детей со II стадией ХБП, 18 с III стадией ХБП, 4 пациентов с IV стадией ХБП) и комплексный у 36 детей (7 детей со II стадией ХБП, 23 с III стадией ХБП и 6 с IV стадией) методы лечения, которые получали сукросомальное железо и эритропоэтин на фоне традиционного лечения.

Дифференциация анемии осуществлялась совместно по рекомендациям Британского комитета гематологии (British Committee for Standards in Haematology, BCSH 2024) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 2011), и по механизму развития она дифференцировалась на абсолютный (истинный) дефицит железа и функциональный (относительный) дефицит.

Дефицит железа рассматривается как одна из причин анемии при хронической болезни почек у детей. Следовательно результаты исследований показали, что анемия при ХБП по дефициту железа может быть абсолютной (истинной) и функциональной (относительной). В зависимости от характера анемии каждую группу обследуемых мы разделили на 2 подгруппы:

1. Дети с абсолютным дефицитом железа (АДЖ): ферритин <n, ЭПО ≥n, гепсидин = n − подгруппа «**А**»;

2. Дети с функциональным дефицитом железа (ФДЖ): ферритин> n, ЭПО <n, гепсидин> n − подгруппа «**Ф**».

Определяли уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) методом электро-хемолюминисцентного анализа, принцип которого основан на химической реакции, при которой фермент, связанный с антителом, катализирует реакцию, в результате чего происходит выделение света (хемилюминесценция); фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), включающий определение уровня данного цитокина с помощью антител, специфичных к ФНО-α, который основывается на твердофазном иммуноферментном анализе и определяет уровень цитокина с помощью антител, специфичных к ФНО-α.

Мальчиков составило 47 детей, а девочек – 48. Длительность заболевания у обследованных детей колебалась от 6 месяцев до 12 лет и составила в общей выборке в среднем 3,23±0,27 года. Установлено, что среди пациентов с диагнозом хронический гломерулонефрит (ХГ) было 46 детей, а с хроническим пиелонефритом (ХП) число пациентов составило 49 детей. По клинической классификации ХГ чаще наблюдался у пациентов в нефротической форме у 63% (29) детей, в гематурической форме определялся у 17% (8) больных, в смешанной форме - 20% (9) пациентов. Из 49 случаев у 25 (62%) детей был обнаружен необструктивный характер вторичного ХП, а 10 (10%) больным был поставлен первичный ХП. В 28% случаев при обследовании у 14 детей была обнаружена вторичная обструктивная природа хронического пиелонефрита.

В настоящее время, в мире существует несколько инновационных технологий по доставке железа в организм человека. Так, например, препараты липосомального железа (сукросомального железа) («Сидерал Форте» и «Сидерал капли») являются пирофосфатом трехвалентного железа с оболочкой из двух слоев естественных фосфолипидов, которые аналогичны структуре клеточной мембраны. Именно эта оболочка, благодаря которой атомарное железо быстро и практически полностью всасывается и обладает высокой биодоступностью, способствует быстрой и полной всасываемости и высокой

биодоступаемости. Поступая в просвет тонкой кишки, липосомы с железом способны проникнуть в М-клетки тонкого кишечника через процесс эндоцитоза и затем транспортироваться в лимфу. Из лимфы липосомы попадают в печень, где из-за высокой тропности к трансферрину происходит освобождение из липосомальной оболочки и трехвалентное железо освобождается из липосомы, после чего оно вступает в активный метаболизм

Результаты исследования. Ренальные симптомы у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с анемией в основном включали: отечность лица (56%), периферические отеки (46%), олигурия (47%) или полиурия (45%), никтурия (28%), боли в пояснице (66%), надлобковой области (23%), либо животе (43%), резь при мочеиспускании (21%) и реже повышения АД (33%). Симптомы анемии у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП включали: головокружение (75%), потемнение либо мушки перед глазами (46%), бледность кожных и слизистых покровов (86%), зябкость (22%), похолодание конечностей (53%), одышка при физической нагрузке (81%), быстрая утомляемость и апатия (94%), ухудшение аппетита и памяти (62%).

Повышение уровня маркеров воспаления до 5 и более раз (p <0,001) у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с функциональным характером анемии обнаруживалось уже на ранних стадиях ХБП в отличии от детей с абсолютным типом, у которых цитокиновый профиль находился в диапазоне референтных значений. Результаты анализа показывают, что патологические изменения были интенсивнее выражены у обследуемых с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с IV стадией при наличии функционального дефицита железа, что указывает на характерное влияние провоспалительных параметров на процесс развития ХБП и, в последствии, ведущее к повышению активации гепсидина, который способствует ухудшению всасывания Fe в кишечнике и тем самым ведет к прогрессированию анемии (Табл. 1).

Таблица 1

Показатели маркеров воспаления крови у обследованных детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП в зависимости от типа анемии

Пока-затели	Контр.группа, M±m (n=20)	I группа, M±m (n=25)		II группа, M±m (n=51)		III группа, M±m (n=19)		IV группа M±m (n=30)
		А (n=10)	Ф (n=15)	А (n=10)	Ф (n=41)	А (n=9)	Ф (n=10)	
ИЛ-6, пг/мл	5,5 ±1,42	6,79 ±0,6 p >0,05	14,29 ±0,88 p <0,001	8,75 ±0,55 p <0,05	17,04 ±0,4 p <0,001	10,09 ±0,93 p <0,05	19,39 ±1,55 p <0,001	5,41 ±0,22 p >0,05
ФНО-α, пг/мл	2,5 ±0,47	2,62 ±0,41 p >0,05	10,86 ±0,79 p <0,001	4,69 ±0,36 p <0,001	17,58 ±0,72 p <0,001	7,91 ±0,61 p <0,001	20,05 ±1,53 p <0,001	2,33 ±0,15 p >0,05

Примечание: p - достоверность различий между параметрами цитокиновых маркеров и показателями контрольной группы

Таблица 2

Показатели гепсидина и эритропоэтина до лечения у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с абсолютным и с функциональным дефицитом железа

ЭПО, мМЕ/мл	17,8 ±3,85	39,41 ±3,2	5,40 ±0,76 p <0,01	50,26 ±8,73 p <0,01	5,06 ±0,61 p <0,01	51,15 ±2,82	3,11 ±0,63	25,03 ±0,63 p >0,05

		p <0,001				p <0,001	p <0,01	
Гепсидинг/мл	40,5 ±12,49	57,37 ±4,34 p >0,05	122,38 ±13,9 p <0,001	72,15 ±4,63 p <0,05	202,3 ±8,71 p <0,001	80,51 ±3,57 p <0,01	472,74 ±85,45 p<0,001	46,51 ±2,85 p >0,05

Примечание: p - достоверность различий между результатами показателей обмена железа и показателями контрольной группы

Когда уровень гепсидина повышается, он блокирует ферропортин и способствует предотвращению всасывания железа из ЖКТ, а также уменьшает высвобождение железа из макрофагов и паренхиматозных органов (Табл.2). К этому следует добавить, что происходит уменьшение количества железа в сыворотке и насыщение трансферрина, а запасы железа снижаются через некоторое время.

Общий анализ крови (ОАК) группы МТТ в сравнении с группой до лечения (80,55±1,1) показал, что уровень гемоглобина после стандартного лечения составил 93,26±0,78 (p1<0,001) г/л, в то время как у детей, получавших комплексное лечение, было обнаружено значительное повышение уровня этого показателя в среднем до 111±1,23 (p1<0,001, p2<0,001) г/л, что очень близко к уровню контрольной группы (125±4,74). Цветовой индекс и уровень эритроцитов в крови показали аналогичный успех (p1<0,001, p2<0,001), где их значения приближаются к диапазонам контрольной группы, что подтверждает эффективность сукросомального железа в этом отношении.

После изучения результатов общего анализа крови у пациентов с задержкой роста уровень гемоглобина у этих пациентов после стандартного лечения составил 90,3 ± 1,02 (p1 < 0,001) г/л по сравнению с результатами до лечения (73,8 ± 1,23), а у детей после комплексной терапии этот показатель значительно повысился в среднем до 111,19 ± 0,64 (p1 < 0,001, p2 < 0,001) г/л. Аналогичную динамику мы наблюдали при изучении цветового индекса и уровня эритроцитов (p1 < 0,001, p2 < 0,001), где их результаты были наиболее близки к уровню контрольной группы у пациентов, получавших комплексный метод лечения, что свидетельствует об эффективности комплексной терапии.

Из таблицы 3 видно, что уровень ИЛ-6 и ФНО-α в крови у пациентов с АДЖ после комплексной терапии составлял 6,71±0,23 (p^1<0,01, p^2<0,01) и 3,8±0,19 (p^1<0,05, p^2>0,05) пг/мл, что подтверждает невыраженное воспаление у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с абсолютным типом анемии.

Более успешная тенденция к снижению воспалительного процесса в организме у пациентов с ФДЖ после комплексной терапии подтверждается понижением уровня ИЛ-6 у детей II группы в 2 раза, составив 7,38±0,24 (p^1<0,001, p^2<0,001) пг/мл, и концентрации ФНО-α в 3 раза, достигнув 4,03±0,15 (p^1<0,001, p^2<0,001) пг/мл. Снижение параметров воспаления после применения препаратов эритропоэтина и сукросомального железа у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП является результатом снижения воспаления с последующей коррекцией анемии в организме (Табл. 3).

Таблица 3

Параметры цитокиновых маркеров после лечения у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с абсолютным и с функциональным дефицитом железа

Показатели	Контр. группа, M±m (n=20)	До лечения группы с АДЖ, M±m (n=29)	После лечения		До лечения группы с ФДЖ, M±m (n=66)	После лечения	
			I группа, M±m (n=15)	II группа, M±m (n=14)		I группа, M±m (n=30)	II группа, M±m (n=36)
ИЛ-6,	5,5	8,49	8,35	6,71	16,77	9,53	7,38

пг/мл	±1,42	±0,46 p>0,05	±0,45 p^1>0,05	±0,23 p^1<0,01, p^2<0,01	±0,43 p<0,001	±0,55 p^1<0,001	±0,24 p^1<0,001, p^2<0,001
ФНО-α, пг/мл	2,5 ±0,47	4,97 ±0,48 p<0,001	4,33 ±0,29 p^1>0,05	3,8 ±0,19 p^1<0,05, p^2>0,05	16,42 ±0,65 p<0,001	6,82 ±0,42 p^1<0,001	4,03 ±0,15 p^1<0,001, p^2<0,001

Примечание: p - достоверность различий между данными показателями цитокинов у контрольной группы и группы до лечения;
p^1 - достоверность различий между данными цитокиновых маркеров до и после лечения;
p^2 - достоверность различий между данными цитокиновых маркеров I и II групп

Таблица 4

Показатели гепсидина и эритропоэтина после лечения у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП с абсолютным и с функциональным дефицитом железа

Эритропоэтин, мМЕ/мл	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

Примечание: p - достоверность различий между данными показателями цитокинов у контрольной группы и группы до лечения;
p^1 - достоверность различий между данными цитокиновых маркеров до и после лечения;
p^2 - достоверность различий между данными цитокиновых маркеров I и II групп

Результаты комплексного лечения обследуемых с АДЖ показывают, что концентрация эритропоэтина после комплексной терапии уменьшилась почти в 2 раза, достигнув 25,45±1,05 (p^1<0,001, p^2>0,05) мМЕ/мл, а концентрация гепсидина находилась в диапазонах референтных значений (Табл.4).

Результаты комплексного лечения у детей с ФДЖ также имели более высокую тенденцию к улучшению показателей гормонов эритропоэтина и гепсидина. Эритропоэтин после комплексного метода лечения увеличился более, чем в 2 раза, составив 14,36±0,65 (p^1<0,001, p^2<0,001) мМЕ/мл, а концентрация гепсидина снизилась в 2,5 раза (p^1<0,001, p^2<0,05), тем самым явно отметилось снижение воспалительной активности в организме, что в последующем стимулирует высвобождение железа из депо и его поступление в системный кровоток, тем самым активируется транспорт железа из макрофагов и кишечника (Табл.4).

Выявлена высокая эффективность предлогаемого метода комплексного лечения у детей с абсолютным дефицитом железа (сукросомальное железо) и у детей с функциональным дефицитом железа (сукросомальное железо + эритропоэтин), где у основной группы больных отмечается достоверное восстановление клинико-лабораторных параметров, гепсидина (p <0,001) и эритропоэтина (p <0,001), а также цитокинового профиля крови (p <0,05), что способствует ранней длительной клинико-лабораторной ремиссии, сокращению пребывания в стационаре, профилактике осложнений, снижению инвалидизации и сокращению смертности среди детского населения. Коэффициент эффективности оказался на 28% выше у пациентов основной группы, по сравнению с контрольной.

ВЫВОДЫ:

1. Установлено, что определение уровня гепсидина позволяет выявить форму и тяжесть анемии у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП. При абсолютном дефиците железа у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП концентрация гепсидина не превышает референтных значений, а при функциональном дефиците его уровень повышается в 5 и более раз ($p < 0,001$).
2. Выявлена роль маркеров воспаления (ИЛ-6, ФНО-α), позволяющая оценить тяжесть воспалительного процесса, а также непосредственное влияние их на степень и форму анемии у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХБП. При абсолютном характере анемии цитокиновый профиль не превышает референтных значений. При функциональном типе данные показатели увеличиваются в 5 и более раз ($p < 0,001$).
3. Выявлена высокая эффективность предлогаемого метода комплексного лечения у детей с абсолютным дефицитом железа (сукросомальное железо) и у детей с функциональным дефицитом железа (сукросомальное железо + эритропоэтин), где у основной группы больных отмечается достоверное восстановление клинико-лабораторных параметров, ренальных функций ($p < 0,05$), показателей железообмена ($p < 0,05$), гепсидина ($p < 0,001$) и эритропоэтина ($p < 0,001$), а также цитокинового профиля крови ($p < 0,05$), что способствует ранней длительной клинико-лабораторной ремиссии, сокращению пребывания в стационаре, профилактике осложнений, снижению инвалидизации и сокращению смертности среди детского населения.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

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, 1, V. 24. p. 64-69.
2. Ахмеджанова Н.И., Асланова Д.Ш.и соавт.Влияние анемии на биохимические показатели при хронической болезни почек у детей \\ Проблемы биологии и медицины, № 2, г.Самарканд, 2016 г., стр. 28-31.
3. Ахмеджанова Н.И., Маматкулова Д.Х. Особенности цитокинового профиля мочи при хроническом пиелонефрите у детей // Международная Научно-практическая конференция «Ожирение. Мультидисципленарный подход к проблеме», Баку, 2019.
4. Ахмеджанова Н.И., Меликова Д.У., Тураева Н.Ю. Клинические особенности течения хронического пиелонефрита у детей на фоне анемического синдрома \\ Журнал «Достижения науки и образования» 2020, г. Иваново, РФ №1 (55). 66-69.
5. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А. Состояние цитокинового статуса у детей с хроническим пиелонефритом // Журнал «Проблемы медицины и биологии» № 3 (119) 2020 г., Самарканд. Стр. 7-9.
6. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Мирзаев Ш.А. Характер анемического синдрома при вторичном хроническом пиелонефрите к детей \\«Фундаментальная наукав современной медицине» Международная научно-практическая онлайн конференция к 90-летию СамМИ. 16 октябрь 2020 г. Самарканд. Стр. 111-112.
7. Ku, E., Del Vecchio, L., Eckardt, K. U., Haase, V. H., Johansen, K. L., Nangaku, M., Wong, M. G. Novel anemia therapies in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference //Kidney international. – 2023. – Т. 104. – №. 4. – С. 655-680.
8. Renders, L., Budde, K., Rosenberger, C., van Swelm, R., Swinkels, D., Dellanna, F., Matis, L. First-in-human Phase I studies of PRS-080# 22, a hepcidin antagonist, in healthy volunteers and patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis //PLoS One. – 2019. – Т. 14. – №. 3. – С. e0212023.

9. Poli, M., Asperti, M., Ruzzenenti, P., Mandelli, L., Campostrini, N., Martini, G., Arosio, P. Oversulfated heparins with low anticoagulant activity are strong and fast inhibitors of hepcidin expression in vitro and in vivo //Biochemical Pharmacology. – 2014. – Т. 92. – №. 3. – С. 467-475.
10. Sheetz, M., Barrington, P., Callies, S., Berg, P. H., McColm, J., Marbury, T., Witcher, D. R. Targeting the hepcidin–ferroportin pathway in anaemia of chronic kidney disease //British journal of clinical pharmacology. – 2019. – Т. 85. – №. 5. – С. 935-948.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 159.97+616.89

KUCHIMOVA Charos Azamatovna
Doctoral Candidate (DSc)
OCHILOV Ulugbek Usmanovich
DSc, Associate Professor
Samarkand State Medical University

CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF VASCULAR-ORIGIN PSYCHOORGANIC SYNDROME ASSOCIATED WITH DEPRESSIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS AND THE DYNAMICS OF TREATMENT EFFICACY

For citation: Kuchimova Charos Azamatovna, Ochilov Ulugbek Usmanovich. Clinical and psychopathological features of vascular-origin psychoorganic syndrome associated with depressive disorders in elderly patients and the dynamics of treatment efficacy.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

In recent years, depressive disorders have been recognized as one of the most pressing scientific and practical problems in psychiatry and medicine. This is due to their high prevalence, chronic course, as well as their significant negative impact on patients' quality of life, social adaptation, and functional activity. The prevalence of depressive disorders in the general population averages 10–16%, while in elderly individuals this rate is reported to be almost twice as high. Changes in modern socio-economic conditions, lifestyle transformations, and the increase in stress factors contribute to the disruption of psychological adaptation mechanisms in older adults and create conditions for the development of mental health problems. As a result, the prevalence of depressive disorders in this age group continues to increase. In addition to psychotraumatic factors, the presence of various somatic diseases plays an important role in the development and course of depression. In elderly patients, cardiovascular diseases are often accompanied by cerebrovascular changes. Therefore, pathological conditions associated with impaired cerebral circulation are considered one of the main etiological factors contributing to the development of psychoorganic syndrome. Mild cognitive impairments are also detected in 30–50% of such patients, which further complicates the clinical presentation of the disease. The comorbidity of psychoorganic syndrome of vascular origin and depressive disorders is explained, on the one hand, by the high prevalence of both conditions and, on the other hand, by the presence of common pathogenetic mechanisms. Despite numerous scientific studies conducted on this issue in recent years, the clinical characteristics, diagnostic criteria, and assessment of treatment efficacy in depressive disorders associated with psychoorganic syndrome of vascular origin remain relevant and require further investigation. Improving social adaptation, daily functioning, and quality of life in elderly patients suffering from depressive disorders is considered one of the priority areas of modern psychiatry. From this perspective, the concept of "quality of life" is regarded as an important criterion that allows for a comprehensive assessment of a patient's health status and psychological well-being not only in somatic medicine but also in psychiatric practice. The formation of the concept of quality of life has developed through several stages. Initially, in the 1980s,

special psychometric scales designed to assess psychological well-being were developed and introduced into clinical practice. At the subsequent stage, this concept was expanded and began to be interpreted as a multidimensional criterion that includes not only mental state but also a person's daily functioning, social adaptation, subjective satisfaction, and overall sense of well-being.
Keywords: psychoorganic syndrome, depression, psychopathological symptoms, treatment efficacy, Hamilton Depression Rating Scale.

КУЧИМОВА Чарос Азаматовна
Докторант (DSc)
Очилов Улугбек Усманович
DSc, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХООРГАНИЧЕСКОГО СИНДРОМА СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА, ПРОТЕКАЮЩЕГО С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, И ДИНАМИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

В последние годы депрессивные расстройства признаны одной из наиболее актуальных научно-практических проблем психиатрии и медицины. Это обусловлено их высокой распространённостью, хроническим течением, а также значительным негативным влиянием на качество жизни пациентов, их социальную адаптацию и функциональную активность. Частота встречаемости депрессивных расстройств среди населения в среднем составляет 10–16 %, при этом у лиц пожилого возраста данный показатель почти в два раза выше. Изменения современных социально-экономических условий, трансформация образа жизни и увеличение количества стрессовых факторов способствуют нарушению механизмов психологической адаптации у людей пожилого возраста и развитию проблем психического здоровья. В результате этого распространённость депрессивных расстройств среди данной возрастной группы продолжает увеличиваться. Кроме психотравмирующих факторов, важную роль в формировании и течении депрессии играет наличие различных соматических заболеваний. У пациентов пожилого возраста заболевания сердечно-сосудистой системы часто сопровождаются цереброваскулярными изменениями. В связи с этим патологии, связанные с нарушением мозгового кровообращения, рассматриваются как один из основных этиологических факторов развития психоорганического синдрома. У 30–50 % таких пациентов также выявляются лёгкие когнитивные нарушения, которые дополнительно усложняют клиническую картину заболевания. Коморбидное сочетание психоорганического синдрома сосудистого генеза и депрессивных расстройств объясняется, с одной стороны, высокой распространённостью обоих состояний, а с другой — наличием общих патогенетических механизмов их развития. Несмотря на проведение многочисленных научных исследований по данной проблеме в последние годы, вопросы клинических особенностей, диагностических критериев и оценки эффективности лечения депрессивных расстройств, протекающих на фоне психоорганического синдрома сосудистого генеза, остаются актуальными. Улучшение социальной адаптации, повседневной активности и качества жизни пожилых пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, является одним из приоритетных направлений современной психиатрии. С этой точки зрения понятие «качество жизни» рассматривается как важный критерий комплексной оценки состояния здоровья и психического благополучия пациента не только в соматической медицине, но и в психиатрической практике. Формирование концепции качества жизни происходило в несколько этапов. Первоначально, в 1980-е годы, были разработаны и внедрены в практику специальные психометрические шкалы, предназначенные для оценки психологического благополучия человека. На последующем этапе данное понятие было расширено и стало

рассматриваться не только как показатель психического состояния, но и как многокомпонентный критерий, включающий повседневную жизнедеятельность человека, социальную адаптацию, субъективную удовлетворённость и общее ощущение благополучия.
Ключевые слова: психоорганический синдром, депрессия, психопатологическая симптоматика, эффективность лечения, шкала Гамильтона.

KUCHIMOVA Charos Azamatovna
Doktorant (DSc)
OCHILOV Ulugbek Usmanovich
DSc, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

KEKSA YOSHDAGI BEMORLARDA DEPRESSIV BUZILISHLAR BILAN BIRGA KECHUVCHI QON TOMIR GENEZLI PSIXOORGANIK SINDROMNING KLINIK-PSIXOPATOLOGIK XUSUSIYATLARI VA DAVOLASH SAMARADORLIGI DINAMIKASI

ANNOTATSIYA

So‘nggi yillarda depressiv buzilishlar psixiatriya va tibbiyotning eng dolzarb ilmiy-amaliy muammolaridan biri sifatida e’tirof etilmoqda. Bunga ushbu kasalliklarning keng tarqalganligi, surunkali kechishi hamda bemorlarning hayot sifati, ijtimoiy moslashuvi va funksional faolligiga sezilarli darajada salbiy ta’sir ko‘rsatishi sabab bo‘lmoqda. Aholi orasida depressiv buzilishlarning uchrash chastotasi o‘rtacha 10–16 % ni tashkil etsa, keksa yoshdagi shaxslarda bu ko‘rsatkich deyarli ikki baravar yuqori ekanligi qayd etilgan. Zamonaviy ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlardagi o‘zgarishlar, turmush tarzining o‘zgarishi hamda stress omillarining ortishi keksa yoshdagi insonlarda psixologik moslashuv mexanizmlarining buzilishiga va ruhiy salomatlik muammolarining rivojlanishiga zamin yaratmoqda. Natijada ushbu yosh guruhida depressiv buzilishlarning tarqalish darajasi ortib bormoqda. Bundan tashqari, psixotravmatik omillar bilan bir qatorda, turli somatik kasalliklarning mavjudligi ham depressiyaning shakllanishi va kechishida muhim o‘rin tutadi. Keksa yoshdagi bemorlarda yurak-qon tomir tizimi kasalliklari ko‘pincha serebrovaskulyar o‘zgarishlar bilan kechadi. Shu sababli miyaning qon aylanishi buzilishlari bilan bog‘liq patologiyalar psixoorganik sindrom rivojlanishining asosiy etiologik omillaridan biri sifatida qaralmoqda. Bunday bemorlarning 30–50 % yengil kognitiv buzilishlar ham aniqlanib, ular kasallikning klinik manzarasini yanada murakkablashtiradi. Qon tomir genezli psixoorganik sindrom va depressiv buzilishlarning komorbid holatda uchrashi, bir tomondan, har ikkala kasallikning yuqori tarqalganligi, ikkinchi tomondan esa ularning umumiy patogenetik mexanizmlarga ega ekanligi bilan izohlanadi. So‘nggi yillarda ushbu muammo yuzasidan ko‘plab ilmiy izlanishlar olib borilganiga qaramay, qon tomir genezli psixoorganik sindrom bilan kechuvchi depressiv buzilishlarning klinik xususiyatlari, diagnostik mezonlari hamda davolash samaradorligini baholash masalalari hanuzgacha dolzarbligicha qolmoqda. Depressiv buzilishlardan aziyat chekayotgan keksa bemorlarning ijtimoiy moslashuvi, kundalik faoliyati va hayot sifatini yaxshilash zamonaviy psixiatriyaning ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Shu nuqtai nazardan, “hayot sifati” tushunchasi nafaqat somatik tibbiyotda, balki psixiatriya amaliyotida ham bemorning sog‘lig‘i va ruhiy farovonligini kompleks baholash imkonini beruvchi muhim mezon sifatida qaraladi. Hayot sifati konsepsiyasining shakllanishi bir necha bosqichlarda rivojlangan. Dastlab, 1980-yillarda psixologik farovonlikni baholashga mo‘ljallangan maxsus psixometrik shkalalar ishlab chiqilgan va amaliyotga joriy etilgan. Keyingi bosqichda esa ushbu tushuncha kengaytirilib, nafaqat ruhiy holat, balki insonning kundalik hayot faoliyati, ijtimoiy moslashuvi, subyektiv qoniqishi va umumiy farovonligini o‘z ichiga oluvchi ko‘p qirrali mezon sifatida talqin qilina boshlandi.
Kalit so‘zlar: psixoorganik sindrom, depressiya, psixopatologik simptomatika, davolash samaradorligi, Hamilton shkalasi.

Kirish. Mazkur maqolada keksa yoshdagi bemorlarda depressiv buzilishlarning qon tomir genezli psixoorganik sindrom bilan komorbid kechishi sharoitida uning klinik-psixopatologik simptomatikasi va davolash jarayonidagi dinamikaning samaradorligi tahlil qilinadi. Ushbu komorbid holat kuzatiladigan bemorlarda jismoniy va kognitiv faoliyatning sezilarli darajada pasayishi, kundalik turmush va maishiy vazifalarni bajarishda qiyinchiliklarning yuzaga kelishi, shuningdek, o‘z-o‘ziga xizmat ko‘rsatish qobiliyatining cheklanishi kuzatiladi. Mazkur omillar bemorlarning umumiy hayot sifati va funksional mustaqilligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Depressiv simptomatika bilan psixoorganik buzilishlarning birgalikda namoyon bo‘lishi bemorlarning ijtimoiy moslashuv darajasining pasayishiga, oila a’zolari va atrofdagilar bilan muloqotning cheklanishiga, shuningdek, jamiyatdagi faolligining susayishiga olib keladi. Hayotdan qoniqish darajasi, intellektual va jismoniy ish qobiliyati hamda psixososial funksionallikni kompleks baholash kasallikning bemor hayotiga ko‘rsatadigan ta’sirini sifat va miqdor jihatidan aniqlash imkonini beradi. Shu bilan birga, bunday yondashuv funksional yetishmovchilik rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarni o‘z vaqtida aniqlashga xizmat qiladi. Klinik-psixopatologik tahlil natijalari funksional buzilishlarning darajasini baholash, kasallikning rivojlanish dinamikasini kuzatish hamda keksa yoshdagi bemorlar uchun individual yondashuvga asoslangan kompleks davolash va reabilitatsiya choralarini rejalashtirishda muhim amaliy ahamiyat kasb etadi.

Tekshiruv usullari: Tadqiqot jarayonida klinik-psixopatologik tekshiruv usullari qo‘llanilib, ruhiy buzilishlarning og‘irlik darajasini aniqlash maqsadida xalqaro amaliyotda keng qo‘llaniladigan standart baholash shkalalaridan foydalanildi. Jumladan, depressiv simptomlarning og‘irligini baholash uchun Gamilton depressiya shkalasi (HAM-D), kognitiv funksiyalar holatini aniqlash uchun Mini-Mental State Examination (MMSE), umumiy klinik holat va davolash samaradorligini baholash uchun Clinical Global Impression (CGI) shkalasi qo‘llanildi. Olingan natijalar matematik-statistik usullar yordamida qayta ishlanib, tahlil qilindi. Tadqiqot 2023–2025-yillar davomida Respublika ixtisoslashtirilgan psixiatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand filialining ambulator va statsionar bo‘limlari bazasida amalga oshirildi. Asosiy guruhni qon tomir genezli psixoorganik sindrom fonida rivojlangan depressiv buzilishlar tashxisi bilan davolanayotgan 105 nafar bemor tashkil etdi. Ularning 22 nafari erkak va 83 nafari ayol bo‘lib, yoshi 60–80 yosh oralig‘ida edi. Nazorat guruhiga esa depressiv buzilish tashxisi qo‘yilgan 53 nafar bemor kiritildi. Tadqiqotga jalb etilgan barcha ishtirokchilar Xalqaro kasalliklar tasnifining 10-qayta ko‘rib chiqilgan nashri (ICD-10) mezonlariga muvofiq tanlab olindi. Tadqiqotga F33 — qaytalanuvchi depressiv buzilish hamda F06.7 — qon tomir genezli yengil kognitiv buzilish (demensiya darajasiga yetmagan) tashxislari qo‘yilgan va kasallikning klinik kechish xususiyatlariga mos keluvchi bemorlar kiritildi.

Tadqiqot natijalari: Tadqiqot natijalari klinik-statistik jihatdan tahlil qilinganda, asosiy va nazorat guruhlarida 70–79 yosh toifasiga mansub bemorlar ustunlik qilgani aniqlandi. Tadqiqot ishtirokchilarining o‘rtacha yoshi 71,06 ± 1,09 yilni tashkil etdi. Asosiy guruhda ayollar soni sezilarli ustun bo‘lib, ular umumiy bemorlarning 79,62 % ini tashkil qildi. Nazorat guruhida esa bemorlarning o‘rtacha yoshi 73,36 ± 1,62 yil bo‘lib, ushbu guruhda ham ayollar ulushi yuqori (84,31 %; n=43) ekanligi qayd etildi. Aniqlangan demografik ko‘rsatkichlar umumiy aholi tarkibidagi yosh va jins nisbatlari, shuningdek, gerontologik hamda epidemiologik tadqiqotlarda kuzatilgan qonuniyatlar bilan mos keladi. Xususan, 60 yoshdan oshgan shaxslar orasida erkaklar va ayollar nisbati o‘rtacha 1:1,5 ni tashkil etishi qayd etilgan (Akopov L.M., 2020). Ushbu holat, ayniqsa, depressiv buzilishlar uchun xos bo‘lib, ayollarda ushbu patologiyaning uchrash chastotasi erkaklarnikiga nisbatan ancha yuqori hisoblanadi. Adabiyot ma’lumotlariga ko‘ra, keksa yoshdagi ayollarda depressiv buzilishlar erkaklarga qaraganda taxminan uch baravar ko‘proq uchraydi (Myakotnykh V.S., Borovkova T.A., 2022). Mazkur tadqiqotda olingan natijalar ham ushbu epidemiologik ma’lumotlarni tasdiqlaydi va asosiy hamda nazorat guruhlarida ayollar ulushining yuqoriligi bilan tavsiflanadi (1-jadval).

1-jadval

Bemorlarning yosh va jins bo‘yicha taqsimlanishi

Yosh	Jins		Jami
	Erkak	Ayol	

	Abs.son	%	Abs.son	%	Abs.son	%
60-69	7	33,33	33	40,24	40	38,83
70-79	15	61,90	40	48,78	53	51,46
80-89	1	0.97	11	10,98	10	9,71
Jami	23	20,39	84	79,61	105	100

O‘tkazilgan davolash medikamentoz terapiya va psixokorreksion ta’sirlarni qamrab oldi. Davolashning stasionar kursi o‘rtacha davomiyligi 51,75±1,13 kunni tashkil etdi. Bemorlarning asosiy qismi (103 nafar, 98,70%) antidepressantlar qabul qildi. Bunda bemorlarga yaxshi o‘zlashtiriluvchanlik va xavfsizlik profiliga ega bo‘lgan antidepressantlar buyurildi. Jumladan, 18,45% bemorlarga serotoninni qayta so‘rilishini ingibirlovchi antidepressantlar (sertralin, fevarin, paksiI, fluoksetin), 13,58% bemorlarga serotoninni qayta so‘rilishini ingibirlovchi/serotonin antagonisti hisoblangan trazodon (Trittiko), 10,67% bemorlarga esa serotonin va noradrenalinni qayta so‘rilishini ingibirlovchi selektiv antidepressant — venlafaksin (Venlaksor) buyurildi. Melatonin retseptorlari agonisti sifatida agomelatin (Valdoksan) hamda monoaminooksidaza ingibitori — pirazidol preparatlari 8,75% holatlarda qo‘llanildi. α2-adrenoretseptorlar antagonisti — mianserin (Lerivon) esa 28,16% holatlarda tayinlandi. 1,94% bemorlar serotoninni qayta so‘rilishini faollashtiruvchi antidepressantlardan tianeptin (Koaksil) qabul qildi. Faqat 9,71% bemorlarga klassik trisiklik antidepressant — amitriptilin buyurildi. Antidepressantlar bemorlarning keksa yoshi, mavjud yurak-qon tomir tizimi kasalliklari va ularning asoratlari, shuningdek markaziy asab tizimining organik yetishmovchiligi shakllangan holatlar hisobga olingan holda, o‘rtacha terapevtik dozadan oshmagan miqdorlarda buyurildi. 15,53% holatlarda antidepressiv davolash neyroleptiklar bilan to‘ldirildi. Qo‘llanilgan antipsixotik preparatlar tarkibiga klassik neyroleptiklar — tioridazin (Sonapaks), teralijen (alimemazin) va xlorprotixen, shuningdek atipik antipsixotiklar — kvetiapin (Seroquel, Lakvel, Ketilept) hamda risperidon (Rispolept, Risdonal, Risset, Rispaksol) kiritildi. Tioridazin 4,86% hollarda qo‘llanildi. Kvetiapin va risperidon preparatlari esa 3,88% bemorlarda ishlatildi. Qolgan kuzatuvlarda teralijen, etapirazin va xlorprotixen preparatlari tavsiya etildi. Barcha holatlarda mazkur preparatlar kichik terapevtik dozalarda qo‘llanildi.

Anksiyolitiklar (trankvilizatorlar) asosiy guruhdagi bemorlarning 74,82% qo‘llanildi. Benzodiazepin guruhiga mansub anksiyolitik preparatlar 55,33 % holatlarda ishlatildi. Ular orasida aksariyat hollarda fenazepam - 45 nafar bemorda (78,95 %), klonazepam - 8 nafar bemorda (12,28 %), relanium - 5 nafar bemorda (7,01 %) va alprazolam - 1 nafar bemorda (1,75 %) qo‘llanildi. Anksiyolitiklar (trankvilizatorlar) asosiy guruhdagi bemorlarning 74,80% qo‘llanildi. Benzodiazepin guruhiga mansub anksiyolitik preparatlar 55,35% holatlarda ishlatildi. Ular orasida aksariyat hollarda fenazepam - 46 nafar bemorda (78,94 %), klonazepam - 8 nafar bemorda (12,28 %), relanium - 5 nafar bemorda (7,1 %) va alprazolam - 1 nafar bemorda (1,75%) qo‘llanildi. Difenilmetan hosilasi hisoblangan ataraks (gidroksizin) preparati bemorlarning 11,68% buyurildi, boshqa farmakologik guruhlarga mansub anksiyolitiklar esa 9,75 % holatlarda qo‘llanildi. Preparatlarning asosiy qismi kichik terapevtik dozalarda (79,22 %) ishlatildi. Bemorlarning 15,79% dori vositalari parenteral yo‘l bilan yuborilgan bo‘lsa, qolgan holatlarda preparatlar peroral tarzda qabul qilindi.

Asosiy guruhdagi bemorlarning 16 nafarida (15,56 %) timostabilizatorlar bilan davolash olib borildi. Ushbu preparatlar orasida karbamazepin (Finlepsin) eng ko‘p qo‘llanilgan bo‘lib, 8 ta holatda (53,35 %) tayinlangan. Valproat preparatlari 2 nafar bemorda (13,33 %), boshqa guruhlarga mansub timostabilizatorlar esa 5 nafar bemorda (33,33 %) qo‘llanildi.

Farmakoterapiya davomida barcha bemorlarga serebrovaskulyar buzilishlarni bartaraf etishga yo‘naltirilgan preparatlar, jumladan, tsinnarizin, vinpotsetin (kavinton), nitsergolin (sermion) va pentoksifillin (trental) qo‘llanildi. Shuningdek, davolash majmuasida nootrop vositalar (neyrometabolik stimulyatorlar)dan ham foydalanildi. Ular 81,56 % hollarda tayinlangan. Ushbu guruh tarkibiga GAMK-ergik ta’sirga ega preparatlar (fenibut, pantogam), shuningdek xolinergik ta’sir ko‘rsatuvchi vositalar - xolin alfostserat (gliatilin), aksamon (ipidacrin), galantamin (Reminil), rivastigmin (exelon) kiritildi. Bundan tashqari, polipeptidlar (Kortекcin, Serebrolizin), pirrolidon hosilasi hisoblangan piratsetam, NMDA-glutamatergik retseptorlar blokatori - akatinol memantin,

antioksidant preparat - mildronat hamda umumiy metabolik jarayonlarni qo‘llab-quvvatlovchi vositalar, jumladan, avvalo vitamin preparatlari qo‘llanildi. Mazkur preparatlarni davolash jarayoniga kiritish tadqiqotga jalb etilgan bemorlarning keksa yoshda ekanligi, ayniqsa, ushbu vositalarning miya metabolizmi va serebral faoliyatga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi bilan bog‘liq edi.

Individual, zarurat tug‘ilganda esa oilaviy psixoterapiya ham barcha bemorlar uchun reabilitatsiya dasturining tarkibiy qismi sifatida amalga oshirildi. Relaksatsion trening, muhit va bandlik terapiyasiga yo‘naltirilgan maxsus mashg‘ulotlar bemorlarning 73,79% o‘tkazildi, kognitiv funksiyalarni rivojlantirish va takomillashtirishga qaratilgan mashqlar esa 21,35% bemorlarda qo‘llanildi. Mazkur psixoterapevtik va psixosotsial korreksiya usullarini tanlashga asos sifatida keksa yoshdagi bemorlarda psixosotsial yordamni tashkil etishda ushbu yosh guruhining o‘ziga xos xususiyatlarini hisobga olish zarurligi haqidagi adabiyot ma’lumotlari va tavsiyalar xizmat qildi (Frazer C.J. et al., 2020; Pinquart M. et al., 2024; Steinman L.E. et al., 2023).

Qon tomir genezli psixoorganik o‘zgarishlar bilan birga kechuvchi depressiv buzilishlarning klinik xususiyatlarini tahlil qilishda, avvalo, gipotimiya (kayfiyat pasayishi) rivojlanishiga sabab bo‘lgan omillarni ko‘rib chiqish lozim. Depressiv epizod shakllanishida turli omillarning o‘rnini qiyosiy baholash natijasida asosiy guruh bemorlarida somatik holatning yomonlashuvi depressiv buzilishlarning yuzaga kelishida taqqoslash guruhiga nisbatan muhimroq ahamiyat kasb etgani aniqlandi. Shu munosabat bilan ta’kidlash joizki, keksa yosh davrida psixopatologik holatlarning shakllanish mexanizmlarida endogen omillar (irsiy moyillik) o‘rnini boshqa omillar egallaydi. Jumladan, ular orasida hamroh somatik patologiyaning kuchayishi, psixoorganik buzilishlarning rivojlanib borishi, kasallik tufayli ijtimoiy va moddiy imtiyozlarga yo‘naltirilgan munosabatlarning shakllanishi, ijtimoiy mavqening pasayishi hamda hayot sifatining yomonlashuvi muhim o‘rin tutadi (Salzman C., Schneider L. et al., 2021; Devanand D.P., 2023; Reynolds C.F., 2023; Spar J.E., 2024).

Rivojlanishi depressiv epizodning ikkala guruhda ham asta-sekin kechgan. Asosiy guruhda depressiyaning anergik varianti taqqoslash guruhi bemorlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada ko‘proq uchragan ($p<0,01$) (2-jadval). Qon tomir geneziga ega psixoorganik buzilishlar bilan birga kelgan bemorlarda melanxolik variant chastotasi taqqoslash guruhining tegishli ko‘rsatkichi bilan statistik jihatdan ahamiyatli farqqa ega bo‘lmagan. Shu bilan birga, oxirgi guruhda depressiyaning xavotirli varianti yaqqol ustunlik qilgan, uning ko‘rsatkichlari asosiy guruh bemorlariga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo‘lgan ($p<0,01$).

2-jadval

O‘rganilgan bemorlarda depressiv epizodning variantlari

Depressiya variantlari	Asosiy guruh	Nazorat guruh	F	P
Vaximali	42,73%	64,70%	2,46	<0,01
Melanxolik	20,38%	19,62%	0	>0,05
Anergik	36,89%	15,68%	2,79	<0,01

Depressiya simptomlarining terapiya jarayonidagi dinamikasi depressiya bo‘yicha Hamilton shkalasining ko‘rsatkichlarining aksariyatida pasayish kuzatilgani bilan tavsiflandi. Bu pasayish, odatda, $p<0,01$ darajasida statistik jihatdan ishonchli bo‘ldi. Bunga istisno sifatida, o‘rganilgan bemorlarda depressiv holat tarkibida sust namoyon bo‘lgan va davolash davomida sezilarli o‘zgarish kuzatilmagan simptomlar qayd etildi. Bunday simptomlarga vasvasa, obsessiv-kompulsiv va genital simptomlar kiradi. Shu bilan birga, ta’kidlash joizki, asosiy guruhda davolash jarayonida aybdorlik hissi hamda suitsidal fikrlarning ifodalanganlik darajasi statistik jihatdan ishonchli ravishda kamaydi ($p<0,01$). Taqqoslash guruhida esa ushbu ko‘rsatkichlardagi o‘zgarishlar statistik ishonchlilik darajasiga yetmadi. Shunga qaramay, mazkur ko‘rsatkichlarning kamayish tendensiyasi bu guruhda ham kuzatilgan (3-jadval).

3-jadval

Asosiy guruh bemorlarida davolashdan oldin va keyin depressiyaning klinik namoyon bo‘lishi tavsifi (Gamilton depressiya shkalasi bo‘yicha)

Depressiya simptomlari	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin	F	P
Past kayfiyat	0,39±0,08	141,82	141,82	<0,01
Aybdorlik hissi	0,20±0,05	0,03±0,02	8,21	**<0,01**
Suitsidal fikrlar	0,22±0,05	0	11,94	**<0,01**
Uyquga ketish qiyinligi	1,10±0,08	0,67±0,06	36,48	**<0,01**
O`rtacha uyqusizlik	1,15±0,07	0,47±0,05	59,76	**<0,01**
Erta uyg`onishlik	1,14±0,07	0,26±0,04	91,83	**<0,01**
Ish va faoliyat	2,71±0,11	0,61±0,07	135,97	**<0,01**
Tormozlanganlik	0,69±0,08	0,27±0,05	18,76	**<0,01**
Qo‘zg‘alish (ajitatsiya)	1,01±0,08	0,30±0,05	61,94	**<0,01**
Ruhiy xavotir	1,27±0,09	0,13±0,03	110,58	**<0,01**
Somatik xavotir	1,89±0,10	0,91±0,08	79,86	**<0,01**
Oshqozon-ichak simptomlari	0,86±0,08	0,21±0,04	50,91	**<0,01**
Umumiy somatik simptomlar	1,12±0,07	0,49±0,06	44,72	**<0,01**
Genital simptomlar	0,11±0,04	0,03±0,02	3,08	>0,05
Ipoxondriya	1,20±0,09	0,64±0,07	4,03	<0,01
Tana vazni	0,84±0,09	0,08±0,03	55,81	<0,01
Kasallikka tanqidiy munosabat	0,43±0,06	0	35,98	<0,01
Sutkalik o`zgarishlar	0,68±0,07	0,06±0,02	63,14	<0,01
Depersonalizatsiya	0,17±0,05	0,03±0,01	7,96	<0,01
Vasvasa g‘oyalari	0,04±0,02	0	1,73	>0,05
Obsessiv-kompulsiv simptomlar	0,08±0,03	0,04±0,02	1,56	>0,05
Umumiy ball	**19,31±0,35**	**5,53±0,31**	**8,26**	<0,01

Umumiy depressiya balli davolashdan oldin **19,31±0,35** ni tashkil etgan bo‘lsa, davolashdan keyin ushbu ko‘rsatkich **5,53±0,31** gacha kamaydi **(p<0,01).** Mazkur natijalar asosiy guruh bemorlarida qo‘llanilgan kompleks terapiya depressiv simptomlarning yaqqol kamayishiga va bemorlarning klinik holatini sezilarli darajada yaxshilanishiga olib kelganini ko‘rsatadi.

Xulosa. O‘tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, qon tomir genezli psixoorganik o‘zgarishlar bilan kechuvchi depressiv buzilishlarda kompleks davolash yondashuvi (medikamentoz terapiya va psixokorreksion ta’sirlar) klinik simptomlarni sezilarli darajada kamaytirishga samarali ta’sir ko‘rsatdi. Asosiy guruh bemorlarida davolash jarayonida antidepressantlar, zaruratga ko‘ra neyroleptiklar, anksiyolitiklar, timostabilizatorlar, nootrop va neyrometabolik preparatlardan foydalanildi. Shuningdek, individual va oilaviy psixoterapiya, relaksatsion treninglar hamda kognitiv funksiyalarni tiklashga qaratilgan mashg‘ulotlar reabilitatsiya dasturining muhim tarkibiy qismi bo‘ldi. Davolash natijasida depressiv epizodlarning klinik ko‘rinishlarida ijobiy dinamika kuzatildi. Hamilton depressiya shkalasi bo‘yicha baholashda asosiy guruh bemorlarida umumiy depressiya balli kamaygan bo‘lib, ushbu o‘zgarish statistik jihatdan yuqori ishonchlilikka ega bo‘ldi Depressiyaning asosiy simptomlari, jumladan, past kayfiyat, uyqu buzilishlari, ish va faoliyatning pasayishi, xavotir holatlari, somatik simptomlar, psixomotor o‘zgarishlar hamda depersonalizatsiya belgilarining ifodalanganlik darajasi sezilarli ravishda kamaydi. Tadqiqot davomida aniqlanishicha, asosiy guruh bemorlarida depressiyaning anergik varianti ko‘proq uchragan bo‘lsa, taqqoslash guruhida xavotirli varianti ustunlik qilgan. Bu holat qon tomir genezli psixoorganik o‘zgarishlar mavjud bemorlarda depressiv holatlarning shakllanishida asteniya va energiya yetishmovchiligi bilan bog‘liq buzilishlar muhim o‘rin tutishini ko‘rsatadi. Shuningdek, davolashdan keyin aybdorlik hissi va suitsidal fikrlar kabi klinik jihatdan muhim simptomlarning sezilarli kamayishi kuzatildi. Biroq, vasvasa g‘oyalari, obsessiv-kompulsiv va genital simptomlar kabi boshlang‘ich darajasi past bo‘lgan belgilar bo‘yicha statistik jihatdan ahamiyatli o‘zgarishlar qayd etilmadi. Olingan natijalar qon tomir genezli psixoorganik o‘zgarishlar bilan kechuvchi depressiv buzilishlarda kompleks terapevtik

yondashuvdan foydalanish klinik samaradorlikni oshirish, depressiv simptomlarni kamaytirish, bemorlarning psixoemotsional holatini yaxshilash va ijtimoiy moslashuv imkoniyatlarini kengaytirishga yordam berishini ko‘rsatadi.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Katona, C.L.E. Depresson in old age. Katona, C.L.E. Chichester, Wiley Sons. 2022. 36 (4); 160-166. doi.org/10.1080/09540121.2012.668174.
2. Neuman, S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. S. Neuman, J. Stygall, C. Hurani et al. 2020. 106 (3), 572-590.
3. Strawbridge, W.J. Physical Activity Reduces the Risk of Subsequent Depression for Older Adults. W.J. Strawbridge, S. Deleger, R.E. Roberts, G.A. Kaplan. 2022. 156 (5). 328-334.
4. Tegeler, J. Erkennung endogenen Depressionen. J. Tegeler. 2023. 126 (4), 47-51.
5. Turaev T.M., Kuchimova Ch.A. Clinical significans of anxiety and depressive disorders in patients with metabolic syndrome. Journal of biomedicine and practice, 2024. Vol. 9, No. 2. P.275-278.
6. Ungvari, G S. Reactive psychosis among elderly people. G. S.Ungvari, P. M. Hantz. 2022. 82(7). 141-144. doi.org/10.1097/QAD.0000000000000697.
7. Vitaja, R. Posstroke depression and lesion location revisited. / R. Vitaja, A. LeppaEvuori, T. Pohjasvaara // J. Neuropsychiatr. Clin. Neurosciences. - 2020. - Vol.16. - P. 156-162.
8. Wong, T.Y. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. T.Y. Wong, R.Klein. 2023. 46 (1). 59-80
9. Williams, G.H. Assessing patients wellness: new perspectives on quality of life and compliance /G.H. Williams //AJH. 2021. - Vol.11, №11-12. - P . 186-190.
10. .Zerbin-Rudin, E. Genetische Aspekte der endogenen Psychosen. Zerbin-Rudin. 2022. 39 (4); 477- 488. doi.org/10.1080/09540120500213487.
11. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.
12. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.
13. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.
14. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

TASHKENOV Elyorbek Mamatkodirovich
Andijan State Medical Institute

CLINICAL - NEUROIMAGING AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

For citation: Tashkenov Elyorbek Mamatkodirovich. Clinical-neuroimaging and pathogenetic characteristics of acute ischemic stroke.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Cardiovascular diseases and stroke have a profound impact on the economy and healthcare system worldwide and in our country. Stroke is the second leading cause of death and the main cause of death among the elderly, leading to permanent disability and being a major factor in the development of disability.

Keywords: Magnetic resonance imaging, ultrasound duplex scanning, matrix metalloproteinase, vascular endothelial growth factor.

ТАШКЕНОВ Элёрбек Маматкодирович
Андижанский государственный медицинский институт

КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.

АННОТАЦИЯ

Сердечно-сосудистые заболевания и инсульт оказывают глубокое влияние на экономику и систему здравоохранения во всем мире и в нашей стране. Инсульт занимает второе место по показателям смертности, а также является основной причиной смерти среди пожилых людей, приводя к стойкой утрате трудоспособности и являясь главным фактором инвалидизации.

Ключевые слова: Магнит резонанс томография, ультразвуковое дуплексное сканирование, матриксная металлопротеиназа, фа́ктор ро́ста эндоте́лия сосу́дов.

ТАШКЕНОВ Элёрбек Маматкодирович
Андижон Давлат Тиббиёт Институти

УТКИР ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ВА ПАТОГЕНЕТИК ЖИХАТИНИНГ УЗИГА ХОСЛИГИ.

АННОТАЦИЯ

Юрак кон томир касалликлари ва инсульт касаллиги бутун дунё ва юртимизда иктисодиётига ва согликни саклашга чукур таъсир курсатмокда. Инсульт касаллиги улим курсаткичи буйича иккинчи уринни эгаллайди, шунингдек ёши катталарда асосий улим сабаби, мехнат кобилятини тургун йукотиб ногиронликка сабаб булади асосий омил хисобланади.

Калит сузлар: Магнит резонанс тамография, ультра товуш дуплекс сканерлаш, матрикс метолопротеаза, кон томир эндотелий усиш омили.

Введение: Сердечно-сосудистые заболевания и инсульт оказывают глубокое влияние на экономику и систему здравоохранения во всем мире и в нашей стране. Инсульт занимает второе место по показателям смертности, а также является основной причиной смерти среди пожилых людей, приводя к стойкой утрате трудоспособности и являясь главным фактором инвалидизации. В развитых странах ишемический инсульт создает значительную нагрузку на общество из-за экономических потерь. По данным Американской ассоциации кардиологов, распространенность инсульта в США составляет 3% от общей численности населения, что соответствует 7 миллионам человек. Ежегодно в США регистрируется 800 000 пациентов с острым церебральным инсультом. Из них 87% составляют случаи ишемического инсульта, а 13% - геморрагического инсульта. По данным различной литературы, число случаев ишемического инсульта среди лиц в возрасте 65-74 лет составляет 670-940 на 100 000 населения в год, что свидетельствует о росте этих показателей. Цереброваскулярные заболевания занимают второе место по летальной структуре среди болезней системы кровообращения (39%) и по общему показателю смертности (23,4%). Ежегодно по показателям смертности от инсульта Российская Федерация продолжает занимать лидирующие позиции в мире: 96-374 случая на 100 000 населения, в то время как в США этот показатель составляет 43,6 случая на 100 000 населения. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, в 2019 году было зарегистрировано 62741 случай, в 2020 году - 45479 случаев, а в 2021 году - 59280 новых пациентов с инсультом.

Цель исследования: Особенности клинического и патогенетического значения острого ишемического инсульта.

Материалы и методы исследования.

Мы отобрали пациентов в частной клинике ООО "Асакинская неврологическая больница," провели клинико-неврологические обследования, а также исследование уровня VEGF в крови в лаборатории Андижанского областного центра по борьбе со СПИДом. Всего было отобрано 251 пациент. Мы разделили всех пациентов на три группы. Их возраст составлял от 26 до 86 лет, средний возраст - 56±1,5 лет. Первую группу составили 120 пациентов с острым ишемическим атеротромботическим инсультом, из них 43 пациента - женщины, 77 пациентов - мужчины. Во вторую группу были включены 86 пациентов с острой церебральной ишемией, из них 54 пациента - женщины, 32 пациента - мужчины, а также для сравнения была отобрана третья группа - 45 здоровых пациентов, из них 21 женщина и 24 мужчины. В ходе исследования были определены уровни клинико-неврологических, нейровизуализационных и сывороточных факторов VEGF у 251 пациента. Пациентов также обследовали по шкале NIHSS, индексу Collin.

У отобранных пациентов была взята венозная сыворотка крови. В утренние часы с 9:00 до 11:00 производился забор в среднем 3 мл венозной крови, которая помещалась в вакутейнер, содержащий активатор свертывания. В течение 1,5-2 часов образцы доставлялись в исследовательскую лабораторию с соблюдением правил транспортировки. Лабораторный вакутейнер, содержащий маркированный состав, центрифугировали при скорости 3000 об/мин в течение 15 минут, после чего сыворотку крови отделяли в пробирку Эппендорфа и замораживали при температуре -20°C для хранения с целью последующего исследования методом ИФА. Для проведения ИФА исследования мы использовали тест-набор "VEGF-IFA-BEST" для определения уровня VEGF (Vascular endothelial growth factor/фактор роста эндотелия) в сыворотке крови, взятой у пациентов с острой ишемией головного мозга и здоровой группы. Также в норме уровень в крови у людей в возрасте 20-50 лет составляет 691 мЕ/мл, и исследование проводилось с помощью аппарата MultiskanTM FC типа 357 (Thermo Fisher Scientific). В лаборатории кровь в вакутейнере смешивают с антикоагулянтом и замораживают при температуре -200°C для последующего выделения геномной ДНК.

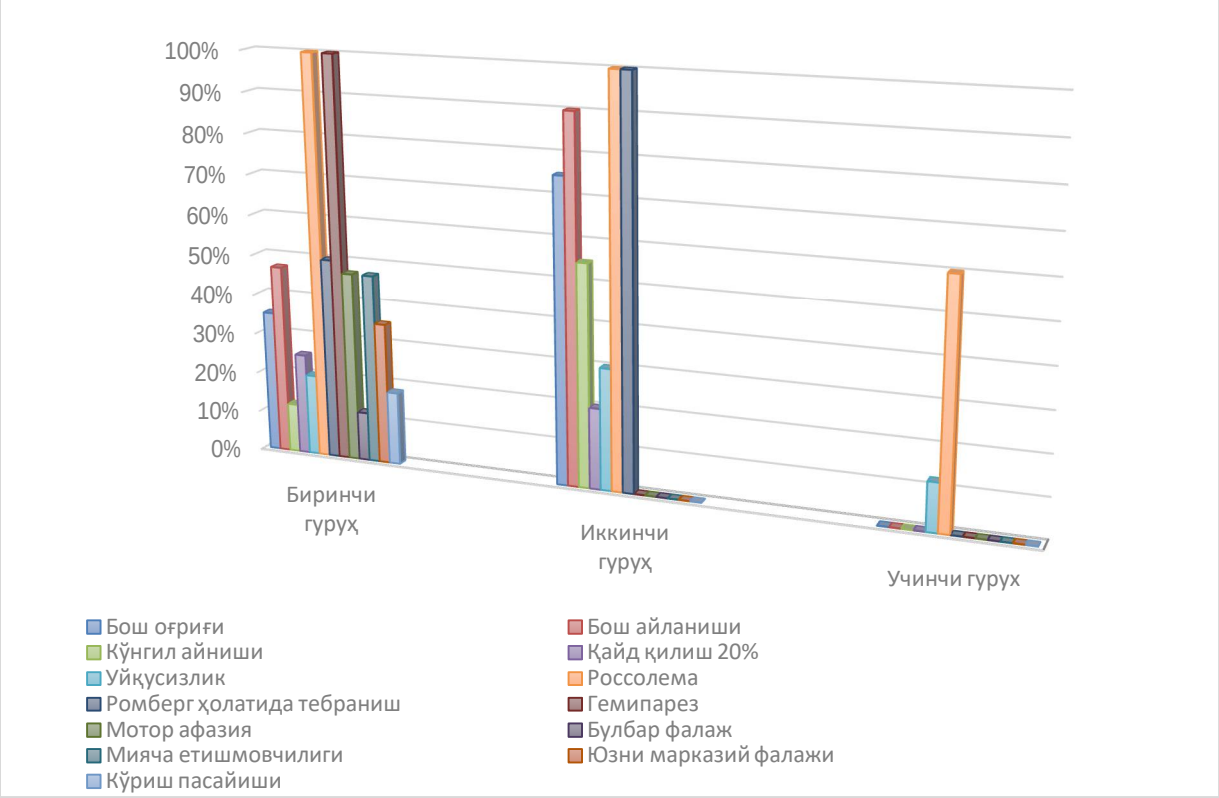
Результаты

При клинико-нейровизуализационном обследовании всех пациентов: первая группа состояла из пациентов с острым церебральным ишемическим инсультом атеротромботического типа (n=120). Клиническая картина пациентов включала общемозговые симптомы, такие как характерная головная боль (сильная интенсивная головная боль у 35%), головокружение (47%), тошнота (12%) и бессонница (20%). При неврологическом обследовании у пациентов были выявлены острые очаговые изменения: левосторонний гемипарез у 53% пациентов, правосторонний гемипарез у 47% пациентов. Кроме того, при неврологическом обследовании помимо очаговых признаков были обнаружены патологические рефлексы: положительный рефлекс Бабинского (100%), положительный рефлекс Россолимо (100%), положительные рефлексы орального автоматизма, такие как рефлекс Маринеску-Радовичи, "хоботковый" рефлекс (100%), а также пошатывание в позе Ромберга (50%).У этой группы пациентов (100%) в анамнезе длительное время отмечается лечение гипертонической болезни.

Во второй группе диагноз острой ишемии головного мозга у пациентов (n=86) был поставлен на основании клинической картины, характеризующейся общемозговыми симптомами, такими как характер головной боли (головная боль сильной интенсивности (75%)), головокружение (90%), тошнота (55%), рвота (20%) и бессонница (30%). При неврологическом обследовании у пациентов не выявлено острых очаговых изменений, отмечено лишь отсутствие патологических рефлексов. Рефлексы орального автоматизма, такие как рефлекс Россолимо (100%) положительный, М.Радовича, "хоботковый" (100%) положительный, выявлено покачивание в позе Ромберга (100%). У всех пациентов этой группы (100%) в анамнезе длительное время отмечается гипертоническая болезнь, по поводу которой они получают лечение.

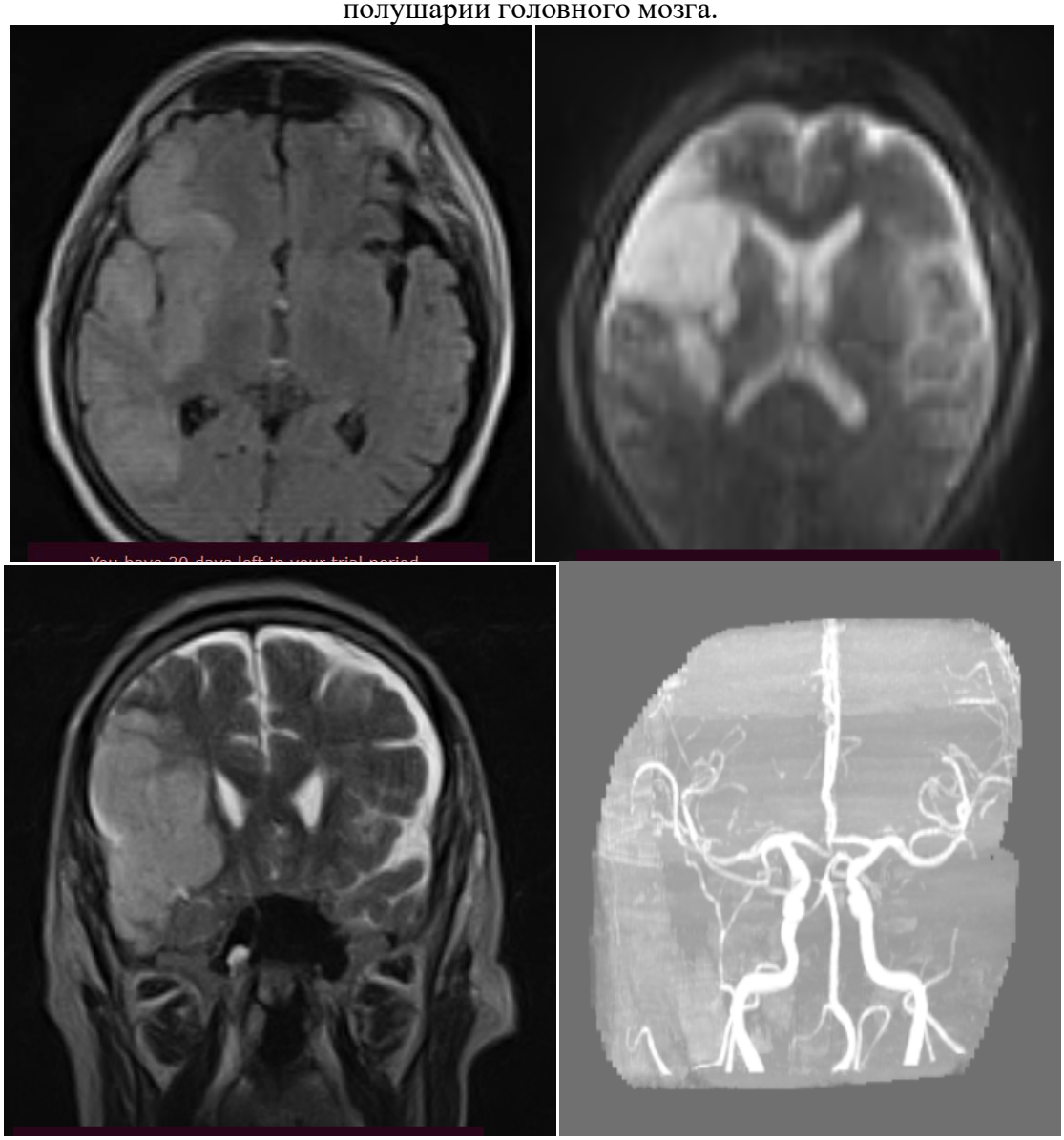
Была отобрана третья здоровая группа (n=45). В этой группе активных жалоб не наблюдалось. Были выявлены неврологические изменения, соответствующие возрасту (рис. 1).

Рисунок 1. Особенности клинической картины пациентов первой, второй и третьей групп.



В первой группе больных (n=120) при МРТ-исследовании головного мозга в режимах Т1, Т2, FLAIR очаговых признаков не выявлено. У 11,1% пациентов изменений в головном мозге не обнаружено, в то время как у 88,9% выявлена гипотрофия коры головного мозга, мелкоочаговые глиозы в белом веществе полушарий головного мозга, а также инфильтративные изменения в подкорковых структурах и перивентрикулярных областях (рис. 2).

Рисунок 2. МРТ головного мозга режимы Т2, DWI и МРА. Ишемический очаг в правом полушарии головного мозга.



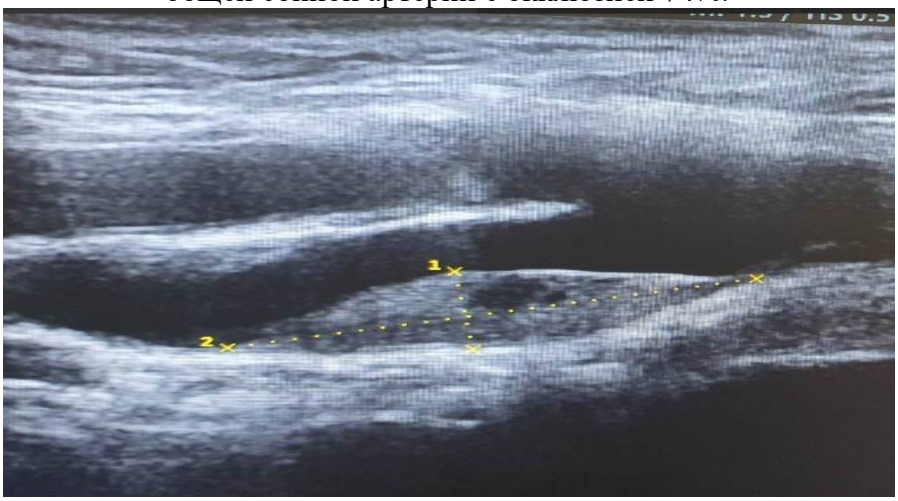
Во второй группе (n=86) у 6 пациентов в режимах Т1, Т2, FLAIR в полушариях головного мозга (у 28,5% пациентов в затылочной области, у 28,5% в височной области, у 14% в теменно-лобной области, у 14% в лобной области) выявлены мелкоочаговые глиозные изменения, а также гипотрофия коры головного мозга, мелкоочаговые глиозные изменения в белом веществе полушарий головного мозга, инфильтративные изменения в подкорковых структурах и перивентрикулярных областях. Обнаружено увеличение извитости сосудов головного мозга (Рис. 3).

У третьей группы (n=45) пациентов были выявлены возрастные нейровизуализационные изменения.

Также при УЗДС брахицефальных артерий у больных первой группы (n=120) у всех пациентов выявляются атеросклеротические бляшки в 55-74% сосудов головного мозга. При

УЗДС брахицефальных артерий у пациентов второй группы (n=86) у 100% обследуемых обнаруживаются атеросклеротические бляшки в 45-62% сосудов головного мозга.

Рисунок 3. Низкоплотная атеросклеротическая бляшка в интиме и медиальном слое левой общей сонной артерии с окклюзией 74%.

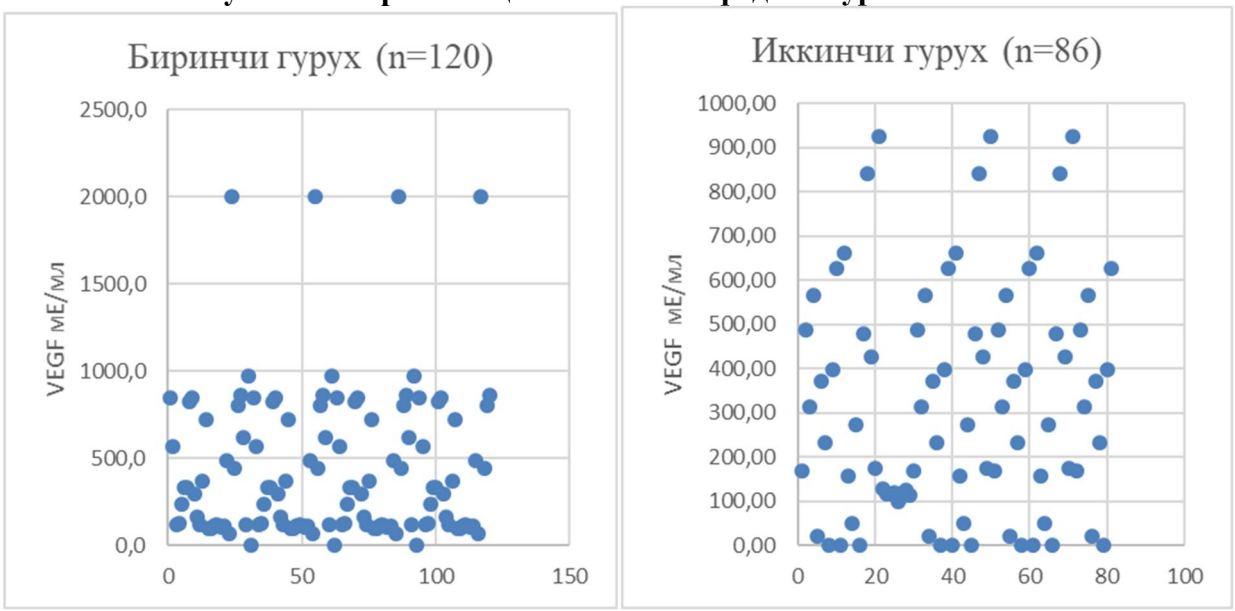


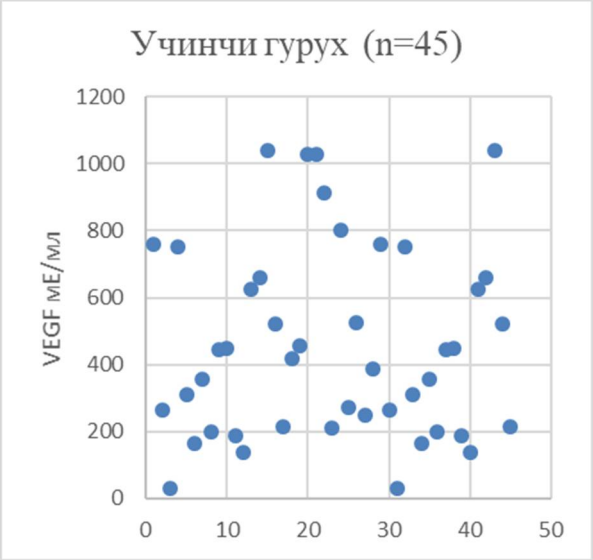
Было определено содержание VEGF в сыворотке крови отобранных пациентов и получены следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1.

Показатель	I группа	II группа	III группа	Достоверность результатов (p)
VEGF мЕ/мл	739±37.1	688±21.1	478±17.9	<0.001

Рисунок 4. В крови пациентов был определен уровень VEGF.





Обсуждение

При УЗДС сосудов головного мозга у пациентов первой группы было выявлено, что атеросклеротические бляшки превышают 55%, то есть увеличение объема бляшек в сосудах головного мозга приводит к повышению вероятности инсульта, усугублению степени тяжести и углублению неврологического дефицита. При УЗДС сосудов головного мозга у пациентов второй группы было подтверждено, что атеросклеротические бляшки превышают 40%. У пациентов первой группы уровень VEGF в крови был значительно выше, чем у пациентов второй и третьей групп ($p<0,001$). По шкале NIHSS выявлено, что у пациентов первой группы неврологический дефицит преобладает по сравнению со второй и третьей группами. Согласно вышеизложенным данным, уровень VEGF зависит от размера области пенумбры при острой ишемии головного мозга. Поэтому у пациентов первой (739±37,1) и второй (688±21,1) групп были получены высокие показатели уровня VEGF в крови. Повышенный уровень VEGF в крови сохраняется в течение 90 дней с момента начала заболевания. Размер ишемического очага в головном мозге прямо пропорционален усугублению клинической картины и повышению уровня VEGF в крови.

Заключение:

1. Согласно результатам проведенных исследований, уровни VEGF в сыворотке крови могут являться важным биомаркером при остром ишемическом инсульте головного мозга. В острой стадии острой церебральной ишемии содержание VEGF в сыворотке крови повышается и сохраняется на повышенном уровне в течение 90 дней с момента начала заболевания.

2. Установлено, что повышение уровня VEGF в крови зависит от зоны пенумбры пораженного головного мозга, поэтому как у пациентов первой группы с острым ишемическим инсультом, так и у пациентов второй группы с острой ишемией головного мозга было выявлено повышение уровня VEGF в крови.

3. Также уровень VEGF в сыворотке крови прямо пропорционален степени поражения патологического очага, то есть чем больше очаг поражения, тем выше уровень VEGF в крови, что позволяет прогнозировать степень тяжести заболевания и состояние пациентов.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. М.А.Пирадова, М.М.Танашян, М.Ю.Максимовой. “Инсульт: современные технологии диагностики и лечения”.
2. М.А. Евзельман, Е.В. Митяева, Я.Б. Лашхия, П.Р. Камчатнов, «Острая церебральная ишемия и воспаление» © Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019, т. 119, № 12, вып. 2, с. 73-80.

3. И. А. Гончар, И. С. Прудывус, Ю. И. Степанова. Сосудистый эндотелиальный фактор роста — предиктор летальности после инфаркта мозга журнал «Вестник Санкт-Петербургского Университета».
4. А.С. Рудько, М.Х. Эфендиева, М.В. Будзинская, М.А. Карпилова. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на ангиогенез и нейрогенез «Вестник офтальмологии» 3, 2017.
5. Д.Р. Хасанова, М.Н. Калинин, М.М. Ибатуллин, И.Ш. Рахимов. «Геморрагическая трансформация инфаркта мозга: классификация, патогенез, предикторы и влияние на функциональный исход» Том 13 № 2 2019 www.annaly-nevrologii.com
6. Л.Л.Клименко, А.И.Дева, И.С.Баскаков, М.Н.Буданова. “Макро и микроэлементы в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом при различном уровне нейроспецифического белка VEGF” // микроэлементы в медицине, 2018.19(4)-59-62.
7. Тибекина Л. М., Кочетова О. А., Войтов В. В., Щербук Ю. А. К вопросу клинико-неврологической характеристики инсультов // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2009. Вып. 3. С. 174–179.
8. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
9. Волченкова Т.В., Исакова Е.В., Котов С.В. Влияние степени нарушений углеводного обмена на течение острого периода церебрального инсульта // Профилактическая и клиническая медицина. — СПб., 2010. — С. 49–54.
10. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. — М.: Медицинское информационное агентство, 2012. — 288 с.
11. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. — М.: Литтерра, 2008.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

RIZAEV Jasur Alimjanovich
Doctor of Medical Sciences, professor
KADIROV Khamidulla Khikmatovich
RAHIMOV Nodir Maxammatkulovich
Doctor of Medical Sciences, professor
Samarkand State Medical University

ORGANIZATIONAL FACTORS OF ACCESSIBILITY AND QUALITY OF ONCOLOGICAL CARE AND DIRECTIONS FOR IMPROVING EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER

For citation: Rizaev Jasur Alimjanovich, Kadirov Khamidulla Khikmatovich, Rahimov Nodir Maxammatkulovich. Organizational factors of accessibility and quality of oncological care and directions for improving early detection of prostate cancer

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To assess organizational factors determining the accessibility and quality of oncological care and, on this basis, substantiate directions for improving early detection of prostate cancer at the primary health-care level. Materials and Methods: A retrospective organizational-analytical study included an information-analytical assessment of oncological care in the Urgut district of the Samarkand region and an anonymous survey of 224 patients receiving specialized oncological care. Categorical variables were presented as n (%) with 95% confidence intervals calculated by the Wilson method. Results: 98.0% of respondents positively assessed staff attitude, while 47.8% (95% CI 41.3–54.3) reported insufficient information at admission. The need to purchase medicines or medical supplies independently was reported by 21.7%, queues and delays by 15.2%, and limited availability of diagnostic equipment by 9.5%. Among working respondents, 45.6% considered physicians' working hours inconvenient. The organizational model proposed a three-level patient pathway and an interval of no more than 10 working days from suspicion of prostate cancer to the first oncologist examination. Conclusion: The principal reserves for improving early cancer detection are related to patient information, diagnostic accessibility, continuity of care, and standardized routing between primary and specialized services.

Keywords: prostate cancer, organization of oncological care, primary health care, early detection, accessibility of medical care, patient routing.

RIZAYEV Jasur Alimjanovich
Tibbiyot fanlari doktori, professor
KADIROV Hamidulla Hikmatovich
RAXIMOV Nodir Maxammatkulovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

ONKOLOGIK YORDAMNING MAVJUDLIGI VA SIFATIGA TA’SIR ETUVCHI TASHKILIY OMILLAR HAMDA PROSTATA BEZI SARATONINI ERTA ANIQLASHNI TAKOMILLASHTIRISH YO‘NALISHLARI

ANNOTATSIYA

Maqsad: Onkologik yordamning mavjudligi va sifatini belgilovchi tashkiliy omillarni baholash hamda ular asosida birlamchi tibbiy-sanitariya yordami darajasida prostata bezi saratonini erta aniqlashni takomillashtirish yo‘nalishlarini asoslash. Material va metodlar: Retrospektiv tashkiliy-tahliliy tadqiqot Samarqand viloyati Urgut tumanida onkologik yordamni axborot-tahliliy baholash va ixtisoslashtirilgan onkologik yordam olgan 224 bemorning anonim so‘rovini o‘z ichiga oldi. Kategoriyali ko‘rsatkichlar n (%) ko‘rinishida berildi, ularga Uilson usuli bo‘yicha 95% ishonch oralig‘i hisoblandi. Natijalar: Respondentlarning 98,0% tibbiyot xodimlari munosabatini ijobiy baholagan bo‘lsa, 47,8% (95% IO 41,3–54,3) kasalxonaga yotqizilganda yetarli axborot olmagan. Dori vositalari yoki tibbiy buyumlarni mustaqil xarid qilish zarurati 21,7%, navbat va kechikishlar 15,2%, diagnostik uskunalardan foydalanish imkoniyati cheklanganligi 9,5% holatda qayd etilgan. Ishlaydigan respondentlarning 45,6% shifokorlar ish jadvalini noqulay deb hisoblagan. Taklif etilgan tashkiliy model uch bosqichli yo‘naltirishni va prostata bezi saratoniga shubha tug‘ilgandan onkologning birlamchi ko‘rigigacha 10 ish kunidan oshmaydigan muddatni nazarda tutadi. Xulosa: Erta aniqlashni takomillashtirishning asosiy zaxiralari bemorlarni axborot bilan ta’minlash, diagnostika imkoniyatlari, tibbiy yordam bosqichlari o‘rtasidagi uzviylik va standartlashtirilgan yo‘naltirish bilan bog‘liq.

Kalit so‘zlar: prostata bezi saratoni, onkologik yordamni tashkil etish, birlamchi tibbiy-sanitariya yordami, erta aniqlash, tibbiy yordamning mavjudligi, bemorlarni yo‘naltirish.

РИЗАЕВ Жасур Алимжанович
Доктор медицинских наук
КАДИРОВ Хамидулла Хикматович
РАХИМОВ Нодир Махамматкулович
Самаркандский государственный медицинский университет

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ ДОСТУПНОСТИ И КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить организационные факторы, определяющие доступность и качество онкологической помощи, и на их основе обосновать направления совершенствования раннего выявления рака предстательной железы на уровне первичной медико-санитарной помощи. Материалы и методы: Проведено ретроспективное организационно-аналитическое исследование, включавшее информационно-аналитическую оценку онкологической помощи в Ургутском районе Самаркандской области и анонимное анкетирование 224 пациентов, получавших специализированную онкологическую помощь. Категориальные показатели представлены как n (%) с 95% доверительными интервалами, рассчитанными методом Уилсона. Результаты: Положительно отношение медицинского персонала оценили 98,0% респондентов, однако 47,8% (95% ДИ 41,3–54,3) не получили достаточной информации при госпитализации. Самостоятельно приобретали лекарственные средства или медицинские изделия 21,7%, очереди и задержки отмечали 15,2%, недостаточную доступность диагностического оборудования — 9,5%. Среди работающих пациентов 45,6% считали график работы врачей неудобным. Предложенная организационная модель предусматривает трёхуровневую маршрутизацию и срок не более 10 рабочих дней от возникновения подозрения на рак предстательной железы до первичного осмотра онкологом. Заключение: Основные резервы совершенствования раннего выявления связаны с улучшением

информирования пациентов, доступности диагностики, преемственности и стандартизацией маршрутизации между первичным и специализированным уровнями помощи.

Ключевые слова: рак предстательной железы, организация онкологической помощи, первичная медико-санитарная помощь, раннее выявление, доступность медицинской помощи, маршрутизация пациентов.

Введение

Рак предстательной железы является одним из распространённых злокачественных новообразований у мужчин. Заболеваемость увеличивается с возрастом, а длительное бессимптомное течение затрудняет раннюю диагностику. Поэтому своевременное выявление заболевания во многом зависит от организации медицинской помощи на уровне первичного звена.

На уровне первичной медико-санитарной помощи проводится выявление мужчин группы риска, первичное обследование и направление пациентов в специализированные учреждения. Несвоевременное направление, ограниченная доступность диагностических исследований и недостаточная преемственность между первичным звеном и онкологической службой могут приводить к поздней диагностике.

Для оценки организации онкологической помощи наряду с показателями заболеваемости и смертности имеют значение активное выявление, своевременность диагностики, частота поздних стадий и одногодичная летальность. Опрос пациентов позволяет дополнительно оценить доступность и организацию медицинской помощи.

Цель исследования

Оценить организационные факторы, определяющие доступность и качество онкологической помощи, и на их основе обосновать направления совершенствования раннего выявления рака предстательной железы на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное организационно-аналитическое исследование организации онкологической помощи.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе оценивали организацию онкологической помощи в Ургутском районе Самаркандской области по показателям активного выявления злокачественных новообразований, своевременности диагностики, выявления заболевания в IV стадии, поздней диагностики визуальных форм рака в III–IV стадиях и одногодичной летальности.

На втором этапе проведено анонимное анкетирование 224 пациентов, получавших специализированную онкологическую помощь. Оценивали отношение медицинского персонала, информированность пациентов, санитарно-бытовые условия, лекарственное обеспечение, доступность диагностических исследований, организацию амбулаторного приёма и отдельные аспекты финансирования медицинской помощи.

Категориальные показатели представлены в виде n (%). Для долей рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ) методом Уилсона. Выраженность организационных проблем оценивали также по разнице долей в процентных пунктах. Выраженность организационных проблем оценивали также по разнице долей в процентных пунктах.

Результаты

Положительно отношение медицинского персонала оценили 98,0% респондентов. Санитарное состояние учреждения как хорошее оценили 68,7%, как отличное — 21,7%; суммарно положительную оценку дали 90,4% пациентов. Качеством питания были удовлетворены 91,7% опрошенных. При госпитализации 47,8% пациентов не получили информацию о больничном режиме и распорядке дня. При выписке рекомендации по режиму труда, отдыха и питания получили 82,7%, не получили — 17,3%. Разница между долей неинформированных пациентов при поступлении и выписке составила 30,5 процентного пункта.

Отсутствие помещений для общения с родственниками отметили 45,6% пациентов, отсутствие возможности пользоваться стационарным телефоном — 12,5%. На грубое отношение среднего и младшего медицинского персонала указали 15 (6,7%) пациентов; претензий такого характера к врачам и заведующим отделениями не зарегистрировано.

Улучшение состояния во время лечения отметили 90,5% пациентов. Лекарственные средства или медицинские изделия за собственный счёт приобретали 21,7% респондентов.

Таблица 1.

Организационные показатели онкологической помощи по данным анкетирования (n=224)

Показатель	n*	%	95% ДИ, %
Положительная оценка отношения медицинского персонала	220	98,0	94,9–99,2
Положительная оценка санитарного состояния	203	90,4	85,8–93,6
Удовлетворительная оценка питания	205	91,7	87,3–94,6
Не информированы о режиме при госпитализации	107	47,8	41,3–54,3
Не получили рекомендации при выписке	39	17,3	12,9–22,8
Отсутствие помещения для общения с родственниками	102	45,6	39,2–52,1
Самостоятельно приобретали лекарства/изделия	49	21,7	16,8–27,6
Очереди/задержки при получении помощи	34	15,2	11,1–20,5
Отсутствие возможности пользоваться стационарным телефоном	28	12,5	8,8–17,5
Недостаточная доступность диагностического оборудования	21	9,5	6,3–14,0
Грубое отношение среднего/младшего персонала	**15**	**6,7**	4,1–10,8
Недостаточное внимание медицинского персонала	9	4,1	2,2–7,6
Недостаточная квалификация персонала	7	3,2	1,6–6,4

Недостаточное информирование при госпитализации отмечалось на 26,1 п.п. чаще самостоятельного приобретения лекарственных средств, на 32,6 п.п. чаще очередей и задержек и на 38,3 п.п. чаще ограниченной доступности диагностического оборудования. Среди работающих пациентов 45,6% считали режим работы врачей неудобным.

Связь выявленных проблем с организацией раннего выявления

Разработанная организационная модель включала взаимодействие первичного звена с онкологической службой, ПСА-тестирование, первичную диагностику, динамическое наблюдение, работу с пациентами, отказавшимися от обследования, и ведение электронной базы.

Предложена трёхуровневая маршрутизация: первичная медицинская помощь → территориальная специализированная онкологическая служба → республиканский специализированный центр. При подозрении на РПЖ срок до первичного осмотра онкологом установлен в пределах **10 рабочих дней**.

* Показатель рассчитан среди работающих пациентов.

Рисунок 1. Организационные проблемы онкологической помощи и направления их коррекции в модели раннего выявления рака предстательной железы (по данным анкетирования, n=224)

На рисунке 1 представлены выявленные организационные проблемы и соответствующие направления их коррекции. Предложенная модель объединяет организационные мероприятия с трёхуровневой маршрутизацией пациентов при подозрении на РПЖ.

Обсуждение

Выявленные организационные проблемы необходимо учитывать с учётом эпидемиологии РПЖ в Узбекистане. Ж.А. Ризаев и соавт. установили возрастные особенности распространённости РПЖ и территориальные различия смертности [1, 2]. Это подтверждает целесообразность дифференцированного подхода к организации раннего выявления заболевания в отдельных группах населения и регионах.

В нашем исследовании 47,8% пациентов не получили необходимой информации при госпитализации, 21,7% самостоятельно приобретали лекарственные средства и медицинские изделия, 15,2% отмечали очереди и задержки, 9,5% — недостаточную доступность диагностического оборудования. Сходные проблемы представлены в систематическом обзоре N.R. Brand и соавт., включавшем данные 57 стран с низким и средним уровнем дохода. К причинам задержки онкологической помощи авторы относили финансовые ограничения, доступность диагностики и недостатки организации медицинской помощи [3].

В систематическом обзоре L.G. Qu и соавт. показано, что сокращение задержек диагностики требует воздействия как на барьеры со стороны пациента, так и на организацию медицинской помощи [4]. Полученные нами данные позволяют выделить конкретные направления такой работы: информирование пациентов, доступность обследования и маршрутизацию между уровнями медицинской помощи.

Организация маршрутизации предусмотрена и российскими клиническими рекомендациями по РПЖ, согласно которым при подозрении на заболевание пациент направляется из первичного звена в первичное онкологическое подразделение или центр амбулаторной онкологической помощи [5]. В предложенной нами модели используется

трёхуровневая схема: первичная медицинская помощь → территориальная онкологическая служба → республиканский специализированный центр.

Современные рекомендации EAU рассматривают ПСА-тестирование в рамках индивидуализированной стратегии раннего выявления РПЖ с учётом возраста и индивидуального риска [6]. Национальный клинический протокол Республики Узбекистан также предусматривает использование ПСА на диагностическом этапе [7]. Поэтому в разработанной модели ПСА-тестирование включено в первичное обследование с последующей маршрутизацией пациента в зависимости от результатов.

Выводы

1. При положительной оценке работы медицинского персонала у 98,0% пациентов выявлены организационные ограничения: недостаточное информирование при госпитализации — у 47,8% (95% ДИ 41,3–54,3), самостоятельное приобретение лекарственных средств и медицинских изделий — у 21,7%, очереди и задержки — у 15,2%, недостаточная доступность диагностического оборудования — у 9,5%.
2. Претензии к работе медицинского персонала отмечались реже: недостаточную квалификацию указали 3,2%, недостаточное внимание — 4,1%, грубое отношение среднего и младшего персонала — 6,7% пациентов. Основные выявленные недостатки относились к организации медицинской помощи.
3. При совершенствовании раннего выявления РПЖ необходимо учитывать выявленные организационные проблемы: информирование пациентов, доступность обследования, маршрутизацию и преемственность между первичным и специализированным уровнями помощи.
4. Предложена трёхуровневая маршрутизация пациентов: первичная медицинская помощь → территориальная онкологическая служба → республиканский специализированный центр. При подозрении на РПЖ срок до первичного осмотра онкологом установлен в пределах 10 рабочих дней.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Ризаев Ж.А., Рахимов Н.М., Кадиров Х.Х. Age features of the prevalence of prostate cancer in Uzbekistan // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Vol. 3, No. 5. – P. 154–157. – DOI: 10.51699/cajmns.v3i5.1062.
2. Rizaev J., Rakhimov N., Kodyrov K., Shakhanova Sh. Study of prostate cancer death by regions of the Republic of Uzbekistan // Journal of Biomedicine and Practice. – 2022. – Vol. 7, No. 5. – P. 202–210.
3. Brand N.R., Qu L.G., Chao A., Ilbawi A.M. Delays and barriers to cancer care in low- and middle-income countries: a systematic review // The Oncologist. – 2019. – Vol. 24, No. 12. – P. e1371–e1380. – DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0057.
4. Qu L.G., Brand N.R., Chao A., Ilbawi A.M. Interventions addressing barriers to delayed cancer diagnosis in low- and middle-income countries: a systematic review // The Oncologist. – 2020. – Vol. 25, No. 9. – P. e1382–e1395. – DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0804.
5. Рак предстательной железы: клинические рекомендации / Ассоциация онкологов России, Российское общество онкоурологов, Российское общество клинической онкологии, Российское общество урологов. – 2021. – ID 12.
6. Cornford P., van den Bergh R.C.N., Briers E. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer – 2024 Update. Part I: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent // European Urology. – 2024. – Vol. 86, No. 2. – P. 148–163. – DOI: 10.1016/j.eururo.2024.03.027.
7. Рак предстательной железы: национальный клинический протокол / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. – Ташкент, 2024.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

SHAKHANOVA Shakhnoza Shavkatovna
DSc, Associate Professor
KAMALOVA Barno Zafarovna
Samarkand State Medical University

MYOLYMPHATIC DYSFUNCTION IN BREAST CANCER: CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS AND PROSPECTS FOR PREDICTION

For citation: Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Kamalova Barno Zafarovna. Myolymphatic dysfunction in breast cancer: clinical and pathogenetic aspects and prospects for prediction.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Background. Breast cancer-related upper-extremity lymphedema remains one of the most clinically significant chronic complications of surgical and radiation treatment. Current evidence indicates that its development is associated not only with mechanical disruption of the axillary lymphatic collectors but also with chronic inflammation, fibrosis, extracellular matrix remodeling, impaired skeletal muscle function, and reduced efficiency of the peripheral muscle pump. The interaction of these processes provides a pathophysiological basis for the concept of myolymphatic dysfunction.

Objective. To analyze current evidence on the clinical and pathogenetic mechanisms of myolymphatic dysfunction in patients with breast cancer and to determine its potential role in the early diagnosis and prediction of breast cancer-related lymphedema.

Materials and Methods. Current national and international publications addressing breast cancer-related lymphedema, lymphatic transport physiology, regional muscle dysfunction, inflammation, fibrosis, extracellular matrix remodeling, and modern methods for assessing lymphatic function were analyzed. Particular attention was paid to MMP-9, IL-6, CRP, bioimpedance spectroscopy, indocyanine green lymphography, and the assessment of the structural and functional characteristics of upper-extremity skeletal muscles.

Results. Published data indicate that the incidence of lymphedema following breast cancer treatment is approximately 16–17% and may reach about 20% after axillary lymph node dissection. However, clinically apparent lymphedema does not develop in all patients with anatomical disruption of the lymphatic pathways, indicating the contribution of additional functional and biological mechanisms. Skeletal muscles participate in lymph propulsion through the external muscle pump, whereas reduced muscle strength, limited range of motion, chronic inflammation, and fibrosis may contribute to lymphatic transport decompensation. A comprehensive assessment of regional muscle mass and function together with objective measures of lymphatic transport and molecular markers of tissue remodeling, including MMP-9, represents a promising approach.

Conclusion. Myolymphatic dysfunction may be considered a complex clinical and pathogenetic phenotype integrating lymphatic insufficiency, structural and functional skeletal muscle abnormalities, chronic inflammation, and pathological tissue remodeling. Detection of this phenotype

at the subclinical stage may improve prediction of the development and progression of breast cancer-related lymphedema and facilitate personalized rehabilitation strategies.
Keywords: breast cancer; breast cancer-related lymphedema; myolymphatic dysfunction; muscle pump; regional muscle dysfunction; MMP-9; inflammation; fibrosis; lymphatic transport.

ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна
DSc, доцент
КАМАЛОВА Барно Зафаровна
Самаркандский государственный медицинский университет

МИОЛИМФАТИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Лимфедема верхней конечности, ассоциированная с лечением рака молочной железы, остается одним из наиболее значимых хронических осложнений хирургического и лучевого лечения. Современные исследования показывают, что ее развитие связано не только с механическим повреждением аксиллярных лимфатических коллекторов, но и с хроническим воспалением, фиброзом, ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса, нарушением функции скелетных мышц и снижением эффективности периферической мышечной помпы. Совокупность этих изменений формирует патофизиологическую основу концепции миолимфатической дисфункции.

Цель. Проанализировать современные данные о клинико-патогенетических механизмах миолимфатической дисфункции у больных раком молочной железы и определить перспективы ее использования для ранней диагностики и прогнозирования постмастэктомической лимфедемы.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор современных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных лимфедеме, ассоциированной с лечением рака молочной железы, физиологии лимфатического транспорта, регионарной мышечной дисфункции, воспалению, фиброзу, ремоделированию экстрацеллюлярного матрикса и современным методам оценки лимфатической системы. Особое внимание уделено роли MMP-9, IL-6, CRP, биоимпедансной спектроскопии, ICG-лимфографии и оценке структурно-функционального состояния мышц верхней конечности.

Результаты. По данным литературы, частота лимфедемы после лечения рака молочной железы составляет в среднем около 16–17% и может достигать приблизительно 20% после аксиллярной лимфодиссекции. При этом клинически выраженная лимфедема развивается далеко не у всех пациенток с анатомическим повреждением лимфатических путей, что свидетельствует о роли дополнительных функциональных и биологических механизмов. Скелетные мышцы участвуют в лимфатическом транспорте посредством внешней мышечной помпы, тогда как снижение мышечной силы, ограничение объема движений, хроническое воспаление и фиброз могут способствовать декомпенсации лимфооттока. Перспективным направлением является комплексная оценка регионарной мышечной массы и функции в сочетании с объективными показателями лимфатического транспорта и молекулярными маркерами ремоделирования, включая MMP-9.

Заключение. Миолимфатическая дисфункция может рассматриваться как комплексный клинико-патогенетический фенотип, объединяющий лимфатическую недостаточность, структурно-функциональные изменения скелетной мускулатуры, хроническое воспаление и тканевое ремоделирование. Выявление данного фенотипа на субклиническом этапе может повысить точность прогнозирования развития и прогрессирования постмастэктомической лимфедемы и способствовать персонализации реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: рак молочной железы; постмастэктомическая лимфедема; миолимфатическая дисфункция; мышечная помпа; регионарная мышечная дисфункция; MMP-9; воспаление; фиброз; лимфатический транспорт.

SHAXANOVA Shaxnoza Shavkatovna
DSc, dotsent
KAMALOVA Barno Zafarovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

KO‘KRAK BEZI SARATONIDA MIOLIMFATIK DISFUNKSIYA: KLINIK-PATOGENETIK JIHATLAR VA PROGNOZLASH ISTIQBOLLARI

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi. Ko‘krak bezi saratonini davolash bilan bog‘liq yuqori qo‘l limfedemasi jarrohlik va nur terapiyasidan keyingi eng muhim surunkali asoratlardan biri bo‘lib qolmoqda. Zamonaviy tadqiqotlar uning rivojlanishi faqat aksillyar limfa kollektorlarining mexanik shikastlanishi bilan emas, balki surunkali yallig‘lanish, fibroz, ekstrasellyulyar matriksning remodellanishi, skelet mushaklari funksiyasining buzilishi va periferik mushak pompasi samaradorligining pasayishi bilan ham bog‘liqligini ko‘rsatmoqda. Ushbu o‘zgarishlarning majmuasi miolimfatik disfunksiya konsepsiyasining patofiziologik asosini tashkil etadi.

Maqsad. Ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarda miolimfatik disfunksiyaning zamonaviy klinik-patogenetik mexanizmlarini tahlil qilish hamda uni postmastektomik limfedemani erta aniqlash va prognozlashda qo‘llash istiqbollarini baholash.

Materiallar va usullar. Ko‘krak bezi saratonini davolash bilan bog‘liq limfedema, limfatik transport fiziologiyasi, regional mushak disfunksiyasi, yallig‘lanish, fibroz, ekstrasellyulyar matriks remodellanishi va limfatik tizimni baholashning zamonaviy usullariga bag‘ishlangan mahalliy hamda xorijiy ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. MMP-9, IL-6, CRP, bioimpedans spektroskopiyasi, ICG-limfografiya va yuqori qo‘l mushaklarining strukturaviy-funksional holatini baholashga alohida e’tibor qaratildi.

Natijalar. Adabiyot ma’lumotlariga ko‘ra, ko‘krak bezi saratonini davolashdan keyingi limfedema chastotasi o‘rtacha 16–17% ni tashkil etadi va aksillyar limfodisseksiyadan keyin taxminan 20% gacha yetishi mumkin. Shu bilan birga, limfa yo‘llarining anatomik shikastlanishi mavjud bo‘lgan barcha bemorlarda klinik jihatdan yaqqol limfedema rivojlanmasligi qo‘shimcha funksional va biologik mexanizmlarning mavjudligini ko‘rsatadi. Skelet mushaklari tashqi mushak pompasi orqali limfatik transportda ishtirok etadi. Mushak kuchining pasayishi, harakat hajmining cheklanishi, surunkali yallig‘lanish va fibroz limfa oqimining dekompensatsiyasiga olib kelishi mumkin. Regional mushak massasi va funksiyasini limfatik transportning obyektiv ko‘rsatkichlari hamda MMP-9 kabi molekulyar remodellanish markerlari bilan birgalikda baholash istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi.

Xulosa. Miolimfatik disfunksiya limfatik yetishmovchilik, skelet mushaklarining strukturaviy-funksional buzilishlari, surunkali yallig‘lanish va to‘qimalar remodellanishini birlashtiruvchi kompleks klinik-patogenetik fenotip sifatida qaralishi mumkin. Uni subklinik bosqichda aniqlash postmastektomik limfedemaning rivojlanishi va progressiyalanishini aniqroq prognozlash hamda individual reabilitatsiya dasturlarini ishlab chiqishga yordam berishi mumkin.

Kalit so‘zlar: ko‘krak bezi saratoni; postmastektomik limfedema; miolimfatik disfunksiya; mushak pompasi; regional mushak disfunksiyasi; MMP-9; yallig‘lanish; fibroz; limfatik transport.

Рак молочной железы (РМЖ) остается наиболее распространенным злокачественным новообразованием у женщин. Согласно глобальной статистике GLOBOCAN 2022, представленной Bray и соавт. в 2024 г., в мире было зарегистрировано около 2,3 млн новых случаев РМЖ и приблизительно 670 тыс. смертей [1]. Улучшение результатов ранней диагностики и комплексного лечения закономерно увеличивает число пациенток, длительно живущих после хирургической, лучевой, химиотерапевтической, эндокринной и таргетной

терапии. Поэтому поздние осложнения лечения приобретают все большее клиническое значение.

Одним из наиболее тяжелых хронических осложнений является BCRL. Ее клиническое значение обусловлено не только увеличением объема конечности. Лимфедема сопровождается чувством тяжести, болью, ограничением движений, снижением мышечной силы, рецидивирующими инфекционными осложнениями и ухудшением качества жизни.

DiSipio и соавт. в 2013 г. провели один из крупнейших систематических обзоров и метаанализов, включивший 72 исследования и 29 612 женщин после лечения РМЖ. Средняя частота односторонней лимфедемы составила 16,6% [2]. При этом после аксиллярной лимфодиссекции частота BCRL достигала приблизительно 19,9%, тогда как после биопсии сигнального лимфатического узла составляла около 5,6% [2].

Эти различия убедительно подтверждают ведущую роль повреждения регионарной лимфатической системы. В то же время они выявляют важное клиническое противоречие: у большинства женщин даже после аксиллярной лимфодиссекции клинически значимая лимфедема не развивается. Следовательно, анатомическое повреждение лимфатических путей нельзя рассматривать как единственное условие формирования BCRL.

McLaughlin и соавт. в 2008 г. при пятилетнем наблюдении также обнаружили выраженные различия в зависимости от объема хирургического вмешательства: объективно подтвержденная лимфедема определялась приблизительно у 16% пациенток после аксиллярной лимфодиссекции и у 5% после биопсии сигнального лимфатического узла [3]. Таким образом, результаты двух независимых исследований демонстрируют практически одинаковую закономерность.

Norman и соавт. в 2009 г. обратили внимание на еще одну важную особенность BCRL — заболевание может проявляться не сразу после операции, а спустя месяцы и годы [4]. Отсроченная манифестация лимфедемы плохо согласуется с исключительно механической моделью ее развития и свидетельствует о постепенной декомпенсации лимфатического транспорта под воздействием дополнительных биологических и функциональных факторов.

На протяжении длительного времени основным патогенетическим механизмом BCRL считалось уменьшение количества функционирующих лимфатических коллекторов после лимфодиссекции. В настоящее время становится очевидно, что хроническая лимфедема представляет собой динамически прогрессирующий тканевой процесс.

Mortimer и Rockson в 2014 г. подчеркивали, что лимфедема характеризуется не только накоплением интерстициальной жидкости, но и прогрессирующими изменениями кожи, подкожной клетчатки, жировой ткани и соединительнотканного матрикса [5].

Следовательно, между первоначальным хирургическим повреждением лимфатического аппарата и клинически выраженной лимфедемой существует промежуточный этап компенсации. Именно способность сохранять достаточный лимфатический транспорт после операции, вероятно, определяет, сформируется ли у пациентки BCRL.

В качестве одного из недооцененных компенсаторных механизмов следует рассматривать функцию скелетной мускулатуры.

Scallan, Zawieja, Castorena-Gonzalez и Davis в 2016 г. подробно рассмотрели механику лимфатического транспорта и показали, что движение лимфы обеспечивается взаимодействием внутренних и внешних механизмов [6]. Внутренний насос определяется собственной сократительной активностью лимфангионов, тогда как внешний включает сокращения скелетных мышц, изменение тканевого давления, дыхательные движения и пульсацию соседних сосудов. Мышца является не просто функциональной структурой конечности, но и компонентом периферического лимфатического насоса.

Zawieja еще в 2009 г. обращал внимание на принципиальную роль сократительной активности лимфатических сосудов и взаимодействия внутренних и внешних сил в продвижении лимфы [7]. Следовательно, нарушение любого звена — собственно

лимфатического насоса либо внешней мышечной компрессии — потенциально способно привести к уменьшению лимфотранспорта.

Это положение создает физиологическую основу для введения понятия миолимфатической дисфункции, под которым можно понимать сочетанное нарушение лимфатического транспорта и структурно-функционального состояния скелетной мускулатуры пораженной конечности.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РМЖ

После хирургического лечения РМЖ пациентки могут иметь комплекс функциональных нарушений, включающих ограничение объема движений плечевого сустава, болевой синдром, снижение мышечной силы и изменение двигательного стереотипа. Hayes и соавт. в 2012 г., анализируя morbidity верхней части тела после лечения РМЖ, показали, что нарушения функции верхней конечности могут сохраняться в течение продолжительного периода после завершения лечения [8]. Авторы рассматривали лимфедему, снижение подвижности, мышечную слабость и боль как взаимосвязанные компоненты постлечебной дисфункции.

Hidding и соавт. в систематическом обзоре 2014 г. также показали, что после лечения РМЖ часто встречаются ограничения функции плечевого комплекса, уменьшение силы и изменение диапазона движений [9]. Эти функциональные нарушения приобретают особое значение, если рассматривать мышцу как компонент лимфатической помпы. Возможна следующая последовательность: операция → боль и ограничение движений → снижение использования конечности → уменьшение мышечной активности → снижение внешней компрессии лимфатических сосудов → ухудшение лимфатического возврата.

Однако возможна и обратная последовательность: лимфатическая недостаточность → интерстициальный отек → увеличение массы конечности и чувство тяжести → уменьшение двигательной активности → вторичная мышечная слабость.

Таким образом, взаимоотношения мышцы и лимфатической системы, вероятнее всего, являются двунаправленными.

Особенно важным аргументом в пользу функционального взаимодействия между скелетными мышцами и лимфатической системой являются результаты исследований силовой нагрузки. В течение длительного времени пациенткам после аксиллярной лимфодиссекции рекомендовали избегать значительных нагрузок на оперированную конечность. Эта позиция основывалась на предположении, что мышечная работа способна увеличивать образование лимфы и усиливать отек. Однако результаты исследования Schmitz и соавт., опубликованного в New England Journal of Medicine в 2009 г., изменили данную парадигму [10]. В рандомизированное исследование была включена 141 женщина с BCRL. Пациентки выполняли постепенно прогрессирующие силовые упражнения в течение года. Частота обострений лимфедемы составила 14% в группе силовых упражнений и 29% в контрольной группе; p=0,04 [10]. Таким образом, частота обострений была примерно в два раза ниже у женщин, выполнявших контролируемые силовые упражнения. В последующей работе Schmitz и соавт. в 2010 г. изучали силовые тренировки у женщин с повышенным риском BCRL и также не выявили доказательств того, что постепенно увеличиваемая силовая нагрузка приводит к повышению риска лимфедемы [11].

McNeely и соавт. в систематическом обзоре исследований физических вмешательств при нарушениях функции верхней конечности после лечения РМЖ пришли к выводу, что контролируемая физическая активность способна улучшать функциональные показатели и не должна автоматически запрещаться из-за боязни лимфедемы [12]. Тем не менее эти исследования не позволяют однозначно утверждать, что положительный эффект физической нагрузки обусловлен исключительно усилением мышечно-лимфатической помпы. Возможны и другие механизмы: улучшение подвижности плечевого сустава, уменьшение массы тела, изменение системного воспалительного профиля и улучшение общей физической активности.

Поэтому для доказательства собственно миолимфатического механизма необходимы исследования, где изменение силы определенной мышечной группы сопоставляется с объективными показателями лимфатического транспорта.

Большинство исследований саркопении в онкологии основано на оценке общей мышечной массы, обычно с использованием КТ на уровне L3. Однако при BCRL патологический процесс отличается выраженной латерализацией. Одна верхняя конечность подвергается операции, вмешательству на аксиллярной области, возможному лучевому воздействию, болевому синдрому и ограничению движений. Контралатеральная рука в этих условиях фактически может служить внутренним контролем. В связи с этим вместо оценки только системной саркопении целесообразно исследовать регионарную мышечную дисфункцию пораженной верхней конечности. Перспективными объектами ультразвуковой морфометрии являются: m. biceps brachii, m. triceps brachii и m. deltoideus.

Помимо абсолютной толщины мышцы целесообразно оценивать площадь поперечного сечения, эхогенность и признаки жировой инфильтрации.

Межсторонняя асимметрия может рассчитываться следующим образом:

$\Delta M\ (\%) = [(M_{контралатеральная} – M_{пораженная}) / M_{контралатеральная}] \times 100.$

При этом уменьшение толщины мышцы не следует автоматически идентифицировать с саркопенией. Согласно консенсусу EWGSOP2, представленному Cruz-Jentoft и соавт. в 2019 г., центральным компонентом современной диагностики саркопении является снижение мышечной силы, тогда как количество и качество мышцы используются для подтверждения диагноза [13].

Следовательно, морфометрическая оценка верхней конечности должна дополняться кистевой динамометрией и тестированием силы отдельных мышечных групп.

Особенно важным представляется сочетание: мышечная масса + мышечное качество + мышечная сила + функция верхней конечности.

Avraham и соавт. в 2013 г. экспериментально показали, что Th2-зависимое воспаление необходимо для формирования фиброза мягких тканей и нарушения функции лимфатических сосудов [14]. Подавление данного иммунного ответа сопровождалось уменьшением фиброза и улучшением лимфатической функции. Ly, Kataru и Mehrara в 2017 г. обобщили данные экспериментальных и клинических исследований и охарактеризовали лимфедему как хроническое воспалительное состояние, при котором лимфатический застой запускает иммунные нарушения, а воспалительная реакция, в свою очередь, способствует дальнейшему ухудшению функции лимфатической системы [15].

Таким образом, формируется самоподдерживающаяся цепь: лимфостаз → воспаление → тканевое ремоделирование → фиброз → ухудшение лимфатического транспорта → усиление лимфостаза.

Для концепции миолимфатической дисфункции особенно важно, что системное и локальное воспаление может оказывать отрицательное влияние и на скелетную мускулатуру. При онкологических заболеваниях увеличение активности провоспалительных цитокинов связано с усилением мышечного катаболизма. Fearon и соавт. в 2011 г. при разработке международного консенсуса по раковой кахексии рассматривали воспаление как один из ключевых механизмов прогрессирующей потери мышечной ткани [16].

Следовательно, хронический воспалительный процесс при BCRL потенциально способен одновременно усиливать как лимфатическую, так и мышечную дисфункцию.

Переход от ранней, преимущественно жидкостной стадии лимфедемы к хронической сопровождается ремоделированием тканей. На ранних этапах увеличение объема руки связано преимущественно с накоплением интерстициальной жидкости. По мере прогрессирования заболевания повышается доля фиброзной и жировой ткани.

Warren и соавт. в 2007 г. указывали на то, что хроническая лимфедема сопровождается структурными изменениями кожи и подкожной клетчатки, которые затрудняют лечение заболевания [17]. Фиброз особенно важен в контексте миолимфатической дисфункции. Эффективность внешней мышечной помпы зависит не только от силы сокращения мышцы, но

и от передачи механической энергии окружающим тканям. При увеличении тканевой жесткости нормальная передача давления может нарушаться. Поэтому у пациенток с выраженным фиброзом даже сохраненная сократительная способность мышц может оказаться недостаточной для эффективного продвижения лимфы.

Матриксные металлопротеиназы представляют семейство протеолитических ферментов, участвующих в динамическом ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса. Одним из наиболее изученных представителей является матриксная металлопротеиназа-9 — MMP-9, или gelatinase B. Vandooren, Van den Steen и Opdenakker в 2013 г. показали, что MMP-9 выполняет значительно более широкий спектр функций, чем простая деградация компонентов матрикса. Фермент участвует в воспалении, миграции клеток, ангиогенезе, ремоделировании тканей и модификации активности ряда сигнальных молекул [18]. В онкологии MMP-9 хорошо известна как компонент инвазивного фенотипа опухоли. Duffy и соавт. еще в 2000 г. показали значимую роль металлопротеиназ в инвазии и метастазировании РМЖ [19]. Egeblad и Werb в 2002 г. продемонстрировали, что функции металлопротеиназ при опухолевой прогрессии значительно шире непосредственного разрушения матрикса и включают регуляцию опухолевого микроокружения [20].

Kessenbrock и соавт. в 2010 г. также рассматривали MMP как активных регуляторов опухолевой микросреды [21]. При этом непосредственная роль MMP-9 в формировании BCRL исследована значительно меньше. Именно здесь возникает перспективный научный вопрос: может ли MMP-9 отражать интенсивность тканевого ремоделирования при постмастэктомической лимфедеме и связана ли ее активность с развитием регионарной мышечной дисфункции?

Важно подчеркнуть, что высокий уровень MMP-9 нельзя автоматически считать специфическим показателем лимфедемы. Его увеличение возможно при активном опухолевом процессе, воспалительных состояниях и других вариантах ремоделирования тканей. Поэтому в клиническом исследовании MMP-9 необходимо оценивать с учетом стадии РМЖ, наличия или отсутствия рецидива и метастатического процесса, а также других воспалительных показателей.

Еще одним фактором, поддерживающим концепцию многофакторного патогенеза BCRL, является ожирение. Jammallo и соавт. в 2013 г. показали связь индекса массы тела и колебаний массы тела после лечения с риском формирования лимфедемы [22]. Mehrara и Greene в 2014 г. подробно проанализировали взаимоотношения ожирения и лимфатической дисфункции и пришли к выводу о наличии двунаправленного взаимодействия [23]. С одной стороны, избыточное накопление жировой ткани способно ухудшать функцию лимфатической системы; с другой — хронический лимфостаз способствует патологическому локальному адипогенезу.

В контексте миолимфатической дисфункции дополнительное значение имеет возможность сочетания ожирения с уменьшением мышечной массы и качества мышц, то есть формирование саркопенического ожирения. Это особенно важно, поскольку высокий индекс массы тела может маскировать истинный дефицит мышечной ткани.

Следовательно, антропометрические показатели не позволяют корректно судить о состоянии мышцы у пациентки с лимфедемой.

Stout Gergich и соавт. в 2008 г. показали, что проведение исходных предоперационных измерений и последующее регулярное наблюдение позволяют выявлять BCRL на ранних стадиях [24]. В 2012 г. Stout и соавт. развили данную концепцию и предложили prospective surveillance model, предполагающую начало реабилитационного наблюдения еще до хирургического лечения [25].

Этот подход имеет принципиальное значение для доказательства миолимфатической гипотезы. Если мышечную функцию начинают изучать только после появления выраженной лимфедемы, невозможно достоверно определить, что возникло первым — мышечная дисфункция или нарушение лимфатического транспорта.

Если снижение мышечной силы или выраженная межсторонняя мышечная асимметрия выявляются раньше клинических признаков BCRL и статистически ассоциируются с ее последующим развитием, это позволит рассматривать мышечную дисфункцию как возможный предиктор.

Сопоставление литературных данных позволяет выявить несколько важных противоречий. С одной стороны, хорошо доказано влияние аксиллярной лимфодиссекции на вероятность BCRL. По данным DiSipio и соавт., частота заболевания после ALND достигает приблизительно 19,9% против 5,6% после SLNB [2]. McLaughlin и соавт. получили сходные пятилетние показатели — около 16 и 5% соответственно [3]. С другой стороны, эти цифры одновременно показывают, что большинство пациенток после даже значительного повреждения лимфатического аппарата не имеют клинически выраженной лимфедемы. Следовательно, необходимо искать факторы, определяющие устойчивость или декомпенсацию лимфатического транспорта.

Работы Scallan и соавт. и Zawieja подтверждают фундаментальную физиологическую роль мышечной активности в продвижении лимфы [6,7]. Клинические исследования Schmitz и соавт. показывают, что контролируемое увеличение мышечной нагрузки не сопровождается ухудшением BCRL и в исследовании женщин с уже существующей лимфедемой было связано с уменьшением частоты обострений с 29 до 14% (p=0,04) [10].

Эти данные еще не являются прямым доказательством причинной роли мышечной недостаточности, однако формируют убедительное основание для ее дальнейшего исследования. Второе важное противоречие связано с направлением причинности. Регионарная мышечная слабость может предшествовать BCRL, способствуя снижению эффективности внешней лимфатической помпы. Однако она же может формироваться вторично вследствие тяжести конечности, боли и уменьшения движений после развития лимфедемы. Решить этот вопрос можно только посредством проспективного исследования, начинающегося до хирургического лечения.

Третьим нерешенным аспектом является молекулярное ремоделирование. Работы Avraham и соавт. и Ly и соавт. подтверждают роль воспаления и фиброза в хронической лимфатической недостаточности [14,15]. MMP-9, в свою очередь, тесно связана с ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса [18–21]. Однако прямые доказательства ее самостоятельной прогностической роли именно при BCRL ограничены.

Именно поэтому перспективно рассматривать MMP-9 не как изолированный «маркер лимфедемы», а как компонент интегрального миолимфатического фенотипа.

Современные литературные данные свидетельствуют о том, что BCRL представляет собой не просто результат механического повреждения лимфатических сосудов, а сложный хронический процесс, включающий нарушение лимфатического транспорта, воспаление, фиброз, ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса и функциональные изменения верхней конечности.

Метаанализ DiSipio и соавт., включивший 29 612 пациенток, установил общую частоту BCRL около 16,6%, при этом после аксиллярной лимфодиссекции показатель составлял приблизительно 19,9%, а после SLNB — 5,6% [2].

Сходные результаты McLaughlin и соавт. — 16% против 5% через 5 лет — подтверждают ключевую роль аксиллярного повреждения, но одновременно свидетельствуют о существовании дополнительных механизмов индивидуальной декомпенсации [3].

Физиологические данные показывают, что скелетная мускулатура непосредственно участвует в лимфатическом транспорте посредством механизма внешней помпы [6,7]. Клиническое исследование Schmitz и соавт. продемонстрировало снижение частоты обострений BCRL с 29 до 14% при контролируемой прогрессивной силовой нагрузке, p=0,04 [10].

Воспалительный и фиброзный компоненты лимфедемы подтверждены экспериментальными исследованиями [14,15], а MMP-9 является одним из потенциальных регуляторов патологического ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса [18–21].

Таким образом, наиболее перспективной представляется модель:

повреждение лимфатического русла → снижение лимфотранспорта → воспаление → изменение матриксного ремоделирования/MMP-9 → фиброз → регионарная мышечная дисфункция → снижение мышечной помпы → прогрессирование BCRL.

При этом отдельные причинно-следственные звенья данной модели требуют проспективного подтверждения.

Комплексная оценка лимфатического транспорта, регионарной мышечной морфологии и силы, MMP-9 и воспалительных показателей потенциально может позволить сформировать новый миолимфатический прогностический профиль, выявлять пациенток высокого риска еще на субклиническом этапе и персонализировать программы реабилитации после лечения РМЖ.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229–263.
2. DiSipio T., Rye S., Newman B., Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2013;14(6):500–515.
3. McLaughlin S.A., Wright M.J., Morris K.T., et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. J Clin Oncol. 2008;26(32):5213–5219.
4. Norman S.A., Localio A.R., Potashnik S.L., et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. J Clin Oncol. 2009;27(3):390–397.
5. Mortimer P.S., Rockson S.G. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. J Clin Invest. 2014;124(3):915–921.
6. Scallan J.P., Zawieja S.D., Castorena-Gonzalez J.A., Davis M.J. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction. J Physiol. 2016;594(20):5749–5768.
7. Zawieja D.C. Contractile physiology of lymphatics. Lymphat Res Biol. 2009;7(2):87–96.
8. Hayes S.C., Johansson K., Stout N.L., et al. Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. Cancer. 2012;118(S8):2237–2249.
9. Hidding J.T., Beurskens C.H.G., van der Wees P.J., van Laarhoven H.W.M., Nijhuis-van der Sanden M.W.G. Treatment related impairments in arm and shoulder in patients with breast cancer: a systematic review. PLoS One. 2014;9(5):e96748.
10. Schmitz K.H., Ahmed R.L., Troxel A., et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. N Engl J Med. 2009;361(7):664–673.
11. Schmitz K.H., Ahmed R.L., Troxel A.B., et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. JAMA. 2010;304(24):2699–2705.
12. McNeely M.L., Campbell K., Ospina M., et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2010.
13. 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.
14. Avraham T., Zampell J.C., Yan A., et al. Th2 differentiation is necessary for soft tissue fibrosis and lymphatic dysfunction resulting from lymphedema. FASEB J. 2013;27(3):1114–1126.
15. Ly C.L., Kataru R.P., Mehrara B.J. Inflammatory manifestations of lymphedema. Int J Mol Sci. 2017;18(1):171.
16. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12(5):489–495.
17. Warren A.G., Brorson H., Borud L.J., Slavin S.A. Lymphedema: a comprehensive review. Ann Plast Surg. 2007;59(4):464–472.

18. Vandooren J., Van den Steen P.E., Opdenakker G. Biochemistry and molecular biology of gelatinase B or matrix metalloproteinase-9 (MMP-9): the next decade. Crit Rev Biochem Mol Biol. 2013;48(3):222–272.
19. Duffy M.J., Maguire T.M., Hill A., McDermott E., O'Higgins N. Metalloproteinases: role in breast carcinogenesis, invasion and metastasis. Breast Cancer Res. 2000;2(4):252–257.
20. Egeblad M., Werb Z. New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. Nat Rev Cancer. 2002;2(3):161–174.
21. Kessenbrock K., Plaks V., Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment. Cell. 2010;141(1):52–67.
22. Jammallo L.S., Miller C.L., Singer M., et al. Impact of body mass index and weight fluctuation on lymphedema risk in patients treated for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2013;142(1):59–67.
23. Mehrara B.J., Greene A.K. Lymphedema and obesity: is there a link? Plast Reconstr Surg. 2014;134(1):154e–160e.
24. Stout Gergich N.L., Pfalzer L.A., McGarvey C., Springer B., Gerber L.H., Soballe P. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema. Cancer. 2008;112(12):2809–2819.
25. Stout N.L., Binkley J.M., Schmitz K.H., et al. A prospective surveillance model for rehabilitation for women with breast cancer. Cancer. 2012;118(S8):2191–2200.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.831-006.484-053.2:616-08

POLATOVA Dzhamilya Shagayratovna
DSc, professor
KHAYITOVA Anora Tozhmuratovna
KHO‘JAYEV Shokhrukh Qakhorbek ugli
AGZAMKHODJAYEVA Dilnoza Anvarovna
SALOKHIDDINOV Khabibullo Adxamjon o‘g‘li
YEVSTIGNEEVA Yekaterina Dmitriyevna
Scientific and Practical Medical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology of the Republic of Uzbekistan

MODERN TREATMENT STRATEGIES FOR MEDULLOBLASTOMA IN CHILDREN ACCORDING TO MOLECULAR SUBTYPES

For citation: Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Khayitova Anora Tozhmuratovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Agzamkhodjayeva Dilnoza Anvarovna, Salokhiddinov Khabibullo Adxamjon o‘g‘li, Yevstigneeva Yekaterina Dmitriyevna. Modern treatment strategies for medulloblastoma in children according to molecular subtypes

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Background. Medulloblastoma remains the most common malignant embryonal tumor of the central nervous system in children.

Objective. To analyze current treatment strategies for medulloblastoma in children according to molecular subtypes, evaluate the effectiveness of surgical, radiation, and systemic therapies, and identify prospects for personalized treatment.

Materials and Methods. Current national and international publications on the diagnosis, treatment, and molecular stratification of medulloblastoma in children were analyzed. The results of clinical studies conducted by the international cooperative groups COG, SJMB, HIT, and SIOP-Europe were reviewed.

Results. The introduction of molecular classification has enabled a transition from standard treatment regimens to a risk-adapted approach. Current principles of surgical treatment, craniospinal irradiation, and polychemotherapy, as well as the specific features of the HIT-MED and HIT-SKK protocols, are presented. Treatment approaches for patients with the WNT, SHH, Group 3, and Group 4 molecular subtypes were analyzed. The potential for treatment de-escalation in patients with a favorable prognosis, treatment intensification in high-risk patients, and the use of targeted therapies for SHH medulloblastoma were also considered.

Conclusion. The current treatment strategy for medulloblastoma is based on a personalized approach that takes the molecular subtype of the tumor into account. Further advances in treatment are associated with the development of novel prognostic biomarkers, optimization of risk-adapted treatment protocols, and implementation of molecularly targeted therapies.

Keywords: medulloblastoma; children; molecular subtypes; radiation therapy; craniospinal irradiation; polychemotherapy; HIT-MED; HIT-SKK; targeted therapy.

ПОЛАТОВА Джамиля Шагайратовна
д.м.н., профессор
ХАЙИТОВА Анора Тожимуратовна
ХЎЖАЕВ Шохрух Қаххарович
АГЗАМХОДЖАЕВА Дилноза Анваровна
САЛОХИДДИНОВ Хабибулло Адхамжон ўғли
ЕВСТИГНЕЕВА Екатерина Дмитриевна
Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОДТИПОВ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Медуллобластома остаётся наиболее распространённой злокачественной эмбриональной опухолью центральной нервной системы у детей.

Цель исследования. Проанализировать современные стратегии лечения медуллобластомы у детей с учётом молекулярных подтипов, оценить эффективность хирургического, лучевого и лекарственного лечения, а также определить перспективы персонализированной терапии.

Материал и методы. Проведён анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых диагностике, лечению и молекулярной стратификации медуллобластомы у детей. Рассмотрены результаты клинических исследований международных кооперативных групп COG, SJMB, HIT и SIOP-Europe.

Результаты. Показано, что внедрение молекулярной классификации позволило перейти от стандартных схем лечения к риск-адаптированному подходу. Представлены современные принципы хирургического лечения, краниоспинального облучения, полихимиотерапии, а также особенности протоколов HIT-MED и HIT-SKK. Проанализированы подходы к лечению пациентов с молекулярными подтипами WNT, SHH, Group 3 и Group 4. Рассмотрены возможности деэскалации терапии при благоприятном прогнозе, интенсификации лечения у пациентов высокого риска и применения таргетных препаратов при SHH-медуллобластоме.

Заключение. Современная стратегия лечения медуллобластомы основана на персонализированном подходе с учётом молекулярного подтипа опухоли. Дальнейшее совершенствование терапии связано с разработкой новых прогностических биомаркеров, оптимизацией риск-адаптированных лечебных программ и внедрением молекулярно-ориентированных методов лечения.

Ключевые слова: Медуллобластома; дети; молекулярные подтипы; лучевая терапия; краниоспинальное облучение; полихимиотерапия; HIT-MED; HIT-SKK; таргетная терапия.

POLATOVA Djamilya Shagayratovna
DSc, professor
XAITOVA Anora Tojimuratovna
XO‘JAYEV Shoxrux Qaxxarovich
AGZAMXODJAYEVA Dilnoza Anvarovna
SALOXIDDINOV Xabibullo Adxamjon o‘g‘li
YEVSTIGNEEVA Yekaterina Dmitriyevna
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi bo‘yicha ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

BOLALARDA MEDULLOBLASTOMANI MOLEKULYAR SUBTIPLARNI HISOBGA OLGAN HOLDA DAVOLASHNING ZAMONAVIY STRATEGIYALARI

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi. Medulloblastoma bolalarda markaziy asab tizimining eng ko‘p uchraydigan xavfli embrional o‘smasi bo‘lib qolmoqda.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda medulloblastomani molekulyar subtiplarini hisobga olgan holda davolashning zamonaviy strategiyalarini tahlil qilish, jarrohlik, nur va dori vositalari bilan davolash samaradorligini baholash, shuningdek, shaxsiylashtirilgan terapiyaning istiqbollarini aniqlash.

Material va usullar. Bolalarda medulloblastomani tashxislash, davolash va molekulyar stratifikatsiyasiga bag‘ishlangan zamonaviy mahalliy va xorijiy ilmiy nashrlar tahlil qilindi. COG, SJMB, HIT va SIOP-Europe xalqaro kooperativ guruhlari tomonidan o‘tkazilgan klinik tadqiqotlar natijalari ko‘rib chiqildi.

Natijalar. Molekulyar klassifikatsiyaning joriy etilishi standart davolash sxemalaridan xavf darajasiga moslashtirilgan yondashuvga o‘tish imkonini berganligi ko‘rsatildi. Jarrohlik davolash, kraniospinal nurlantirish va poliximioterapiyaning zamonaviy tamoyillari, shuningdek, HIT-MED va HIT-SKK protokollarining o‘ziga xos xususiyatlari yoritildi. WNT, SHH, Group 3 va Group 4 molekulyar subtiplariga ega bemorlarni davolash yondashuvlari tahlil qilindi. Qulay prognozli bemorlarda terapiyani deeskalatsiya qilish, yuqori xavf guruhidagi bemorlarda davolashni intensivlashtirish hamda SHH-medulloblastomada target preparatlarni qo‘llash imkoniyatlari ko‘rib chiqildi.

Xulosa. Medulloblastomani davolashning zamonaviy strategiyasi o‘smaning molekulyar subtipini hisobga olgan holda shaxsiylashtirilgan yondashuvga asoslanadi. Davolashni yanada takomillashtirish yangi prognostik biomarkerlarni ishlab chiqish, xavf darajasiga moslashtirilgan davolash dasturlarini optimallashtirish va molekulyar yo‘naltirilgan davolash usullarini amaliyotga joriy etish bilan bog‘liq.

Kalit so‘zlar: medulloblastoma; bolalar; molekulyar subtiplar; nur terapiyasi; kraniospinal nurlantirish; poliximioterapiya; HIT-MED; HIT-SKK; target terapiya.

Введение

Введение. Медуллобластома является наиболее распространённой злокачественной эмбриональной опухолью центральной нервной системы у детей и составляет около 18–20 % всех первичных опухолей головного мозга в педиатрической практике. Несмотря на сравнительно невысокую заболеваемость, заболевание остаётся одной из ведущих причин смертности среди детей с опухолями головного мозга вследствие высокой биологической агрессивности, склонности к раннему лептоменингеальному распространению и развитию рецидивов [14, 16].

За последние три десятилетия результаты лечения медуллобластомы значительно улучшились благодаря внедрению мультимодального подхода, включающего максимально безопасное хирургическое удаление опухоли, краниоспинальное облучение и системную полихимиотерапию. По данным современных международных исследований, пятилетняя общая выживаемость пациентов со стандартным риском превышает 80 %, тогда как при высоком риске заболевания этот показатель остаётся в пределах 50–70 %. Вместе с тем увеличение продолжительности жизни сопровождается ростом частоты поздних осложнений лечения, включая нейрокогнитивные нарушения, эндокринную дисфункцию, снижение слуха и ухудшение качества жизни [4, 12].

В настоящее время ведущие международные кооперативные группы, включая Children's Oncology Group (COG), SIOP-Europe и HIT Network, рассматривают молекулярный подтип как один из основных факторов выбора лечебной тактики. Для пациентов группы WNT изучаются возможности снижения интенсивности терапии с целью уменьшения отдалённых осложнений, тогда как для больных с SHH-подтипом и особенно Group 3 разрабатываются программы интенсификации лечения, направленные на повышение безрецидивной и общей выживаемости [1, 3].

Несмотря на достигнутые успехи, ряд вопросов остаётся нерешённым. До настоящего времени отсутствуют универсальные критерии выбора оптимального объёма хирургического

вмешательства, схем лекарственной терапии и параметров лучевого лечения с учётом молекулярных особенностей опухоли. Кроме того, продолжается поиск надёжных прогностических биомаркеров, позволяющих прогнозировать риск рецидива и индивидуализировать лечение у детей с медуллобластомой [6, 15].

В связи с этим анализ современных стратегий лечения медуллобластомы с учётом молекулярных подтипов представляет значительный научный и практический интерес. Обобщение результатов последних международных исследований позволяет определить основные направления развития персонализированной терапии и обозначить перспективы дальнейшего совершенствования специализированной помощи детям с данным заболеванием

Цель исследования проанализировать современные стратегии лечения медуллобластомы у детей с учетом молекулярных подтипов, обобщить результаты применения хирургических, лучевых и лекарственных методов лечения, оценить возможности риск-адаптированной терапии и определить перспективные направления персонализированного лечения.

Современные принципы лечения медуллобластомы

Лечение медуллобластомы у детей основано на сочетании хирургического вмешательства, лучевой терапии и полихимиотерапии. Объём каждого этапа определяют с учётом возраста ребёнка, наличия метастазов, послеоперационной остаточной опухоли, гистологического варианта и молекулярной принадлежности новообразования. Такой подход позволяет одновременно решать две задачи. Первая состоит в достижении устойчивого контроля над опухолью. Вторая направлена на снижение поздней токсичности лечения у детей с благоприятным прогнозом [4, 11].

В исследовании SJMB03 пятилетняя прогрессия-свободная выживаемость среди больных стандартного риска составила 83,2%. При этом показатель заметно различался между молекулярными группами. В WNT-группе он достигал 100%, в SHH-группе составлял 77,5%, в Group 3 66,7%, а в Group 4 87,3%. Эти данные показали, что одинаковая лечебная программа не обеспечивает одинакового результата при различных биологических вариантах опухоли [4].

Следовательно, современное лечение медуллобластомы постепенно переходит от единых схем к риск-адаптированной модели. Для благоприятных форм изучается возможность уменьшения дозы и объёма терапии. При неблагоприятных вариантах рассматриваются интенсификация химиотерапии, изменение параметров облучения и применение биологически направленных препаратов. Вместе с тем основой первичного этапа лечения остаётся хирургическое удаление опухоли.

Нейрохирургическое вмешательство является первым этапом лечения у большинства детей с медуллобластомой. Операция позволяет получить ткань для морфологической и молекулярной верификации, уменьшить опухолевую массу и восстановить нарушенную циркуляцию спинномозговой жидкости. Основным принципом считается максимально возможное удаление опухоли без необоснованного повреждения ствола мозга, дна IV желудочка, мозжечковых ножек и других функционально значимых структур [7, 21].

Ранее тотальное удаление рассматривали как самостоятельное условие благоприятного прогноза. Однако результаты международного анализа 787 молекулярно охарактеризованных случаев изменили это представление. После учёта молекулярной группы преимущество тотальной резекции перед почти тотальной стало значительно менее выраженным. Авторы не выявили убедительной пользы удаления небольшого остаточного фрагмента опухоли, если повторная или расширенная операция сопровождалась высоким риском стойкого неврологического дефицита [21].

Эти выводы были подтверждены более крупным исследованием, включавшим 1100 пациентов. Субтотальная резекция была связана с худшей общей выживаемостью при однофакторном анализе, однако не сохранила независимого прогностического значения после учёта других клинических и биологических факторов. Поэтому объём резекции не следует использовать как единственный показатель для интенсификации последующего лечения [7].

Результат операции оценивают с помощью контрастной магнитно-резонансной томографии, выполненной преимущественно в первые 24–48 часов. Раннее исследование позволяет отличить остаточную опухоль от последующих воспалительных и репаративных изменений. Полученные данные сопоставляют с метастазом, гистологическим вариантом и молекулярной группой. После этого определяется объём лучевой и лекарственной терапии.

Лучевая терапия остаётся обязательным компонентом комбинированного лечения медуллобластомы у детей старше трёх лет. Высокая склонность опухоли к распространению по ликворным путям определяет необходимость облучения не только области первичного очага, но и всей краниоспинальной оси. Такой подход позволяет контролировать субклинические очаги диссеминации и снижает вероятность развития спинальных рецидивов [12, 17].

Стандартом лечения является краниоспинальное облучение (КСО) с последующим локальным увеличением дозы на ложе удалённой опухоли или остаточный опухолевый узел. У пациентов стандартного риска послеоперационная доза КСО обычно составляет 23,4 Гр, тогда как при высоком риске применяется 35,2–36,0 Гр с последующим локальным бустом до 54,0–55,8 Гр. Снижение дозы краниоспинального облучения стало возможным благодаря одновременному применению полихимиотерапии без ухудшения показателей выживаемости [12].

В исследовании COG ACNS0331 показано, что уменьшение объёма буста только до ложа опухоли не сопровождалось увеличением частоты локальных рецидивов по сравнению с облучением всей задней черепной ямки. Пятилетняя бессобытийная выживаемость составила 82,5 %, а общая выживаемость превысила 90 %, что подтвердило безопасность уменьшения объёма облучения у пациентов стандартного риска [12].

Развитие технологий дистанционной лучевой терапии существенно повысило точность доставки дозы. Интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT) обеспечивает более равномерное распределение дозы в пределах мишени и снижает лучевую нагрузку на слуховой аппарат, гипофиз, щитовидную железу и височные доли. Применение volumetric modulated arc therapy (VMAT) позволило сократить продолжительность ежедневного сеанса, улучшить конформность дозного распределения и повысить воспроизводимость лечения без ухудшения локального контроля заболевания [8].

Несмотря на достигнутые результаты, оптимальные параметры лучевой терапии продолжают уточняться. В настоящее время активно изучаются возможности дальнейшей деэскалации дозы у пациентов группы WNT и индивидуализации объёма облучения с учётом молекулярного подтипа опухоли.

Полихимиотерапия является частью комплексного лечения медуллобластомы независимо от объёма хирургического вмешательства. Её применение позволило уменьшить частоту раннего прогрессирования заболевания, повысить эффективность лучевой терапии и улучшить отдалённые результаты лечения. Особенно важную роль лекарственная терапия играет у детей раннего возраста, когда проведение краниоспинального облучения ограничено высоким риском тяжёлых поздних осложнений [4, 16].

Современные схемы основаны на сочетании нескольких цитостатических препаратов с различными механизмами действия. Наиболее часто применяются цисплатин, карбоплатин, винкристин, циклофосфамид, ломустин и этопозид. Использование комбинированной терапии позволяет воздействовать на различные популяции опухолевых клеток и уменьшает вероятность формирования лекарственной резистентности [16].

Одним из наиболее изученных международных исследований является протокол SJMB03, разработанный в St. Jude Children's Research Hospital. Программа сочетала риск-адаптированную лучевую терапию с последующей многокомпонентной химиотерапией. По итогам длительного наблюдения пятилетняя общая выживаемость пациентов стандартного риска достигла 94,9 %, а бессобытийная выживаемость составила 83,2 %. Авторы отметили существенные различия результатов лечения между молекулярными группами, что подтвердило необходимость дальнейшей персонализации терапии [4].

Большой вклад в совершенствование лечения внесли исследования COG. В протоколах ACNS0331 и ACNS0332 изучались возможности снижения лучевой нагрузки при сохранении эффективности лечения, а также применение карбоплатина одновременно с лучевой терапией у пациентов высокого риска. Добавление карбоплатина сопровождалось улучшением бессобытийной выживаемости у части больных, прежде всего при опухолях Group 3, что свидетельствует о различной чувствительности молекулярных вариантов медуллобластомы к лекарственной терапии [2, 12].

В последние годы всё большее внимание уделяется интеграции молекулярных данных в выбор схем полихимиотерапии. Для пациентов группы WNT рассматривается возможность уменьшения интенсивности лечения. Напротив, при SHH и особенно при Group 3 продолжаются исследования новых комбинаций цитостатиков, высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток и таргетных препаратов. Такой подход направлен на повышение эффективности лечения без необоснованного увеличения токсичности [19, 20].

Протоколы HIT-MED и HIT-SKK

Программы HIT разработаны Германской группой по детской гематологии и онкологии для дифференцированного лечения опухолей центральной нервной системы. При медуллобластоме они предусматривают выбор послеоперационной терапии с учётом возраста ребёнка, распространённости процесса, остаточной опухоли и гистологического варианта. В современных версиях дополнительно учитываются молекулярная группа и наследственная предрасположенность.

Термин HIT-MED обозначает не одну фиксированную схему, а кооперативную лечебную систему, в рамках которой применяются разные программы для пациентов отдельных возрастных и прогностических категорий. У детей старшего возраста лечение обычно включает краниоспинальное облучение, локальный буст и многокомпонентную химиотерапию. Интенсивность определяется клиническим риском. При метастатическом процессе используют более высокую дозу CSI и усиленную лекарственную терапию.

Особое место занимает программа HIT-SKK, предназначенная преимущественно для детей младшего возраста. Её основная задача состоит в отсрочке или полном исключении краниоспинального облучения в период интенсивного развития головного мозга. Схема включает системную полихимиотерапию с циклофосфамидом, винкристином, метотрексатом, карбоплатином и этопозидом. В классическом варианте применяется также интравентрикулярный метотрексат. Лучшие результаты получены у детей с локализованной десмопластической или узловой медуллобластомой и медуллобластомой с выраженной узловой структурой, которые в большинстве случаев относятся к SHH-группе [13, 22].

В проспективном исследовании HIT-SKK’2000 у детей младше четырёх лет с локализованной медуллобластомой пятилетняя общая выживаемость составила около 80%. При десмопластической или узловой структуре результаты были существенно лучше, чем при классическом варианте опухоли. Последующий молекулярный анализ показал благоприятные исходы в инфантильных SHH-подтипах, особенно при отсутствии метастатического распространения [13, 22].

Преимущество HIT-SKK связано с возможностью сохранить ребёнка от раннего облучения и уменьшить выраженность последующего интеллектуального дефицита. Однако эта стратегия не является одинаково эффективной для всех молекулярных вариантов. У больных с Group 3, метастатическим процессом или классической гистологией риск прогрессирования остаётся высоким. Кроме того, применение интравентрикулярного метотрексата требует установки резервуара и регулярного контроля. В исследовании 240 пациентов осложнения, связанные с интравентрикулярной системой, выявлены у 27%, а удаление устройства потребовалось у 18% детей. Наиболее частой причиной была инфекция. Острая нейротоксичность зарегистрирована у 9 из 202 оценённых пациентов [18].

Попытка исключить интравентрикулярный метотрексат из модифицированной схемы HIT-SKK показала ограниченность такого упрощения. В исследовании COG ACNS1221

двухлетняя прогрессия-свободная выживаемость у детей с SHH-медуллобластомой оказалась ниже ожидаемой. Это подтвердило, что снижение токсичности не должно сопровождаться необоснованным уменьшением противоопухолевой интенсивности [10].

Таргетная терапия

Наиболее разработанным направлением таргетного лечения является блокирование сигнального пути SHH. Препараты висмодегиб и сонидегиб ингибируют белок SMO и подавляют передачу сигнала к транскрипционным факторам GLI. Клиническая активность этих препаратов установлена преимущественно при рецидивирующей SHH-медуллобластоме. При опухолях других молекулярных групп значимого эффекта не выявлено [19].

Систематический анализ исследований сонидегиба и висмодегиба подтвердил их противоопухолевую активность при SHH-медуллобластоме. Вместе с тем число детей в клинических сериях было небольшим. Для педиатрических пациентов также имеет значение воздействие ингибиторов SHH на зоны роста костей. По этой причине данные препараты пока не заменяют стандартную терапию и преимущественно рассматриваются при рецидивном или рефрактерном заболевании (Li et al., 2019).

Для Group 3 и Group 4 зарегистрированной подтип-специфической таргетной терапии пока нет. Исследуются препараты, воздействующие на MYC-зависимую транскрипцию, эпигенетические регуляторы, клеточный цикл и репарацию ДНК. Большинство этих подходов находится на доклиническом этапе или в ранних фазах клинических исследований. Их внедрение ограничивают внутригрупповая неоднородность, гематоэнцефалический барьер и изменение молекулярного профиля опухоли при рецидиве [5, 21].

Заключение.

Современные подходы к лечению медуллобластомы основаны на сочетании хирургического вмешательства, лучевой терапии и полихимиотерапии с обязательным учётом молекулярного подтипа опухоли. Внедрение молекулярной классификации позволило перейти от единых схем лечения к риск-адаптированной терапии, что повысило эффективность лечения и создало предпосылки для снижения частоты поздних осложнений.

Наиболее перспективными направлениями являются деэскалация терапии у пациентов с благоприятным прогнозом, интенсификация лечения при высокорисковых формах заболевания и внедрение таргетных препаратов для отдельных молекулярных подтипов. Вместе с тем вопросы оптимального выбора объёма лечения, преодоления лекарственной резистентности и повышения эффективности терапии при Group 3 и неблагоприятных вариантах SHH-медуллобластомы остаются окончательно не решёнными.

Дальнейшее совершенствование лечения связано с развитием персонализированной медицины, интеграцией молекулярно-генетических исследований в клиническую практику и разработкой новых биомаркеров, позволяющих индивидуализировать лечебную тактику и улучшить долгосрочные результаты у детей с медуллобластомой.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Bailey S., et al. International consensus recommendations for risk-adapted therapy of childhood medulloblastoma. Neuro-Oncology. 2025.
2. Dhall G., et al. Results of COG ACNS0332: Efficacy of carboplatin during radiotherapy for high-risk medulloblastoma. Journal of Clinical Oncology. 2020.
3. Fouladi M., et al. Advances in risk-adapted therapy for pediatric medulloblastoma. Pediatric Blood & Cancer. 2024.
4. Gajjar A., Robinson G.W., Smith K.S., et al. Outcomes by Clinical and Molecular Features in Children With Medulloblastoma Treated With Risk-Adapted Therapy: Results of an International Phase III Trial SJMB03. Journal of Clinical Oncology. 2021;39:822–835.
5. Gatto L., Franceschi E., Di Nunno V., et al. Time for a paradigm shift in medulloblastoma treatment? Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2022.

6. Jones D.T.W., et al. Molecular determinants of outcome in childhood medulloblastoma. Nature Medicine. 2024.
7. Keeling C., et al. The clinical significance of sub-total surgical resection in childhood medulloblastoma: a multi-cohort analysis of 1100 patients. Neuro-Oncology. 2024.
8. Kortmann R.D., et al. Radiotherapy for pediatric medulloblastoma: current standards and future directions. Strahlentherapie und Onkologie. 2023.
9. Krausert S., et al. Predictive modeling of resistance to SMO inhibition in a patient-derived orthotopic xenograft model of SHH medulloblastoma. Neuro-Oncology Advances. 2022.
10. Lafay-Cousin L., Bouffet E., Hawkins C. et al. Phase II study of nonmetastatic desmoplastic medulloblastoma in children younger than 4 years: a report of the Children's Oncology Group ACNS1221 trial. Journal of Clinical Oncology. 2020;38(3):223–231.
11. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. Neuro-Oncology. 2021;23(8):1231–1251.
12. Michalski J.M., Janss A.J., Vezina G., et al. Children's Oncology Group Phase III Trial of Reduced-Dose and Reduced-Volume Radiotherapy With Chemotherapy for Newly Diagnosed Average-Risk Medulloblastoma (ACNS0331). Journal of Clinical Oncology. 2021;39(24):2685–2697.
13. Mynarek M., von Hoff K., Pietsch T. et al. Nonmetastatic medulloblastoma of early childhood: results from the prospective clinical trial HIT-2000 and an extended validation cohort. Journal of Clinical Oncology. 2020;38(18):2028–2040.
14. Northcott P.A., et al. Medulloblastoma. Nature Reviews Disease Primers. 2024.
15. Orr B.A. Pathology, diagnostics and molecular classification of medulloblastoma. Surgical Pathology Clinics. 2020;13(4):619–634.
16. Packer R.J., et al. Pediatric brain tumors. The Lancet. 2023.
17. Padovani L., André N., Constine L.S., et al. Current strategies in radiation therapy for medulloblastoma. Journal of Neuro-Oncology. 2019.
18. Pompe R.S., von Bueren A.O., Mynarek M. et al. Intraventricular methotrexate as part of primary therapy for children with infant and/or metastatic medulloblastoma: feasibility, acute toxicity and evidence for efficacy. European Journal of Cancer. 2015;51(17):2634–2642.
19. Robinson G.W., Orr B.A., Wu G. et al. Vismodegib exerts targeted efficacy against recurrent sonic hedgehog-subgroup medulloblastoma: results from phase II Pediatric Brain Tumor Consortium studies. Journal of Clinical Oncology. 2015;33(24):2646–2654.
20. Taylor M.D., Northcott P.A., Korshunov A., et al. Medulloblastoma. The Lancet. 2024.
21. Thompson E.M., Ashley D., Landi D. Current medulloblastoma subgroup specific clinical trials. Translational Pediatrics. 2020;9(2):157–162.
22. von Bueren A.O., von Hoff K., Pietsch T. et al. Treatment of young children with localized medulloblastoma by chemotherapy alone: results of the prospective, multicenter trial HIT 2000 confirming the prognostic impact of histology. Neuro-Oncology. 2011;13(6):669–679.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

POLATOVA Dzhamilya Shagayratovna
Doctor of Medical Sciences, Professor
Director of the Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology
Academician of the Russian Academy of Sciences
MAMEDOVA Guzal Bakirovna
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific Affairs
Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology,
KHUJAEV Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli
Physician of the Neuro-Oncology Department
Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology;
Assistant of the International Academic Hub on Childhood Cancer
KHAYITOVA Anora Tozhmuratovna
Physician of the Neuro-Oncology Department
Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology;
Assistant of the International Academic Hub on Childhood Cancer

PATIENT ROUTING OF CHILDREN WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS: CONTEMPORARY CHALLENGES IN EARLY DIAGNOSIS AND ORGANIZATIONAL APPROACHES

For citation: Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Mamedova Guzal Bakirovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Khayitova Anora Tozhmuratovna. Patient routing of children with central nervous system tumors: contemporary challenges in early diagnosis and organizational approaches.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Central nervous system (CNS) tumors are the second most common malignancy in childhood and remain a leading cause of cancer-related mortality among children. A considerable proportion of patients are referred to specialized neuro-oncology centers at advanced stages because of nonspecific clinical manifestations, insufficient oncological awareness in primary healthcare, and the lack of standardized referral pathways. This review summarizes current evidence on the diagnostic journey of children with suspected CNS tumors, analyzes organizational barriers to early diagnosis, and discusses effective models of coordinated referral systems. Particular attention is given to standardized clinical pathways, magnetic resonance imaging, telemedicine, and multidisciplinary care as key strategies for reducing the time to specialized treatment.

Keywords: children, central nervous system tumors, patient routing, early diagnosis, neuro-oncology, MRI, telemedicine.

ПОЛАТОВА Джамиля Шагайратовна
доктор медицинских наук, профессор
директор Научно-практического медицинского центра
детской онкологии, гематологии и иммунологии
академик Российской академии наук
МАМЕДОВА Гузаль Бакировна
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе
Научно-практический медицинский центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии
ХУЖАЕВ Шохрухбек Кахорбек угли
врач отделения нейроонкологии
Научно-практический медицинский центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии
ассистент Международного академического хаба по детскому раку
ХАЙИТОВА Анора Тожмиуратовна
врач отделения нейроонкологии
Научно-практический медицинский центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии;
ассистент Международного академического хаба по детскому раку

МАРШРУТИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ

РЕЗЮМЕ

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают второе место в структуре злокачественных новообразований детского возраста и остаются одной из ведущих причин онкологической смертности среди детей. Значительная часть пациентов направляется в специализированные нейроонкологические центры на поздних стадиях заболевания вследствие неспецифичности клинических проявлений, недостаточной онкологической настороженности специалистов первичного звена здравоохранения и отсутствия стандартизированных алгоритмов маршрутизации. В настоящем обзоре обобщены современные данные о диагностическом маршруте детей с подозрением на опухоли ЦНС, проанализированы основные организационные барьеры ранней диагностики и рассмотрены эффективные модели координированной маршрутизации пациентов. Особое внимание уделено стандартизации клинико-диагностических маршрутов, применению магнитно-резонансной томографии, развитию телемедицинских консультаций и мультидисциплинарного подхода как ключевых инструментов сокращения времени от появления первых симптомов до начала специализированного лечения.

Ключевые слова: дети, опухоли центральной нервной системы, маршрутизация, ранняя диагностика, нейроонкология, магнитно-резонансная томография, телемедицина.

POLATOVA Jamilya Shag‘ayratovna
tibbiyot fanlari doktori, professor
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori
Rossiya Fanlar akademiyasi akademigi
MAMEDOVA Guzal Bakirovna
tibbiyot fanlari doktori, ilmiy ishlar bo‘yicha direktor o‘rinbosari
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
XUJAYEV Shoxruxbek Qahorbek o‘g‘li
neyroonkologiya bo‘limi shifokori
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi;
Bolalar saratoni bo‘yicha xalqaro akademik xab assistenti

XAYITOVA Anora Tojmiuratovna
neyroonkologiya bo‘limi shifokori
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi;
Bolalar saratoni bo‘yicha xalqaro akademik xab assistenti

MARKAZIY ASAB TIZIMI O‘SMALARI BO‘LGAN BOLALAR MARSHRUTIZATSIYASI: ERTA TASHXISNING ZAMONAVIY MUAMMOLARI VA TASHKILIY YONDASHUVLAR

ANNOTATSIYA

Markaziy asab tizimi (MAT) o‘smalari bolalar yoshidagi xavfli o‘smalar tarkibida ikkinchi o‘rinni egallaydi va bolalar orasida saraton bilan bog‘liq o‘limning yetakchi sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Klinik belgilarning nospetsifikligi, birlamchi tibbiy-sanitariya bo‘g‘ini mutaxassislarida onkologik hushyorlikning yetarli darajada emasligi hamda standartlashtirilgan yo‘naltirish algoritmlarining mavjud emasligi sababli bemorlarning sezilarli qismi ixtisoslashtirilgan neyroonkologik markazlarga kasallikning kech bosqichlarida yuboriladi. Ushbu adabiyotlar sharhida MAT o‘smasiga shubha qilingan bolalarning diagnostik marshruti bo‘yicha zamonaviy ma’lumotlar umumlashtirilgan, erta tashxis qo‘yishdagi asosiy tashkiliy to‘siqlar tahlil qilingan hamda bemorlarni muvofiqlashtirilgan tarzda yo‘naltirishning samarali modellari ko‘rib chiqilgan. Klinik-diagnostik marshrutlarni standartlashtirish, magnit-rezonans tomografiyadan foydalanish, telemeditsina konsultatsiyalarini rivojlantirish va multidisiplinar yondashuvga alohida e’tibor qaratilgan. Ushbu yondashuvlar dastlabki klinik belgilar paydo bo‘lishidan ixtisoslashtirilgan davolash boshlanishigacha bo‘lgan vaqtni qisqartirishning muhim vositalari sifatida baholanadi.

Kalit so‘zlar: bolalar, markaziy asab tizimi o‘smalari, marshrutizatsiya, erta tashxis, neyroonkologiya, magnit-rezonans tomografiya, telemeditsina.

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости детского возраста и остаются одной из основных причин летальности среди солидных опухолей у детей. По данным международных регистров, на опухоли головного мозга и других отделов ЦНС приходится около 15–25% всех онкологических заболеваний в педиатрической популяции, а частота их выявления в большинстве развитых стран составляет приблизительно 4–6 случаев на 100 тыс. детского населения в год [1–3]. Несмотря на существенный прогресс в области нейровизуализации, молекулярной диагностики, нейрохирургии и адъювантного лечения, значимой нерешенной проблемой остается поздняя диагностика заболевания. По результатам различных исследований, интервал между появлением первых симптомов и установлением диагноза может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев, причем опухоли ЦНС характеризуются одним из наиболее продолжительных диагностических интервалов среди злокачественных новообразований детского возраста [4–7]. В обзоре рассмотрены современные литературные данные о причинах диагностических и организационных задержек, клинических «красных флагах», временных показателях маршрута пациента, значении нейровизуализации, мультидисциплинарного взаимодействия и телемедицинских технологий. Особое внимание уделено перспективам формирования сквозной модели маршрутизации детей с подозрением на опухоль ЦНС на уровне первичной, региональной и специализированной медицинской помощи. Анализ международного опыта показывает, что стандартизация маршрута и повышение настороженности врачей способны почти вдвое сокращать время до постановки диагноза, что подтверждает клиническую и организационную значимость подобных программ.

Опухоли центральной нервной системы представляют одну из наиболее сложных проблем современной детской онкологии. В отличие от ряда других злокачественных новообразований, клиническое течение опухолей ЦНС определяется не только их морфологическими и молекулярными характеристиками, но и локализацией внутри анатомически ограниченного пространства черепа. Даже относительно медленно растущая

опухоль при неблагоприятной локализации способна вызвать обструкцию ликворных путей, гидроцефалию, компрессию стволовых структур, нарушения зрения и выраженный неврологический дефицит.

По данным Ward и соавт., опухоли мозга и ЦНС относятся к наиболее распространенным солидным новообразованиям у детей и подростков [3]. Аналогичные результаты приводятся в отчетах Central Brain Tumor Registry of the United States, согласно которым опухоли ЦНС составляют значительную часть онкологической патологии в педиатрической популяции и являются одной из ведущих причин смерти от злокачественных новообразований в детском возрасте [2].

В последние десятилетия произошли существенные изменения в диагностике этих опухолей. В классификации ВОЗ 2021 года значительно усилена роль молекулярно-генетической характеристики новообразования, а диагноз многих опухолей теперь определяется не только морфологией, но и молекулярным профилем [8]. Одновременно совершенствуются хирургические технологии, методы лучевой терапии и системного лечения.

Однако высокотехнологичное лечение может быть эффективным только при своевременном выявлении заболевания и правильно организованном направлении пациента. Именно поэтому проблема маршрутизации становится самостоятельным направлением современной нейроонкологии.

По данным международных эпидемиологических исследований, опухоли ЦНС составляют приблизительно 15–25% всех злокачественных новообразований у детей [1–3]. В зависимости от методологии регистра и включения доброкачественных и пограничных опухолей показатели заболеваемости варьируют примерно от 4 до 6 случаев на 100 тыс. детей в год [1, 2].

В структуре заболевания преобладают глиальные опухоли, медуллобластомы, эпендимомы и другие эмбриональные новообразования. Распределение гистологических вариантов значительно зависит от возраста пациента.

Современные показатели выживаемости также крайне неоднородны. При отдельных low-grade glioma 5-летняя общая выживаемость превышает 90%, тогда как при диффузных срединных глиомах медиана общей выживаемости в большинстве исследований остается в пределах 9–12 месяцев [9, 10].

Следовательно, исход определяется прежде всего биологией опухоли, однако своевременное выявление имеет критическое значение для сохранения неврологических функций, профилактики декомпенсации внутричерепной гипертензии и обеспечения планового, а не экстренного начала специализированного лечения.

Одной из наиболее характерных особенностей опухолей ЦНС у детей является продолжительный период от появления первых симптомов до установления диагноза.

Dang-Tan и Franco в обзоре, посвященном диагностическим задержкам при детском раке, показали, что опухоли ЦНС относятся к группе заболеваний с наиболее длительным временем до верификации диагноза [5].

Brasme и соавт. в систематическом обзоре также установили, что диагностический интервал при опухолях головного мозга значительно превышает соответствующий показатель при ряде других детских онкологических заболеваний [6].

В различных публикациях медиана времени от появления первых клинических симптомов до установления диагноза составляла примерно 4–8 недель, однако у отдельных пациентов продолжительность диагностического периода достигала 3–6 месяцев и более [5–7].

Reulecke и соавт. при анализе пациентов детского возраста продемонстрировали, что продолжительность диагностического интервала непосредственно зависит от характера первых симптомов и локализации опухоли [7]. Ярко выраженная внутричерепная гипертензия или быстро прогрессирующий неврологический дефицит обычно способствуют более быстрому направлению ребенка на нейровизуализацию, тогда как изолированные зрительные,

поведенческие или эндокринные нарушения могут длительное время трактоваться как проявления других заболеваний.

Формирование диагностической задержки происходит на нескольких уровнях. В современной литературе чаще всего выделяют patient delay, physician delay и system delay.

Patient delay представляет собой интервал между появлением первых симптомов и первым обращением в медицинское учреждение.

На продолжительность этого этапа влияют возраст пациента, информированность родителей, выраженность симптомов, социально-экономические условия и территориальная доступность медицинской помощи.

У детей младшего возраста распознавание заболевания особенно затруднено. Ребенок не способен четко описать головную боль, снижение зрения, двоение или нарушение координации. Симптомами могут быть раздражительность, сонливость, задержка моторного развития, снижение аппетита или изменение поведения [4, 12].

Physician delay начинается с момента первого обращения и продолжается до возникновения обоснованного подозрения на опухоль ЦНС.

Именно этот компонент часто связан с неспецифичностью клинической картины.

В систематическом обзоре Wilne и соавт. было показано, что наиболее частыми проявлениями опухолей ЦНС у детей являлись головная боль, тошнота и рвота, нарушения походки и координации, зрительные расстройства, судороги и изменения поведения [4].

При этом каждый из указанных симптомов может встречаться при значительно более распространенных доброкачественных состояниях. Поэтому пациент нередко неоднократно обращается к педиатру, гастроэнтерологу, офтальмологу или неврологу до проведения нейровизуализации.

System delay отражает временные потери внутри самой системы здравоохранения.

К ним относятся ожидание МРТ или КТ, многоэтапное направление между медицинскими учреждениями, необходимость повторения исследований, задержка консультации специалиста третичного уровня и отсутствие прямой связи между региональными и специализированными центрами.

С организационной точки зрения именно этот компонент является наиболее управляемым и может быть уменьшен путем создания унифицированного алгоритма маршрутизации.

Симптомы и клинические «красные флаги»

Ранняя диагностика опухолей ЦНС осложняется высокой вариабельностью клинической картины.

По данным Wilne и соавт., наиболее часто наблюдаются головная боль, тошнота и рвота, нарушения походки, папиллоэдема, зрительные нарушения, судорожный синдром и очаговая неврологическая симптоматика [4].

Одним из наиболее показательных примеров системного подхода к раннему выявлению опухолей мозга стала британская программа **HeadSmart: Be Brain Tumour Aware** [13, 14].

Программа была ориентирована одновременно на врачей и родителей и включала перечень настораживающих симптомов, образовательные материалы и рекомендации по срочности обследования.

До реализации программы медианный диагностический интервал в Великобритании составлял около 14 недель. После внедрения комплекса мероприятий показатель снизился примерно до 6,7 недели [13, 14].

Этот результат представляет особый интерес для организационных исследований, поскольку улучшение было достигнуто преимущественно за счет стандартизации раннего распознавания и маршрута пациента, а не за счет внедрения принципиально новых диагностических технологий.

Следовательно, диагностическая задержка является не только клинической, но и управляемой организационной проблемой.

Возраст ребенка существенно влияет на характер первых проявлений и сроки диагностики. У детей раннего возраста опухоль может проявляться неспецифическими симптомами: раздражительностью, сонливостью, снижением аппетита, задержкой психомоторного развития или патологическим увеличением окружности головы.

У детей школьного возраста чаще отмечаются головная боль, нарушение зрения, судороги, изменение поведения и снижение успеваемости. Большое значение имеет также локализация опухоли. При новообразованиях задней черепной ямки типичными симптомами являются атаксия, нарушение походки, рвота и признаки гидроцефалии.

При супратенториальных опухолях чаще наблюдаются судороги, гемипарез и изменения поведения. При поражении зрительных путей первыми симптомами могут быть снижение остроты зрения, косоглазие или нистагм. Опухоли гипоталамо-гипофизарной области способны первоначально проявляться нарушениями роста, полового развития, полиурией или изменением массы тела.

Развитие телемедицинских технологий существенно расширило возможности дистанционного взаимодействия в онкологии. Во время пандемии COVID-19 телемедицина стала использоваться особенно активно, продемонстрировав возможность дистанционного решения значительной части организационных и консультативных задач [15].

Прямая связь между диагностическим интервалом и общей выживаемостью при опухолях мозга является неоднозначной. Агрессивные опухоли способны быстрее вызывать тяжелую симптоматику и поэтому иногда диагностируются раньше, чем менее агрессивные новообразования. В литературе это явление описывается как **waiting-time paradox** [6, 16]. С статистической точки зрения временные интервалы целесообразно представлять не только в виде среднего значения, но и в виде медианы и межквартильного размаха [Me (Q1–Q3)], поскольку подобные показатели часто имеют асимметричное распределение. Для выявления независимых факторов диагностической задержки может применяться многофакторная логистическая регрессия с расчетом odds ratio и 95% доверительных интервалов.

Анализ современной литературы свидетельствует, что диагностическая задержка при опухолях ЦНС у детей формируется вследствие сочетания биологических, клинических и организационных факторов. Особенно важным является тот факт, что часть этих факторов потенциально модифицируема. Опыт программы HeadSmart показал, что после системного внедрения алгоритмов настороженности и раннего направления медианный диагностический интервал удалось сократить примерно с 14 до 6,7 недели [13, 14]. Следовательно, совершенствование маршрутизации способно оказать реальное влияние на своевременность специализированной помощи даже без изменения технической базы системы здравоохранения.

Опухоли центральной нервной системы у детей остаются важной причиной онкологической смертности и стойкой инвалидизации. Несмотря на развитие современных технологий диагностики и лечения, значительная часть пациентов продолжает проходить длительный путь от появления первых симптомов до поступления в специализированный центр.

Международный опыт свидетельствует, что стандартизация клинических «красных флагов» и маршрутов способна практически вдвое сокращать диагностический интервал.

Такой подход позволяет рассматривать маршрутизацию не только как организационный процесс, но и как измеримый клинико-управленческий инструмент, способный улучшить своевременность диагностики, уменьшить выраженность неврологического дефицита на момент госпитализации и повысить качество специализированной медицинской помощи.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Steliarova-Foucher E., Colombet M., Ries L.A.G. et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017;18(6):719–731.

2. Ostrom Q.T., Price M., Neff C. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States. Neuro-Oncology. 2022;24(Suppl 5):v1–v95.
3. Ward E., DeSantis C., Robbins A., Kohler B., Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83–103.
4. Wilne S., Collier J., Kennedy C., Koller K., Grundy R., Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2007;8(8):685–695.
5. Dang-Tan T., Franco E.L. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. Cancer. 2007;110(4):703–713.
6. Brasme J.F., Morfouace M., Grill J. et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. Lancet Oncol. 2012;13(10):e445–e459.
7. Reulecke B.C., Erker C.G., Fiedler B.J., Niederstadt T.U., Kurlemann G. Brain tumors in children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. J Child Neurol. 2008;23(2):178–183.
8. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-Oncology. 2021;23(8):1231–1251.
9. Udaka Y.T., Packer R.J. Pediatric brain tumors. Neurol Clin. 2018;36(3):533–556.
10. Hoffman L.M., Veldhuijzen van Zanten S.E.M., Colditz N. et al. Clinical, radiologic, pathologic, and molecular characteristics of long-term survivors of diffuse intrinsic pontine glioma. J Clin Oncol. 2018;36(19):1963–1972.
11. Edgeworth J., Bullock P., Bailey A., Gallagher A., Crouchman M. Why are brain tumours still being missed? Arch Dis Child. 1996;74(2):148–151.
12. Wilne S.H., Ferris R.C., Nathwani A., Kennedy C.R. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. Arch Dis Child. 2006;91(6):502–506.
13. Wilne S., Koller K., Collier J., Kennedy C., Grundy R., Walker D. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. Arch Dis Child. 2010;95(7):534–539.
14. HeadSmart: Be Brain Tumour Aware. National awareness programme for reducing diagnostic delay in childhood brain tumours in the United Kingdom.
15. Elkaddoum R., Haddad F.G., Eid R. et al. Telemedicine for cancer patients during COVID-19 pandemic: between threats and opportunities. Future Oncol. 2020;16(18):1225–1227.
16. Neal R.D., Tharmanathan P., France B. et al. Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. Br J Cancer. 2015;112(Suppl 1):S92–S107.
17. Pollack I.F., Agnihotri S., Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions. J Neurosurg Pediatr. 2019;23(3):261–273.
18. Packer R.J., Pfister S., Bouffet E. et al. Pediatric low-grade gliomas: implications of the biologic era. Neuro-Oncology. 2017;19(6):750–761.
19. Rodriguez-Galindo C., Friedrich P., Alcasabas P. et al. Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: pediatric oncology as a global challenge. J Clin Oncol. 2015;33(27):3065–3073.
20. World Health Organization. **WHO Classification of Tumours: Central Nervous System Tumours.** 5th ed. Lyon: IARC; 2021.
21. World Health Organization. **CureAll framework: WHO Global Initiative for Childhood Cancer.** Geneva: WHO; 2021.
22. Hsu C.Y., Pallathadka H., Jasim S.A., Rizaev J., Bokov D.O., Hjazi A. [et al.]. Innovations in cancer immunotherapy: A comprehensive overview of recent breakthroughs and future directions // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2025. – Vol. 206. – Art. 104588.
23. Bayani A., Abosaoda M.K., Rizaev J., Nazari M., Jafari Z. [et al.]. Aptamer-based approaches in leukemia: a paradigm shift in targeted therapy // Clinical and Experimental Medicine. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 186.

24. Saadh M.J., Khidr W.A., Alfarttoosi K.H., Bishoyi A.K., Ganesan S. [et al.]. Metal nanoparticles as a promising therapeutic approach for prostate cancer diagnosis and therapy: a comprehensive review // Medical Oncology. – 2025. – Vol. 42, No. 4. – Art. 83.
25. Mei S., Roopashree R., Altalbawy F.M.A., Rizaev J.A. [et al.]. Synthesis, characterization, and applications of starch-based nano drug delivery systems for breast cancer therapy: A review // International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – Vol. 280. – Art. 136058.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК : 618.15 - 008.87 :618.146-007.17 -08

BOBOYEVA Ayna Ismailovna
ALIEVA Dilfuza Abdullaeva
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Maternal and Child Health

VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH CERVICAL DYSPLASIA: A COMPREHENSIVE REVIEW OF HPV-POSITIVE AND HPV-NEGATIVE PATIENTS

For citation: Boboyeva Ayna Ismailovna, Alieva Dilfuza Abdullaeva. Vaginal microbiocenosis in women with cervical dysplasia: a comprehensive review of HPV-positive and HPV-negative patients.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Cervical dysplasia (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) is a premalignant condition strongly associated with persistent infection by high-risk human papillomavirus (HPV). However, HPV-independent pathways also exist, suggesting the role of additional cofactors such as vaginal microbiocenosis. This review provides an expanded analysis of vaginal microbiota in HPV-positive and HPV-negative cervical dysplasia, focusing on microbial composition, immune interactions, and clinical implications

Keywords: Cervical dysplasia; HPV; vaginal microbiota; microbiocenosis; CIN; Lactobacillus; dysbiosis.

БОБОЕВА Айна Исмаиловна.
АЛИЕВА Дилфуза Абдуллаева
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ: КОМПЛЕКСНЫЙ ОБЗОР HPV-ПОЗИТИВНЫХ И HPV-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОК

АННОТАЦИЯ

Дисплазия шейки матки (цервикальная интраэпителиальная неоплазия, CIN) является предраковым состоянием, тесно связанным с персистирующей инфекцией онкогенных типов вируса папилломы человека (HPV). Однако существуют и HPV-независимые механизмы развития заболевания, что указывает на роль дополнительных кофакторов, таких как вагинальный микробиоценоз. В данном обзоре представлен расширенный анализ вагинальной микробиоты у HPV-позитивных и HPV-негативных пациенток с дисплазией шейки матки с акцентом на микробный состав, иммунные взаимодействия и клиническое значение.

Ключевые слова:дисплазия шейки матки; HPV; вагинальная микробиота; микробиоценоз; CIN; Lactobacillus; дисбиоз.

БОБОЕВА Айна Исмаиловна.
АЛИЕВА Дилфуза Абдуллаева
Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази

БАЧАДОН БЎЙНИ ДИСПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ВАГИНАЛ МИКРОБИОЦЕНОЗ: HPV-МУСБАТ ВА HPV-МАНФИЙ БЕМОРЛАРДА КОМПЛЕКС ТАҲЛИЛ

АННОТАЦИЯ

Бачадон бўйни дисплазияси (цервикал интраэпителиал неоплазия, CIN) — бу олдиндан саратонига олиб келувчи ҳолат бўлиб, юқори хавфли инсон папиллома вируси (HPV) инфекциясининг узоқ сақланиши билан чамбарчас боғлиқ. Бироқ, HPVга боғлиқ бўлмаган механизмлар ҳам мавжуд бўлиб, бу қўшимча омиллар, жумладан вагинал микробиоценознинг аҳамиятини кўрсатади. Ушбу обзор мақолада HPV-мусбат ва HPV-манфий дисплазияли беморларда вагинал микробиотанинг кенгайтирилган таҳлили келтирилган бўлиб, микроб таркиби, иммун ўзаро таъсирлар ва клиник аҳамиятга алоҳида эътибор қаратилган.

Калит сўзлар:бачадон бўйни дисплазияси; HPV; вагинал микробиота; микробиоценоз; CIN; Lactobacillus; дисбиоз.

Introduction: Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a precursor to cervical cancer and is primarily linked to persistent HPV infection, particularly high-risk types such as HPV-16 and HPV-18. However, not all HPV infections result in dysplasia, and some dysplastic lesions occur in HPV-negative women, highlighting the importance of additional cofactors including vaginal microbiota [1].The normal vaginal microbiota is dominated by Lactobacillus species, which maintain acidic pH and protect against pathogens [2]. These include L. crispatus, L. jensenii, L. gasseri, and L. iners.Vaginal microbiota is categorized into CSTs, with CST I (L. crispatus) being the most protective, while CST IV represents dysbiosis with anaerobic dominance [3].Dysbiosis leads to chronic inflammation, cytokine imbalance, and reduced antiviral defense, promoting HPV persistence [6]**.**

Cervical intraepthelial neoplasia, or CIN, is the term for abnormal cells on the cervix which are at risk of developing into cervical cancer. Persistently infected women with high-risk types of human papillomavirus, especially HPV-16 and 18, are most likely to develop CIN. Not every woman whose cervix contains HPV will see changes in her cervix and several women who have cervical changes will not test positive for the presence of HPV. CIN may also develop in women with a different form of vaginal microbiome [1].Bacterial species that are part of the normal vaginal flora, such as Lactobacillus species, will dominate the vaginal flora; amongst these types of bacteria are Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensenii, Lactobacillus gasseri, and Lactobacillus iners, all of which help to create an acid environment and can also offer protection from pathogenic bacteria [2]. Community State Types are a way to describe the classification of a person’s vaginal microbiota. Of these, Lactobacillus crispatus-dominated vaginal microbiota has been shown to be the healthiest and therefore offers the most protection to the individual. In contrast, polymicrobial anaerobic communities are linked to dysbiosis and disease. (3).Women who were HPV positive and were diagnosed with cervical dysplasia showed many differences in their vaginal microbiome compared to women who were HPV negative. These differences include decreased levels of Lactobacillus, increased diversity of microbes, and increased levels of anaerobic bacteria such as Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, and Prevotella sp. (4,5).These changes may contribute to the continued inflammation, increased production of pro-inflammatory cytokines, decreased epithelial barrier function, and decreased immune responses that facilitate the continued presence of HPV and the progression of cervical lesions. (6In comparison to HPV-positive, HPV-negative cervical dysplasia is typically characterized by a relatively stable vaginal microbiome with a predominance of Lactobacillus and lower levels of inflammation, though mild dysbiosis may occur in some instances [7].The vaginal microbiome plays an important role in modulating the immune response through

regulation of cytokine production2, maintenance of epithelial integrity, and susceptibility to viral infection such as HPV [8].The existence of dysbiotic microbiomes may help support persistent infection as well as assist in integrating HPV into the host genome, both of which are necessary events in the progression of cervical cancer [9].Additionally, microbial metabolites and alterations in vaginal pH may both affect epithelial cell proliferation and lead to dysplastic changes in the cervix [10].

As a result, evaluating vaginal microbiome can provide important clinical tools for assessing health and disease, as well as a potential marker for disease progression, and assist in developing treatment approaches like probiotics to regain Lactobacillus predominance and improve cervical health outcomes. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) encompasses a range of premalignant alterations to cervix/uterine cervix epithelium, and is a well-established risk for developing invasive cervical cancer; the majority of patients with CIN are found to have HPV types with a high-risk for cervical cancer persistence, with the low-risk HPV types not contributory to the risk for CIN; yet, it is important to note that mere presence of an HPV infection does not guarantee development of CIN; many women develop and resolve their HPV infection naturally without ever showing any evidence of CIN; additionally, there are cases of CIN in women who have tested negative for HPV infection, which demonstrates the need to consider other variables such as vaginal microbiome, local immune response, hormonal levels, and environmental exposures when developing interventions to reduce risk of CIN and subsequently, cervical cancer.

The vaginal microbiota is a dynamic and complex ecological system composed of a variety of microorganisms that exist in a symbiotic relationship with the host, and in healthy reproductive-age women, it is predominantly colonized by Lactobacillus species such as Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensenii, Lactobacillus gasseri, and Lactobacillus iners, which are essential for maintaining vaginal homeostasis through the production of lactic acid, hydrogen peroxide, and antimicrobial peptides, thereby sustaining an acidic pH environment (typically between 3.8 and 4.5) that inhibits the growth of pathogenic microorganisms and protects the cervical epithelium from infection and inflammation [2].

The structure of the vaginal microbiota has been categorized into community state types (CSTs), where CST I, dominated by Lactobacillus crispatus, is considered the most stable and protective, while CST II, III, and V are dominated by other Lactobacillus species with varying degrees of protective capacity, and CST IV is characterized by a polymicrobial anaerobic community with reduced Lactobacillus abundance and increased microbial diversity, which is commonly associated with bacterial vaginosis and pathological conditions, including increased susceptibility to sexually transmitted infections and cervical dysplasia [3].In women with HPV-positive cervical dysplasia, numerous studies have demonstrated a strong association with vaginal dysbiosis, characterized by a significant reduction in Lactobacillus species and a concomitant increase in anaerobic and facultative anaerobic bacteria such as Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Prevotella spp., Sneathia spp., and Mobiluncus spp., leading to increased microbial diversity and instability of the vaginal ecosystem, which creates a favorable environment for viral persistence and progression of cervical lesions [4,5].This dysbiotic state contributes to the pathogenesis of cervical dysplasia through multiple mechanisms, including the induction of chronic low-grade inflammation, increased production of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1β, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha, disruption of epithelial barrier integrity, and impairment of innate and adaptive immune responses, particularly the reduction of interferon-mediated antiviral activity, all of which facilitate HPV persistence, viral genome integration into host cells, and progression toward higher-grade lesions [6].Furthermore, not all Lactobacillus species confer equal protection, as Lactobacillus crispatus is associated with a stable and protective vaginal environment, whereas Lactobacillus iners is often found in transitional or dysbiotic states and may coexist with pathogenic bacteria, thereby providing less effective protection against HPV infection and persistence, which highlights the importance of microbial composition rather than merely the presence of Lactobacillus species [5].In contrast, HPV-negative cervical dysplasia presents a different microbiological profile, as these patients generally exhibit a more stable vaginal microbiota with a higher prevalence of Lactobacillus-dominated communities, lower microbial diversity, and less pronounced inflammatory responses,

although mild alterations in microbiota composition may still occur, suggesting that non-viral mechanisms such as hormonal imbalance, mechanical irritation, chronic nonspecific inflammation, or immune dysregulation may contribute to epithelial abnormalities in the absence of HPV infection [7].

The interaction between vaginal microbiota and cervical epithelium is mediated through complex immunological and biochemical pathways, where beneficial bacteria play a key role in maintaining mucosal immunity by stimulating the production of anti-inflammatory cytokines, enhancing epithelial barrier function, and preventing pathogen adhesion, while dysbiosis leads to immune dysregulation, increased susceptibility to infection, and a microenvironment conducive to carcinogenesis [8].Additionally, alterations in microbial metabolism can result in the production of bioactive compounds and enzymes that influence vaginal pH, degrade protective mucus layers, and generate potentially carcinogenic metabolites, thereby promoting epithelial cell proliferation, DNA damage, and progression of dysplastic changes, further emphasizing the role of microbiocenosis in cervical pathology [10].The persistence of HPV infection, which is a critical factor in the development of high-grade cervical lesions, is strongly influenced by the state of the vaginal microbiota, as dysbiotic conditions facilitate viral entry, replication, and integration into the host genome, whereas a Lactobacillus-dominated microbiota enhances viral clearance and reduces the risk of progression to malignancy, highlighting the potential of microbiota-targeted interventions in the prevention and management of cervical dysplasia [9].From a clinical perspective, the assessment of vaginal microbiocenosis represents a promising diagnostic and prognostic tool, as specific microbial patterns may serve as biomarkers for HPV persistence, disease progression, and treatment response, and therapeutic strategies aimed at restoring normal microbiota, including the use of probiotics, prebiotics, and targeted antimicrobial therapy, have shown potential in improving vaginal health, enhancing immune function, and reducing the risk of cervical disease progression, although further large-scale studies are needed to establish standardized treatment protocols and confirm long-term efficacy [11].

Conclusion:HPV-positive cervical dysplasia is strongly associated with vaginal dysbiosis, whereas HPV-negative cases tend to maintain microbial balance. Vaginal microbiocenosis plays a critical role in disease progression and represents a promising target for diagnostics and therapy.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical cancer prevention. N Engl J Med. 2005;353(20):2101–2104.
2. Ravel J, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108(Suppl 1):4680–4687.
3. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. Annu Rev Microbiol. 2012;66:371–389.
4. Mitra A, et al. Cervical intraepithelial neoplasia and microbiome diversity. Sci Rep. 2015;5:16865.
5. Kyrgiou M, et al. Vaginal microbiota and cervical cancer. Lancet Oncol. 2017;18(1):e45–e56.
6. Brotman RM. Vaginal microbiome and STIs. Nat Rev Microbiol. 2011;9(10):675–687.
7. Audirac-Chalifour A, et al. Cervical microbiome in cancer progression. PLoS One. 2016;11:e0153274.
8. Łaniewski P, et al. Cervicovaginal immune signatures. NPJ Biofilms Microbiomes. 2018;4:1–11.
9. Norenhag J, et al. Vaginal microbiota and HPV. Viruses. 2020;12(2):218.
10. Di Paola M, et al. Cervicovaginal microbiota in HPV infection. Front Microbiol. 2017;8:860.
11. Brusselaers N, et al. Probiotics and gynecological health. Microbiome. 2019;7:1–12.
12. Hsu C.Y., Pallathadka H., Jasim S.A., Rizaev J., Bokov D.O., Hjazi A. [et al.]. Innovations in cancer immunotherapy: A comprehensive overview of recent breakthroughs and future directions // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2025. – Vol. 206. – Art. 104588.

13. Bayani A., Abosaoda M.K., Rizaev J., Nazari M., Jafari Z. [et al.]. Aptamer-based approaches in leukemia: a paradigm shift in targeted therapy // Clinical and Experimental Medicine. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 186.
14. Saadh M.J., Khidr W.A., Alfarttoosi K.H., Bishoyi A.K., Ganesan S. [et al.]. Metal nanoparticles as a promising therapeutic approach for prostate cancer diagnosis and therapy: a comprehensive review // Medical Oncology. – 2025. – Vol. 42, No. 4. – Art. 83.
15. Mei S., Roopashree R., Altalbawy F.M.A., Rizaev J.A. [et al.]. Synthesis, characterization, and applications of starch-based nano drug delivery systems for breast cancer therapy: A review // International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – Vol. 280. – Art. 136058.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

TUMASOVA Mariya Yuryevna
Tashkent Medical University
KHODJIBEKOV Marat Khudoykulovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent Medical University

MRI EVALUATION OF SHOULDER STABILIZER INJURIES USING DIXON MRI: DEVELOPMENT OF A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC ALGORITHM

For citation: Tumasova Mariya Yuryevna, Khodjibekov Marat Khudoykulovich. MRI evaluation of shoulder stabilizer injuries using Dixon MRI: development of a comprehensive diagnostic algorithm.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To develop and clinically evaluate a comprehensive magnetic resonance imaging algorithm for assessment of static and dynamic shoulder stabilizer injuries using a standardized MRI protocol supplemented with Dixon MRI quantitative analysis.

Materials and Methods: A retrospective and prospective diagnostic study included 116 patients with injuries of the shoulder stabilizing apparatus. MRI examinations were performed on a 1.5 Tesla scanner using a standardized protocol including PD, PD-FS, T1-weighted, T2-weighted, STIR, and Dixon MRI sequences. Assessment included the glenoid labrum, capsuloligamentous complex, bone structures, rotator cuff, tendon retraction, muscle atrophy, and fatty degeneration. MRI findings were correlated with arthroscopic data in patients undergoing surgical treatment.

Results: Among 116 patients, the mean age was 42.1 ± 18.1 years. Men comprised 74 patients (63.8%), and women comprised 42 patients (36.2%). Dynamic stabilizer injuries were identified in 52 patients (44.8%), static stabilizer injuries in 30 patients (25.9%), and combined lesions in 34 patients (29.3%). Static stabilizer injuries were mainly characterized by labral lesions, Hill–Sachs defects, glenoid bone changes, and capsuloligamentous abnormalities. Dynamic stabilizer injuries demonstrated predominant rotator cuff pathology, tendon retraction, muscle atrophy, and fatty degeneration. Dixon MRI enabled quantitative assessment of chronic muscular changes through evaluation of fat fraction. In patients with fat fraction values exceeding 20%, diagnostic sensitivity was 97.1%, specificity 98.8%, and overall diagnostic accuracy 98.3%.

Quantitative Dixon MRI analysis demonstrated significant differences between acute and chronic shoulder stabilizer injuries. Patients with chronic lesions showed higher fat fraction values compared with acute injuries (26.7 ± 7.2% vs 12.4 ± 4.8%, $p<0.001$), increased muscle atrophy (21.5 ± 8.4% vs 8.6 ± 3.9%, $p<0.001$), and greater tendon retraction (18.4 ± 9.6 mm vs 6.2 ± 3.1 mm, $p<0.001$). MRI findings showed excellent correlation with arthroscopic results (sensitivity 97.1%, specificity 98.8%, accuracy 98.3%, Cohen's $\kappa=0.91$; $p<0.001$).

Conclusion: The developed comprehensive MRI algorithm allows transition from isolated assessment of individual shoulder lesions to systematic evaluation of the entire stabilizing apparatus. Integration of Dixon MRI into a standardized MRI protocol improves characterization of chronic

degenerative changes, facilitates differentiation between acute and chronic injuries, and may optimize clinical decision-making and treatment planning.
Keywords shoulder joint; magnetic resonance imaging; Dixon MRI; shoulder instability; rotator cuff; static stabilizers; dynamic stabilizers; fatty degeneration; diagnostic algorithm.

TUMASOVA Mariya Yuryevna
Toshkent tibbiyot universiteti
KHODJIBEKOV Marat Khudoyqulovich
Tibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent tibbiyot universiteti

DIXON MRT USULI YORDAMIDA YELKA BO‘G‘IMI STABILIZATORLARI SHIKASTLANISHLARINI BAHOLASH: KOMPLEKS DIAGNOSTIK ALGORITMNI TAKOMILLASHTIRISH

ANNOTATSIYA

Maqsad: Standartlashtirilgan MRT protokoliga qo‘shimcha ravishda Dixon MRT miqdoriy tahlilini qo‘llash orqali yelka bo‘g‘imi statik va dinamik stabilizatorlari shikastlanishlarini baholash uchun kompleks magnit-rezonans diagnostik algoritmini ishlab chiqish va klinik jihatdan baholash.
Materiallar va usullar: Tadqiqot yelka bo‘g‘imi stabilizatsiya apparati shikastlangan 116 nafar bemorni qamrab olgan retrospektiv va prospektiv diagnostik tadqiqot sifatida o‘tkazildi. MRT tekshiruvlari 1,5 Tesla magnit maydon kuchiga ega apparatda standartlashtirilgan protokol asosida bajarildi. Protokol tarkibiga PD, PD-FS, T1, T2, STIR va Dixon MRT ketma-ketliklari kiritildi. Baholash jarayonida glenoid labrum, kapsula-boylam kompleksi, suyak tuzilmalari, rotator manjetasi, paylarning retraksiyasi, mushak atrofiyasi va yog‘li degeneratsiya holatlari o‘rganildi. MRT natijalari jarrohlik davolash o‘tkazilgan bemorlarda artroskopik ma’lumotlar bilan taqqoslandi.
Natijalar:116 nafar bemorning o‘rtacha yoshi 42,1 ± 18,1 yoshni tashkil etdi. Erkaklar 74 nafar (63,8%), ayollar 42 nafar (36,2%) ni tashkil etdi. Dinamik stabilizatorlar shikastlanishi 52 bemorda (44,8%), statik stabilizatorlar shikastlanishi 30 bemorda (25,9%), kombinatsiyalangan shikastlanishlar esa 34 bemorda (29,3%) aniqlandi.Statik stabilizatorlar shikastlanishlari asosan labrum jarohatlari, Hill–Sachs nuqsonlari, glenoid suyak o‘zgarishlari va kapsula-boylam tizimi patologiyalari bilan namoyon bo‘ldi. Dinamik stabilizatorlar shikastlanishlarida rotator manjetasi patologiyasi, pay retraksiyasi, mushak atrofiyasi va yog‘li degeneratsiya ustunlik qildi. Dixon MRT mushak to‘qimalaridagi surunkali o‘zgarishlarni yog‘ fraksiyasini miqdoriy baholash orqali aniqlash imkonini berdi. Yog‘ fraksiyasi 20% dan yuqori bo‘lgan bemorlarda diagnostik sezgirlik 97,1%, spetsifiklik 98,8% va umumiy diagnostik aniqlik 98,3% ni tashkil etdi. Dixon MRTning miqdoriy tahlili yelka bo‘g‘imi stabilizatorlarining o‘tkir va surunkali shikastlanishlari o‘rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlarni aniqladi. Surunkali shikastlanishlarda o‘tkir holatlarga nisbatan yog‘ fraksiyasi yuqori bo‘ldi (26,7 ± 7,2% ga qarshi 12,4 ± 4,8%; $p<0,001$), mushak atrofiyasi ko‘proq kuzatildi (21,5 ± 8,4% ga qarshi 8,6 ± 3,9%; $p<0,001$) va pay retraksiyasi kuchliroq namoyon bo‘ldi (18,4 ± 9,6 mm ga qarshi 6,2 ± 3,1 mm; $p<0,001$). MRT natijalari artroskopik ma’lumotlar bilan yuqori darajada mos keldi (sezgirlik 97,1%, spetsifiklik 98,8%, aniqlik 98,3%, Cohen $\kappa=0,91$; $p<0,001$).
Xulosa: Ishlab chiqilgan kompleks MRT algoritmi yelka bo‘g‘imi shikastlanishlarini alohida tuzilmalar doirasida emas, balki butun stabilizatsiya apparatini tizimli baholash imkonini beradi. Dixon MRT usulining standart MRT protokoliga kiritilishi surunkali degenerativ o‘zgarishlarni aniqlashni yaxshilaydi, o‘tkir va surunkali shikastlanishlarni farqlash imkonini beradi hamda klinik qaror qabul qilish va davolash rejasini optimallashtirishga yordam beradi.
Kalit so‘zlar: yelka bo‘g‘imi; magnit-rezonans tomografiya; Dixon MRT; yelka beqarorligi; rotator manjetasi; statik stabilizatorlar; dinamik stabilizatorlar; yog‘li degeneratsiya; diagnostik algoritm.

ТУМАСОВА Мария Юрьевна
Ташкентский медицинский университет

ХОДЖИБЕКОВ Марат Худойкулович
Доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский медицинский университет

ОЦЕНКА ПОВРЕЖДЕНИЙ СТАБИЛИЗАТОРОВ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ DIXON МРТ: РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА.

АННОТАЦИЯ

Цель: Разработать и клинически оценить комплексный алгоритм магнитно-резонансной диагностики повреждений статических и динамических стабилизаторов плечевого сустава с использованием стандартизированного МРТ-протокола, дополненного количественным анализом Dixon МРТ.

Материалы и методы:Проведено ретроспективное и проспективное диагностическое исследование с включением 116 пациентов с повреждениями стабилизирующего аппарата плечевого сустава. МРТ-исследования выполнялись на аппарате с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл по стандартизированному протоколу, включающему последовательности PD, PD-FS, T1, T2, STIR и Dixon МРТ. Оценивали состояние суставной губы, капсульно-связочного комплекса, костных структур, ротаторной манжеты, ретракцию сухожилий, атрофию мышц и жировую дегенерацию. Полученные МРТ-данные сопоставлялись с результатами артроскопического исследования у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению.

Результаты: Средний возраст 116 пациентов составил 42,1 ± 18,1 года. Мужчины составили 74 пациента (63,8%), женщины — 42 пациента (36,2%). Повреждения динамических стабилизаторов выявлены у 52 пациентов (44,8%), статических стабилизаторов — у 30 пациентов (25,9%), сочетанные повреждения — у 34 пациентов (29,3%).Повреждения статических стабилизаторов характеризовались преимущественно поражением суставной губы, наличием дефектов Hill–Sachs, изменениями костных структур гленоида и патологией капсульно-связочного комплекса. При повреждениях динамических стабилизаторов преобладали изменения ротаторной манжеты, ретракция сухожилий, мышечная атрофия и жировая дегенерация. Dixon МРТ позволила количественно оценить хронические изменения мышечной ткани посредством определения жировой фракции. У пациентов с уровнем жировой фракции более 20% диагностическая чувствительность составила 97,1%, специфичность — 98,8%, общая диагностическая точность — 98,3%.

Заключение:Разработанный комплексный МРТ-алгоритм позволяет перейти от изолированной оценки отдельных повреждений плечевого сустава к системной оценке всего стабилизирующего аппарата. Включение Dixon МРТ в стандартный протокол исследования улучшает характеристику хронических дегенеративных изменений, способствует дифференциации острых и хронических повреждений и оптимизирует принятие клинических решений и планирование лечения.

Ключевые слова:плечевой сустав; магнитно-резонансная томография; Dixon МРТ; нестабильность плечевого сустава; ротаторная манжета; статические стабилизаторы; динамические стабилизаторы; жировая дегенерация; диагностический алгоритм.

Повреждения плечевого сустава занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата, являясь одной из наиболее частых причин хронического болевого синдрома, ограничения функции верхней конечности и снижения качества жизни пациентов [2, 6, 7]. Наиболее значимую роль в обеспечении стабильности плечевого сустава играют статические стабилизаторы, включающие суставную губу, капсульно-связочный аппарат, суставную капсулу и костные структуры суставной впадины лопатки. Их повреждение сопровождается развитием нестабильности плечевого сустава, рецидивирующих вывихов и прогрессирующих дегенеративных изменений, что существенно осложняет лечение и ухудшает функциональные результаты [3, 16, 17].

В настоящее время магнитно-резонансная томография признана ведущим методом неинвазивной диагностики повреждений мягкотканных структур плечевого сустава благодаря высокой тканевой контрастности и возможности многоплоскостной визуализации. Современные МР-протоколы позволяют выявлять повреждения суставной губы, капсульно-связочного комплекса, ротаторной манжеты, костные дефекты головки плечевой кости и гленоида, а также оценивать сопутствующие воспалительные изменения [2, 6, 7]. Дополнительное применение высокоразрешающих трехмерных последовательностей повышает точность диагностики частичных и полнослойных разрывов сухожилий ротаторной манжеты [1], однако возможности стандартной магнитно-резонансной томографии в количественной оценке хронических дегенеративных изменений остаются ограниченными [5].

Особое внимание в последние годы уделяется технологии Dixon MRI, основанной на разделении сигналов воды и жира с последующим построением реконструкций Fat-only и Water-only. Данный метод позволяет количественно определять жировую фракцию тканей (fat fraction), объективно оценивать выраженность жировой дегенерации мышц, выявлять минимальные воспалительные изменения и повышать воспроизводимость результатов исследования [8, 18]. Экспериментальные исследования подтверждают высокую точность Dixon-последовательностей при количественной оценке жировой фракции и хорошую воспроизводимость получаемых результатов независимо от модели магнитно-резонансного томографа [4, 11, 15].

Особую клиническую ценность Dixon MRI приобретает при заболеваниях и повреждениях ротаторной манжеты плечевого сустава. По данным Horiuchi и соавт., двухточечная Dixon-технология обеспечивает высокую воспроизводимость количественной оценки жировой дегенерации мышц ротаторной манжеты и хорошо коррелирует с классификацией Goutallier [12]. Аналогичные результаты получены Matsumura и соавт., показавшими возможность одновременной количественной оценки жировой инфильтрации и объема мышц ротаторной манжеты с использованием трехмерной Dixon MRI [13]. Современные исследования также свидетельствуют, что применение Dixon MRI повышает точность оценки хронических дегенеративных изменений мышечно-сухожильного комплекса, что имеет важное значение при выборе хирургической тактики и прогнозировании функциональных результатов лечения [9, 14].

Несмотря на активное внедрение Dixon MRI в клиническую практику, большинство опубликованных исследований посвящено преимущественно диагностике повреждений ротаторной манжеты и количественной оценке жировой дегенерации мышц [10, 12, 13]. В то же время возможности Dixon MRI при повреждениях статических стабилизаторов плечевого сустава изучены значительно меньше. Практически отсутствуют исследования, посвященные комплексной оценке суставной губы, капсульно-связочного аппарата, костных дефектов типа Hill-Sachs, воспалительных изменений и хронических дегенеративных процессов с использованием Dixon-последовательностей. Недостаточно разработаны стандартизированные критерии интерпретации Dixon MRI при повреждениях статических стабилизаторов, а также алгоритмы их комплексной оценки в сочетании со стандартными МР-последовательностями [4, 15].

В связи с этим изучение диагностических возможностей Dixon MRI при повреждениях статических стабилизаторов плечевого сустава представляет значительный научный и практический интерес. Комплексное применение стандартной магнитно-резонансной томографии и Dixon MRI позволяет не только повысить точность выявления структурных повреждений, но и объективизировать хронические дегенеративные изменения, оценить воспалительный компонент и улучшить предоперационное планирование [4, 10, 12, 13]. Разработка стандартизированного подхода к интерпретации Dixon MRI может способствовать повышению эффективности лучевой диагностики, оптимизации лечебной тактики и улучшению функциональных результатов у пациентов с нестабильностью плечевого сустава [16, 17].

Цель исследования: усовершенствовать магнитно-резонансную диагностику повреждений статических стабилизаторов плечевого сустава путем оценки диагностической ценности Dixon MRI при выявлении костно-лабральных повреждений, воспалительных изменений и хронических дегенеративных процессов.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены 116 пациентов в возрасте от 18 до 82 лет с повреждениями статических и динамических стабилизаторов плечевого сустава. Средний возраст обследованных составил 42,1±18,1 года. Среди пациентов преобладали мужчины - 74 (63,8%), женщины составили 42 (36,2%).

В исследование были включены пациенты при наличии следующих критериев: возраст пациентов от 18 до 89 лет; наличие клинических признаков повреждения статических и/или динамических стабилизаторов плечевого сустава; наличие жалоб на боль, ограничение движений, нестабильность или снижение функции плечевого сустава; проведение магнитно-резонансной томографии плечевого сустава по стандартному протоколу исследования; наличие МР-признаков повреждений ротаторной манжеты плеча, капсульно-связочного комплекса, суставной губы, вращательного интервала или сопутствующих дегенеративно-воспалительных изменений; подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Из исследования исключались пациенты при наличии следующих критериев: возраст младше 18 лет; наличие противопоказаний к выполнению МРТ: кардиостимулятор; ферромагнитные импланты; нейростимуляторы; клаустрофобия; тяжелое общее состояние пациента; ранее выполненные оперативные вмешательства на исследуемом плечевом суставе; наличие опухолевых, инфекционных или системных воспалительных заболеваний плечевого сустава; переломы костей плечевого сустава в остром периоде травмы; спортивная травма плечевого сустава и профессиональные спортивные перегрузочные повреждения.

Распределение пациентов по возрастным группам проводилось в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (2023): молодой возраст (18–44 лет), средний возраст (45–59 лет), пожилой возраст (60–74 лет) и старческий возраст (75–89 лет). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследованных пациентов в зависимости от возраста

Возрастная группа	Возраст	Количество пациентов	
		n	%
Молодой возраст	18–44 лет	67	57,8
Средний возраст	45–59 лет	16	13,8
Пожилой возраст	60–74 лет	31	26,7
Старческий возраст	75–89 лет	2	1,7
Всего		116	100

Наибольшее количество обследованных относилось к группе молодого возраста - 67 (57,8%) пациентов. Пациенты среднего возраста составили 16 (13,8%), пожилого возраста - 31 (26,7%), старческого возраста - 2 (1,7%).

При анализе локализации патологических изменений наиболее часто выявлялось поражение правого плечевого сустава - у 64 (55,2%) пациентов. Повреждения левого плечевого сустава наблюдались у 50 (43,1%) обследованных. Двустороннее поражение плечевых суставов диагностировано у 2 (1,7%) пациентов (рис. 1).

Анализ клинических жалоб показал, что болевой синдром являлся ведущим клиническим проявлением повреждений статических и динамических стабилизаторов плечевого сустава во всех возрастных группах. Наиболее высокая частота жалоб на боль отмечалась у пациентов молодого возраста (18–44 лет) - у 24 из 67 обследованных (35,8%), а также у пациентов пожилого возраста (60–74 лет) - у 13 из 31 пациента (41,9%).

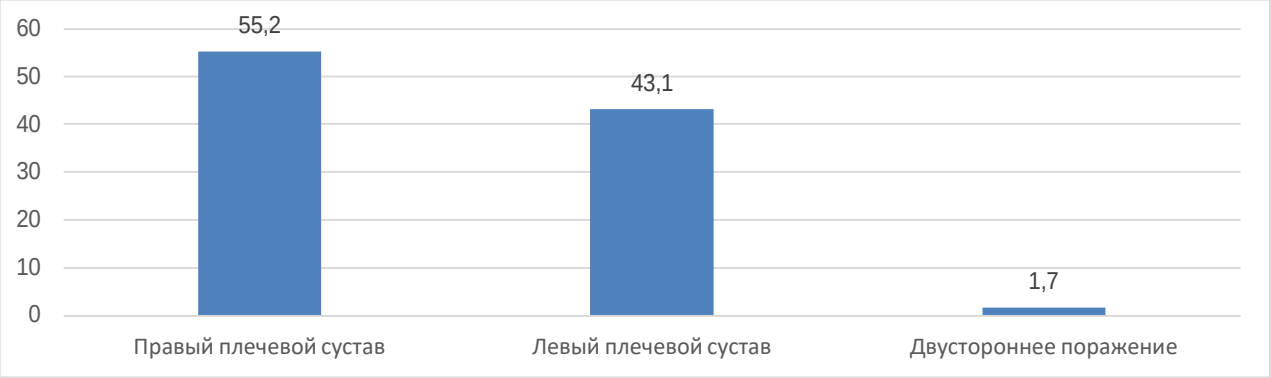


Рис. 1. Распределение повреждений по стороне поражения плечевого сустава

У пациентов старческого возраста болевой синдром наблюдался в 100% случаев (2 пациента), что, вероятно, связано с выраженными дегенеративно-дистрофическими изменениями структур плечевого сустава (табл. 2).

Таблица 2

Основные жалобы пациентов в зависимости от возрастных групп

Жалобы	18–44 лет n=67	45–59 лет n=16	60–74 лет n=31	75–89 лет n=2	Всего n=116
Боль в плечевом суставе	24 (35,8%)	7 (43,8%)	13 (41,9%)	2 (100%)	46 (39,7%)
Ограничение движений / скованность	10 (14,9%)	4 (25,0%)	8 (25,8%)	1 (50,0%)	23 (19,8%)
Боль + скованность	13 (19,4%)	3 (18,8%)	5 (16,1%)	0	21 (18,1%)
Затруднение при подъеме руки	8 (11,9%)	1 (6,3%)	6 (19,4%)	1 (50,0%)	16 (13,8%)
Слабость верхней конечности	4 (6,0%)	1 (6,3%)	4 (12,9%)	0	9 (7,8%)
Онемение верхней конечности	4 (6,0%)	0	1 (3,2%)	0	5 (4,3%)
Изменение цвета кожных покровов	1 (1,5%)	0	1 (3,2%)	0	2 (1,7%)

Ограничение движений и чувство скованности чаще регистрировались у пациентов пожилого возраста - у 8 из 31 обследованного (25,8%), тогда как в группе молодого возраста данный симптом встречался у 10 из 67 пациентов (14,9%). Аналогичная тенденция отмечалась и в отношении жалоб на слабость верхней конечности: у пациентов пожилого возраста слабость выявлялась в 12,9% случаев (4 пациента), что превышало показатели среди пациентов молодого возраста - 6,0% (4 пациента).

Сочетание болевого синдрома со скованностью движений наиболее часто наблюдалось у пациентов молодого возраста - у 13 пациентов (19,4%), что может свидетельствовать о более высокой распространенности посттравматических и перегрузочных повреждений ротаторной манжеты и капсульно-связочного комплекса в данной возрастной категории.

Затруднение при подъеме руки значительно чаще выявлялось у пациентов пожилого и старческого возраста - у 6 из 31 пациента (19,4%) и у 1 из 2 пациентов (50%) соответственно, что коррелировало с более высокой частотой полнослойных разрывов ротаторной манжеты и выраженной ретракцией сухожилий.

Дополнительные неврологические и сосудистые жалобы встречались существенно реже. Онемение верхней конечности наблюдалось преимущественно у пациентов молодого возраста - у 4 из 67 обследованных (6,0%), тогда как изменение цвета кожных покровов регистрировалось лишь в единичных случаях и не имело статистически значимой распространенности.

Полученные данные свидетельствуют о возрастных различиях клинической картины повреждений стабилизирующего аппарата плечевого сустава. Для пациентов молодого возраста были более характерны болевой синдром и сочетанные функциональные нарушения, тогда как у пациентов пожилого и старческого возраста преобладали симптомы ограничения движений, мышечной слабости и нарушения функции верхней конечности, ассоциированные с дегенеративными изменениями ротаторной манжеты плеча.

С целью изучения диагностических возможностей Dixon MRI при различных вариантах повреждений стабилизирующего аппарата плечевого сустава пациенты были разделены на три группы в зависимости от характера структурных изменений, выявленных при комплексном магнитно-резонансном исследовании:

I группа - повреждения статических стабилизаторов плечевого сустава (n=30). В данную группу вошли пациенты с повреждениями суставной губы, капсульно-связочного комплекса и костных стабилизаторов плечевого сустава без признаков значимого повреждения ротаторной манжеты. К основным видам повреждений относились повреждения типа Bankart, SLAP, ALPSA, Perthes, GLAD, повреждения rotator interval, дефекты Hill-Sachs и костные дефекты переднего края гленоида.

II группа - повреждения динамических стабилизаторов плечевого сустава (n=34). В группу вошли пациенты с изолированными повреждениями ротаторной манжеты плеча без признаков нестабильности плечевого сустава и повреждений капсульно-лабрального комплекса. Оценивали состояние сухожилий надостной, подостной и подлопаточной мышц, степень ретракции сухожилий, размеры разрывов, выраженность жировой дегенерации мышц по классификации Goutallier, а также наличие сопутствующих воспалительных изменений.

III группа - смешанные повреждения статических и динамических стабилизаторов плечевого сустава (n=34). В данную группу включены пациенты с сочетанными повреждениями ротаторной манжеты и структур нестабильности плечевого сустава. Наиболее часто выявлялись комбинации повреждений сухожилий ротаторной манжеты с повреждениями Bankart, Hill-Sachs, rotator interval, костными дефектами гленоида и признаками хронической нестабильности плечевого сустава.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на высокопольных МР-томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 и 3,0 Тл с использованием специализированной многоканальной плечевой катушки.

Стандартный протокол исследования включал выполнение следующих последовательностей:

МР-последовательность	Назначение
T1 WI	Оценка анатомии, костного мозга, мышечной атрофии и жировой дегенерации
PD	Оценка структуры сухожилий и связок
PD-FS	Выявление отека, тендиноза, частичных и полных разрывов
T2 WI	Оценка жидкостных изменений и выпота
STIR	Выявление воспалительных и отечных изменений
Dixon MRI	Количественная оценка жировой инфильтрации и разделение сигналов воды и жира

Исследование выполняли в аксиальной, косо-коронарной и косо-сагиттальной плоскостях.

Дополнительно анализировали fat fraction (рис. 2), который представляет собой метод разделения сигналов воды и жира с последующим построением water-only и fat-only изображений.

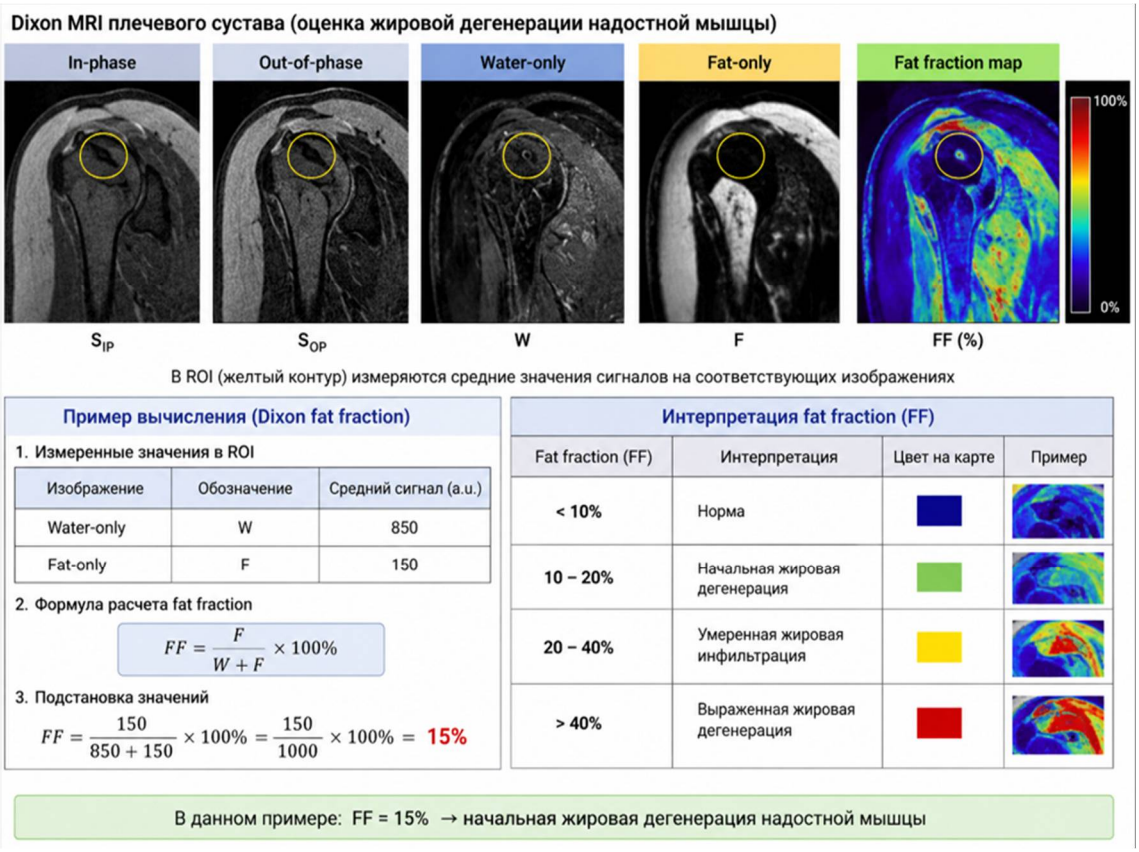


Рис. 2. Dixon MRI плечевого сустава

Метод основан на вычислении фазовых различий между протонами воды и жировой ткани. Количественная оценка жировой дегенерации выполняется с использованием показателя fat fraction (FF), рассчитываемого как отношение сигнала жира к суммарному сигналу воды и жира, выраженное в процентах.

В качестве референтного метода использовали данные артроскопии плечевого сустава, позволяющей непосредственно визуализировать суставную губу, капсульно-связочный аппарат, внутрисуставные структуры и сухожилия ротаторной манжеты плеча.

Все исследования анализировались с учетом клинических данных, анамнеза травмы и жалоб пациентов.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Для сравнения категориальных признаков между группами использовали критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при значении $p<0,05$.

Результаты исследования: в группу повреждений статических стабилизаторов плечевого сустава вошли 30 пациентов с патологией капсульно-связочного и лабрального комплекса, подтвержденной по данным магнитно-резонансной томографии. Основными патологическими изменениями являлись повреждения суставной губы, костно-хрящевые дефекты гленоида и головки плечевой кости, а также повреждения rotator interval.

При анализе Dixon MRI у пациентов с повреждениями статических стабилизаторов плечевого сустава наиболее часто выявлялись воспалительные изменения в виде синовита - у 14 из 30 пациентов (46,7%) и субакромиально-субдельтовидного бурсита - у 12 пациентов

(40,0%). На water-only Dixon-реконструкциях данные изменения характеризовались выраженной гиперинтенсивностью жидкости и синовиальной оболочки (табл. 3).

Начальные признаки жировой инфильтрации мышц ротаторной манжеты по классификации Goutallier 1–2 определялись у 36,7% пациентов, тогда как выраженная жировая дегенерация (Goutallier 3–4) выявлялась у 16,7% обследованных. Fat-only Dixon-реконструкции позволяли более точно визуализировать распределение жировой ткани в мышцах ротаторной манжеты и оценивать степень мышечной атрофии.

Признаки отека ротаторного интервала и капсульно-связочного комплекса диагностированы у 26,7% и 30,0% пациентов соответственно, преимущественно при хронической нестабильности плечевого сустава. На water-only Dixon-изображениях данные изменения проявлялись повышением интенсивности сигнала в области coracohumeral ligament и superior glenohumeral ligament.

Костномозговой отек в области дефектов Hill-Sachs выявлялся у 23,3% пациентов и чаще соответствовал относительно острым или рецидивирующим эпизодам нестабильности плечевого сустава. В хронических случаях преобладали признаки костного ремоделирования и склеротических изменений.

Таблица 3

Dixon MRI-характеристика повреждений статических стабилизаторов плечевого сустава (n=30)

Dixon MRI-признак	Dixon-характеристика	Количество пациентов n (%)	Наиболее информативные Dixon-реконструкции
Жировая инфильтрация ротаторной манжеты (Goutallier 1–2)	Начальное повышение fat fraction в мышцах ротаторной манжеты	11 (36,7%)	Fat-only Dixon
Выраженная жировая дегенерация (Goutallier 3–4)	Высокий fat fraction с атрофией мышц	5 (16,7%)	Fat-only Dixon
Отек ротаторного интервала	Повышение water signal в области RI	8 (26,7%)	Water-only Dixon
Капсульно-связочный отек	Гиперинтенсивность капсулы и связок	9 (30,0%)	Water-only Dixon
Синовит	Повышение water signal в полости сустава и синовиальной оболочке	14 (46,7%)	Water-only Dixon
SASD-бурсит	Жидкость в субакромиально-субдельтовидной сумке	12 (40,0%)	Water-only Dixon
Костномозговой отек Hill-Sachs	Повышение water signal в области костного дефекта	7 (23,3%)	Water-only Dixon
Хронические костные изменения	Снижение water signal, признаки склероза	6 (20,0%)	In-phase / Out-of-phase Dixon
Glenoid bone loss	Дефект переднего края гленоида с нарушением костного контура	7 (23,3%)	In-phase Dixon
Мышечная атрофия	Снижение объема мышц ротаторной манжеты	9 (30,0%)	Fat-only Dixon
Повышение fat fraction >20%	Умеренная и выраженная жировая инфильтрация	8 (26,7%)	Quantitative Dixon

Количественная оценка fat fraction по Dixon MRI показала повышение содержания жировой ткани более 20% у 26,7% пациентов, что коррелировало с хроническим течением нестабильности плечевого сустава, мышечной атрофией и длительно существующими дегенеративными изменениями ротаторной манжеты.

По данным артроскопии наиболее частыми повреждениями статических стабилизаторов плечевого сустава являлись дефекты Hill-Sachs - у 16 пациентов (53,3%) и повреждения типа Bankart - у 15 пациентов (50,0%). Артроскопически повреждения Bankart характеризовались отрывом передне-нижнего отдела суставной губы с признаками капсульной нестабильности и хронической деформации переднего лабрального комплекса (табл. 5).

Дефекты Hill-Sachs визуализировались в виде компрессионных вдавлений заднелатерального отдела головки плечевой кости различной глубины и площади. У части пациентов данные изменения сопровождались engagement-феноменом и признаками off-track instability.

Повреждения верхнего отдела суставной губы типа SLAP выявлены у 5 пациентов (16,7%) и характеризовались нестабильностью верхнего лабро-бицепитального комплекса. Повреждения rotator interval диагностированы у 20,0% пациентов и сопровождались капсульной рыхлостью, гиперемией и признаками хронической нестабильности плечевого сустава.

Костные дефекты гленоида определялись у 23,3% пациентов и преимущественно сочетались с повреждениями Bankart и Hill-Sachs. Повреждения ALPSA, Perthes и GLAD встречались значительно реже и являлись вариантами хронических капсульно-лабральных повреждений.

Воспалительные изменения синовиальной оболочки и субакромиально-субдельтовидной сумки выявлялись у 46,7% и 40,0% пациентов соответственно и чаще наблюдались при длительно существующей нестабильности плечевого сустава.

Анализ данных Dixon MRI у 52 пациентов с повреждениями динамических стабилизаторов плечевого сустава продемонстрировал высокую информативность метода в выявлении хронических дегенеративно-дистрофических изменений ротаторной манжеты, количественной оценке жировой инфильтрации мышц и диагностике воспалительных изменений периартикулярных тканей. Наиболее частой находкой являлась жировая дегенерация мышц ротаторной манжеты, которая выявлялась у 29 из 52 пациентов (55,8%). При этом начальные стадии жировой инфильтрации по классификации Goutallier I–II диагностированы у 20 пациентов (38,5%), тогда как выраженные изменения (Goutallier III–IV) определялись у 9 пациентов (17,3%). Таким образом, каждый второй пациент с повреждением динамических стабилизаторов имел признаки хронической жировой трансформации мышечной ткани (табл. 4).

Количественный анализ fat fraction продемонстрировал прогрессирующее накопление жировой ткани в мышцах ротаторной манжеты. Повышение fat fraction более 10% выявлено у 20 пациентов (38,5%), более 20% - у 14 пациентов (26,9%), а выраженная жировая инфильтрация с fat fraction более 40% определялась у 5 пациентов (9,6%). Следовательно, практически каждый десятый пациент имел тяжелую степень жировой дегенерации, которая в большинстве случаев сочеталась с полнослойными разрывами сухожилий и выраженной ретракцией ротаторной манжеты.

Мышечная атрофия диагностирована у 18 пациентов (34,6%), что свидетельствовало о длительном течении патологического процесса. Частота атрофических изменений была сопоставима с распространенностью умеренной и выраженной жировой дегенерации, подтверждая тесную взаимосвязь между потерей мышечного объема и прогрессированием жировой инфильтрации.

Таблица4

Dixon MRI-характеристика повреждений динамических стабилизаторов плечевого сустава (n=52)

Dixon MRI-признак	Dixon-характеристика	Количество пациентов		Наиболее информативная реконструкция
		n	%	
Жировая дегенерация Goutallier I–II	Начальная жировая инфильтрация мышц ротаторной манжеты	20	38,5	Fat-only Dixon
Жировая дегенерация Goutallier III–IV	Выраженная жировая инфильтрация с атрофией мышц	9	17,3	Fat-only Dixon
Общая жировая дегенерация мышц ротаторной манжеты	Любая степень жировой инфильтрации	29	55,8	Fat-only Dixon
Мышечная атрофия	Уменьшение объема мышц ротаторной манжеты	18	34,6	Fat-only Dixon, In-phase
Fat fraction >10%	Начальные признаки жировой трансформации мышц	20	38,5	Quantitative Dixon
Fat fraction >20%	Умеренная и выраженная жировая дегенерация	14	26,9	Quantitative Dixon
Fat fraction >40%	Тяжелая жировая инфильтрация мышц	5	9,6	Quantitative Dixon
Отек мышечно-сухожильного комплекса	Повышение water signal в мышцах и сухожилиях	22	42,3	Water-only Dixon
Перифокальный отек сухожилий	Реактивные воспалительные изменения вокруг поврежденных сухожилий	19	36,5	Water-only Dixon
Синовит	Повышение сигнала от синовиальной оболочки и выпота	21	40,4	Water-only Dixon
SASD-бурсит	Повышение сигнала жидкости в субакромиально-субдельтовидной сумке	24	46,2	Water-only Dixon
Хронические дегенеративные изменения	Комбинация жировой дегенерации и мышечной атрофии	17	32,7	Fat-only Dixon, In-phase
Костномозговой отек большого бугорка	Повышение water signal в зоне прикрепления сухожилий	8	15,4	Water-only Dixon
Комбинация жировой дегенерации и ретракции сухожилия	Признак хронического полнослойного разрыва	11	21,2	Fat-only Dixon, PD-FS

Примечание: у одного пациента могло одновременно выявляться несколько Dixon MRI-признаков, поэтому суммарная частота признаков превышает 100%.

При этом сочетание жировой дегенерации и мышечной атрофии выявлялось у 17 пациентов (32,7%), что являлось достоверным маркером хронического повреждения ротаторной манжеты.

Существенную диагностическую ценность Water-only Dixon-реконструкции продемонстрировали при оценке воспалительных изменений. Отек мышечно-сухожильного комплекса выявлен у 22 пациентов (42,3%), перифокальный отек поврежденных сухожилий - у 19 пациентов (36,5%). Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности активного воспалительного компонента при повреждениях ротаторной манжеты плеча.

Признаки синовита определялись у 21 пациента (40,4%), а субакромиально-субдельтовидный бурсит - у 24 пациентов (46,2%). Таким образом, воспалительные изменения периартикулярных тканей выявлялись практически у каждого второго обследованного пациента. Частота бурсита превышала частоту синовита на 5,8%, что указывает на ведущую роль субакромиального конфликта и хронической перегрузки ротаторной манжеты в патогенезе заболевания.

Хронические дегенеративные изменения, характеризующиеся сочетанием жировой дегенерации, атрофии мышц и структурной перестройки сухожилий, диагностированы у 17 пациентов (32,7%). Дополнительно у 8 пациентов (15,4%) определялся костномозговой отек большого бугорка плечевой кости в зоне прикрепления сухожилий ротаторной манжеты, что отражало наличие хронической микротравматизации энтезисов.

Особое клиническое значение имело сочетание жировой дегенерации и ретракции сухожилий, выявленное у 11 пациентов (21,2%). Данный комплекс изменений является одним из наиболее неблагоприятных прогностических факторов, существенно влияющих на результаты хирургического лечения и восстановление функции плечевого сустава.

Артроскопическое исследование 52 пациентов с повреждениями динамических стабилизаторов плечевого сустава подтвердило преобладание патологии ротаторной манжеты, прежде всего сухожилия надостной мышцы. Наиболее часто выявлялись дегенеративные изменения сухожилия надостной мышцы в виде тендиноза, диагностированные у 21 пациента (40,4%). Частичные разрывы сухожилия надостной мышцы определялись у 18 пациентов (34,6%), тогда как полнослойные разрывы встречались значительно реже - у 5 пациентов (9,6%). В совокупности различные варианты повреждений сухожилия надостной мышцы выявлены у 44 пациентов (84,6%), что подтверждает ведущую роль данной структуры в патологии динамических стабилизаторов плечевого сустава.

Повреждения сухожилия подостной мышцы диагностированы у 14 пациентов (26,9%), а сухожилия подлопаточной мышцы - у 10 пациентов (19,2%). Таким образом, частота поражения сухожилия надостной мышцы превышала аналогичные показатели для подостной и подлопаточной мышц соответственно в 3,1 и 4,4 раза, что соответствует современным представлениям о биомеханике и дегенеративных изменениях ротаторной манжеты.

Таким образом, результаты Dixon MRI показали, что наиболее характерными признаками повреждений динамических стабилизаторов плечевого сустава являлись жировая дегенерация ротаторной манжеты (55,8%), воспалительные изменения периартикулярных тканей (40,4–46,2%), отек мышечно-сухожильного комплекса (42,3%) и мышечная атрофия (34,6%). Количественная оценка fat fraction позволила объективизировать степень хронических дегенеративных изменений и выявить тяжелые формы жировой трансформации у 9,6% пациентов.

Анализ данных Dixon MRI у 34 пациентов со смешанными повреждениями статических и динамических стабилизаторов плечевого сустава показал, что данная группа характеризовалась высокой частотой как дегенеративных изменений ротаторной манжеты, так и воспалительно-отечных изменений капсульно-связочного аппарата и периартикулярных структур. Наиболее частым Dixon MRI-признаком являлась жировая дегенерация мышц ротаторной манжеты, выявленная у 25 из 34 пациентов, что составило 73,5%. Начальная и умеренная жировая инфильтрация по типу Goutallier I–II определялась у 15 пациентов (44,1%), тогда как выраженная жировая дегенерация Goutallier III–IV выявлялась у 10 пациентов (29,4%). Таким образом, почти у каждого третьего пациента со смешанными повреждениями имелись выраженные хронические дегенеративные изменения мышечного компонента ротаторной манжеты (табл. 5).

При сравнении с группой изолированных повреждений динамических стабилизаторов частота общей жировой дегенерации была выше при смешанных повреждениях - 73,5% против 55,8%. Различия не достигали статистической значимости, однако демонстрировали отчетливую тенденцию к большей выраженности хронической дегенерации при сочетанной патологии: χ^2=2,78; p=0,096. Аналогичная тенденция отмечалась и при сравнении с группой изолированных повреждений статических стабилизаторов - 73,5% против 53,3%; χ^2=2,82; p=0,093.

Количественная оценка fat fraction дополнительно подтвердила выраженность жировой трансформации мышц ротаторной манжеты. Повышение fat fraction более 20% выявлено у 13 пациентов (38,2%), а fat fraction более 40% - у 6 пациентов (17,6%).

По сравнению с изолированными динамическими повреждениями показатели fat fraction >20% и >40% были выше при смешанных формах, однако статистически значимых различий не получено: соответственно 38,2% против 26,9%; χ^2=1,22; p=0,269 и 17,6% против 9,6%; χ^2=1,19; p=0,276. Это может быть связано с ограниченным объемом выборки, но клинически указывает на более тяжелый дегенеративный фон при сочетанном поражении стабилизаторов. Мышечная атрофия ротаторной манжеты по данным Dixon MRI выявлялась у 16 пациентов (47,1%). В группе изолированных динамических повреждений данный показатель составлял 34,6%, то есть при смешанных повреждениях атрофия встречалась чаще на 12,5 процентных пункта. Статистически значимых различий не установлено (χ^2=1,33; p=0,249), однако высокая частота атрофии почти у половины пациентов данной группы подтверждает хронический и морфологически неблагоприятный характер сочетанных повреждений.

Таблица 5

Dixon MRI-характеристика смешанных повреждений динамических и статических стабилизаторов плечевого сустава (n=34)

Dixon MRI-признак	Dixon-характеристика	Количество пациентов		Наиболее информативная реконструкция
		n	%	
Общая жировая дегенерация мышц ротаторной манжеты	Любая степень жировой инфильтрации мышц ротаторной манжеты	25	73,5	
Жировая дегенерация Goutallier I–II	Начальная и умеренная жировая инфильтрация мышц ротаторной манжеты	15	44,1	Fat-only Dixon
Жировая дегенерация Goutallier III–IV	Выраженная жировая инфильтрация с признаками мышечной атрофии	10	29,4	Fat-only Dixon
Мышечная атрофия ротаторной манжеты	Уменьшение объема мышц ротаторной манжеты, снижение мышечной массы	16	47,1	Fat-only Dixon, In-phase
Fat fraction >20%	Умеренная и выраженная жировая трансформация мышечной ткани	13	38,2	Quantitative Dixon
Fat fraction >40%	Тяжелая жировая инфильтрация мышц ротаторной манжеты	6	17,6	Quantitative Dixon
Отек мышечно-сухожильного комплекса	Повышение water signal в мышцах и сухожилиях ротаторной манжеты	18	52,9	Water-only Dixon
Перифокальный отек сухожилий	Реактивное повышение сигнала вокруг поврежденных сухожилий	16	47,1	Water-only Dixon
Капсульно-связочный отек	Повышение water signal в области капсулы и связочного аппарата	14	41,2	Water-only Dixon
Отек rotator interval	Повышение сигнала в области вращательного интервала	11	32,4	Water-only Dixon
Синовит	Повышение сигнала от синовиальной оболочки и внутрисуставного выпота	21	61,8	Water-only Dixon
SASD-бурсит	Жидкость и воспалительные изменения в субакромиально-субдельтовидной сумке	22	64,7	Water-only Dixon

Костномозговой отек Hill-Sachs	Повышение water signal в зоне компрессионного дефекта головки плечевой кости	9	26,5	Water-only Dixon
Хронические костные изменения	Признаки склероза и костного ремоделирования в зоне дефектов	8	23,5	In-phase, Out-of-phase
Glenoid bone loss	Дефект переднего края гленоида с нарушением костного контура	8	23,5	In-phase Dixon
Сочетание жировой дегенерации и ретракции сухожилий	Признак хронического повреж-дения ротаторной манжеты	13	38,2	Fat-only Dixon, PD-FS
Сочетание жировой дегенерации, ретракции и нестабильности	Комплексный признак хронического смешанного повреждения	12	35,3	Fat-only Dixon, Water-only Dixon
Диффузные дегенеративно-воспалительные изменения	Сочетание жировой дегенерации, отека, синовита и бурсита	19	55,9	Fat-only Dixon, Water-only Dixon

Примечание: у одного пациента могло одновременно выявляться несколько Dixon MRI-признаков, поэтому суммарная частота признаков превышает 100%.

Water-only Dixon-реконструкции показали высокую частоту воспалительно-отечных изменений. Отек мышечно-сухожильного комплекса выявлен у 18 пациентов (52,9%), перифокальный отек сухожилий - у 16 пациентов (47,1%). По сравнению с изолированными динамическими повреждениями частота отека мышечно-сухожильного комплекса была выше - 52,9% против 42,3%, однако статистически значимых различий не достигала (χ^2=0,93; p=0,334). Эти данные свидетельствуют о выраженном воспалительном компоненте и перегрузке ротаторной манжеты при смешанных повреждениях.

Особенно значимой находкой являлась высокая частота синовита и субакромиально-субдельтовидного бурсита. Синовит по данным Water-only Dixon выявлен у 21 пациента (61,8%), SASD-бурсит - у 22 пациентов (64,7%). При сравнении с группой изолированных динамических повреждений частота синовита была выше на 21,4 процентных пункта - 61,8% против 40,4%, что соответствовало пограничной статистической значимости (χ^2=3,76; p=0,052). Частота SASD-бурсита также была выше при смешанных повреждениях - 64,7% против 46,2%; χ^2=2,84; p=0,092. При сравнении с группой изолированных статических повреждений различия по SASD-бурситу были статистически значимыми: 64,7% против 40,0%; χ^2=3,91; p=0,048.

Изменения, отражающие поражение статических стабилизаторов, также хорошо визуализировались на Dixon MRI. Капсульно-связочный отек выявлен у 14 пациентов (41,2%), отек rotator interval - у 11 пациентов (32,4%), костномозговой отек в зоне Hill-Sachs - у 9 пациентов (26,5%), хронические костные изменения и glenoid bone loss - по 8 пациентов (23,5%). Эти признаки подтверждают, что при смешанных формах патологический процесс не ограничивается ротаторной манжетой, а вовлекает капсулу, связочный аппарат и костные стабилизирующие структуры плечевого сустава.

Наиболее неблагоприятным комплексным признаком являлось сочетание жировой дегенерации и ретракции сухожилий, выявленное у 13 пациентов (38,2%). В группе изолированных динамических повреждений данный показатель составлял 21,2%, то есть при смешанных повреждениях встречался почти в 1,8 раза чаще. Различия имели характер выраженной статистической тенденции: χ^2=2,98; p=0,084. Еще более специфичным для смешанных форм являлось сочетание жировой дегенерации, ретракции сухожилий и признаков нестабильности, которое выявлено у 12 пациентов (35,3%). Данный комплекс можно рассматривать как характерный Dixon MRI-паттерн хронического сочетанного повреждения стабилизирующего аппарата плечевого сустава.

Диффузные дегенеративно-воспалительные изменения, включающие сочетание жировой дегенерации, отека, синовита и бурсита, определялись у 19 пациентов (55,9%). Таким

образом, более чем у половины пациентов со смешанными повреждениями Dixon MRI выявляла комплекс признаков, отражающих одновременное хроническое дегенеративное поражение ротаторной манжеты и активный воспалительный процесс в плечевом суставе.

В целом результаты Dixon MRI показали, что смешанные повреждения статических и динамических стабилизаторов характеризуются высокой частотой жировой дегенерации ротаторной манжеты (73,5%), мышечной атрофии (47,1%), воспалительно-отечных изменений (52,9–64,7%) и комплексных хронических признаков в виде сочетания жировой дегенерации, ретракции и нестабильности (35,3%). Полученные данные подтверждают, что Dixon MRI является важным дополнением к стандартному МР-протоколу, поскольку позволяет одновременно оценивать жировую трансформацию мышц, отек, воспаление и хронический характер повреждения плечевого сустава.

Артроскопическое исследование 34 пациентов со смешанными повреждениями плечевого сустава подтвердило, что данная группа характеризуется наиболее выраженным и многофакторным поражением стабилизирующего аппарата. У пациентов одновременно выявлялись признаки повреждения ротаторной манжеты, капсульно-лабрального комплекса, костных стабилизаторов и воспалительные изменения внутрисуставных и периартикулярных структур (табл. 11).

В структуре динамических повреждений преобладали дегенеративные изменения ротаторной манжеты, которые были выявлены у 24 пациентов из 34, что составило 70,6%. Данный показатель был выше, чем в группе изолированных повреждений динамических стабилизаторов, где дегенеративные изменения отмечались у 28 из 52 пациентов - 53,8%. Несмотря на выраженную разницу в частоте, статистическая значимость не была достигнута, однако отмечалась отчетливая тенденция к преобладанию дегенеративных изменений при смешанных повреждениях: χ^2=2,41; p=0,121.

Частичные разрывы сухожилий ротаторной манжеты диагностированы у 15 пациентов - 44,1%, полнослойные разрывы - у 9 пациентов - 26,5%. По сравнению с группой изолированных динамических повреждений частота полнослойных разрывов была выше почти в 2,8 раза: 26,5% против 9,6%. Различия по данному признаку были статистически значимыми: χ^2=4,29; p=0,038. Это указывает на более тяжелый характер повреждения ротаторной манжеты при сочетании с патологией статических стабилизаторов.

Ретракция сухожилий выявлена у 16 пациентов - 47,1%. В группе изолированных повреждений динамических стабилизаторов данный показатель составлял 25,0%. Таким образом, при смешанных повреждениях ретракция встречалась почти в 1,9 раза чаще, различия были статистически значимыми: χ^2=4,48; p=0,034. Наличие ретракции у почти половины пациентов данной группы свидетельствует о хроническом характере повреждений и неблагоприятном морфологическом фоне для восстановления ротаторной манжеты.

Мышечная атрофия ротаторной манжеты была выявлена у 14 пациентов - 41,2%. В группе изолированных динамических повреждений аналогичный показатель составлял 32,7%. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий - χ^2=0,64; p=0,423, - более высокая частота атрофии при смешанных повреждениях указывает на большую длительность и выраженность патологического процесса.

Наиболее выраженные различия между группами отмечались по воспалительному компоненту. Синовит был выявлен у 21 пациента - 61,8%, субакромиально-субдельтовидный бурсит - у 23 пациентов - 67,6%. По сравнению с группой изолированных динамических повреждений частота синовита была выше на 23,3 процентных пункта: 61,8% против 38,5%; различия были статистически значимыми: χ^2=4,48; p=0,034. Частота бурсита также была достоверно выше: 67,6% против 44,2%; χ^2=4,53; p=0,033.

При сравнении с группой изолированных статических повреждений частота субакромиально-субдельтовидного бурсита также была достоверно выше при смешанных повреждениях: 67,6% против 40,0%; χ^2=4,92; p=0,027. Это свидетельствует о том, что сочетание нестабильности плечевого сустава с патологией ротаторной манжеты сопровождается более выраженной воспалительной реакцией периартикулярных тканей.

Хронические дегенеративно-воспалительные изменения выявлены у 22 пациентов - 64,7%. По сравнению с группой изолированных динамических повреждений, где данный показатель составлял 36,5%, частота хронических изменений была выше почти в 1,8 раза. Различия были статистически значимыми: $\chi^2=6,54$; $p=0,011$. Данный результат подтверждает, что смешанные повреждения являются наиболее неблагоприятным вариантом патологии стабилизирующего аппарата плечевого сустава с точки зрения хронизации процесса.

Dixon MRI показала наибольшую диагностическую ценность при оценке хронических дегенеративно-дистрофических изменений ротаторной манжеты, жировой инфильтрации мышц, мышечной атрофии и воспалительно-отечных изменений. Наиболее высокие показатели диагностической эффективности были получены при количественной оценке жировой трансформации мышц. Для выявления fat fraction >20% чувствительность Dixon MRI составила 97,1%, специфичность - 98,8%, общая точность - 98,3%. При тяжелой жировой инфильтрации, соответствующей fat fraction >40%, специфичность достигала 99,0%, а точность - 98,3%. Это подтверждает высокую ценность Dixon MRI как количественного метода оценки жировой дегенерации ротаторной манжеты.

При выявлении общей жировой дегенерации мышц ротаторной манжеты чувствительность метода составила 97,1%, специфичность - 95,7%, точность - 96,6%. Для выраженной жировой дегенерации Goutallier III–IV точность достигала 98,3%, что особенно важно при прогнозировании возможности восстановления сухожилий и планировании хирургического лечения.

Dixon MRI также показала высокую эффективность при оценке мышечной атрофии ротаторной манжеты: чувствительность составила 93,0%, специфичность - 95,9%, точность - 94,8%. Данный показатель особенно важен при хронических полнослойных разрывах и смешанных повреждениях, поскольку мышечная атрофия является неблагоприятным прогностическим фактором.

Water-only Dixon-реконструкции продемонстрировали высокую диагностическую эффективность при выявлении отека мышечно-сухожильного комплекса. Чувствительность составила 95,0%, специфичность - 97,4%, точность - 96,6%. Это позволяет использовать Dixon MRI не только для оценки хронической жировой дегенерации, но и для выявления активного воспалительно-отечного компонента.

При диагностике синовита чувствительность Dixon MRI составила 96,4%, специфичность - 95,1%, точность - 95,7%. Для SASD-бурсита чувствительность и специфичность составили по 96,6%, что подтверждает высокую информативность water-only реконструкций при оценке жидкостных и воспалительных изменений периартикулярных структур.

Выводы:

1. Комплексная магнитно-резонансная томография с использованием Dixon MRI существенно расширяет диагностические возможности исследования при повреждениях стабилизирующего аппарата плечевого сустава. Применение Fat-only и Water-only реконструкций обеспечивает более детальную визуализацию хронических дегенеративных и воспалительных изменений по сравнению со стандартными МР-последовательностями.
2. У пациентов с повреждениями статических стабилизаторов плечевого сустава наиболее характерными Dixon MRI-признаками являлись синовит (46,7%), субакромиально-субдельтовидный бурсит (40,0%), начальная жировая инфильтрация ротаторной манжеты (36,7%), мышечная атрофия (30,0%) и повышение показателя fat fraction более 20% (26,7%). Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности Dixon MRI в выявлении хронических воспалительно-дегенеративных изменений, сопутствующих повреждениям капсульно-лабрального комплекса.
3. Наиболее выраженные дегенеративные изменения выявлены у пациентов со смешанными повреждениями статических и динамических стабилизаторов плечевого сустава. Для данной группы были характерны высокая частота жировой дегенерации ротаторной манжеты (73,5%), мышечной атрофии (47,1%), синовита (61,8%), субакромиально-

субдельтовидного бурсита (64,7%) и сочетания жировой дегенерации с ретракцией сухожилий (38,2%), что отражает хронический характер патологического процесса и его значительную морфологическую выраженность.

4. Dixon MRI продемонстрировала высокую диагностическую эффективность при количественной оценке жировой инфильтрации мышц ротаторной манжеты и воспалительных изменений плечевого сустава. При выявлении fat fraction >20% чувствительность метода составила 97,1%, специфичность - 98,8%, диагностическая точность - 98,3%; при диагностике синовита точность достигала 95,7%, а при выявлении субакромиально-субдельтовидного бурсита - 96,6%, что подтверждает целесообразность включения Dixon MRI в стандартный протокол МРТ у пациентов с подозрением на хронические повреждения стабилизирующего аппарата плечевого сустава.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Иванков А.П., Селиверстов П.В., Меньшова Д.В. Опыт применения дополнительного субмиллиметрового 3D-FSE режима (3D-PD-FS-ВИ) в МРТ-диагностике полного и частичного разрывов сухожилия надостной мышцы плечевого сустава (клиническое наблюдение) // Радиология - практика. - 2024. - № 4 (106). - С. 67-78.
2. Ирисметов М.Э., Салиев С.М., Ражабов К.Н. и др. Современные методы диагностики разрывов вращательной манжеты плечевого сустава (литературный обзор) // Травматология, ортопедия и реабилитация. - 2024. - № 2. - С. 72-76.
3. Кезля О.П., Маслов А.П., Ярмолович В.А., Бенько А.Н., Ладутько Ю.Н., Селицкий А.В. Повреждения ротаторной манжеты плеча: диагностика и открытые операции в лечении: учеб.-метод. пособие. – Минск: БелМАПО, 2022. – 66 с.
4. Панина О.Ю., Громов А.И., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Кивасев С.А., Петряйкин А.В., Васильев Ю.А., Нечаев В.А. Возможности МРТ последовательностей DIXON в количественной оценке жировой фракции: фантомное исследование. // Digital Diagnostics. - 2025. - Т. 6. - №2. doi: 10.17816/DD633802
5. Тицкая Е.В., Кабаев Е.М., Симонов К.В., Мацулев А.Н. Метод интерпретации данных изокинетических тестов и МРТ исследований во время реабилитации пациентов после реконструктивной хирургии плечевого сустава // Медицина и высокие технологии. - 2021. - № 2. - С. 22-33.
6. Финк Л.И., Попов А.П. Лучевые методы исследования в диагностике повреждений мягкотканных структур плечевого сустава в условиях военного консультативно-диагностического центра // Военно-медицинский журнал. - 2018. - Т. 339, № 4. - С. 57-60.
7. Ямщиков О.Н., Емельянова Н.В., Чумаков Р.В., Левина А.В. Особенности визуализации при травматических поражениях плечевого сустава // Медицинский альянс. - 2024. - Т. 12, № 3. - С. 91-96.
8. Bainbridge A, Bray TJP, Sengupta R, Hall-Craggs MA. Practical approaches to bone marrow fat fraction quantification across magnetic resonance imaging platforms. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2020;52(1):298–306. doi: 10.1002/jmri.27039 EDN: WCMNIG
9. Bhat V, Velandai S, Belliappa V, et al. Quantification of liver fat with mDIXON magnetic resonance imaging, comparison with the computed tomography and the biopsy. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017;11(7):TC06–TC10. doi: 10.7860/JCDR/2017/26317.10234
10. Furrer P.R., Borbas P., Egli R.J., Zindel C., Wieser K., Bouaicha S. MRI findings of traumatic and degenerative rotator cuff tears and introduction of the “cobra sign” // JSES International. – 2023. – Vol. 7, № 4. – P. 632–640. – DOI: 10.1016/j.jseint.2023.02.013.
11. Gromov AI, Gorinov AV, Galljamov EA. Mesenteric chillous lymphangioma. Visualization features on opposed-phase MR images. Medical Visualization. 2019;23(4):86–92. doi: 10.24835/1607-0763-2019-4-86-92 EDN: UCRGCC
12. Horiuchi S., Nozaki T., Tasaki A., Yamakawa A., Kaneko Y., Hara T. et al. Reliability of MR quantification of rotator cuff muscle fatty degeneration using a 2-point Dixon technique in

comparison with the Goutallier classification: validation study by multiple readers // Academic Radiology. – 2017. – Vol. 24, № 11. – P. 1343–1351.
13. Matsumura N., Oguro S., Okuda S., Jinzaki M., Matsumoto M., Nakamura M., Nagura T. Quantitative assessment of fatty infiltration and muscle volume of the rotator cuff muscles using 3-dimensional 2-point Dixon magnetic resonance imaging // Journal of Shoulder and Elbow Surgery. – 2017. – Vol. 26, № 10. – P. e309–e310. – DOI: 10.1016/j.jse.2017.03.019.
14. Mellion M.L., Widholm P., Karlsson M. et al. Quantitative muscle analysis in FSHD using whole-body fat-referenced MRI: composite scores for longitudinal and cross-sectional analysis // Neurology. - 2022. - Vol. 99, № 9. - P. e877-e889. - DOI: 10.1212/WNL.0000000000200757. - PMID: 35750498.
15. Panina OYu, Gromov AI, Akhmad ES, et al. Accuracy of fat fraction estimation using DIXON: experimental phantom study. Medical Visualization. 2022;26(4):147–158. doi: 10.24835/1607-0763-1160 EDN: JDIWXI
16. Park I., Oh M.J., Shin S.J. Effects of glenoid and humeral bone defects on recurrent anterior instability of the shoulder // Clin. Orthop. Surg. - 2020. - Vol. 12, № 2. - P. 145-150. - DOI: 10.4055/cios19060. - PMID: 32489534; PMCID: PMC7237246.
17. Provencher M.T., Midtgaard K.S., Owens B.D., Tokish J.M. Diagnosis and management of traumatic anterior shoulder instability // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2021. - Vol. 29, № 2. - P. e51-e61. - DOI: 10.5435/JAAOS-D-20-00202. - PMID: 33275397.
18. Hsu C.Y., Pallathadka H., Jasim S.A., Rizaev J., Bokov D.O., Hjazi A. [et al.]. Innovations in cancer immunotherapy: A comprehensive overview of recent breakthroughs and future directions // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2025. – Vol. 206. – Art. 104588.
19. Bayani A., Abosaoda M.K., Rizaev J., Nazari M., Jafari Z. [et al.]. Aptamer-based approaches in leukemia: a paradigm shift in targeted therapy // Clinical and Experimental Medicine. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 186.
20. Saadh M.J., Khidr W.A., Alfarttoosi K.H., Bishoyi A.K., Ganesan S. [et al.]. Metal nanoparticles as a promising therapeutic approach for prostate cancer diagnosis and therapy: a comprehensive review // Medical Oncology. – 2025. – Vol. 42, No. 4. – Art. 83.
21. Mei S., Roopashree R., Altalbawy F.M.A., Rizaev J.A. [et al.]. Synthesis, characterization, and applications of starch-based nano drug delivery systems for breast cancer therapy: A review // International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – Vol. 280. – Art. 136058.
22. van Vucht N, Santiago R, Lottmann B, et al. The Dixon technique for MRI of the bone marrow. Skeletal Radiology. 2019;48(12):1861–1874. doi: 10.1007/s00256-019-03271-4

.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

DJURAEVA Nigora Mukhsumovna
Doctor of Medical Sciences, professor
The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
of Surgery named after Academician V. Vakhidov
ABDUKHALIMOVA Khanum Valentinovna
Candidate of Medical Sciences
The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
of Surgery named after Academician V. Vakhidov

PREOPERATIVE MULTIPARAMETRIC MRI OF ADULT DIFFUSE GLIOMAS IN THE WHO CNS5 ERA: FROM STRUCTURAL IMAGING TO RADIOGENOMICS

For citation: Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna Preoperative Multiparametric MRI of Adult Diffuse Gliomas in the WHO CNS5 Era: From Structural Imaging to Radiogenomics

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

This review summarizes the shifts in preoperative neuroimaging of adult-type diffuse gliomas that followed the integrated WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, fifth edition (WHO CNS5, 2021). The authors discuss the diagnostic value and limitations of conventional MRI, advanced sequences (DWI/ADC, DTI, DSC/DCE/ASL perfusion, SWI, ^{1}H-MR spectroscopy with detection of the oncometabolite 2-hydroxyglutarate, functional MRI) and CT perfusion. A separate section addresses radiogenomics as a non-invasive approach to predicting the molecular profile (IDH, 1p/19q, MGMT) with a critical appraisal of diagnostic accuracy based on meta-analyses published in 2024–2025. The current state of multiparametric neuroimaging and molecular diagnostics of gliomas in the Republic of Uzbekistan is reviewed, with priorities outlined for adapting international recommendations (BTIP, EANO/ESNR) to the resource base of the national health care system. The review draws on 30 sources, mostly published between 2019 and 2026.

Keywords: adult-type diffuse gliomas, multiparametric MRI, WHO CNS5, IDH mutation, 2-hydroxyglutarate, T2-FLAIR mismatch, radiogenomics, neuroimaging in Uzbekistan.

DJURAEVA Nigora Mukhsumovna
Tibbiyot fanlari doktori, professor
Akademik V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan jarrohlik
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
ABDUHALIMOVA Hanum Valentinovna[1]
Tibbiyot fanlari nomzodi
Akademik V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan jarrohlik
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

WHO CNS5 DAVRIDA KATTALARDAGI DIFFUZ GLIOMALARNING OPERATSIYADAN OLDINGI MULTIPARAMETRIK MRT TEKSHIRUVI: STRUKTURAVIY TADQIQOTDAN RADIOGENOMIKAGACHA

ANNOTATSIYA

Sharhda kattalardagi diffuz gliomalarning operatsiyadan oldingi neyrotasvirlash sohasida MNST o‘smalarining beshinchi qayta ko‘rib chiqilgan tasnifi (WHO CNS5, 2021) joriy etilganidan keyin yuz bergan o‘zgarishlar tizimlashtirilgan. Konvensional MRT, ilg‘or ketma-ketliklar (DWI/ADC, DTI, perfuziya DSC/DCE/ASL, SWI, 2-gidroksiglutarat onkometabolitini aniqlash bilan ^{1}H-MR-spektroskopiya, funksional MRT), shuningdek KT-perfuziyaning imkoniyatlari va cheklovlari ko‘rib chiqilgan. Radiogenomika molekulyar profilni (IDH, 1p/19q, MGMT) noinvaziv bashorat qilish yo‘nalishi sifatida 2024–2025 yillardagi metaanalizlar ma’lumotlari bo‘yicha diagnostik aniqlikni tanqidiy baholash bilan alohida tahlil qilingan. O‘zbekiston Respublikasida gliomalarning multiparametrik neyrotasvirlash va molekulyar diagnostikasining holati muhokama qilinadi, xalqaro tavsiyalarni (BTIP, EANO/ESNR) respublika sog‘liqni saqlash tizimining resurs bazasiga moslashtirishning ustuvor yo‘nalishlari belgilangan. Sharh asosan 2019–2026 yillarga oid 30 ta manbani qamrab oladi.

Kalit so‘zlar: kattalar diffuz gliomalari, multiparametrik MRT, WHO CNS5, IDH-mutatsiya, 2-gidroksiglutarat, T2-FLAIR mismatch, radiogenomika, O‘zbekistonda neyrotasvirlash.

ДЖУРАЕВА Нигора Мухсумовна
Доктор медицинских наук, профессор
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова
АБДУХАЛИМОВА Ханум Валентиновна
Кандидат медицинских наук
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МРТ ДИФФУЗНЫХ ГЛИОМ ВЗРОСЛЫХ В ЭПОХУ WHO CNS5: ОТ СТРУКТУРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ К РАДИОГЕНОМИКЕ

АННОТАЦИЯ

В обзоре систематизированы изменения в предоперационной нейровизуализации диффузных глиом взрослых, произошедшие после введения интегрированной классификации ВОЗ опухолей ЦНС пятого пересмотра (WHO CNS5, 2021). Рассмотрены возможности и ограничения конвенциональной МРТ, продвинутых последовательностей (DWI/ADC, DTI, перфузия DSC/DCE/ASL, SWI, ^{1}H-МР-спектроскопия с детекцией онкометаболита 2-гидроксиглутарата, функциональная МРТ), а также КТ-перфузии. Отдельно разобрана радиогеномика как направление неинвазивного предсказания молекулярного профиля (IDH, 1p/19q, MGMT) с критической оценкой диагностической точности по данным метаанализов 2024–2025 годов. Обсуждается состояние мультипараметрической нейровизуализации и молекулярной диагностики глиом в Республике Узбекистан, обозначены приоритеты адаптации международных рекомендаций (BTIP, EANO/ESNR) к ресурсной базе республиканской системы здравоохранения. Обзор охватывает 30 источников, преимущественно за период 2019–2026 годов.

Ключевые слова: диффузные глиомы взрослых, мультипараметрическая МРТ, WHO CNS5, IDH-мутация, 2-гидроксиглутарат, T2-FLAIR mismatch, радиогеномика, нейровизуализация в Узбекистане.

Введение

Диффузные глиомы взрослых остаются одной из наиболее тяжёлых нозологических групп нейроонкологии. По данным CBTRUS за 2018–2022 годы (отчёт опубликован в октябре 2025 года), глиомы составляют около 26 % всех первичных опухолей ЦНС, а на глиобластому приходится 14,2 % от всех первичных опухолей и 50,9 % злокачественных; пятилетняя выживаемость при глиобластоме IDH-wildtype не превышает 7 %. Каждый этап диагностического маршрута имеет цену, и предоперационная нейровизуализация — этап, на котором закладывается тактика операции, объём резекции, выбор адъювантного лечения и прогноз [1, 2].

Понимание глиом радикально изменилось за последние пятнадцать лет. Классификация ВОЗ пятого пересмотра (WHO CNS5, 2021) сместила акценты с морфологии на молекулярный профиль: статус IDH1/IDH2, коделеция 1p/19q, мутации гистона H3, метилирование MGMT, изменения ATRX и TP53 определяют не только название опухоли, но и её клиническое поведение [3, 4]. Параллельно перестроилась визуализация. Конвенциональная МРТ с контрастированием уже не закрывает требований предоперационной диагностики; стандартом становится мультипараметрический протокол с диффузионно-взвешенными и тензорными последовательностями, перфузией (DSC, DCE, ASL), SWI, ^{1}H-МР-спектроскопией и функциональной МРТ. К этому добавляется автоматизированный анализ нейроизображений и попытки предсказать молекулярный профиль опухоли неинвазивно [5, 6].

Цель настоящего обзора — систематизировать сведения о предоперационной мультимодальной визуализации диффузных глиом взрослых за период 2019–2026 годов, оценить место отдельных методов в современном диагностическом алгоритме и обозначить пути адаптации международных рекомендаций к условиям республиканской системы здравоохранения.

Эпидемиология и классификация: что изменилось с WHO CNS5

Возрастное распределение глиом имеет два пика: малый детский и крупный после 55 лет, формируемый преимущественно глиобластомой. Медиана возраста дебюта глиобластомы — 64–65 лет; IDH-мутантных астроцитом и олигодендроглиом — 35–45 лет. Соотношение мужчины/женщины при глиобластоме — 1,6:1 [1].

Поворотным изданием стало обновлённое 4-е издание ВОЗ 2016 года: в основной диагноз впервые введены молекулярные признаки — статус IDH1/IDH2-мутации и коделеция 1p/19q [7]. Между 2016 и 2021 годами рабочая группа cIMPACT-NOW выпустила серию документов с уточнениями: Update 3 (2018) предложил относить к глиобластоме гистологически низкоградусные IDH-wildtype опухоли при наличии комбинации +7/–10, мутации промотора TERT или амплификации EGFR; Update 5 (2020) уточнил критерии IDH-мутантных астроцитом и предложил их категоризацию по гомозиготной делеции CDKN2A/B [8].

WHO CNS5 совершила главный сдвиг: молекулярные признаки определяют ряд типов опухолей самостоятельно. Диффузные глиомы взрослых сократились до трёх типов — астроцитомы IDH-мутантной (CNS WHO grade 2, 3 или 4), олигодендроглиомы IDH-мутантной с коделецией 1p/19q (grade 2 или 3) и глиобластомы IDH-wildtype (grade 4). Категория «олигоастроцитома» удалена. «Глиобластома IDH-мутантная» переименована в «астроцитому IDH-мутантную CNS WHO grade 4». Введена арабская градация (1–4) вместо римской. Диагноз глиобластомы у IDH-wildtype опухоли возможен и при отсутствии классической гистологии при наличии хотя бы одного из трёх молекулярных критериев: TERT-мутация, амплификация EGFR или комбинация +7/–10 [3]. Для радиолога это означает, что предоперационное исследование должно формулировать гипотезу о молекулярном типе опухоли, поскольку от него зависит ожидаемое поведение опухоли, тактика операции и прогноз.

Конвенциональная МРТ: где она сильна и где ломается

Конвенциональная МРТ — Т1-взвешенные изображения до и после контрастирования, Т2-взвешенные изображения, FLAIR — остаётся основой нейровизуализации глиом и

единственной модальностью, доступной во всех клинических центрах с МР-сканером. По данным систематического обзора Bø и соавт., охватившего 44 исследования и более 5 200 пациентов, около 80 % всех публикаций по предоперационной диагностике диффузных глиом базируются именно на конвенциональных последовательностях [9].

Чувствительность конвенциональной МРТ к самому факту присутствия опухоли близка к 100 %. Проблемы начинаются на следующем уровне — характеристики опухоли. Классический паттерн глиобластомы IDH-wildtype узнаётся надёжно: гетерогенно гиперинтенсивная на T2/FLAIR инфильтративная масса с центральным некрозом, толстым кольцевидным контрастным усилением, выраженным вазогенным отёком и масс-эффектом. Около 90 % глиобластом располагаются супратенториально и часто переходят на мозолистое тело; центральный некроз присутствует примерно в 95 % случаев [10].

С IDH-мутантными глиомами картина сложнее. Астроцитома IDH-mut grade 2 на конвенциональной МРТ выглядит как относительно гомогенная T2-гиперинтенсивная масса в белом веществе с умеренным масс-эффектом и без или с минимальным контрастным усилением. Олигодендроглиома IDH-mut и 1p/19q-коделетированная — гетерогенная масса с частым корковым/субкортикальным компонентом, кальцификатами в 70–90 % случаев. Различить эти две нозологии только по конвенциональной МРТ зачастую невозможно из-за перекрытия сигнальных характеристик [10].

Признак T2-FLAIR mismatch — единственный надёжный качественный признак конвенциональной МРТ, дающий высокую специфичность для предсказания молекулярного профиля. Описанный Patel и соавт. в 2017 году, он определяется как полная или почти полная гиперинтенсивность опухоли на T2-взвешенных изображениях с относительной гипоинтенсивностью основной массы на FLAIR при сохранении гиперинтенсивного периферического ободка. Признак почти всегда указывает на IDH-мутантную астроцитому без коделеции 1p/19q (специфичность близка к 100 %), но имеет ограниченную чувствительность — 30–50 % [11].

Особое внимание следует обратить на молекулярные глиобластомы — IDH-wildtype опухоли с диагнозом по молекулярным критериям WHO CNS5 без классической гистологической картины. По данным Cohen-Cohen и соавт., 39 % таких опухолей не имеют контрастного усиления вовсе, 65 % демонстрируют мультилобарное поражение, и без молекулярного исследования они выглядят как глиомы низкой степени злокачественности. По объединённым данным метаанализов, чувствительность конвенциональной МРТ для самого диагноза «глиома» — 90–95 %, специфичность — 70–85 %; для разграничения высокой и низкой степеней злокачественности — 70–85 % и 60–80 %; для предсказания IDH-статуса — 60–75 % и 65–80 % [9, 12].

Таблица 1

Конвенциональные МР-признаки трёх типов диффузных глиом взрослых по WHO CNS5

Признак	Астроцитома IDH-mut (grade 2–4)	Олигодендроглиома IDH-mut, 1p/19q-codel (grade 2–3)	Глиобластома IDH-wt (grade 4)
Медиана возраста, лет	35–45	40–55	64–65
Преимущественная локализация	Лобные доли, реже височные	Лобные и фронто-височные, кортико-субкортикально	Любая полушарная; нередко мозолистое тело
Границы поражения	Чёткие или относительно чёткие	Нечёткие, инфильтративные, кортикальное распространение	Нечёткие, инфильтративные

Признак	Астроцитома IDH-mut (grade 2–4)	Олигодендроглиома IDH-mut, 1p/19q-codel (grade 2–3)	Глиобластома IDH-wt (grade 4)
Сигнал на T2/FLAIR	Гомогенно гиперинтенсивный	Гетерогенный гиперинтенсивный	Гетерогенный, с зонами центрального некроза
Перифокальный отёк	Минимальный или отсутствует	Умеренный, кортикальный	Выраженный вазогенный
Контрастное усиление	Отсутствует или минимальное; до 20–30 % grade 4 без усиления	Вариабельное, чаще пятнистое или фокальное	Гетерогенное кольцевидное в ≈90 % случаев
Центральный некроз	Не характерен	Не характерен	Присутствует в ≈95 % случаев
Кальцинаты (на КТ/SWI)	Редко	Часто (70–90 %)	Редко
T2-FLAIR mismatch	Высокоспецифичен (PPV ≈100 %), чувствительность ≈42 %	Не характерен (отсутствие — поддерживает диагноз)	Не характерен

Мультипараметрическая МРТ: каждый метод отвечает на свой вопрос

Конвенциональная МРТ отвечает на вопрос «есть ли опухоль и где она», но не отвечает на вопросы о её клеточности, васкуляризации, метаболическом профиле и связи с проводящими путями белого вещества. Эти ответы дают продвинутые последовательности, совместное использование которых формирует мультипараметрический протокол. Предоперационный протокол по консенсусу BTIP-2015 и обновлённым рекомендациям EANO/ESNR-2021 включает обязательные продвинутые последовательности [5, 13].

DWI и ADC. Минимальный ADC и параметры гистограммы (5-й, 10-й перцентили) информативнее среднего ADC, поскольку отражают самую плотную часть опухоли. Метаанализ Wang и соавт. на 14 исследованиях и более 1100 пациентов показал пулированную чувствительность 85 % и специфичность 80 % при разграничении высокозлокачественных и низкозлокачественных глиом; пороговые значения min ADC варьируют между исследованиями в диапазоне 0,80–1,10 × 10^{-3} мм²/с в зависимости от b-value, аппарата и метода ROI [14]. IDH-мутантные опухоли в среднем демонстрируют более высокие значения ADC, чем IDH-wildtype; в систематическом обзоре Suh и соавт. на 28 исследованиях и 2146 пациентах ADC включён в число пяти ключевых МР-признаков IDH-мутантных глиом наряду с лобной локализацией, чёткими границами, минимальным контрастированием и низким rCBV. Сводная чувствительность мультипараметрической МРТ для предсказания IDH составила 86 %, специфичность 87 % [15].

DTI и трактография. В предоперационной оценке диффузных глиом трактография нужна для трёх задач: выявить функционально значимые пучки, проходящие через опухоль или вблизи неё; оценить характер их вовлечения; сформировать карту для планирования резекции и нейронавигации. На серии 101 пациента с глиомами, инфильтрирующими корково-спинальный тракт, тотальная или субтотальная резекция достигнута в 67,3 % случаев, стойкий парез развился у 32,7 %; расстояние опухоль–тракт более 2 мм воспроизводится как порог безопасной полной резекции в нескольких сериях. Bello и соавт. показали, что чувствительность и специфичность DTI для выявления верхнего продольного, нижнего лобно-

затылочного и унцинатного пучков при глиомах языковых зон достигают 97–100 % [16, 17]. Однотензорная модель не разрешает перекрёстных волокон, присутствующих в 60–90 % вокселей белого вещества; перитуморозный отёк искажает анизотропию. Золотым стандартом верификации остаётся интраоперационная прямая электростимуляция [17].

Перфузионная МРТ. DSC-перфузия — наиболее изученная и доказательно обоснованная методика. Главный параметр — относительный объём мозговой крови (rCBV), нормированный на контралатеральное белое вещество. На большой ретроспективной когорте Law и соавт. (n = 160) пороговое значение rCBV 1,75 при разграничении высоко- и низкозлокачественных глиом давало чувствительность 95,0 % и специфичность 57,5 %; на независимой выборке 51 пациента порог rCBV 2,91 показал чувствительность 94,7 % и специфичность 93,8 % [18]. Низкие rCBV глиобластом IDH-mut отражают сниженную активность HIF-1α и менее выраженный неоангиогенез по сравнению с IDH-wildtype. Среди IDH-мутантных опухолей коделеция 1p/19q ассоциирована с более высоким rCBV — что соответствует биологии олигодендроглиальной линии с развитой капиллярной сетью. Технические ограничения DSC связаны с утечкой контраста через нарушенный ГЭБ; стандарт BTIP-2020 требует преднагрузки гадолинием и постпроцессинговой коррекции утечки [13].

DCE-перфузия даёт информацию о проницаемости сосудов и объёме внеклеточного пространства; параметр Ktrans отражает скорость переноса контраста из плазмы в интерстиций. ASL-перфузия — единственная неконтрастная методика количественной оценки CBF, показанная пациентам с противопоказаниями к гадолинию. Метаанализ Delgado и соавт. на 15 исследованиях и 505 пациентах при разграничении высоко- и низкозлокачественных глиом показал суммарную чувствительность 89 % и специфичность 80 % с AUC 0,90; результат сопоставим с DSC [19, 30].

SWI. Кальцинаты — высокоспецифичный признак олигодендроглиомы IDH-мутантной 1p/19q-коделетированной: они встречаются в 70–90 % случаев и хорошо видны на SWI и КТ. Глиобластомы напротив дают паттерн внутриопухолевых микрогеморрагий и нерегулярных извилистых сосудистых структур. Семиколичественная градация ITSS, предложенная Park и соавт., использует подсчёт гипоинтенсивных очагов: grade 0 (отсутствие), grade 1 (1–5), grade 2 (6–10), grade 3 (≥11). На когорте 122 пациентов Lin и соавт. ITSS-grade в группе высокозлокачественных глиом достоверно выше, чем в низкозлокачественных; ITSS показал ассоциацию с IDH1-статусом, метилированием MGMT и коделецией 1p/19q [20].

^{1}H-МР-спектроскопия и 2HG. Главное направление развития ^{1}H-МРС в нейроонкологии последнего десятилетия — детекция онкометаболита 2-гидроксиглутарата (2HG, 2,25 ppm) как прямого маркера IDH-мутации. 2HG накапливается в IDH-мутантных опухолях до миллимолярных концентраций при норме на уровне следов. Choi и соавт. в 2012 году впервые продемонстрировали неинвазивную детекцию 2HG методом редактированной MEGA-PRESS-спектроскопии. Метаанализ Suh и соавт. на 14 исследованиях и 460 пациентах показал суммарную чувствительность 95 % (95 % CI 85–98) и специфичность 91 % (95 % CI 83–96) с AUC 0,96 для разграничения IDH-мутантных и IDH-wildtype глиом [21, 22]. Технические условия — 3 Тл магнит, оптимизированная PRESS-последовательность с длинным TE (97 мс) или MEGA-PRESS, объём вокселя не менее 8 мл, длительность исследования 10–15 минут на воксель.

Функциональная МРТ. Точность fMRI при картировании моторной коры по сравнению с интраоперационной DCS-стимуляцией — чувствительность 61,7–88 %, специфичность 87–94 %; для речевых зон диапазон шире — чувствительность 59–100 %, специфичность 0–97 %. Высокая вариабельность речевой fMRI отражает разнородность парадигм. Главная биологическая проблема fMRI в нейроонкологии — нейроваскулярное разобщение: опухоль-индуцированный неоангиогенез и потеря локальной цереброваскулярной ауторегуляции в перифокальной зоне ослабляют BOLD-сигнал даже при сохранной нейрональной активности, что даёт ложноотрицательные результаты в 10–31 % исследований [23].

КТ-перфузия: место в алгоритме

КТ-перфузия рассчитывает CBV, CBF, MTT и параметр проницаемости PS из временных кривых концентрации йодного контраста с помощью деконволюционного анализа. Принципиальное физическое отличие от МР-перфузии — линейная зависимость между концентрацией йодного контраста и изменением рентгеновского ослабления тканей; у МР-перфузии такой связи нет. В работе Ellika и соавт. на когорте 19 пациентов нормированный CBV с порогом >1,92 разделял глиомы низкой и высокой степени с чувствительностью 85,7 % и специфичностью 100 %; для сравнения, обычная МРТ в той же выборке давала чувствительность 85,7 % и специфичность 60 % [24].

Главные ограничения КТП — лучевая нагрузка (2–5 мЗв на исследование), узкая зона покрытия (2–4 см на 16–64-срезовых сканерах) и йодный контрастный препарат с риском нефротоксичности. КТП занимает место дополнительного метода количественной оценки опухолевой гемодинамики, востребованного при противопоказаниях к МРТ, при необходимости быстрой оценки в неотложном порядке и при планировании стереотаксической биопсии — для прицельного забора материала из участка максимального CBV [24].

Радиогеномика: где она работает, а где пока нет

Радиогеномика глиом сформировалась как самостоятельное научное поле на стыке количественной нейровизуализации, молекулярной нейропатологии и машинного обучения. Эволюция методов прошла через три этапа. Первый — конвенциональная визуальная радиогеномика, давшая такие практически работающие признаки, как T2-FLAIR mismatch для IDH-mut/1p/19q-intact и кальцификаты для 1p/19q-codel. Второй — классическая радиомика с автоматическим извлечением сотен количественных признаков из сегментированной опухоли. Третий — глубокое обучение со сверточными нейросетями и трансформерными архитектурами [25].

Сводная диагностическая точность по основным молекулярным целям подытожена в нескольких метаанализах 2024–2025 годов. Метаанализ Farahani и соавт. на 72 исследованиях и более 12 тысяч пациентов показал, что DL-радиомика на рутинной МРТ обеспечивает суммарную чувствительность 80 % и специфичность 85 % для предсказания IDH-мутации; для 1p/19q ко-делеции — 75 % и 82 % соответственно [25]. Метаанализ Doniselli и соавт. на 26 радиомных работах по предсказанию MGMT-статуса показал, что медиана общего балла Radiomics Quality Score составила лишь 8 из 36 (22 %), внешнюю валидацию выполнили 13 из 26 работ [26]. Для DL-моделей MGMT в обзоре Samartha и соавт. на 30 работах пулированные чувствительность и специфичность составили 0,74 и 0,75 при значительной гетерогенности (I^2 = 80–84 %) [27].

Сводное прочтение этих данных даёт несколько устойчивых выводов. Радиогеномные модели предсказания IDH-статуса близки к практической применимости: AUC порядка 0,89–0,93 на хорошо валидированных DL-моделях позволяет рассматривать их как вспомогательный инструмент стратификации, особенно при отсутствии возможности немедленной молекулярной верификации. Для 1p/19q-коделеции существует относительно простой и высокоспецифичный визуальный «зеркальный» признак: отсутствие T2-FLAIR mismatch плюс кальцификаты на SWI/КТ. Этот «бесплатный» алгоритм даёт точность около 84 % на ретроспективных сериях и не требует радиомного pipeline. Иначе обстоит дело с MGMT-метилированием: радиогеномика здесь продолжает оставаться исследовательским направлением. Единичные одноцентровые модели достигают AUC 0,85–0,90, но проседают до 0,57–0,75 при независимой валидации [25, 26, 27].

Состояние нейровизуализации и молекулярной диагностики глиом в Республике Узбекистан

Парк МР-томографов в Узбекистане за последние 7–10 лет существенно расширился. Базовая нейровизуализация (1,5 Тл) доступна в крупных городских и областных стационарах, в ряде частных клиник работают системы 3 Тл. Однако доступность отдельной модальности и доступность мультипараметрического протокола — разные вещи. Полноценный

предоперационный протокол по образцу BTIP требует не только аппарата с подходящей напряжённостью поля, но и набора последовательностей с заданными параметрами, стандартизированного болюсного контрастирования и средств количественного постпроцессинга [5].

Среди учреждений, где возможно проведение элементов мультипараметрической МРТ глиом и КТ-перфузии, — Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии; ряд диагностических задач решается в клиниках Ташкентской медицинской академии и в нескольких частных диагностических центрах. Унифицированного национального протокола предоперационного исследования глиом, привязанного к рекомендациям BTIP или EANO/ESNR, пока не утверждено. Постпроцессинг количественных карт в большинстве случаев выполняется на штатном программном обеспечении производителя сканера; независимые открытые платформы (3D Slicer, ITK-SNAP, OsiriX/Horos) используются эпизодически.

Состояние молекулярно-генетической диагностики глиом отражает общую ситуацию ресурсно-ограниченных систем здравоохранения. Иммуногистохимическая верификация глиальной природы опухоли (GFAP, OLIG2) и пролиферативной активности (Ki-67) выполняется в патоморфологических лабораториях республики на стандартных платформах; иммуногистохимическое определение мутации IDH1 R132H, статуса ATRX и p53 как суррогатных маркеров возможно при наличии соответствующих реагентов, но не носит универсального характера. Молекулярные методы — анализ 1p/19q-коделеции (FISH/MLPA), секвенирование IDH1/2, MGMT-метилирование, детекция H3 K27M и H3 G34 — выполняются эпизодически в отдельных центрах либо через коммерческие референс-лаборатории за рубежом за счёт пациента. Полногеномное метилирование с классификацией по DKFZ Brain Tumor Classifier и панельное NGS глиом в рутинной диагностике практически не выполняются [28].

Этот разрыв между декларируемыми требованиями WHO CNS5 и фактическими диагностическими возможностями определяет приоритет для республиканского нейроонкологического сообщества: построить алгоритм предоперационной мультимодальной визуализации, который в условиях ограниченной молекулярной верификации позволяет максимально точно стратифицировать диффузные глиомы взрослых по основным молекулярным группам ресурсно-доступными средствами [3, 6].

Заключение

За последние пять-семь лет предоперационная диагностика диффузных глиом взрослых прошла принципиальный качественный сдвиг. WHO CNS5 переместила центр тяжести нозологической верификации с гистологии на молекулярно-генетический профиль. Мультипараметрическая МРТ дополнила структурный анализ количественными метриками диффузии, перфузии и метаболизма, а методы автоматизированной обработки изображений вышли из исследовательской фазы в зону клинической применимости. Параллельно с накоплением методов проступают устойчивые нерешённые вопросы: воспроизводимость пороговых значений количественных МР-параметров между центрами и программными пакетами, ресурсная асимметрия с неполной молекулярной верификацией, исследовательский статус радиогеномики при дефиците внешних валидаций.

Для республиканского нейроонкологического сообщества это означает практическую задачу: формирование локально воспроизводимого предоперационного протокола, привязанного к ресурсной базе действующих центров, с определением собственных пороговых значений основных количественных параметров и накоплением материала для будущей валидации радиогеномных моделей. Базовая инфраструктура для решения этой задачи в Республике Узбекистан есть; следующий шаг — её систематическое использование.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Price M., Ballard C., Benedetti J. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2018–2022 // Neuro-Oncology. — 2025. — Vol. 27, Suppl. 5. — P. iv1–iv97.
2. Ostrom Q.T., Price M., Neff C. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016–2020 // Neuro-Oncology. — 2023. — Vol. 25, Suppl. 4. — P. iv1–iv99.
3. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Neuro-Oncology. — 2021. — Vol. 23, № 8. — P. 1231–1251.
4. Smits M. MRI biomarkers in neuro-oncology // Nature Reviews Neurology. — 2021. — Vol. 17, № 8. — P. 486–500.
5. Ellingson B.M., Bendszus M., Boxerman J. et al. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials // Neuro-Oncology. — 2015. — Vol. 17, № 9. — P. 1188–1198.
6. Smits M., van den Bent M.J. Imaging Correlates of Adult Glioma Genotypes // Radiology. — 2017. — Vol. 284, № 2. — P. 316–331.
7. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Acta Neuropathologica. — 2016. — Vol. 131, № 6. — P. 803–820.
8. Brat D.J., Aldape K., Colman H. et al. cIMPACT-NOW update 3: recommended diagnostic criteria for "Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade IV" // Acta Neuropathologica. — 2018. — Vol. 136, № 5. — P. 805–810.
9. Bø H.K., Solheim O., Jakola A.S. et al. Intra-rater variability in low-grade glioma segmentation // Journal of Neuro-Oncology. — 2017. — Vol. 131, № 2. — P. 393–402.
10. Park Y.W., Han K., Ahn S.S. et al. Prediction of IDH1-Mutation and 1p/19q-Codeletion Status Using Preoperative MR Imaging Phenotypes in Lower Grade Gliomas // Journal of Magnetic Resonance Imaging. — 2023. — Vol. 58, № 3. — P. 873–887.
11. Patel S.H., Poisson L.M., Brat D.J. et al. T2-FLAIR Mismatch, an Imaging Biomarker for IDH and 1p/19q Status in Lower-grade Gliomas: A TCGA/TCIA Project // Clinical Cancer Research. — 2017. — Vol. 23, № 20. — P. 6078–6085.
12. Suh C.H., Kim H.S., Jung S.C. et al. Imaging prediction of isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation in patients with glioma: a systemic review and meta-analysis // European Radiology. — 2019. — Vol. 29, № 2. — P. 745–758.
13. Boxerman J.L., Quarles C.C., Hu L.S. et al. Consensus recommendations for a dynamic susceptibility contrast MRI protocol for use in high-grade gliomas // Neuro-Oncology. — 2020. — Vol. 22, № 9. — P. 1262–1275.
14. Wang Q.P., Lei D.Q., Yuan Y. et al. Accuracy of ADC derived from DWI for differentiating high-grade from low-grade gliomas: Systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). — 2020. — Vol. 99, № 8. — e19254.
15. Suh C.H., Kim H.S., Jung S.C. et al. 2-Hydroxyglutarate MR Spectroscopy for Prediction of Isocitrate Dehydrogenase Mutant Glioma: A Systemic Review and Meta-Analysis Using Individual Patient Data // Neuro-Oncology. — 2018. — Vol. 20, № 12. — P. 1573–1583.
16. Bello L., Gambini A., Castellano A. et al. Motor and language DTI Fiber Tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas // NeuroImage. — 2008. — Vol. 39, № 1. — P. 369–382.
17. Castellano A., Cirillo S., Bello L. et al. Functional MRI for Surgery of Gliomas // Current Treatment Options in Neurology. — 2017. — Vol. 19, № 10. — P. 34.
18. Law M., Yang S., Wang H. et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging // AJNR American Journal of Neuroradiology. — 2003. — Vol. 24, № 10. — P. 1989–1998.

19. Anzalone N., Castellano A., Cadioli M. et al. Brain Gliomas: Multicenter Standardized Assessment of Dynamic Contrast-enhanced and Dynamic Susceptibility Contrast MR Images // Radiology. — 2018. — Vol. 287, № 3. — P. 933–943.
20. Park M.J., Kim H.S., Jahng G.H. et al. Semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals using non-contrast-enhanced high-field high-resolution susceptibility-weighted imaging in patients with gliomas // AJNR American Journal of Neuroradiology. — 2009. — Vol. 30, № 7. — P. 1402–1408.
21. Choi C., Ganji S.K., DeBerardinis R.J. et al. 2-hydroxyglutarate detection by magnetic resonance spectroscopy in IDH-mutated patients with gliomas // Nature Medicine. — 2012. — Vol. 18, № 4. — P. 624–629.
22. Andronesi O.C., Kim G.S., Gerstner E. et al. Detection of 2-hydroxyglutarate in IDH-mutated glioma patients by in vivo spectral-editing and 2D correlation magnetic resonance spectroscopy // Science Translational Medicine. — 2012. — Vol. 4, № 116. — 116ra4.
23. Sulangi A.J., Husain S.F., Liu Y. et al. Neuronavigation in glioma resection: current applications, challenges, and emerging innovations // Frontiers in Surgery. — 2024. — Vol. 11. — 1430567.
24. Trinh A., Wintermark M., Iv M. Clinical Review of Computed Tomography and MR Perfusion Imaging in Neuro-Oncology // Radiologic Clinics of North America. — 2021. — Vol. 59, № 3. — P. 323–334.
25. Farahani S., Hejazi M., Tabassum M. et al. Diagnostic performance of deep learning for predicting gliomas IDH and 1p/19q status in MRI: a systematic review and meta-analysis // European Radiology. — 2025 [online ahead of print].
26. Doniselli F.M., Pascuzzo R., Mazzi F. et al. Quality assessment of the MRI-radiomics studies for MGMT promoter methylation prediction in glioma: a systematic review and meta-analysis // European Radiology. — 2024. — Vol. 34, № 7. — P. 5160–5170.
27. Samartha M.V.S., Arora S., Bhattacharya M. et al. Performance evaluation of deep learning models for predicting MGMT promoter methylation in glioblastoma using MRI: a systematic review and meta-analysis // Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. — 2024. — Vol. 150, № 10. — P. 461.
28. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. и др. Глиомы головного мозга: классификация, клиника, диагностика // Клинический разбор в общей медицине. — 2023. — Т. 4, № 2. — С. 6–18.
29. Hsu C.Y., Pallathadka H., Jasim S.A., Rizaev J., Bokov D.O., Hjazi A. [et al.]. Innovations in cancer immunotherapy: A comprehensive overview of recent breakthroughs and future directions // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2025. – Vol. 206. – Art. 104588.
30. Bayani A., Abosaoda M.K., Rizaev J., Nazari M., Jafari Z. [et al.]. Aptamer-based approaches in leukemia: a paradigm shift in targeted therapy // Clinical and Experimental Medicine. – 2025. – Vol. 25, No. 1. – Art. 186.
31. Saadh M.J., Khidr W.A., Alfarttoosi K.H., Bishoyi A.K., Ganesan S. [et al.]. Metal nanoparticles as a promising therapeutic approach for prostate cancer diagnosis and therapy: a comprehensive review // Medical Oncology. – 2025. – Vol. 42, No. 4. – Art. 83.
32. Mei S., Roopashree R., Altalbawy F.M.A., Rizaev J.A. [et al.]. Synthesis, characterization, and applications of starch-based nano drug delivery systems for breast cancer therapy: A review // International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – Vol. 280. – Art. 136058.
33. Тюрина А.Н., Долгушин М.Б., Пронин И.Н. и др. Возможности магнитно-резонансной спектроскопии в дифференциальной диагностике опухолей головного мозга // Медицинская визуализация. — 2019. — Т. 23, № 4. — С. 7–18.
34. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Пронин И.Н. и др. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной оценке глиом головного мозга // Лучевая диагностика и терапия. — 2020. — Т. 11, № 2. — С. 41–48.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

NILUFAR Rustamovna Abdurakhmanova
ABDURAKHMON Abdumavlanovich Kayumov
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology

SEX-RELATED DIFFERENCES IN CD123 EXPRESSION IN NON-PROMYELOCYTIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SINGLE-CENTER COHORT STUDY

For citation: Abdurakhmanova Nilufar Rustamovna, Kayumov Abdurakhmon Abdumavlanovich. Sex-related differences in CD123 expression in non-promyelocytic acute myeloid leukemia: a single-center cohort study

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Background. CD123 (interleukin-3 receptor alpha chain, IL3RA) is frequently expressed on blast cells in acute myeloid leukemia (AML) and is considered a potentially important diagnostic, prognostic, and therapeutic biomarker. However, the potential influence of biological sex on the likelihood of CD123 positivity in AML remains insufficiently investigated.

Objective. To assess the frequency of CD123 positivity in non-promyelocytic AML and determine its association with patient sex after accounting for age, monocytic differentiation, and the clinical status of the disease.

Materials and Methods. A secondary analysis of a single-center observational cohort was performed. The study included 64 patients with AML, excluding acute promyelocytic leukemia (APL). CD123 expression was evaluated as a binary variable according to the laboratory report. Continuous variables are presented as median [interquartile range], whereas categorical variables are reported as n (%). The Mann–Whitney U test, Fisher's exact test, chi-square test, and Firth-corrected logistic regression were used. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated.

Results. CD123 positivity was detected in 47 of 64 patients, corresponding to 73.4% (95% CI 61.5–82.7). Among women, CD123 positivity was observed in 36/41 patients (87.8%; 95% CI 74.5–94.7), compared with 11/23 men (47.8%; 95% CI 29.2–67.0). The unadjusted OR for female sex was 7.85 (95% CI 2.27–27.22; p=0.00094). After adjustment for age, monocytic differentiation, and non-de novo disease status, the association remained significant: OR=8.45 (95% CI 2.15–33.25; p=0.002). Patients with CD123-positive AML had a higher proportion of peripheral blood blasts than CD123-negative patients (45% vs. 10%; p=0.008).

Conclusion. In the studied cohort of patients with non-APL AML, female sex was strongly and independently associated with CD123 positivity. These findings should be considered exploratory and do not support the use of biological sex as an independent clinical predictor of CD123 positivity without external and prospective validation, quantitative assessment of CD123 expression, and consideration of the molecular-genetic profile of AML.

Keywords: acute myeloid leukemia; CD123; IL3RA; sex differences; flow cytometry; biomarker.

АБДУРАХМАНОВА Нилуфар Рустамовна
КАЮМОВ Абдурахмон Абдумавланович
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЭКСПРЕССИИ CD123 ПРИ НЕПРОМИЕЛОЦИТАРНЫХ ВАРИАНТАХ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА: ОДНОЦЕНТРОВОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. CD123 (альфа-цепь рецептора интерлейкина-3, IL3RA) часто экспрессируется на бластных клетках при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) и рассматривается как перспективный диагностический, прогностический и терапевтический биомаркер. Вместе с тем влияние биологического пола на вероятность CD123-позитивности при ОМЛ остается недостаточно изученным.

Цель. Оценить частоту CD123-позитивности при непромиелоцитарных вариантах ОМЛ и определить ее связь с полом пациентов с учетом возраста, моноцитарной дифференцировки и клинического статуса заболевания.

Материал и методы. Выполнен вторичный анализ одноцентровой наблюдательной когорты. В исследование включены 64 пациента с ОМЛ, за исключением острого промиелоцитарного лейкоза. Экспрессию CD123 оценивали как бинарный показатель в соответствии с лабораторным заключением. Количественные данные представлены в виде медианы [межквартильный интервал], категориальные — как n (%). Применяли критерий Манна–Уитни, точный критерий Фишера, критерий χ^2 и логистическую регрессию с поправкой Фирта. Рассчитывали отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ).

Результаты. CD123-позитивность выявлена у 47 из 64 пациентов — 73,4% (95% ДИ 61,5–82,7). Среди женщин CD123-позитивный фенотип установлен у 36/41 (87,8%; 95% ДИ 74,5–94,7), среди мужчин — у 11/23 (47,8%; 95% ДИ 29,2–67,0). Нескорректированное ОШ для женского пола составило 7,85 (95% ДИ 2,27–27,22; p=0,00094). После поправки на возраст, моноцитарную дифференцировку и непервичный статус заболевания ассоциация сохранялась: ОШ=8,45 (95% ДИ 2,15–33,25; p=0,002). У CD123-позитивных пациентов доля бластов в периферической крови была выше: 45% против 10% (p=0,008).

Заключение. В исследованной когорте пациентов с ОМЛ без ОПЛ выявлена выраженная независимая ассоциация женского пола с CD123-позитивностью. Полученные результаты носят исследовательский характер и не позволяют использовать пол пациента в качестве самостоятельного клинического предиктора CD123-позитивности без внешней и проспективной валидации, количественной оценки уровня экспрессии CD123 и учета молекулярно-генетического профиля ОМЛ.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз; CD123; IL3RA; половые различия; проточная цитометрия; биомаркер.

ABDURAXMANOVA Nilufar Rustamovna
KAYUMOV Abduraxmon Abdumavlanovich
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

O‘TKIR MIYELOID LEYKOZNING PROMIYELOTSITAR BO‘LMAGAN VARIANTLARIDA CD123 EKSPRESSIYASINING JINSGA BOG‘LIQ FARQLARI: BIR MARKAZLI KOGORT TADQIQOT

REZYUME

Dolzarbligi. CD123 (interleykin-3 retseptorining alfa-zanjiri, IL3RA) o‘tkir miyeloid leykoz (O‘ML) blast hujayralarida ko‘p hollarda ekspressiyalanadi hamda istiqbolli diagnostik, prognostik va terapevtik biomarker sifatida qaraladi. Shu bilan birga, biologik jinsning O‘MLda CD123-pozitivlik ehtimoliga ta’siri yetarlicha o‘rganilmagan.

Maqsad. O‘MLning promiyelotsitar bo‘lmagan variantlarida CD123-pozitivlik uchrash chastotasini baholash hamda uning bemor jinsi bilan bog‘liqligini yosh, monotsitar differensiyalanish va kasallikning klinik holatini hisobga olgan holda aniqlash.

Material va usullar. Bir markazli kuzatuv kohortasining ikkilamchi tahlili amalga oshirildi. Tadqiqotga o‘tkir promiyelotsitar leykoz istisno qilingan holda O‘ML bilan kasallangan 64 nafar bemor kiritildi. CD123 ekspressiyasi laboratoriya xulosasiga muvofiq binar ko‘rsatkich sifatida baholandi. Miqdoriy ma’lumotlar mediana [kvartillar oralig‘i], kategoriyali ma’lumotlar esa n (%) ko‘rinishida taqdim etildi. Mann–Whitney mezoni, Fisherning aniq mezoni, χ^2 mezoni hamda Firth tuzatishi bilan logistik regressiya qo‘llanildi. Imkoniyatlar nisbati (IN) va 95% ishonch oralig‘i (IO) hisoblandi.

Natijalar. CD123-pozitivlik 64 nafar bemorning 47 nafarida — 73,4% (95% IO 61,5–82,7) aniqlandi. Ayollar orasida CD123-pozitiv fenotip 36/41 holatda (87,8%; 95% IO 74,5–94,7), erkaklarda esa 11/23 holatda (47,8%; 95% IO 29,2–67,0) qayd etildi. Ayol jinsi uchun tuzatilmagan imkoniyatlar nisbati 7,85 ni tashkil etdi (95% IO 2,27–27,22; p=0,00094). Yosh, monotsitar differensiyalanish va kasallikning birlamchi bo‘lmagan klinik holatiga tuzatish kiritilgandan so‘ng ham ushbu bog‘liqlik saqlanib qoldi: IN=8,45 (95% IO 2,15–33,25; p=0,002). CD123-pozitiv bemorlarda periferik qondagi blastlar ulushi yuqoriroq bo‘lib, 45% ni, CD123-negativ bemorlarda esa 10% ni tashkil etdi (p=0,008).

Xulosa. O‘PL istisno qilingan O‘ML bilan kasallangan bemorlarning o‘rganilgan kohortasida ayol jinsi va CD123-pozitivlik o‘rtasida yaqqol mustaqil bog‘liqlik aniqlandi. Olingan natijalar tadqiqot xarakteriga ega bo‘lib, tashqi va prospektiv validatsiya, CD123 ekspressiyasining miqdoriy bahosi hamda O‘MLning molekulyar-genetik profilini hisobga olmasdan bemor jinsidan CD123-pozitivlikning mustaqil klinik prediktori sifatida foydalanish uchun yetarli emas.

Kalit so‘zlar: o‘tkir miyeloid leykoz; CD123; IL3RA; jinsga bog‘liq farqlar; oqim sitometriyasi; biomarker.

ВВЕДЕНИЕ

Острый миелоидный лейкоз представляет собой биологически и клинически гетерогенную группу миелоидных неоплазий. Современная стратификация риска опирается преимущественно на цитогенетические и молекулярные характеристики, однако иммунофенотипические биомаркеры остаются важными для диагностики, мониторинга и разработки таргетных подходов [1].

CD123 является альфа-цепью рецептора интерлейкина-3 (IL3RA). Его гиперэкспрессия описана на бластных и лейкоз-инициирующих клетках при ОМЛ, тогда как на нормальных гемопоэтических стволовых клетках экспрессия существенно ниже. Это сочетание делает CD123 потенциально значимым биомаркером и мишенью для антительных, токсин-конъюгированных и клеточных методов терапии [3, 10, 11, 12].

Частота CD123-позитивности существенно зависит от методики исследования, гейтинга, антительного клона, порога позитивности и способа нормализации флуоресценции. В крупной серии Ehninger и соавт. CD123 экспрессировался у 232 из 298 пациентов с ОМЛ (77,9%) [3]. Стандартизированное исследование Bras и соавт. подтвердило широкую, но неоднородную экспрессию CD123 при разных вариантах острых лейкозов и подчеркнуло необходимость анализа процента положительных клеток и интенсивности флуоресценции [4]. Das и соавт. показали, что доля положительных случаев меняется при порогах 5%, 10% и 20%, что ограничивает прямое сопоставление работ [5].

Следует различать общую экспрессию CD123 на бластах и CD123-позитивную лейкозную стволовую фракцию. В исследовании Vergez и соавт. именно доля CD34+CD38low/-CD123+ клеток, а не общий процент CD123-позитивных бластов, была связана с частотой полной ремиссии, безрецидивной и общей выживаемостью [6]. Поэтому бинарная позитивность CD123 требует осторожной интерпретации и не эквивалентна доказанному независимому прогностическому фактору.

Отдельным недостаточно изученным вопросом остаются половые различия. Крупные геномные исследования ОМЛ выявили различия между женщинами и мужчинами по частоте NPM1, FLT3-ITD, DNMT3A, ASXL1, SRSF2, U2AF1 и другим изменениям [8, 9, 13]. Поскольку NPM1- и FLT3-ассоциированные варианты ОМЛ могут характеризоваться более высокой экспрессией CD123 [3, 4], можно предположить наличие половых различий CD123-профиля. Однако это предположение требует прямой проверки.

В ранее опубликованной одноцентровой работе была описана клинико-прогностическая роль CD123 в смешанной группе острых лейкозов [2]. Настоящий анализ имеет отдельный фокус: он ограничен непромиелоцитарным ОМЛ и проверяет ассоциацию CD123 с биологическим полом. Возможное частичное пересечение пациентов с ранее опубликованной общей когортой должно быть раскрыто редакции при подаче рукописи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту CD123-позитивности у пациентов с ОМЛ без ОПЛ и определить независимую ассоциацию пола с CD123-позитивностью с учетом возраста, моноцитарной дифференцировки и клинического статуса заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн и формирование когорты

Проведен вторичный ретроспективный анализ одноцентровой наблюдательной базы пациентов с острыми лейкозами. Исходный массив содержал 113 клинических записей. Для настоящего исследования отбирались пациенты с диагнозом ОМЛ; исключались острый промиелоцитарный лейкоз, острые лимфобластные лейкозы, хронический миелоидный лейкоз/бластный криз, недифференцированные варианты и записи с недостаточными данными для классификации. Итоговая аналитическая когорта составила 64 пациента.

Рисунок 1. Схема формирования аналитической когорты.

В когорте было 48 (75,0%) пациентов с первичным заболеванием, 11 (17,2%) - с рецидивом и 5 (7,8%) - с первично-резистентным течением. По морфологическому/иммунофенотипическому заключению выделены другие варианты ОМЛ (n=32), острый миеломонобластный лейкоз (ОММЛ; n=22) и монобластный ОМЛ (n=10).

Оценка CD123 и клинико-лабораторных показателей

Экспрессия CD123 анализировалась в том виде, в котором она была зарегистрирована в исходной клинической таблице: «положительная» или «отрицательная». Процент CD123-положительных бластов, средняя/медианная интенсивность флуоресценции (MFI), нормализованная MFI и доля CD34+CD38low/-CD123+ клеток в исходном массиве отсутствовали. Поэтому результаты отражают ассоциации бинарного лабораторного заключения и не должны интерпретироваться как порог количественной экспрессии.

В анализ включены пол, возраст, вариант ОМЛ, клинический статус, гемоглобин, число лейкоцитов и тромбоцитов, СОЭ, доля бластов костного мозга и периферической крови. Возраст мог быть рассчитан у 60 пациентов; для остальных показателей число наблюдений указано в таблицах.

Статистический анализ

Категориальные данные представлены как абсолютное число и доля - n (%), непрерывные - как медиана. Для долей рассчитаны 95% ДИ по методу Уилсона. Межгрупповые различия непрерывных показателей оценивали критерием Манна-Уитни. Для таблиц 2x2 применяли точный критерий Фишера; для многокатегориальных сравнений - критерий хи-квадрат Пирсона. Независимую связь с CD123-позитивностью оценивали логистической регрессией с поправкой Фирта из-за ограниченного размера выборки и разреженности отдельных комбинаций признаков. В модель включены пол, возраст на каждые 10 лет, моноцитарная дифференцировка (ОММЛ/монобластный ОМЛ) и непервичный статус (рецидив или первичная резистентность). Модель построена на 60 пациентах с доступным возрастом. Все тесты двусторонние; уровень статистической значимости - $p<0,05$. Поправка на множественные сравнения не применялась, поэтому вторичные результаты являются исследовательскими.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика и сравнение по полу

В исследование вошли 41 женщина (64,1%) и 23 мужчины (35,9%). Женщины были старше: медиана возраста 56,2 года против 37,3 года у мужчин ($p=0,046$). По гемоглобину, лейкоцитам, тромбоцитам, СОЭ, бластам костного мозга и периферической крови статистически значимых различий между полами не выявлено. Распределение морфологических вариантов ($p=0,423$) и клинического статуса ($p=0,145$) также существенно не различалось.

Таблица 1.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов в зависимости от пола

Показатель	Женщины, n=41	Мужчины, n=23	p
Возраст, годы	56,2 [38,4; 68,6] (n=39)	37,3 [30,4; 58,9] (n=21)	0,046
Гемоглобин, г/л	73 [63; 88]	79 [54,5; 101]	0,467
Лейкоциты, x10^9/л	31,52 [11,83; 86,00] (n=40)	26,00 [8,53; 76,20]	0,663
Тромбоциты, x10^9/л	37 [12; 48]	27,5 [9; 51] (n=22)	0,806
СОЭ, мм/ч	50 [40; 65]	44 [23,5; 56]	0,133
Бласты костного мозга, %	67 [44,5; 80,15] (n=40)	66 [40,7; 86,3]	0,587
Бласты периферической крови, %	27,5 [10,75; 79] (n=40)	53 [4; 73,5]	0,764
CD123-позитивность	36 (87,8%)	11 (47,8%)	0,00094
ОМЛ, другие варианты	18 (43,9%)	14 (60,9%)	0,423*
ОММЛ	16 (39,0%)	6 (26,1%)	
Монобластный ОМЛ	7 (17,1%)	3 (13,0%)	
Первичное заболевание	34 (82,9%)	14 (60,9%)	0,145*
Рецидив	5 (12,2%)	6 (26,1%)	
Первично-резистентное течение	2 (4,9%)	3 (13,0%)	

Данные представлены как медиана [Q1; Q3] или n (%). * Глобальное p для распределения трех категорий. Для непрерывных показателей - критерий Манна-Уитни; для CD123 - точный критерий Фишера; для многокатегориальных признаков - критерий хи-квадрат.

CD123-позитивность была выявлена у 36/41 женщин (87,8%; 95% ДИ 74,5-94,7) и у 11/23 мужчин (47,8%; 95% ДИ 29,2-67,0). Различие составило 40,0 процентного пункта. Нескорректированное ОШ CD123-позитивности у женщин по сравнению с мужчинами равно 7,85 (95% ДИ 2,27-27,22; p=0,00094).

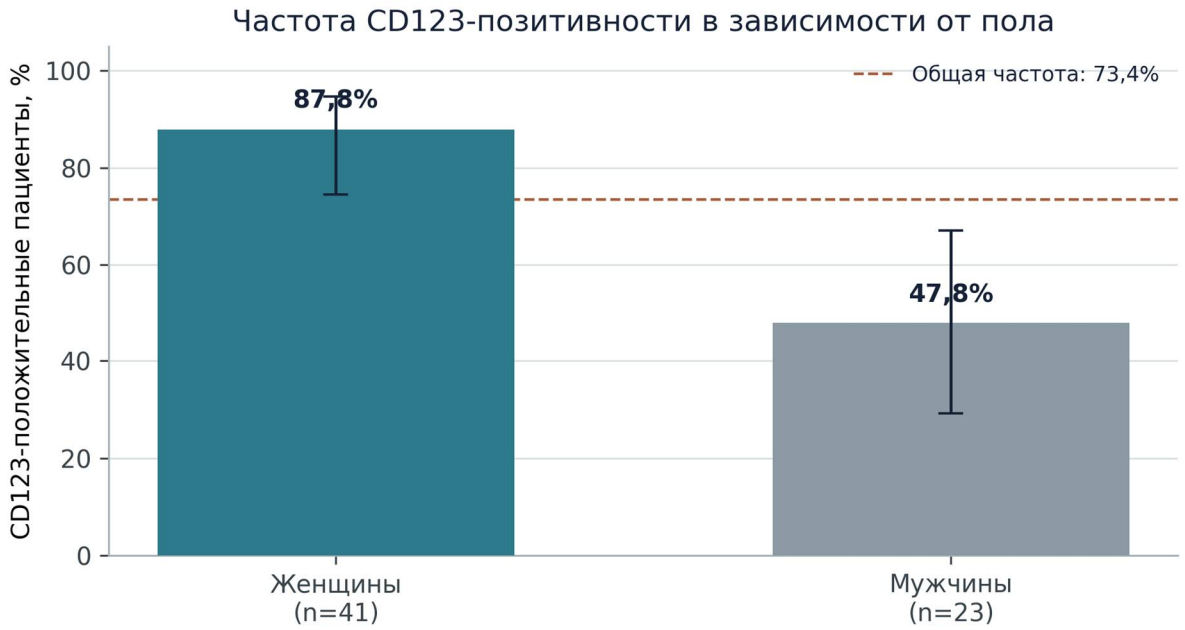


Рисунок 2. Частота CD123-позитивности у женщин и мужчин. Вертикальные отрезки - 95% ДИ Уилсона.

Лабораторные показатели в зависимости от CD123

Общая частота CD123-позитивности составила 47/64 - 73,4% (95% ДИ 61,5-82,7). У CD123-позитивных пациентов отмечался более высокий уровень бластов периферической крови: 45 % против 10 % (p=0,008). Различия по лейкоцитам, тромбоцитам, СОЭ и бластам костного мозга находились вблизи порога статистической значимости, но не достигали его.

Таблица 2.

Клинико-лабораторные показатели в зависимости от CD123-позитивности

Показатель	CD123+, n=47	CD123-, n=17	p
Возраст, годы	52,9 [33,6; 67,5] (n=44)	45,9 [37,2; 63,9] (n=16)	0,894
Гемоглобин, г/л	73 [62; 91,5]	75 [54; 92]	0,600
Лейкоциты, x10^9/л	35,39 [12,62; 89,85] (n=46)	12,00 [6,26; 45,28]	0,060
Тромбоциты, x10^9/л	37,5 [12,5; 53] (n=46)	16 [7,9; 30]	0,070
СОЭ, мм/ч	50 [35; 65]	40 [25; 52]	0,063
Бласты костного мозга, %	71,5 [46,3; 85,95] (n=46)	62,8 [36,8; 68,8]	0,051

Показатель	CD123+, n=47	CD123-, n=17	p
Бласты периферической крови, %	45 [14; 80] (n=46)	10 [0; 54]	0,008

Данные представлены как медиана [Q1; Q3]. p - двусторонний критерий Манна-Уитни. Значения p без поправки на множественные сравнения.

CD123 по вариантам ОМЛ

Доля CD123-позитивных случаев последовательно увеличивалась от других вариантов ОМЛ - 21/32 (65,6%) - к ОММЛ - 17/22 (77,3%) - и монобластному ОМЛ - 9/10 (90,0%). Однако глобальное межгрупповое различие не достигло статистической значимости (p=0,276), что может отражать ограниченную мощность анализа, особенно в группе монобластного ОМЛ.

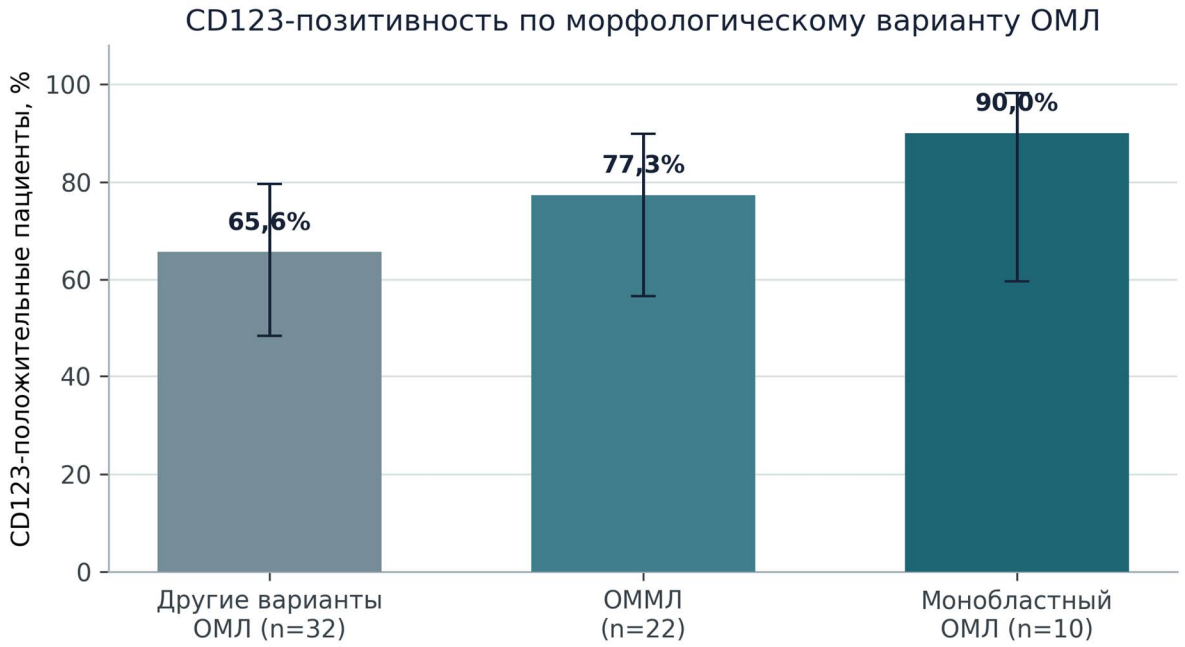


Рисунок 3. Частота CD123-позитивности по вариантам ОМЛ. Вертикальные отрезки - 95% ДИ Уилсона.

Многофакторный анализ

В многофакторной модели женский пол оставался независимо связан с CD123-позитивностью: скорректированное ОШ=8,45 (95% ДИ 2,15-33,25; p=0,002). Возраст, моноцитарная дифференцировка и непервичный статус заболевания статистически значимых независимых ассоциаций не показали. Широкие доверительные интервалы указывают на ограниченную точность оценок.

Таблица 3.

Логистическая регрессия Фирта для CD123-позитивности, n=60

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Женский пол	8,45	2,15-33,25	0,002
Возраст, на каждые 10 лет	0,81	0,59-1,11	0,196
Моноцитарная дифференцировка	2,64	0,64-10,93	0,182
Непервичный статус заболевания	1,60	0,34-7,59	0,551

Референсные категории: мужской пол, ОМЛ без моноцитарной дифференцировки, первичное заболевание. ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал.

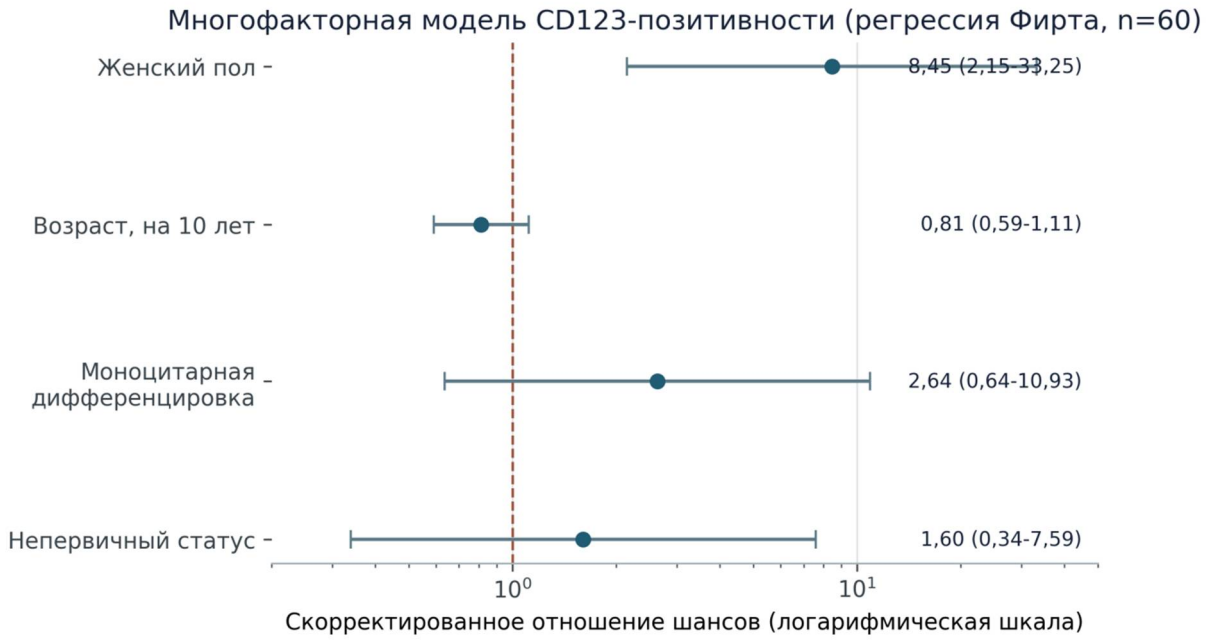


Рисунок 4. Скорректированные отношения шансов CD123-позитивности. Пунктирная линия соответствует ОШ=1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Главным результатом исследования стала высокая общая частота CD123-позитивности - 73,4% - и выраженная ассоциация с женским полом. Общая оценка близка к результату Ehninger и соавт. - 77,9% CD123-позитивных случаев среди 298 исследованных образцов ОМЛ [3]. Это поддерживает биологическую правдоподобность частоты в нашей когорте, однако прямое сравнение ограничено различиями методик и порогов.

Ассоциация пола с CD123 сохранялась после учета возраста, моноцитарной дифференцировки и клинического статуса. Это важно, поскольку женщины в нашей когорте были старше, а возраст мог потенциально смешивать связь. Вместе с тем модель не учитывала молекулярные изменения. По данным Ozga и соавт., у женщин с de novo ОМЛ чаще встречались NPM1, FLT3-ITD, DNMT3A и WT1, тогда как у мужчин - ASXL1, SRSF2, U2AF1, RUNX1 и KIT [8]. Поскольку NPM1- и FLT3-ITD-позитивный ОМЛ в ряде работ характеризуется более высокой экспрессией CD123 [3, 4], наблюдаемая половая ассоциация может частично отражать различия молекулярного спектра. Это является гипотезой, а не доказанным механизмом.

Повышенная доля бластов периферической крови у CD123-позитивных пациентов может указывать на связь CD123 с более выраженным циркулирующим бластозом. Однако вторичные показатели оценивались без поправки на множественные сравнения, а значения p для лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ и костномозговых бластов находились близко к 0,05. Поэтому данный результат следует подтвердить в расширенной когорте.

Нарастание CD123-позитивности от других вариантов ОМЛ к ОММЛ и монобластному ОМЛ согласуется с биологической ролью IL3RA в миелоидно-моноцитарной дифференцировке, но статистически значимого различия не получено. В крупной серии Ehninger и соавт. высокие уровни CD123 наблюдались при M4 и M5, хотя доля положительных случаев и интенсивность экспрессии зависели от подтипа [3]. Для проверки морфологического градиента в нашей когорте необходимы количественные %CD123+ и MFI, а не только бинарное заключение.

Прогностическую роль CD123 следует формулировать точно. Vergez и соавт. показали неблагоприятное значение CD34+CD38low/-CD123+ лейкозной стволовой фракции, тогда как общий процент CD123-положительных клеток не влиял на выживаемость [6]. Следовательно, текущий результат демонстрирует иммунофенотипическую ассоциацию, но сам по себе не доказывает влияние бинарного CD123 на ремиссию, рецидив или выживаемость.

Таблица 4.

Сопоставление результатов с ключевыми исследованиями

Исследование	Когорта	Метрика CD123	Ключевой результат	Сопоставление
Абдурахманова и соавт., 2026 [2]	116 острых лейкозов	Бинарная/высокая экспрессия	CD123+ у 79,3%; смешанная когорта	Текущий анализ ограничен ОМЛ без ОПЛ и фокусируется на поле
Ehninger и соавт., 2014 [3]	298 образцов ОМЛ для CD123	Нормализованный GeoMean ratio	CD123+ у 77,9%	Близко к 73,4% в текущей когорте
Bras и соавт., 2019 [4]	846 острых лейкозов, включая 455 ОМЛ	% клеток и MFI, EuroFlow	Широкая, но неоднородная экспрессия	Обосновывает количественную стандартизацию
Das и соавт., 2020 [5]	757 образцов острых лейкозов	Пороги 5%, 10%, 20%	Для ОМЛ: 75,6%, 66,2%, 50,0%	Показывает зависимость результата от порога
Vergez и соавт., 2011 [6]	111 пациентов с ОМЛ	CD34+CD38low/-CD123+	>1% связано с худшими DFS/OS; общий CD123 не был прогностическим	Требуется анализ LSC-фракции
Настоящее исследование	64 пациента с ОМЛ без ОПЛ	Бинарная CD123-позитивность	73,4%; у женщин ОШ=7,85, скорр. ОШ=8,45	Новая исследовательская гипотеза о половых различиях

DFS - безрецидивная выживаемость; OS - общая выживаемость; MFI - интенсивность флуоресценции; LSC - лейкозные стволовые клетки.

Для итоговой когорты n=105 целесообразно заранее зафиксировать оследовательный набор пациентов с ОМЛ без ОПЛ, стандартизировать количественную оценку CD123 и проверить ассоциацию с клиническими исходами в модели, включающей молекулярный риск. Алгоритм ниже является исследовательским планом, а не клиническим правилом назначения лечения.

Рисунок 5. Исследовательский алгоритм проспективной валидации CD123 в итоговой выборке n=105.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. CD123-позитивность выявлена у 73,4% пациентов с ОМЛ без ОПЛ, что сопоставимо с крупными опубликованными сериями.

У женщин вероятность бинарной CD123-позитивности была выше, чем у мужчин: нескорректированное ОШ=7,85, скорректированное ОШ=8,45.

CD123-позитивность сопровождалась более высокой долей бластов периферической крови, однако этот вторичный результат требует подтверждения.

Полученные данные формируют новую гипотезу о половых различиях CD123 при ОМЛ, но не позволяют считать пол клиническим предиктором и не доказывают самостоятельную прогностическую роль бинарного CD123.

Итоговая оценка должна быть выполнена в заранее определенной когорте n=105 с количественным CD123, молекулярной стратификацией и валидированными исходами КР, МОБ, EFS и OS.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Бобоев К.Т., Эгамова С.К., Латипова Н.Р. Молекулярные биомаркеры при остром миелоидном лейкозе. Вестник врача. 2020;1(3). https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/2048

2. Абдурахманова Н.Р., Холиков Ф.Ж., Каюмов А.А. Прогностическое значение экспрессии CD123 (IL3RA) у пациентов с острыми лейкозами. Журнал теоретической и клинической медицины. 2026;(1):54-59. https://jtcm.uz/source/St-01-2026/25-st..pdf

3. Ehninger A., Kramer M., Röllig C., et al. Distribution and levels of cell surface expression of CD33 and CD123 in acute myeloid leukemia. Blood Cancer Journal. 2014;4:e218. doi:10.1038/bcj.2014.39. https://doi.org/10.1038/bcj.2014.39

4. Bras A.E., de Haas V., van Stigt A., et al. CD123 expression levels in 846 acute leukemia patients based on standardized immunophenotyping. Cytometry Part B: Clinical Cytometry. 2019;96(2):134-142. doi:10.1002/cyto.b.21745. https://doi.org/10.1002/cyto.b.21745

5. Das N., Gupta R., Gupta S.K., et al. A real-world perspective of CD123 expression in acute leukemia as promising biomarker to predict treatment outcome in B-ALL and AML. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. 2020;20(10):e673-e684. doi:10.1016/j.clml.2020.05.004. https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.05.004

6. Vergez F., Green A.S., Tamburini J., et al. High levels of CD34+CD38low/-CD123+ blasts are predictive of an adverse outcome in acute myeloid leukemia: a GOELAMS study. Haematologica.

2011;96(12):1792-1798. doi:10.3324/haematol.2011.047894. https://doi.org/10.3324/haematol.2011.047894
7. Aref S., Azmy E., Ibrahim L., Sabry M., Agdar M.E. Prognostic value of CD25/CD123 pattern of expression in acute myeloid leukemia patients with normal cytogenetic. Leukemia Research Reports. 2020;13:100203. doi:10.1016/j.lrr.2020.100203. https://doi.org/10.1016/j.lrr.2020.100203
8. Ozga M., Nicolet D., Mrózek K., et al. Sex-associated differences in frequencies and prognostic impact of recurrent genetic alterations in adult acute myeloid leukemia (Alliance, AMLCG). Leukemia. 2024;38:45-57. doi:10.1038/s41375-023-02068-8. https://doi.org/10.1038/s41375-023-02068-8
9. Tettero J.M., Cloos J., Bullinger L. Acute myeloid leukemia: does sex matter? Leukemia. 2024;38(11):2329-2331. doi:10.1038/s41375-024-02435-z. https://doi.org/10.1038/s41375-024-02435-z
10. Testa U., Pelosi E., Castelli G. CD123 as a therapeutic target in the treatment of hematological malignancies. Cancers. 2019;11(9):1358. doi:10.3390/cancers11091358. https://doi.org/10.3390/cancers11091358
11. El Achi H., Dupont E., Paul S., Khoury J.D. CD123 as a biomarker in hematolymphoid malignancies: principles of detection and targeted therapies. Cancers. 2020;12(11):3087. doi:10.3390/cancers12113087. https://doi.org/10.3390/cancers12113087
12. Kayumov A. A, Zokirova M. B. Antioxidant defense gene polymorphisms as molecular genetic predictors of cardiotoxicity in patients with acute leukemia. Genetics and Molecular Research 25 (9s): 2026.
13. A.A., Kayumov, I.V., Berger, G.Z., Mahamadalieva et al. Cellular Therapy and Transplantation, 2024

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.155.392-053.2:575.22:615.015.4

MOHAMMAD Din Asmo
PhD**,** Laboratory Technician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
BOBOEV Kodirjon Tukhtabaevich
MD, Professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
IBRAGIMOVA Sapura Zakhidovna
MD
Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology
SULTANOVA Sheroza Khikmat Kizi
Laboratory Technician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
SHAMSUTDINOVA Dildora Bakhramovna
PhD, Laboratory Technician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
ALIMOV Timur Raufovich
MD
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology

STUDY OF DIAGNOSTIC METHODS AND THE ROLE OF THIOPURINE METHYLTRANSFERASE (TPMT) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (LITERATURE REVIEW)

For citation: Mohammad Din Asmo , Boboev Kodirjon Tukhtabayevich, Ibragimova Sapura Zakhidovna, Sultanova Sheroza Khikmat Kizi, Shamsutdinova Dildora Bakhramovna, Alimov Timur Raufovich. Study of diagnostic methods and the role of thiopurine methyltransferase (tpmt) gene polymorphism in children with acute lymphoblastic leukemia (literature review).

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Objective: To assess the need for a study of the frequency of allelic variants of the TPMT gene and associated pharmacogenetic markers in children with ALL in Uzbekistan to establish genotype-phenotypic correlations and develop an adapted domestic clinical algorithm for personalized treatment based on a literature review.

Materials and Methods: Peripheral blood samples from children with ALL were analyzed using Sanger sequencing to identify TPMT gene polymorphisms and to assess their frequency and significance.

Results: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignancy in children. Modern chemotherapy protocols achieve high survival rates; however, their success is directly dependent on long-term maintenance therapy with thiopurines [4, 15]. The development of severe myelosuppression in patients receiving standard doses of thiopurine drugs is associated with TPMT

deficiency in both homozygotes and heterozygous carriers. Thiopurine methyltransferase (TPMT) enzyme activity is regulated by a common genetic polymorphism.
Conclusion: The development and integration of a personalized diagnostic and prognostic algorithm in Uzbekistan is necessary, based on a review of advanced international evidence-based medicine standards.
Keywords: childhood acute lymphoblastic leukemia, TPMT gene, molecular diagnostics, prognostication, oncohematology.

МОХАММАД Дин Асмо
врач-лаборант, кандидат медицинских наук
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
БОБОЕВ Кодиржон Тухтабаевич
доктор медицинских наук, профессор
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
ИБРАГИМОВА Сапура Захидовна
доктор медицинских наук
Научно-практический медицинский центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии
СУЛТАНОВА Шероза Хикмат кизи
врач-лаборант
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
ШАМСУТДИНОВА Дилдора Бахрамовна
кандидат медицинских наук, врач-лаборант
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии
АЛИМОВ Тимур Рауфович
доктор медицинских наук
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии

ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ТИОПУРИН-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ (TPMT) ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить необходимость исследования частоты встречаемости аллельных вариантов гена TPMT и сопряженных фармакогенетических маркеров у детей с ОЛЛ в Узбекистане для установления генотип-фенотипических корреляций и создания адаптированного отечественного клинического алгоритма персонализации лечения на основании литературного обзора.
Материал и методы: Исследование периферической крови детей с ОЛЛ для определения вариантов полиморфизмов гена TPMT исследуются методом секвенирования по Сенгеру, оценить частоту встречаемости и значение.
Результаты. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у детей. Современные протоколы программной химиотерапии позволяют достичь высокой выживаемости, однако их успех напрямую зависит от длительной поддерживающей терапии с применением тиопуринов [4, 15]. Развитие тяжелой миелосупрессии у пациентов, принимающих стандартные дозы тиопуриновых препаратов, связано с дефицитом ТПМТ, как у гомозигот, так и у гетерезиготных носителей. Активность

фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ) регулируется распространенным генетическим полиморфизмом.
Заключение: Необходима разработка и интеграция персонализированного алгоритма диагностики и прогнозирования в Узбекистане на основании обзора передовых международных стандартов доказательной медицины.
Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз у детей, TPMT ген, молекулярная диагностика, прогнозирование, онкогематология.

MOHAMMAD Din Asmo
tibbiyot fanlari nomzodi
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
BOBOEV Kodirjon To‘xtabaevich
tibbiyot fanlari doktori, professor
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
IBRAGIMOVA Sapura Zaxidovna
tibbiyot fanlari doktori
Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
SULTANOVA Sheroza Hikmat Qizi
shifokor- laborant
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
SHAMSUTDINOVA Dildora Baxramovna
tibbiyot fanlari nomzodi
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi
ALIMOV Timur Raufovich
tibbiyot fanlari doktori
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot Markazi

O'TKIR LIMBOSTIK LEYKEMIYALI BOLALARDA DIAGNOSTIKA USULI VA TIOPURIN METILTRANSFERAZA (TPMT) GEN POLIMORFIZMINING ROLINI O'RGANISH (ADABIYOT SHARHI)

ANNOTATSIYA

Maqsad: O'zbekistonda ALL bilan kasallangan bolalarda TPMT genining allel variantlari va unga bog'liq farmakogenetik markerlarning chastotasini o'rganish zarurligini baholash, genotip-fenotipik korrelyatsiyalarni aniqlash va adabiyotlar sharhi asosida shaxsiylashtirilgan davolash uchun moslashtirilgan mahalliy klinik algoritmni ishlab chiqish.
Materiallar va usullar: TPMT gen polimorfizmlarini aniqlash va ularning chastotasi va ahamiyatini baholash uchun ALL bilan kasallangan bolalarning periferik qon namunalari Sanger ketma-ketligi yordamida tahlil qilindi.
Natijalar: O'tkir limfoblastik leykemiya (ALL) bolalarda eng keng tarqalgan xavfli o'sma hisoblanadi. Zamonaviy dasturiy kimyoterapiya protokollari yuqori omon qolish ko'rsatkichlariga erishadi; ammo, ularning muvaffaqiyati tiopurinlar bilan uzoq muddatli qo'llab-quvvatlovchi terapiyaga bevosita bog'liq [4, 15]. Tiopurin preparatlarining standart dozalarini qabul qiluvchi bemorlarda og'ir miyelosupressiyaning rivojlanishi ham gomozigotalarda, ham geterozigota tashuvchilarda TPMT yetishmovchiligi bilan bog'liq. Tiopurin metiltransferaza (TPMT) ferment faolligi keng tarqalgan genetik polimorfizm bilan tartibga solinadi.
Xulosa: O'zbekistonda ilg'or xalqaro dalillarga asoslangan tibbiyot standartlarini ko'rib chiqish asosida shaxsiylashtirilgan diagnostika va prognostika algoritmini ishlab chiqish va integratsiyalash zarur.
Kalit so'zlar: bolalardagi o'tkir limfoblastik leykemiya, TPMT geni, molekulyar diagnostika, prognozlash, onkogematologiya.

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у детей. Современные протоколы программной химиотерапии позволяют достичь высокой выживаемости, однако их успех напрямую зависит от длительной поддерживающей терапии с применением тиопуринов [4, 15]. Развитие тяжелой миелосупрессии у пациентов, принимающих стандартные дозы тиопуриновых препаратов, связано с дефицитом ТПМТ, как у гомозигот, так и у гетерезиготных носителей. Активность фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ) регулируется распространенным генетическим полиморфизмом. По данным, некоторых исследований, у одного из 300 человек отсутствует активность фермента, а 11% являются гетерозиготами по варианту аллеля с низкой активностью и имеют промежуточную активность. Меркаптопурин и тиогуанин, которые широко применяются при лечении ОЛЛ у детей, являются субстратами для ТПМТ. В данном обзоре обсуждаются факторы, влияющие на активность фермента ТПМТ, измеряемую в суррогатных эритроцитах. Это особенно важно для низких/средних уровней активности ТРМТ, чтобы избежать неправильной классификации статуса ТРМТ. Тестирование на ТРМТ в настоящее время широко доступно в обычных лабораториях. Британский национальный формуляр рекомендует тестирование на ТРМТ перед началом приема тиопуриновых препаратов. В настоящее время, во многих американских и европейских протоколах тестирование на ТРМТ является обязательным перед применением меркаптопурина при лечении ОЛЛ у детей. Несмотря на некоторую дорогивизну тестирование на ТРМТ является экономически эффективным, и его основная роль заключается в выявлении лиц с дефицитом ТРМТ до начала приема тиопуриновых препаратов для прогнозирования токсичности терапии.

Главным ограничением эффективности и биобезопасности поддерживающего этапа химиотерапии является тяжелая, жизнеугрожающая гематологическая токсичность, приводящая к вынужденной отмене или редукции доз препаратов, инвазивным инфекциям и рискам рецидива [1, 8, 11]. Развитие миелотоксичности обусловлено высокой межиндивидуальной вариабельностью метаболизма 6-MP, определяемой генетическими полиморфизмами в ключевых фармакогенах [6, 8, 13].

Внедрение фармакогенетического тестирования признано международными организациями обязательным этапом персонализированной медицины. Однако абсолютное большинство данных о частоте редких и распространенных мутаций получено на западноевропейских или восточноазиатских популяциях. В связи с этим изучение популяционной структуры фармакологических генов в Узбекистане представляет собой высокую научную и практическую значимость для оптимизации лечебных алгоритмов в детской гематологии.

Метаболический путь 6-меркаптопурина представляет собой сложную систему конкурентных ферментативных реакций. Тиопурин-метилтрансфераза (ТРМТ)- основной энзим, инактивирующий 6-MP путем S-метилирования. Снижение ферментативной активности ТРМТ приводит к перенаправлению метаболизма в сторону образования активных и токсичных цитотоксических тиогуаниновых нуклеотидов (6-TGN) [4, 9]. Ключевыми вариабельными аллелями, инактивирующими фермент, являются варианты ТРМТ*2 (c.238G> C), ТРМТ*3А (c.460G>A c.719A>G), ТРМТ*8 [5]. Корреляция генотипа и фенотипа ТРМТ неоднократно подтверждена, носительство хотя бы одного нефункционального аллеля кардинально снижает клиренс тиопуринов [5, 13, 14]. Исследования последнего времени с применением транскриптомного анализа (TWAS) и анализа кандидатных генов метоболизма демонстрируют, что ответ на 6-MP и метотрексат регулируется совокупностью редких генетических детерминант [6, 15, 16].

Рекомендации FDA по обновлению инструкции к 6-меркаптопурину и азатиоприну закрепили необходимость оценки статуса ТРМТ перед стартом химиотерапии [21]. В настоящее время предварительное скрининговое тестирование на ген ТРМТ широко внедрено в клиническую практику в Европе, охватывая до 67% назначений азатиоприна в Великобритании и 43% случаев назначения тиопуринов при ВЗК по всему миру [22, 23]. В

британских клинических руководствах данный анализ позиционируется как стандарт подготовки к терапии, а в протоколах лечения детского ОЛЛ скрининг гена TPMT носит обязательный характер [24].

Анализ частоты аллелей TPMT в различных мировых популяциях демонстрирует выраженную этническую специфику. Так, проспективное генотипирование 1000 пациентов в Индии показало частоту дефицитных аллелей TPMT около 3.2%, с преобладанием аллеля TPMT*3C [3]. В Венесуэле частота аллелей TPMT составляет примерно 3.45% [2], тогда как в Эфиопии установлена широкая вариабельность генотипов TPMT и связанных с ними токсических эффектов при химиотерапии [8, 13]. Исследования в Косово [12], Тунисе [14] и Хорватии [15] выявляют уникальные паттерны распределения вариантных аллелей, что диктует необходимость валидации диагностических панелей под каждый конкретный этнос. В азиатских популяциях мутации в гене NUDT15 превалируют над TPMT, обуславливая до 20% случаев лейкопении [11, 16].

Центральная Азия представляет собой уникальный популяционно-генетический перекрёсток. Отсутствие системных данных о частоте TPMT не позволяет экстраполировать европейские или восточноазиатские протоколы дозирования без риска использования низких доз, ведущего к рецидиву или передозировки, ведущей к смертельной токсичности.

TPMT — это цитоплазматический фермент, катализирующий S- метилирование ароматических и гетероциклических сульфгидрильных соединений, однако эндогенная функция TPMT неизвестна. Каталитическая специфичность TPMT была исследована группой Вайншильбума в 1990-х годах. В качестве субстратов используются тиопуриновые препараты, соединения селена и метаболит дисульфирама — диэтилдитиокарбамат [11, 16].

Аналитические методы измерения генотипа и фенотипической активности TPMT, первоначально разработанные в академических медицинских центрах, были адаптированы для рутинного использования в здравоохранении. Исследуется периферическая кровь, взятие крови выполняется до начала поддержки или в первые 14 дней до проведения гемотрансфузий в объёме 3.0 мл в вакутайнеры с K_2EDTA. Экстракция геномной ДНК из лейкоцитарного слоя проводится методом силикагелевой колоновой технологией, принцип работы которой основывается на сорбции нуклеиновых кислот на силикагелевой мембране спин-колонки в присутствии хаотопных солей и этанола с последующей промывкой и элюцией низкосолевым буфером [17]. Оценка чистоты (A_{260}/A_{280}=1.8-2.0) и концентрации (≥20нг/мкл) осуществляется на флуометре Qubit. Образцы ДНК, отмытых эритроцитов и плазмы хранятся при температуре -80°C.

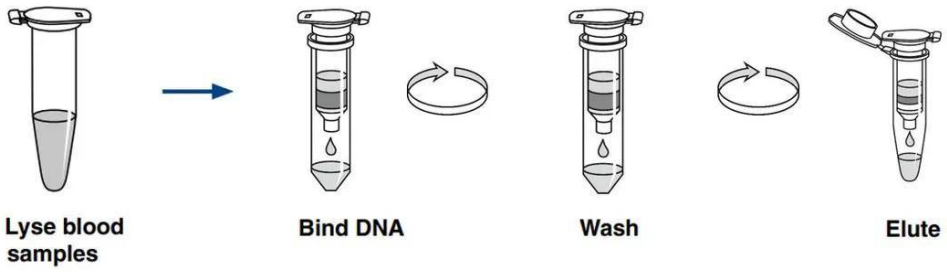


Рисунок 1. Основные этапы выделения ДНК с использованием спин-колонок [17].

Генотипирование частых клинически значимых фармакогенетических вариантов проводится методом ПЦР в реальном времени с использованием Taq-зондов [2, 3, 12, 14]. Варианты оцениваются с использованием алгоритмов TWAS и баз данных ClinVar/Ensembl [6]. Популяционно-генетический анализ проводится с расчётом частот аллелей и генотипов, оценки равновесия Харди-Вайнберга [2, 3, 12, 14].

Таблица 1.

Фармакогенетически значимые аллельные варианты гена тиопурин-S-метилтрансферазы (TPMT)

Ген	Аллельный вариант	Полиморфизм	Нуклеотидная замена	Белок	Источник
TPMT	TPMT*2	rs1800462	c.238G>C	p.Ala80Pro	[2, 14]
TPMT	TPMT*3B	rs1800460	c.460G>A	p.Ala154Thr	[2, 3]
TPMT	TPMT*3C	rs1142345	c.719A>G	p.Tyr240Cys	[3, 12, 14]

Первичный скрининг мутаций TPMT до начала поддерживающей терапии позволяет заранее снизить стартовую дозу 6-MP на 30-90% у гетерозиготных и гомозиготных носителей [1, 10].

Систематический обзор исследования гена TPMT у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями показал, что по сравнению с диким генотипом гена TPMT, у гетерозигот наблюдался повышенный риск развития лейкопении. Однако доказательств для оценки эффективности предварительного тестирования гена TPMT в отношении улучшения результатов терапии пациентов было недостаточно [19]. Данные еще одного метаанализа демонстрируют, что промежуточный уровень активности гена TPMT у гетерозиготных носителей является независимым фактором риска миелотоксичности, что подтверждает клиническую значимость выявления даже одиночных аллельных вариантов гена TPMT [20].

Таким образом, исследования вариантов гена TPMT проводились в основном в развитых странах, учитывая популяционно-генетическую уникальность населения Центральной Азии и отсутствие систематических данных по Узбекистану, возникает необходимость определить частоту аллельных вариантов гена TPMT у пациентов с ОЛЛ в Узбекистане, что послужит научной основой для создания и внедрения национального алгоритма персонализированного дозирования тиопуринов, что повысит безопасность поддерживающей терапии и снизит риск рецидивов заболевания.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Fry J, Boone EC, et al. Severe Thiopurine-Induced Myelosuppression in a Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patient With the NUDT15 *1/*6 Genotype: A Brief Report. Clin Transl Sci. 2026 Jun;19(6):e70639. doi: 10.1111/cts.70639. Erratum in: Clin Transl Sci. 2026 Jul;19(7):e70652. doi: 10.1111/cts.70652. PMID: 42286409; PMCID: PMC13263158.
2. Mora Y, Villegas C, Mora YM, Moreno N. TPMT gene polymorphisms (c.238G>C, c.460G>A and c.719A>G) in a healthy Venezuelan population. Pharmacogenomics. 2023 Mar;24(4):219-225. doi: 10.2217/pgs-2022-0187. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36946340.
3. Paradkar MU, Shah SAV, Deepak R, Dave M, Dherai A, Shetty D, Desai D, Abraham P, Joshi A, Gupta T, Ashavaid TF. TPMT Genotyping in 1000 Indian Patients: 14-Year Experience from a Tertiary-Care Hospital. EJIFCC. 2025 Oct 1;36(3):260-272. PMID: 41098212; PMCID: PMC12519631.
4. Franca R, Stocco G, Kiren V, Tessitore A, Fagioli F, Quarello P, Bertorello N, Rizzari C, Colombini A, Bettini LR, Locatelli F, Vinti L, Girardi K, Silvestri D, Valsecchi MG, Decorti G, Rabusin M. Impact of Mercaptopurine Metabolites on Disease Outcome in the AIEOP-BFM ALL 2009 Protocol for Acute Lymphoblastic Leukemia. Clin Pharmacol Ther. 2023 Nov;114(5):1082-1092. doi: 10.1002/cpt.3022. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37550838.
5. Li J, Tian H, Jiang HJ, Han B. Interleukin-17 SNPs and serum levels increase ulcerative colitis risk: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Nov 14;20(42):15899-909. doi: 10.3748/wjg.v20.i42.15899. PMID: 25400476; PMCID: PMC4229557.
6. Bidoli C, Yang W, Karol SE, Lucafò M, Stocco G, Yang JJ. Unraveling Novel Genetic Determinants of Thiopurine Response Via TWAS. Clin Pharmacol Ther. 2026 Jan;119(1):84-88. doi: 10.1002/cpt.70053. Epub 2025 Sep 5. PMID: 40908865; PMCID: PMC12746518.

7. Zhang X, Liu D, Yin S, Gao Y, Li X, Wu G. Metabolism and epigenetics in cancer: toward personalized treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2025 Jul 25;16:1530578. doi: 10.3389/fendo.2025.1530578. PMID: 40786181; PMCID: PMC12331500.
8. Ali AM, Adam H, Hailu D, Engidawork E, Howe R, Abula T, Coenen MJH. Genetic variants of genes involved in thiopurine metabolism pathway are associated with 6-mercaptopurine toxicity in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients from Ethiopia. Front Pharmacol. 2023 May 9;14:1159307. doi: 10.3389/fphar.2023.1159307. PMID: 37251339; PMCID: PMC10214954.
9. Bayoumy AB, Ansari AR, Mulder CJJ, Schmiegelow K, Florin T, De Boer NKH. Innovating Thiopurine Therapeutic Drug Monitoring: A Systematic Review and Meta-Analysis on DNA-Thioguanine Nucleotides (DNA-TG) as an Inclusive Biomarker in Thiopurine Therapy. Clin Pharmacokinet. 2024 Aug;63(8):1089-1109. doi: 10.1007/s40262-024-01393-0. Epub 2024 Jul 20. PMID: 39031224; PMCID: PMC11343975.
10. Fuerte B, Burgos M, Cao V, Maggo S, Bhojwani D, Rushing T, Nguyen JQ, Gong CL. Budget impact analysis of TPMT and NUDT15 pharmacogenomic testing for 6-mercaptopurine in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients. Pharmacogenet Genomics. 2025 Feb 1;35(2):73-80. doi: 10.1097/FPC.0000000000000550. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39470342.
11. Winaichatsak A, Pakakasama S, Anurathapan U, Techavichit P, Poparn H, Sosothikul D, Sathitsamitphong L, Wiwattanakul S, Rujkijyanont P, Puangpetch A. 6-Mercaptopurine metabolic profiles and clinical outcomes in TPMT and NUDT15 phenotypes during maintenance therapy for Thai paediatric acute lymphoblastic leukaemia. Br J Clin Pharmacol. 2026 Jun 5. doi: 10.1002/bcp.70634. Epub ahead of print. PMID: 42249522.
12. Pasha F, Urbančič D, Gosheva G, Zhubi B, Maliqi Qormemeti S, Krasniqi S, Mlinarič-Raščan I. Population frequencies of thiopurine-related pharmacogenes in healthy individuals from Kosovo. Hum Genome Var. 2026 Feb 27;13(1):3. doi: 10.1038/s41439-026-00337-3. PMID: 41760597; PMCID: PMC12949057.
13. Ali AM, Adam H, Hailu D, Groothuismink J, Coenen MJH, Howe R, Abula T. Relationship Between Thiopurine S-Methyltransferase Genotype and Phenotype in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia in Addis Ababa, Ethiopia. J Pediatr Pharmacol Ther. 2025 Apr;30(2):212-217. doi: 10.5863/1551-6776-30.2.212. Epub 2025 Apr 14. PMID: 40717760; PMCID: PMC12288558.
14. Souissi S, Ben Azzouz W, Ben Sassi M, Ben Hammamia S, Daldoul M, El Jebari H, Zouari M, Charfi R, Daghfous R, Gaies E, Trabelsi S. Assessment of thiopurine S-methyltransferase allele frequencies and phenotype-genotype concordance in a Tunisian population. Drug Metab Pers Ther. 2025 May 28;40(3):151-156. doi: 10.1515/dmpt-2025-0001. PMID: 40441128.
15. Curic I, Kotur N, Ristivojevic B, Pavlovic D, Jelovac M, Krstajic K, Radosevic M, Djordjevic A, Pavlovic S, Roganovic J, Zukic B. Association of Variants in Candidate Pharmacogenes with Response to Mercaptopurine and Methotrexate in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Single-Center Experience from Croatia. Oncol Ther. 2026 Jun;14(2):791-809. doi: 10.1007/s40487-026-00440-z. Epub 2026 May 21. PMID: 42168754; PMCID: PMC13305058.
16. Choi R, Kim MJ, Ju HY, Lee JW, Lee SY. Genetic polymorphisms and their association with methotrexate polyglutamates during maintenance treatment in Korean children and young adults with acute lymphoblastic leukemia. Eur J Pharm Sci. 2024 Nov 1;202:106878. doi: 10.1016/j.ejps.2024.106878. Epub 2024 Aug 17. PMID: 39159789.
17. NucleoSpin Blood: Mini kit for the isolation of genomic DNA from blood : User manual / Macherey-Nagel GmbH & Co. KG. — Düren, Germany, 2023. — 36 p. — URL: https://www.mn-net.com/media/pdf/src/MN_User-manual_NucleoSpin-Blood.pdf (дата обращения: 12.08.2026).
18. Lennard L. Implementation of TPMT testing. Br J Clin Pharmacol. 2014 Apr;77(4):704-14. doi: 10.1111/bcp.12226. PMID: 23962279; PMCID: PMC3971986.
19. Booth RA, Ansari MT, Loit E, Tricco AC, Weeks L, Doucette S, Skidmore B, Sears M, Sy R, Karsh J. Assessment of thiopurine S-methyltransferase activity in patients prescribed thiopurines: a systematic review. Ann Intern Med. 2011;154:814–823. doi: 10.7326/0003-4819-154-12-201106210-00009.

20. Higgs JE, Payne K, Roberts C, Newman WG. Are patients with intermediate TPMT activity at increased risk of myelosuppression when taking thiopurine mediactions? Pharmacogenomics. 2010;11:177–188. doi: 10.2217/pgs.09.155.
21. Wang L, Weinshilboum R. Thiopurine S-methyltransferase pharmacogenetics: insights, challenges and future directions. Oncogene. 2006;25:1629–1638. doi: 10.1038/sj.onc.1209372.
22. Fargher EA, Tricker K, Newman W, Elliott R, Roberts SA, Shaffer JL, Bruce I, Payne K. Current use of pharmacogenetic testing: a national surveyof thiopurine methyltransferase testing prior to azathioprine prescription. J Clin Pharm Ther. 2007;32:187–195. doi: 10.1111/j.1365-2710.2007.00805.x.
23. Roblin X, Oussalah A, Chevaux J-B, Sparrow M, Peyrin-Biroulet L. Use of thiopurine testing in the management of inflammatory bowel diseases in clinical practice: a worldwide survey of experts. Inflamm Bowel Dis. 2011;17:2480–2487. doi: 10.1002/ibd.21662.
24. UK ALL2011 trial protocol , version 1.0, August 2011. United Kingdom trial for children and young adults with acute lymphoblastic leukaemia and lymphoma. International standard randomised controlled trial number (ISRCTN) 64515327, Section 7.12.2 and Appendix 21.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDK: 616.314-089:615.38:616.15

AXRORKULOV Axtamboy Akmaljonovich
SADRIYEV Nizom Najmiddinovich
Samarkand State Medical University

PERSONALIZED OPTIMIZATION OF PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH FIBRIN IN REGENERATIVE DENTISTRY: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF GROWTH FACTOR DYNAMICS, HEMATOLOGICAL VARIABILITY, AND CLINICAL TRANSLATION

For citation: Akhrorkulov Akhtamboy Akmaljonovich, Sadriyev Nizom Najmiddinovich. Personalized optimization of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a comprehensive analysis of growth factor dynamics, hematological variability, and clinical translation.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Regenerative dentistry has increasingly incorporated autologous platelet concentrates such as platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) due to their capacity to deliver high concentrations of growth factors essential for tissue repair and regeneration. However, despite promising biological foundations, clinical outcomes remain inconsistent across different studies and clinical indications.

This study presents a comprehensive integrative analysis combining systematic evidence, quantitative data, and biological mechanisms to establish a predictive and personalized framework for PRP/PRF application. Data from 64 clinical studies involving 2477 patients demonstrated that PRP/PRF yield is strongly correlated with blood volume ($r \approx 0.99$), while baseline platelet count shows weak and inconsistent correlation ($r \approx -0.37$).

The study proposes a novel conceptual framework — the **Dose–Response–Kinetics (DRK) model**, which emphasizes optimal growth factor balance and controlled release rather than maximal concentration. Furthermore, the role of centrifugation protocols, fibrin architecture, and individual biological variability is critically evaluated.

The findings highlight the necessity for standardized preparation protocols combined with personalized treatment strategies. Future directions include integration of artificial intelligence, molecular profiling, and multi-center clinical trials to improve predictability and clinical success.

Keywords

Platelet-rich plasma; Platelet-rich fibrin; Growth factors; Regenerative dentistry; Wound healing; Fibrin matrix; Hematological variability; Personalized medicine; Dose–response kinetics; Tissue regeneration

---

АХРОРҚУЛОВ Ахтамбой Акмалжонович
САДРИЕВ Низом Наджмиддинович
Самаркандский государственный медицинский университет

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ТРОМБОЦИТАРНО-ОБОГАЩЁННОЙ ПЛАЗМЫ (PRP) И ТРОМБОЦИТАРНО-ОБОГАЩЁННОГО ФИБРИНА (PRF) В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ СТОМАТОЛОГИИ: КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ФАКТОРОВ РОСТА, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСЛЯЦИИ

АННОТАЦИЯ

Регенеративная стоматология всё чаще использует аутологичные тромбоцитарные концентраты, такие как тромбоцитарно-обогащённая плазма (PRP) и тромбоцитарно-обогащённый фибрин (PRF), благодаря их способности обеспечивать высокие концентрации факторов роста, необходимых для репарации и регенерации тканей. Однако, несмотря на многообещающие биологические предпосылки, клинические результаты остаются неоднородными в различных исследованиях и клинических показаниях.

Данное исследование представляет комплексный интегративный анализ, объединяющий систематические данные, количественные показатели и биологические механизмы, с целью создания прогностической и персонализированной модели применения PRP/PRF. Данные 64 клинических исследований с участием 2477 пациентов показали, что выход PRP/PRF тесно коррелирует с объёмом крови ($r \approx 0.99$), тогда как исходное количество тромбоцитов демонстрирует слабую и нестабильную корреляцию ($r \approx -0.37$).

В исследовании предложена новая концептуальная модель — модель «Доза–Ответ–Кинетика» (DRK), в которой акцент делается не на максимальной концентрации, а на оптимальном балансе факторов роста и их контролируемом высвобождении. Также критически оценивается роль протоколов центрифугирования, архитектуры фибрина и индивидуальной биологической вариабельности.

Полученные результаты подчёркивают необходимость стандартизации протоколов приготовления в сочетании с персонализированными терапевтическими стратегиями. Перспективные направления включают интеграцию искусственного интеллекта, молекулярного профилирования и многоцентровых клинических исследований для повышения предсказуемости и клинической эффективности.

Ключевые слова

Тромбоцитарно-обогащённая плазма; Тромбоцитарно-обогащённый фибрин; Факторы роста; Регенеративная стоматология; Заживление ран; Фибриновый матрикс; Гематологическая вариабельность; Персонализированная медицина; Доза–ответ кинетика; Регенерация тканей

AXRORQULOV Axtamboy Akmaljonovich
SADRIYEV Nizom Najmiddinovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

REGENERATIV STOMATOLOGIYADA TROMBOTSITLARGA BOY PLAZMA (PRP) VA TROMBOTSITLARGA BOY FIBRINNI (PRF) INDIVIDUAL OPTIMALLASHTIRISH: O‘SISH OMILLARI DINAMIKASI, GEMATOLOGIK O‘ZGARUVCHANLIK VA KLINIK QO‘LLASHNING KOMPLEKS TAHLILI

ANNOTATSIYA

Regenerativ stomatologiyada to‘qimalarni tiklash va regeneratsiya qilish uchun zarur bo‘lgan o‘sish omillarining yuqori konsentratsiyasini ta’minlash qobiliyati tufayli autolog trombotsit konsentratlari — trombotsitlarga boy plazma (PRP) va trombotsitlarga boy fibrin (PRF) tobora keng qo‘llanilmoqda. Biroq, istiqbolli biologik asosga ega bo‘lishiga qaramay, turli tadqiqotlar va klinik ko‘rsatmalarda natijalar barqaror emas.

Ushbu tadqiqot PRP/PRF qo‘llash uchun prognoz qilinadigan va individual yondashuv asoslarini yaratish maqsadida tizimli dalillar, miqdoriy ma’lumotlar va biologik mexanizmlarni birlashtirgan kompleks integrativ tahlilni taqdim etadi. 2477 bemorni qamrab olgan 64 ta klinik tadqiqot

ma’lumotlari PRP/PRF hosildorligi qon hajmi bilan kuchli bog‘liqligini ($r \approx 0.99$), boshlang‘ich trombotsitlar soni esa zaif va noturg‘un bog‘liqlikka ega ekanini ($r \approx -0.37$) ko‘rsatdi.
Tadqiqot yangi konseptual model — Doza–Javob–Kinetika (DRK) modelini taklif qiladi, u maksimal konsentratsiyadan ko‘ra optimal o‘sish omillari muvozanati va ularning nazoratli ajralishini muhim deb hisoblaydi. Shuningdek, sentrifugatsiya protokollari, fibrin arxitekturasi va individual biologik o‘zgaruvchanlikning roli chuqur tahlil qilingan.
Natijalar standartlashtirilgan tayyorlash protokollari bilan bir qatorda individual davolash strategiyalarini qo‘llash zarurligini ko‘rsatadi. Kelajakdagi yo‘nalishlar sun’iy intellekt, molekulyar profiling va ko‘p markazli klinik tadqiqotlarni integratsiya qilish orqali prognoz aniqligi va klinik samaradorlikni oshirishni o‘z ichiga oladi.
Kalit so‘zlar. Trombotsitlarga boy plazma; Trombotsitlarga boy fibrin; O‘sish omillari; Regenerativ stomatologiya; Yara bitishi; Fibrin matritsasi; Gematologik o‘zgaruvchanlik; Shaxsiylashtirilgan tibbiyot; Doza–javob kinetikasi; To‘qima regeneratsiyasi

---

Kirish

So‘nggi o‘n yilliklarda regenerativ stomatologiya to‘qimalarning bitishi va regeneratsiyasini yaxshilashga qaratilgan autolog biomateriallarning joriy etilishi bilan tub (paradigmal) o‘zgarishga uchradi. Ular orasida trombotsitlarga boy plazma (PRP) va trombotsitlarga boy fibrin (PRF) autolog kelib chiqishi, tayyorlashning soddaligi va biologik samaradorligi tufayli keng klinik qo‘llanila boshladi. Ushbu trombotsit konsentratlari yara bitishi, angiogenez va suyak regeneratsiyasida muhim rol o‘ynaydigan o‘sish omillari va sitokinlarning “ombori” vazifasini bajaradi. Asosiy o‘sish omillariga trombotsitlardan kelib chiqqan o‘sish omili (PDGF), transformatsiyalovchi o‘sish omili beta (TGF-β), tomir endotelial o‘sish omili (VEGF), fibroblast o‘sish omili (FGF) va epidermal o‘sish omili (EGF) kiradi. Kuchli nazariy asosga qaramay, PRP va PRF bilan bog‘liq klinik natijalar hali ham barqaror emas. Ba’zi tadqiqotlar suyak regeneratsiyasi, yumshoq to‘qimalarning bitishi va implant barqarorligida sezilarli yaxshilanishlarni ko‘rsatsa, boshqalari an’anaviy davolash usullariga nisbatan minimal yoki umuman qo‘shimcha foyda bermasligini qayd etadi. Ushbu nomuvofiqlik biologik salohiyatni prognoz qilinadigan klinik natijalarga aylantirishdagi muhim muammo hisoblanadi.

Bu o‘zgaruvchanlikning asosiy sababi biologik va metodologik omillar o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sir bilan bog‘liq bo‘lib, u klinik natijalardagi heterogenlikni shakllantiradi. Ushbu omillar quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

- sentrifugatsiya protokollaridagi farqlar
- trombotsit va leykotsit konsentratsiyasidagi tafovutlar
- o‘sish omillarining ajralib chiqish kinetikasidagi geterogenlik
- bemorga xos gematologik va tizimli holatlar

Bundan tashqari, mavjud ilmiy tadqiqotlarning aksariyati o‘sish omillari konsentratsiyasi va klinik natijalar o‘rtasida to‘g‘ridan-to‘g‘ri, ishonchli miqdoriy korrelyatsiyani aniqlay olmaydi. Bu esa optimal davolash protokollarini standartlashtirish va universal klinik tavsiyalar ishlab chiqishni sezilarli darajada cheklaydi.

Shu sababli biologik mexanizmlar, miqdoriy laborator ma’lumotlar va klinik dalillarni integratsiya qiluvchi kompleks yondashuv zarur hisoblanadi. Ushbu tadqiqot aynan regenerativ stomatologiyada PRP/PRF qo‘llanilishini chuqurroq tushunish va optimallashtirish maqsadida yagona konseptual model (framework) taklif etishni ko‘zlaydi.

Trombotsitlar megakariotsitlardan hosil bo‘ladigan yadrosiz sitoplazmatik fragmentlar bo‘lib, ular gemostaz va yara bitish jarayonlarida markaziy biologik rol o‘ynaydi. Aktivatsiya jarayonidan so‘ng trombotsitlar α-granulalarda saqlanadigan ko‘plab bioaktiv o‘sish omillarini ajratib chiqaradi. Ushbu omillar to‘qima regeneratsiyasini boshlash va boshqarishda asosiy signal molekulalari sifatida xizmat qiladi.

Mazkur o‘sish omillari quyidagi biologik jarayonlarga ta’sir ko‘rsatadi:

- progenitor hujayralarning kemotaksisi
- fibroblastlar va osteoblastlarning proliferatsiyasi

• angiogenez va yangi qon tomirlar shakllanishi
• ekstrasellyulyar matriks sintezining faollashuvi

PRP (Platelet-Rich Plasma) va PRF (Platelet-Rich Fibrin) tayyorlanish texnologiyasi, tuzilmasi va biologik xatti-harakatlari jihatidan bir-biridan sezilarli darajada farq qiladi. PRP asosan suyuq fazali, tez ajraluvchi o‘sish omillari tizimi bo‘lsa, PRF uch o‘lchamli fibrin tarmog‘iga ega bo‘lib, o‘sish omillarini uzoq muddatli va sekin ajratish xususiyati bilan ajralib turadi. Bu farq ularning klinik qo‘llanish strategiyasiga ham bevosita ta’sir qiladi.

1-jadval. PRP va PRF taqqoslanishi

Parametr	PRP	PRF
Holati	Suyuqlik / gel	Qattiq fibrin matriks
Tayyorlash	Antikoagulyant bilan	Antikoagulyantsiz
Growth factor ajralishi	Tez (burst)	Sekin (sustained)
Ta’sir muddati	Qisqa	Uzoq
Fibrin struktura	Minimal	Kuchli
Klinik samaradorlik	O‘zgaruvchan	Barqarorroq
Qo‘llanish	Tez regeneratsiya	Uzoq regeneratsiya

Bu farq juda muhim, chunki PRF dagi uzluksiz ajralish vaqt o‘tishi bilan to‘qima qayta qurilishi va angiogenezni yaxshilaydi.

O‘sish omillarining ajralish kinetikasi. O‘sish omillarining ajralishi ikki fazali modelga ega:

1. Dastlabki tez ajralish (birinchi soatlar)
2. Uzoq davom etuvchi ajralish (kunlar–haftalar)

2-jadval. Growth factor variativligi

Growth Factor	Minimum	Maximum	Klinik ahamiyati
TGF-β	40 ng/mL	60,000 ng/mL	Matriks va fibroz
VEGF	0.23 ng/mL	60 ng/mL	Angiogenez
PDGF	0.1 ng/mL	176 ng/mL	Proliferatsiya

Izoh: Juda keng diapazon → individual yondashuv zarur

PRF o‘zining zich fibrin tarmog‘i tufayli biologik rezervuar sifatida ishlaydi va o‘sish omillarini uzoq vaqt davomida asta-sekin ajratib berish xususiyati bilan PRPga nisbatan ustunlik ko‘rsatadi. Bu xususiyat to‘qimalarning regeneratsiyasi uchun barqaror mikro-muhit yaratadi va klinik jarayonlarda davomli biologik stimulyatsiyani ta’minlaydi.

Biologik o‘zgaruvchanlik bo‘yicha eng muhim kuzatuvlardan biri shundan iboratki, hatto bir xil tayyorlash protokoli qo‘llanganda ham o‘sish omillari konsentratsiyasida juda katta farqlar kuzatiladi. Masalan, TGF-β konsentratsiyasi 40 dan 60 000 ng/mL gacha, VEGF 0.23 dan 60 ng/mL gacha, PDGF esa 0.1 dan 176 ng/mL gacha o‘zgarishi mumkin. Bu holat PRP/PRF tizimining biologik heterogenligini yaqqol namoyon etadi.

Klinik o‘zgaruvchanlik sabablari

Biologik omillar tarkibiga bemorning yoshi, jinsi, tizimli kasalliklari va organizmdagi yallig‘lanish darajasi kiradi. Ushbu omillar trombotsit faolligi va o‘sish omillarining ajralishiga bevosita ta’sir qiladi.

Texnik omillar esa tayyorlash jarayoni bilan bog‘liq bo‘lib, sentrifuga tezligi, aylanish vaqti, probirka turi hamda antikoagulyant mavjudligi kabi parametrlarni o‘z ichiga oladi.

Metodologik omillar o‘sish omillarini o‘lchash usullari va yakuniy natijani (endpoint) tanlash bilan bog‘liq bo‘lib, tadqiqotlar o‘rtasida sezilarli farqlarni keltirib chiqaradi.

So‘nggi ilmiy ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, trombotsitlar konsentratsiyasining haddan tashqari yuqori bo‘lishi har doim ham ijobiy natija bermaydi. Aksincha, bu holat retseptorlarning to‘yinganligiga, ingibitor signal yo‘llarining faollashishiga hamda hujayra proliferatsiyasining kamayishiga olib kelishi mumkin.

Shu sababli “trombotsit qancha ko‘p bo‘lsa, natija shuncha yaxshi” degan qarash ilmiy jihatdan har doim ham to‘g‘ri emas va optimal biologik diapazon tushunchasi muhimroq hisoblanadi.

Materiallar va metodlar

Ushbu tadqiqot integrativ yondashuv asosida amalga oshirildi va 64 ta klinik tadqiqot hamda 2477 nafar bemor ma’lumotlarini o‘z ichiga oldi. Tadqiqotlar turli dizaynlarga ega bo‘lib, ularga randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar (RCT) va kuzatuv tadqiqotlari kiradi.

Tadqiqot integrativ tizimli-analitik yondashuvga asoslangan bo‘lib, unda miqdoriy va sifat tahlil usullari birgalikda qo‘llanildi.

Tahlil jarayonida PRP/PRF chiqimi, qon hajmi, trombotsitlar soni, o‘sish omillari konsentratsiyasi hamda klinik natijalar kabi asosiy parametrlar o‘rganildi.

Statistik tahlil

Ma’lumotlarni qayta ishlashda korrelyatsion tahlil, meta-analitik interpretatsiya hamda o‘zgaruvchanlikni baholash usullaridan foydalanildi.

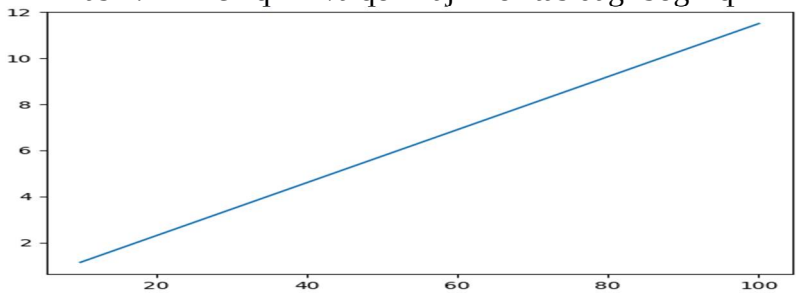
Natijalar

PRP/PRF chiqimi va qon hajmi

O‘tkazilgan tahlillar shuni ko‘rsatdiki, o‘rtacha chiqim 1 mL qondan 0.115 mL ni tashkil etadi. Shuningdek, qon hajmi bilan PRP/PRF chiqimi o‘rtasida juda kuchli korrelyatsiya aniqlangan ($r \approx 0.99$), bu esa chiqimni prognoz qilish imkonini beradi va standartlashtirish uchun muhim asos bo‘lib xizmat qiladi.

Bu shuni anglatadiki, PRP chiqimining asosiy belgilovchi omili trombotsitlar soni emas, balki qon hajmidir.

1-rasm. PRP chiqimi va qon hajmi o‘rtasidagi bog‘liqlik



• X o‘qi: qon hajmi (mL);• Y o‘qi: PRP chiqimi (mL);• Trend: to‘g‘ri chiziqli (linear).

Qon hajmi oshishi bilan PRP chiqimi ham oshadi.

Tahlil natijalariga ko‘ra, trombotsitlar soni va PRP chiqimi o‘rtasida zaif manfiy korrelyatsiya kuzatildi ($r \approx -0.37$). Bu shuni anglatadiki, trombotsitlar sonining oshishi PRP chiqimini ishonchli va to‘g‘ridan-to‘g‘ri prognoz qiluvchi omil emas. Aksincha, bu bog‘liqlik murakkab biologik va texnik omillar bilan modulyatsiya qilinadi.

Ushbu natija klinik jihatdan muhim xulosa beradi: PRP hosil bo‘lishi faqat trombotsitlar miqdoriga emas, balki ularning funksional faolligi, sentrifugatsiya sharoitlari va plazma ajralish dinamikasiga ham bog‘liqdir. Shu sababli trombotsitlar sonini yakuniy terapevtik samaradorlikning yagona ko‘rsatkichi sifatida qabul qilish ilmiy jihatdan yetarli emas.

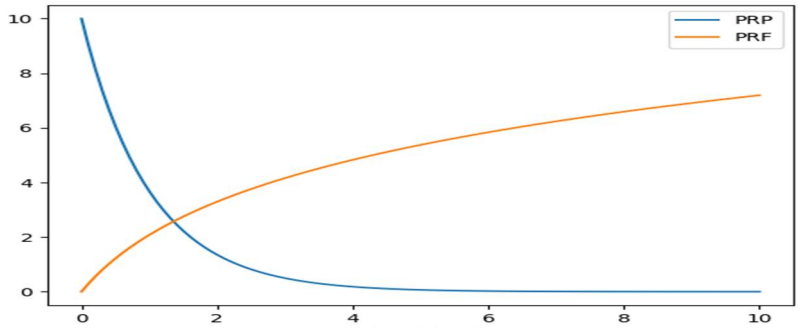
Tadqiqotlar tahlili o‘sish omillari (growth factors) konsentratsiyasi va ularning klinik natijalardagi taqsimotida sezilarli darajadagi geterogenlik mavjudligini ko‘rsatdi. Bu farqlar asosan ikki asosiy guruh omillar bilan izohlanadi:

• **metodologik farqlar** – PRP/PRF tayyorlash protokollari, sentrifugatsiya rejimlari, o‘lchash usullari va laborator standartlar o‘rtasidagi tafovutlar

• **biologik o‘zgaruvchanlik** – bemorning individual gematologik holati, yosh, tizimli kasalliklar va yallig‘lanish darajasi bilan bog‘liq farqlar

Ushbu geterogenlik PRP/PRF bo‘yicha mavjud ilmiy ma’lumotlarni bir-biri bilan to‘liq taqqoslashni qiyinlashtiradi va standartlashtirilgan protokollar zarurligini yana bir bor tasdiqlaydi.

2-rasm. Growth factor ajralish kinetikasi



Grafikda ikki egri chiziq mavjud: • PRP — tez ko‘tarilib, tez kamayadi • PRF — sekin ko‘tarilib, uzoq davom etadi

Bu PRF ning ustunligini ko‘rsatadi (uzoq muddatli regeneratsiya).

O‘sish omillarining ajralish dinamikasi va klinik bog‘liqlik

O‘sish omillarining nafaqat miqdori, balki ularning ajralish kinetikasi ham klinik natijalarga hal qiluvchi ta’sir ko‘rsatadi. Tahlil shuni ko‘rsatdiki, PRP va PRF o‘rtasidagi asosiy farq aynan shu kinetikada namoyon bo‘ladi.

PRP odatda “burst release” xususiyatiga ega bo‘lib, dastlabki 24–48 soat ichida o‘sish omillarining katta qismi ajralib chiqadi. Bu qisqa muddatli kuchli signal beradi, ammo uzoq muddatli regeneratsiya uchun yetarli emas.

Aksincha, PRF fibrin matriksi tufayli o‘sish omillarini sekin va uzluksiz ajratadi. Bu esa: • angiogenezni uzoq muddat qo‘llab-quvvatlaydi

• osteogenezni barqarorlashtiradi

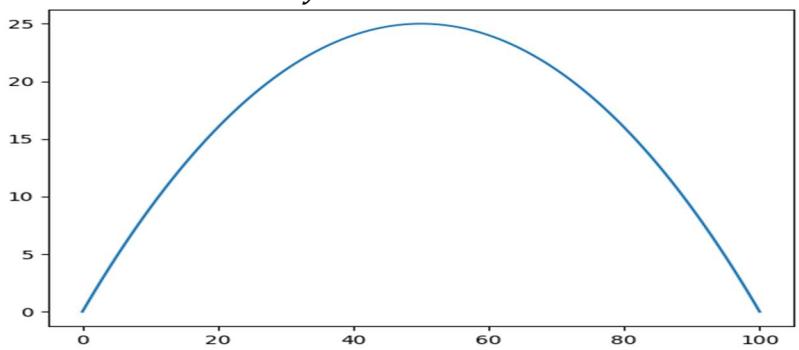
• yumshoq to‘qimalar regeneratsiyasini yaxshilaydi

Shu sababli klinik jihatdan PRF ko‘pincha PRPga nisbatan barqarorroq natija beradi.

O‘sish omillari uchun threshold effekti

3-rasm. Threshold effekti

$$y = -ax^2 + bx$$



Tahlil davomida muhim hodisa aniqlandi:

O‘sish omillari uchun optimal diapazon (threshold) mavjud.

• Past daraja → regeneratsiya yetarli emas

• Optimal daraja → maksimal biologik effect

• Juda yuqori daraja → tormozlovchi (inhibitor) ta’sir. Bu ayniqsa TGF-β va PDGF uchun yaqqol kuzatiladi.

Demak, klinik amaliyotda maqsad maksimal konsentratsiya emas optimal konsentratsiya

Turli klinik holatlarda natijalar

3-jadval. Klinik qo‘llash (indikatsiya bo‘yicha)

Klinik holat	Tavsiya etilgan tur	Izoh
Implantatsiya	A-PRF	Osseointegratsiya yaxshilanadi
Periodontit	i-PRF	Yumshoq to‘qima regeneratsiyasi
Extraction socket	PRF membrana	Tez bitish
Bone graft	PRF + graft	Eng yaxshi natija

Implantologiya sohasida qo‘llash natijalari shuni ko‘rsatadiki, PRP/PRF asosidagi regenerativ yondashuvlar implant atrofidagi biologik jarayonlarga ijobiy ta’sir qiladi. Xususan, osseointegratsiya jarayoni sezilarli darajada yaxshilanadi, suyak va implant orasidagi kontakt (bone-to-implant contact) ortadi. Shu bilan birga, klinik natijalar bevosita qo‘llanilgan protokolning turiga va optimallashtirilganligiga bog‘liq bo‘lib qoladi.

Periodontologiya yo‘nalishida PRP/PRF qo‘llanilishi infrabony defektlarda sezilarli regenerativ javobni ta’minlaydi. Shuningdek, gingival retsessiya holatlarida yumshoq to‘qimalarning tiklanishi va estetik natijalarning yaxshilanishi kuzatiladi.

Og‘iz jarrohligi amaliyotida PRF va PRP qo‘llanganda ekstraksiya sohalarining bitish jarayoni tezlashadi, yallig‘lanish asoratlari kamayadi. Xususan, alveolyar osteit (dry socket) rivojlanish xavfi sezilarli darajada pasayadi, bu esa bemor uchun og‘riq va asoratlarni kamaytiradi.

Suyak regeneratsiyasi yo‘nalishida PRP/PRF ni suyak graftlari bilan kombinatsiyada qo‘llash yuqori samaradorlikni namoyon qiladi. Biroq mustaqil ravishda qo‘llanganda natijalar klinik holatga qarab o‘zgaruvchan bo‘lishi mumkin, bu esa individual yondashuv zarurligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Yangi konseptual model ishlab chiqilishi

Ushbu tadqiqot natijalari asosida regenerativ terapiyani tushuntirish va optimallashtirish uchun yangi ilmiy yondashuv — **Dose–Response–Kinetics (DRK) modeli** taklif etildi.

Model uch asosiy komponentdan iborat:

- **Dose (D)** – o‘sish omillarining konsentratsiyasi
- **Response (R)** – biologik javob (hujayra proliferatsiyasi, angiogenez, osteogenez)
- **Kinetics (K)** – o‘sish omillarining ajralish tezligi va davomiyligi
- **B** – bemorning biologik individual omillari

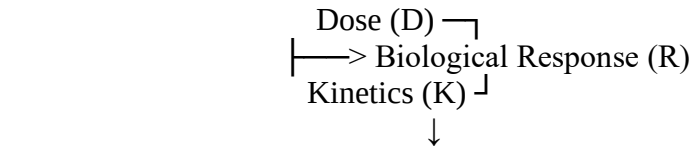
Ushbu modelning umumiy matematik ifodasi quyidagicha tasvirlanadi:

R=f(D×K×B) R = f(D \times K \times B)R=f(D×K×B)

Bu yerda biologik javob (R) faqat konsentratsiyaga emas, balki o‘sish omillarining ajralish kinetikasi va bemorning individual biologik xususiyatlariga ham bog‘liqligini ko‘rsatadi.

Mazkur model PRP/PRF terapiyasini oddiy “doza–natija” yondashuvidan chiqarib, uni dinamik, vaqtga bog‘liq va individual biologik tizim sifatida ko‘rib chiqishga imkon beradi.

4-rasm. DRK model diagrammasi



Bu yerda: • D → doza • K → kinetika • B → biologik omillar

4-jadval. DRK model interpretatsiyasi

Scenario	Dose	Kinetics	Natija
PRP	Yuqori	Tez	Qisqa effekt
PRF	O‘rtacha	Sekin	Barqaror effekt
Optimal	Optimal	Muvozanat	Eng yaxshi natija

Shaxsiylashtirilgan tibbiyot yondashuvi zarur, chunki har bir bemorda trombotsit funksiyasi, o‘sish omillarining ajralishi va biologik javob darajasi bir-biridan farq qiladi. Shu sababli standart protokollar barcha bemorlar uchun to‘liq samarali bo‘la olmaydi.

Taklif etilayotgan individual protokol quyidagi bosqichlarni o‘z ichiga oladi. Har bir bemor uchun avvalo qon tahlillari o‘tkaziladi, bunda trombotsitlar soni va gematokrit darajasi aniqlanadi. Shundan so‘ng individual sentrifugatsiya sozlamalari tanlanadi hamda klinik holatga qarab PRP yoki PRF turi belgilanadi. Ushbu jarayon bemorning umumiy klinik holatiga moslashtirilgan holda amalga oshiriladi.

Bemorlarni stratifikatsiya qilish ham muhim bosqich hisoblanadi. Bemorlar biologik javobiga qarab uch guruhga ajratilishi mumkin: yuqori javob beruvchilar (high responders), o‘rtacha javob beruvchilar (moderate responders) va past javob beruvchilar (low responders). Bunday yondashuv kelajakda individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi.

PRP/PRF tayyorlashni optimallashtirish jarayonida bir nechta asosiy parametrlar inobatga olinadi. Optimal natijaga erishish uchun past tezlikdagi sentrifugatsiya, vaqtni to‘g‘ri optimallashtirish hamda qon hajmini standartlashtirish muhim ahamiyatga ega.

Past tezlik konsepsiyasi PRP/PRF sifatini yaxshilashda muhim rol o‘ynaydi. Ushbu yondashuv ko‘proq leykotsitlarni saqlab qolish imkonini beradi, o‘sish omillarining yuqori konsentratsiyasini ta’minlaydi hamda PRF sifatini sezilarli darajada oshiradi.

Shu bilan birga, standartlashtirish muammosi ham mavjud. Hozirgi vaqtda turli klinikalarda turli protokollardan foydalaniladi, bu esa natijalarni bir-biri bilan taqqoslashni qiyinlashtiradi. Ushbu muammoning yechimi sifatida universal va standartlashtirilgan protokol ishlab chiqish zarur hisoblanadi.

Kelajakda bu jarayon sun’iy intellekt bilan integratsiya qilinishi mumkin. Bunda kiruvchi ma’lumotlar sifatida trombotsitlar soni, bemorning yoshi, kasallik turi va qon hajmi kabi ko‘rsatkichlar tahlil qilinadi. Natijada har bir bemor uchun optimal PRP/PRF protokoli avtomatik ravishda tavsiya etiladi.

Shuningdek, klinik qaror qabul qilish tizimlari sun’iy intellekt asosida rivojlanadi. Ushbu tizimlar yordamida qaysi PRF turi kerakligi, qancha miqdorda qo‘llash zarurligi va qanday sentrifugatsiya rejimi tanlanishi kabi muhim klinik qarorlar aniq va individual tarzda belgilanishi mumkin bo‘ladi.

Muhokama

Ushbu tadqiqot regenerativ stomatologiyada muhim **paradigmal o‘zgarishni** ko‘rsatadi:

1. **PRP — oddiy biomaterial emas** bu murakkab biologik tizim
2. **O‘sish omillari yetarli emas** ularning vaqt bo‘yicha ajralishi muhim
3. **Standart yondashuv ishlamaydi** personalizatsiya zarur

Oldingi tadqiqotlar bilan taqqoslash

Oldingi tadqiqotlar:

• faqat konsentratsiyani o‘rgangan

• kinetikani e’tiborga olmagan

Bizning yondashuv integratsiyalashgan (doza + kinetika + biologiya)

Translatsion ahamiyati

Ushbu model:

• laboratoriyadan klinikaga o‘tishni osonlashtiradi

• natijalarni oldindan prognoz qilish imkonini beradi

Ushbu tadqiqot natijalari regenerativ stomatologiyada PRP/PRF qo‘llanilishiga oid mavjud yondashuvlarni qayta ko‘rib chiqish zarurligini ko‘rsatadi.

An’anaviy yondashuvlarda asosiy e’tibor trombotsitlar soni va umumiy konsentratsiyaga qaratilgan bo‘lsa, ushbu ish natijalari shuni ko‘rsatadiki, bu parametrlar klinik natijalarni tushuntirish uchun yetarli emas.

Birinchidan, o‘sish omillari konsentratsiyasining keng diapazonda o‘zgarishi (masalan, TGF-β 40 dan 60 000 ng/mL gacha) biologik tizimning yuqori darajadagi geterogenligini ko‘rsatadi.

Bu esa bir xil protokol turli bemorlarda turlicha natija berishini anglatadi.

Ikkinchidan, PRP/PRF samaradorligi nafaqat biologik komponentlarga, balki texnik omillarga ham bog‘liq. Sentrifugatsiya tezligi, vaqt, probirka materiali va laboratoriya sharoitlari yakuniy mahsulot sifatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi.

Uchinchidan, ushbu tadqiqotda taklif etilgan Dose–Response–Kinetics (DRK) modeli regenerativ terapiyada yangi ilmiy konsepsiyani shakllantiradi. Bu model shuni ko‘rsatadiki, maksimal o‘sish omillari konsentratsiyasiga erishishdan ko‘ra, ularning optimal darajasi va ajralish kinetikasi muhimroqdir.

Shuningdek, ushbu ish PRP/PRF ni statik biomaterial sifatida emas, balki dinamik biologik tizim sifatida ko‘rib chiqishni taklif qiladi. Bu esa personalizatsiyalashgan terapiya konsepsiyasi bilan to‘liq mos keladi. Ushbu tadqiqot natijalariga asoslanib, klinik amaliyotda quyidagi tavsiyalar ishlab chiqildi.

Tayyorlashni optimallashtirish jarayonida bir qator muhim jihatlarga e’tibor qaratish lozim. Avvalo, qon hajmini standartlashtirish zarur, chunki bu PRP va PRF sifatiga bevosita ta’sir qiladi. Shuningdek, past tezlikdagi sentrifugatsiya protokollaridan foydalanish tavsiya etiladi, chunki bu usul biologik faol komponentlarning saqlanishini yaxshilaydi. Bundan tashqari, klinik amaliyotda PRF ni ustuvor biologik material sifatida ko‘rib chiqish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Indikatsiyaga asoslangan qo‘llash yondashuvi ham muhim ahamiyatga ega. Implantatsion jarayonlarda A-PRF qo‘llash tavsiya etiladi, periodontal defektlarni davolashda esa i-PRF samaraliroq hisoblanadi. Tish sug‘urishdan keyingi regeneratsiya jarayonlarida PRF membrana qo‘llanilishi optimal natija beradi.

Ortiqcha konsentratsiyadan qochish klinik samaradorlikni oshirishda muhim omil hisoblanadi. Juda yuqori trombotsit konsentratsiyasi biologik javobni pasaytirishi mumkin, shuning uchun optimal biologik diapazonni saqlash zarur.

Monitoring bosqichi davolash samaradorligini baholashda muhimdir. Imkoniyat mavjud bo‘lsa, o‘sish omillarining darajasini monitoring qilish tavsiya etiladi. Shuningdek, klinik natijalarni tizimli va standartlashtirilgan tarzda baholash zarur.

Kelajakdagi ilmiy-tadqiqotlar bir nechta asosiy yo‘nalishlarda rivojlanishi kerak.

Molekulyar profiling yo‘nalishida proteomika va genomika tadqiqotlarini kengaytirish, shuningdek, individual biomarkerlarni aniqlash muhim hisoblanadi. Bu PRP/PRF terapiyasini yanada aniq va shaxsiylashtirilgan qiladi.

Sun’iy intellekt texnologiyalarini qo‘llash kelajakda katta ahamiyatga ega bo‘ladi. Ular PRP natijalarini oldindan prognoz qilish va optimal protokollarni avtomatik tanlash imkonini beradi.

Standartlashtirish yo‘nalishida global protokollar ishlab chiqish hamda PRP/PRF klassifikatsiyasini yagona tizimga keltirish zarur. Bu ilmiy natijalarni taqqoslash va klinik amaliyotni birlashtirishga yordam beradi.

Ilg‘or biomateriallar sohasida PRF ni boshqa biomateriallar bilan kombinatsiyalash hamda nano-strukturali fibrin tizimlarini ishlab chiqish istiqbolli yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.

Ushbu sohadagi asosiy cheklovlar quyidagilardan iborat. Klinik ma’lumotlarning geterogenligi natijalarni bir-biri bilan solishtirishni qiyinlashtiradi. Ko‘pgina tadqiqotlarda o‘sish omillari har doim ham aniq o‘lchanmagan. Meta-tahlil uchun zarur bo‘lgan standart parametrlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan. Bundan tashqari, individual biologik farqlar ko‘plab tadqiqotlarda to‘liq hisobga olinmagan.

Xulosa

Ushbu tadqiqot shuni ko‘rsatadiki, PRP va PRF regenerativ stomatologiyada katta potensialga ega bo‘lsa-da, ularning klinik samaradorligi ko‘plab o‘zgaruvchan omillarga bog‘liq. Regenerativ terapiyada samaradorlik maksimal konsentratsiya bilan emas, balki optimal doza + ajralish kinetikasi + individual biologik omillar kombinatsiyasi bilan belgilanadi.

Trombotsit konsentratlari bir xil terapevtik vositalar sifatida emas, balki dinamik va bemorga xos biologik tizimlar sifatida ko‘rib chiqilishi kerak. Ular individual biologik va texnik omillar asosida aniq optimallashtirishni talab qiladi.

REFERENCES| СНОСКИ | IQTIBOSLAR:

1. Acerra, A., Caggiano, M., Chiacchio, A., Scognamiglio, B., & D'Ambrosio, F. (2025). PRF and PRP in dentistry: an umbrella review. Journal of Clinical Medicine, 14(9), 3224.

2. Yuwanati, M., Babalola, A. E., Apolônio, A. C. M., ÜNSAL, B. K., Liu, Y., Corral, M. A. T., ... & Chaurasia, A. Correlation of Growth Factors in Platelet-Rich Plasma with Clinical Outcomes and Hematological Parameters in Regenerative Dentistry: A Systematic Review and Meta-Analysis.

3. Sadriev N. N. Optimization of orthopedic treatment of dentition defects in patients with chronic diseases of the gastrointestinal tract // Science and Education. – 2022. – T. 3. – № 10. – C. 63–67. (in Russ).

4. Sadriev N. N. Prevalence of physiological bite forms in people with different face types // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – T. 3. – № 11. – C. 451–454.

5. Sadriev N. N. PANDEMIYA SHAROITIDA STOMATOLOGIK FAVQULODDA VAZIYATLAR BO'YICHA KO'RSATMALAR // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 11 Part 3. – C. 95–99. (in Uzb).

6. Sanakulov J., Sadriev N., Akhmadov I. Complex orthopedic-surgical treatment of dentoalveolar anomalies using laser technologies // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 9 Part 2. – C. 27–31. (in Russ).

7. Sadriev N. N., Akhmadov I. N., Sanakulov J. Analysis of profile teleradiogram and planning orthodontic treatment using automated systems // Eurasian Journal of Technology and Innovation. – 2023. – T. 1. – № 9. – C. 69–71.

8. Akhmadov I. N. VARK department of orthopedic dentistry // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 10 Part 3. – C. 57–61.

9. Sadriev N. N. Dental in children with traumatic stomatitis: complex treatment and prevention evaluation // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 10 Part 3. – C. 62–65.

10. Sanaqulov J., Sadriev N., Akhmadov I. Comparison of ceramic inlays with other restoration methods // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 9 Part 2. – C. 22–26. (in Russ).

11. Akhmadov I., Sadriev N., Sanakulov J. Digital dental impressions // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 12 Part 2. – C. 166–171.

12. Sadriev N. N. Modern aspects of etiology and pathogenesis of periodontal disease // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2023. – T. 2. – № 11 Part 3. – C. 100–108. (in Russ).

13. Sadriev N. N. Dental implantology in diabetic patients // Bulletin of Students of New Uzbekistan. – 2023. – T. 1. – № 10. – C. 44–48.

14. Sadriev N. N. Prevention of prosthetic dentistry // Bulletin of Pedagogues of New Uzbekistan. – 2023. – T. 1. – № 10. – C. 54–57.

15. Sadriev N. N., Akhmadov I. N. Differentiated approach to treatment of periodontal diseases in chronic viral hepatitis patients // Modern education and development. – 2024. – T. 12. – № 3. – C. 241–249.

16. Musaeva G. A., Akhmadov I. N., Sadriev N. N. Periodontitis and its treatment affecting quality of life of patients // Modern education and development. – 2024. – T. 12. – № 3. – C. 260–273.

17. Sadriev N. N., Sanakulov J. Orthopedic treatment optimization in patients with gastrointestinal diseases // Eurasian Research Bulletin. – 2023. – T. 17. – C. 157–159.

18. Sadriev N. N., Akhmadov I. N., Sanakulov J. Periodontitis and general diseases: mutual influence, diagnosis and treatment // Central Asian Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. – 2025. – T. 2. – C. 1–8.

19. Obloberdiyevich S. J. BOPT technique in prosthetic dentistry // Modern education and development. – 2024. – T. 12. – № 3. – C. 250–259.

20. Ризаев Ж., Гафуров Г. А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 11–14.

21. Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – № 1, 2 (144). – С. 353–355.

22. Abduvakilov J., Rizaev J. Characteristic features of hemostasis system indicators in patients with inflammatory periodontal diseases associated with metabolic syndrome // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2019. – Vol. 7, No. 4. – P. 13–15.

23. Sadriev N. N. Optimization of prosthetic dentistry prevention // Bulletin of Students of New Uzbekistan. – 2023. – Т. 1. – № 10. – С. 54–57.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.314-089.28:616.31-08

KHAMIDOV Mahmud Toshtemirovich
Samarkand University "ZARMED"
KHABIBOVA Nazira Nasullayevna
Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor
Bukhara State Medical Institute

INDIVIDUAL ADAPTIVE CAPS IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLETE EDENTULISM: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND FUTURE PERSPECTIVES

For citation: Khamidov Mahmud Toshtemirovich, Khabibova Nazira Nasullayevna. Individual adaptive caps in the complex rehabilitation of patients with complete edentulism: current state of the problem and future perspectives.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Complete edentulism is associated with significant morphological and functional alterations of denture-bearing tissues that substantially affect prosthodontic treatment outcomes. Despite continuous improvements in complete denture design, patient adaptation remains one of the major challenges in contemporary prosthodontics. In recent years, special attention has been paid to individual adaptive caps aimed at functional preparation of denture-bearing tissues before definitive prosthetic rehabilitation. This review summarizes current evidence regarding the pathogenetic mechanisms of adaptive caps, their influence on microcirculation, tissue metabolism, and adaptive capacity of oral mucosa. Future perspectives for integrating this approach into comprehensive rehabilitation protocols are discussed.

Keywords: complete edentulism, adaptive caps, denture-bearing tissues, rehabilitation, complete dentures, adaptation, prosthodontics.

ХАМИДОВ Маҳмуд Тоштемирович,
Самаркандский университет «ZARMED»
ҲАБИБОВА Назира Насуллаевна
доктор медицинских наук (DSc), профессор
Бухарского государственного медицинского института

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ КАППЫ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ АДЕНТИЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

Полная адентия сопровождается выраженными морфологическими и функциональными изменениями тканей протезного ложа, существенно влияющими на результаты ортопедического лечения. Несмотря на совершенствование конструкций полных съёмных протезов, проблема адаптации пациентов остаётся одной из наиболее актуальных в современной ортопедической стоматологии. В последние годы особый интерес вызывает применение индивидуальных адаптационных капп, обеспечивающих предварительную функциональную подготовку тканей протезного ложа к последующим нагрузкам. В статье представлены современные данные о патогенетических механизмах действия адаптационных капп, их роли в улучшении микроциркуляции, тканевого метаболизма и адаптационных возможностей слизистой оболочки. Рассмотрены перспективы внедрения данного подхода в комплексную реабилитацию пациентов с полной адентией.

Ключевые слова: полная адентия, адаптационные каппы, протезное ложе, реабилитация, полные съёмные протезы, адаптация, ортопедическая стоматология.

ҲАМИДОВ Маҳмуд Тоштемирович
«ZARMED» Самарқанд университети
ҲАБИБОВА Назира Насуллаевна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор
Бухоро давлат тиббиёт институти

ТЎЛИҚ АДЕНТИЯЛИ БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШДА ИНДИВИДУАЛ АДАПТАЦИОН КАППАЛАР: МУАММОНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ ВА ҚЎЛЛАШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ.

Тўлиқ адентия протез майдони тўқималарида яққол морфологик ва функционал ўзгаришлар ривожланиши билан кечади ҳамда ортопедик даволаш натижаларига салбий таъсир кўрсатади. Тўлиқ олинадиган протезлар конструкциясининг такомиллашишига қарамай, беморларнинг уларга мослашиши ҳануз долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Кейинги йилларда протез майдони тўқималарини ортопедик юкламаларга олдиндан тайёрлаш имконини берувчи индивидуал адаптацион каппаларга қизиқиш ортиб бормоқда. Мақолада адаптацион каппаларнинг патогенетик таъсир механизмлари, уларнинг микроциркуляция, тўқима метаболизми ва шиллиқ қаватнинг адаптацион имкониятларига таъсири ҳақидаги замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. Ушбу ёндашувни комплекс ортопедик реабилитация тизимига жорий этиш истиқболлари муҳокама қилинган.

Калит сўзлар: тўлиқ адентия, адаптацион каппалар, протез майдони, реабилитация, тўлиқ олинадиган протезлар, адаптация, ортопедик стоматология.

ВВЕДЕНИЕ. Полная адентия остаётся одной из наиболее сложных медико-социальных проблем современной стоматологии. По данным различных эпидемиологических исследований, распространённость полной потери зубов увеличивается с возрастом и остаётся высокой среди лиц старших возрастных групп. Несмотря на значительные достижения в области имплантологии и цифровой стоматологии, полные съёмные протезы продолжают оставаться основным методом реабилитации значительной части пациентов.

Однако успешность ортопедического лечения определяется не только качеством изготовленного протеза. Многочисленные исследования показывают, что состояние тканей протезного ложа играет не менее важную роль в обеспечении фиксации, стабилизации и комфортного использования съёмных конструкций.

После утраты зубов в тканях протезного ложа развиваются сложные морфологические и функциональные изменения. Атрофия альвеолярных отростков, нарушения микроциркуляции, снижение регенераторного потенциала тканей и уменьшение эластичности слизистой оболочки формируют неблагоприятные условия для последующего

протезирования. Именно поэтому всё большее внимание уделяется методам предварительной подготовки тканей к ортопедической нагрузке.

Одним из наиболее перспективных направлений в данной области является применение индивидуальных адаптационных капп, позволяющих осуществлять постепенную функциональную подготовку тканей протезного ложа ещё до изготовления постоянного протеза.

Эволюция подходов к подготовке тканей протезного ложа. Исторически основное внимание в ортопедической стоматологии уделялось совершенствованию конструкций протезов. Считалось, что успешная реабилитация определяется главным образом точностью изготовления базиса, правильным выбором окклюзионной схемы и качеством клинических этапов лечения [1.3.4].

Однако накопленный клинический опыт показал, что даже идеально изготовленные протезы не всегда обеспечивают высокий уровень адаптации пациентов. Это привело к формированию новой концепции, согласно которой объектом лечения должен быть не только протез, но и ткани протезного ложа.

Таблица 1

Эволюция подходов к подготовке тканей протезного ложа

Период	**Основная концепция**
До 1980-х годов	Основное внимание конструкции протеза
1980–2000 гг.	Улучшение фиксации и стабилизации
2000–2015 гг.	Изучение биологических факторов
После 2015 г.	Морфофункциональная реабилитация тканей
Современный этап	Биологически ориентированное протезирование

Современная ортопедическая стоматология рассматривает ткани протезного ложа как активную биологическую систему, состояние которой во многом определяет результаты лечения. Именно на этом принципе основана концепция применения адаптационных капп [2].

Современная концепция применения индивидуальных адаптационных капп основана на представлении о возможности целенаправленного воздействия на ткани протезного ложа до начала постоянного протезирования. В отличие от традиционных методов, предполагающих непосредственное изготовление полного съёмного протеза, данный подход предусматривает предварительную функциональную подготовку тканей к будущим нагрузкам.

Биологическая эффективность адаптационных капп связана прежде всего с их способностью создавать контролируемое и дозированное механическое воздействие на слизистую оболочку протезного ложа. Под влиянием умеренной функциональной нагрузки активируются местные механизмы адаптации, улучшается кровоснабжение тканей и усиливаются процессы тканевого обмена [6.7].

Многочисленные исследования показывают, что отсутствие физиологической нагрузки после потери зубов приводит к постепенному снижению активности микроциркуляторного русла. В условиях длительной гиподинамии тканей уменьшается количество функционирующих капилляров, ухудшается транспорт кислорода и питательных веществ, развивается тканевая гипоксия. Указанные изменения становятся одним из ключевых факторов, ограничивающих последующую адаптацию пациентов к полным съёмным протезам [8.9].

Применение адаптационных капп позволяет частично компенсировать данные нарушения. Контролируемое механическое воздействие стимулирует сосудистые реакции, способствует расширению капилляров и улучшению локального кровообращения. В

результате увеличивается интенсивность метаболических процессов, улучшается оксигенация тканей и повышается их функциональная устойчивость. [10.12]

Не менее важным является влияние адаптационных капп на соединительнотканные структуры слизистой оболочки. Известно, что при полной адентии происходит постепенная дезорганизация коллагенового каркаса тканей. Нарушается пространственная ориентация коллагеновых волокон, снижается их механическая прочность и эластичность. Данные процессы существенно ухудшают способность тканей воспринимать функциональные нагрузки.

Под воздействием адаптационных капп происходит активация деятельности фибробластов, участвующих в синтезе межклеточного матрикса. Это способствует частичному восстановлению структуры соединительной ткани и повышению её устойчивости к механическим воздействиям.

Влияние адаптационных капп на морфофункциональное состояние тканей

С позиции современной ортопедической стоматологии особое значение имеет способность тканей протезного ложа противостоять длительным механическим нагрузкам. Именно этот показатель во многом определяет успешность последующей реабилитации.

Функциональная устойчивость тканей зависит от нескольких факторов:

- толщины слизистой оболочки;
- степени её гидратации;
- состояния микроциркуляции;
- выраженности атрофических процессов;
- регенераторного потенциала;
- эластичности соединительной ткани.

Использование адаптационных капп потенциально позволяет воздействовать на большинство перечисленных параметров одновременно. В отличие от медикаментозной терапии, которая преимущественно влияет на отдельные звенья патогенеза, функциональная подготовка тканей обеспечивает комплексную адаптационную перестройку [13.14].

Таблица 2

Предполагаемые механизмы действия адаптационных капп

Механизм воздействия	**Биологический эффект**	**Клиническое значение**
Улучшение микроциркуляции	Усиление кровоснабжения	Повышение устойчивости тканей
Улучшение оксигенации	Устранение гипоксии	Ускорение адаптации
Активация метаболизма	Усиление трофики	Улучшение состояния слизистой
Стимуляция фибробластов	Обновление матрикса	Рост эластичности
Повышение регенерации	Быстрое восстановление тканей	Снижение травматизации
Функциональная тренировка	Формирование адаптации	Повышение эффективности протезирования

Одним из наименее изученных аспектов применения адаптационных капп остаётся их влияние на нейромышечную адаптацию пациентов.

После полной утраты зубов центральная нервная система теряет значительную часть привычных сенсорных сигналов, поступающих от периодонтальных рецепторов. Это приводит к нарушению привычных механизмов регуляции жевательной функции и требует формирования новых двигательных стереотипов [16.17].

Использование адаптационных капп позволяет начать данный процесс ещё до изготовления постоянного протеза. Пациент постепенно привыкает к присутствию конструкции в полости рта, изменению объёма протезного пространства и новым условиям функционирования мышечного аппарата.

В результате сроки последующей адаптации к полным съёмным протезам могут существенно сокращаться.

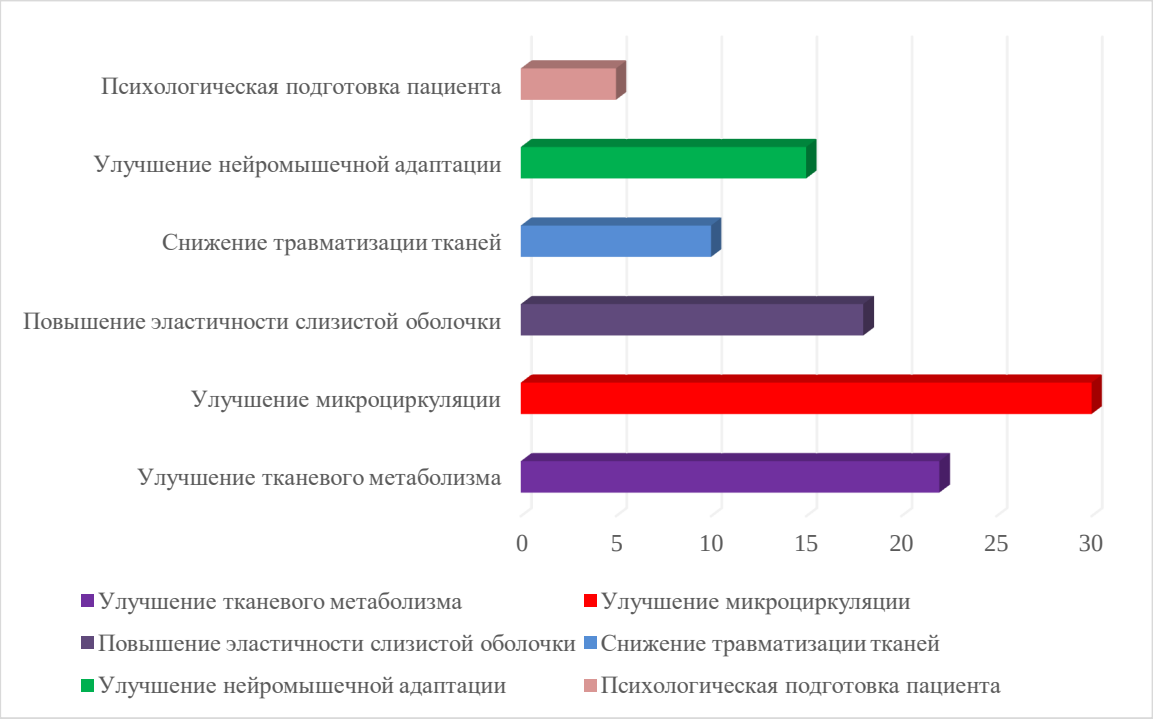


Диаграмма 1. Относительный вклад предполагаемых эффектов адаптационных капп в улучшение адаптации пациентов (%)

Диаграмма демонстрирует, что основную роль в повышении эффективности адаптации играют биологические механизмы, связанные с улучшением функционального состояния тканей протезного ложа.

В настоящее время адаптационные каппы рассматриваются как перспективный элемент комплексной реабилитации пациентов с полной адентией. Их применение особенно актуально у пациентов с выраженной атрофией тканей протезного ложа, сниженной функциональной устойчивостью слизистой оболочки и неблагоприятным прогнозом адаптации.

Особый интерес представляет возможность интеграции адаптационных капп в современные цифровые протоколы протезирования. Использование технологий CAD/CAM и трёхмерного моделирования позволяет создавать индивидуальные конструкции с высокой точностью и учитывать анатомические особенности каждого пациента [18.19].

Кроме того, дальнейшие исследования в области тканевой инженерии и регенеративной медицины могут значительно расширить возможности данного метода и способствовать созданию новых протоколов биологически ориентированной ортопедической реабилитации.

Таблица 3

Ожидаемые клинические эффекты применения индивидуальных адаптационных капп у пациентов с полной адентией

Клинический показатель	До применения адаптационных капп	После этапа адаптационной подготовки
Состояние микроциркуляции	Снижено	Улучшено
Эластичность слизистой оболочки	Низкая или умеренная	Повышена
Устойчивость тканей к нагрузке	Недостаточная	Повышенная

Вероятность травматизации	Высокая	Сниженная
Срок адаптации к протезам	Длительный	Более короткий
Комфорт пациента	Умеренный	Высокий
Фиксация протеза	Удовлетворительная	Улучшенная
Стабилизация протеза	Нестабильная	Более стабильная
Удовлетворённость лечением	Средняя	Высокая
Качество жизни	Ограниченное	Улучшенное

Современное развитие ортопедической стоматологии свидетельствует о постепенном переходе от исключительно механических принципов протезирования к биологически ориентированной концепции реабилитации. В рамках данной концепции основное внимание уделяется не только качеству ортопедической конструкции, но и состоянию тканей, воспринимающих функциональную нагрузку [20.21].

Индивидуальные адаптационные каппы представляют особый интерес именно с позиций биологической подготовки тканей протезного ложа. Их применение позволяет рассматривать ортопедическое лечение как последовательный реабилитационный процесс, состоящий из нескольких взаимосвязанных этапов.

Перспективным направлением является создание цифровых адаптационных капп на основе трёхмерного сканирования тканей протезного ложа. Такой подход позволит максимально учитывать индивидуальные особенности пациента и обеспечивать более точное распределение функциональной нагрузки.

Другим перспективным направлением является сочетание адаптационных капп с современными методами физиотерапии, биостимуляции тканей и регенеративной медицины. Комплексное воздействие на ткани протезного ложа способно значительно повысить эффективность ортопедической реабилитации и сократить сроки адаптации пациентов к полным съёмным протезам [22.23].

Особое значение имеет возможность использования адаптационных капп у пациентов старших возрастных групп, для которых характерны выраженные атрофические процессы, снижение регенераторного потенциала тканей и наличие сопутствующих соматических заболеваний. Таким образом, дальнейшее развитие данного направления может привести к формированию новых стандартов подготовки пациентов к полному съёмному протезированию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полная адентия сопровождается сложным комплексом морфологических и функциональных изменений тканей протезного ложа, существенно влияющих на результаты ортопедического лечения. Атрофия альвеолярных отростков, нарушения микроциркуляции, снижение регенераторного потенциала тканей и ухудшение их адаптационных возможностей являются важнейшими факторами, ограничивающими эффективность полного съёмного протезирования.

Проведённый анализ современной литературы показывает, что состояние тканей протезного ложа следует рассматривать как один из ключевых факторов успешной ортопедической реабилитации. В связи с этим особую актуальность приобретают методы предварительной подготовки тканей к функциональной нагрузке.

Индивидуальные адаптационные каппы представляют собой перспективное направление биологически ориентированной ортопедической стоматологии. Их применение позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза нарушений адаптации, улучшать микроциркуляцию, активизировать тканевой метаболизм, повышать эластичность слизистой оболочки и формировать благоприятные условия для последующего протезирования.

Использование адаптационных капп способствует повышению функциональной устойчивости тканей протезного ложа, улучшению фиксации и стабилизации полных съёмных протезов, сокращению сроков адаптации пациентов и повышению качества их жизни.

Таким образом, индивидуальные адаптационные каппы могут рассматриваться как важный компонент комплексной реабилитации пациентов с полной адентией. Дальнейшие клинические и экспериментальные исследования необходимы для разработки стандартизированных протоколов их применения и объективной оценки эффективности данного метода в современной ортопедической стоматологии.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Лебеденко И.Ю., Каливраджиян Э.С. Ортопедическая стоматология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 640 с.
2. Персин Л.С. Стоматология ортопедическая. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 824 с.
3. Трезубов В.Н., Щербаков А.С., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 384 с.
4. Копейкин В.Н. Ортопедическая стоматология. – М.: Медицина, 2001. – 512 с.
5. Гаврилов Е.И., Щербаков А.С. Ортопедическая стоматология. – М.: Медицина, 1984. – 576 с.
6. Ҳабибова Н.Н. Ортопедик стоматология. – Бухоро, 2021. – 286 б.
7. Carlsson G.E., Omar R. The future of complete dentures in oral rehabilitation: a critical review. J Oral Rehabil. 2010;37(2):143–156.
8. Felton D.A. Edentulism and comorbid factors. J Prosthodont. 2016;25(1):5–20.
9. Emami E., de Souza R.F., Kabawat M., Feine J.S. The impact of edentulism on oral and general health. Int J Dent. 2013;2013:498305.
10. Goiato M.C., dos Santos D.M., Haddad M.F., Pesqueira A.A. Oral rehabilitation and quality of life in edentulous patients. Gerodontology. 2014;31(2):132–138.
11. Bilhan H., Erdogan O., Ergin S., Celik M. Evaluation of satisfaction and complications in complete denture wearers. J Oral Rehabil. 2012;39(1):28–37.
12. Taylor M., Grey N., Satterthwaite J. Longevity of complete dentures: a systematic review. J Prosthet Dent. 2021;125(4):611–619.
13. Patel N., Sharma P., Jones R. Complete dentures: an update on clinical assessment and management. Primary Dental Journal. 2024;13(1):24–35.
14. Limpuangthip N. et al. Patient-oriented outcomes following prosthodontic rehabilitation: systematic review. BDJ Open. 2024;10:15–24.
15. Tosun B. et al. Oral health-related quality of life and patient satisfaction among removable denture users. BMC Oral Health. 2024;24:1185.
16. Sabău D.T. et al. Oral health-related quality of life in elderly edentulous patients. J Clin Med. 2024;13(22):6865.
17. Harti I. et al. Satisfaction and quality of life of patients rehabilitated by complete removable dentures. La Tunisie Médicale. 2025;103(2):145–152.
18. Nono D. et al. Post-insertion challenges experienced by complete denture patients during adaptation. Int J Dent. 2025;2025:889214.
19. Rani S. et al. Clinical evaluation of denture retention and oral health-related quality of life. J Prosthodont Res. 2024;68(1):55–63.
20. Bors A., Todea D., Popa D. Redefining complete denture therapy through technology and regenerative approaches. Medicina. 2025;61(6):1024.
21. Fiorillo L. et al. Innovating prosthodontic rehabilitation: a streamlined denture workflow. Prosthesis. 2024;6(3):37–48.
22. Feng Y., Zhang X., Li J. Expert consensus on digital restoration of complete dentures. Int J Oral Sci. 2025;17:41.

23. Park C., Lee H., Kim J. Current protocols and fabrication methods for digital complete dentures. J Funct Biomater. 2025;16:32.
24. Feine J.S., Carlsson G.E., Awad M.A. Prosthodontic rehabilitation and quality of life in edentulous patients. Int J Prosthodont. 2022;35(5):531–540.
25. Ризаев Ж., Гафуров Г. А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 11–14.
26. Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – № 1, 2 (144). – С. 353–355.
27. Abduvakilov J., Rizaev J. Characteristic features of hemostasis system indicators in patients with inflammatory periodontal diseases associated with metabolic syndrome // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2019. – Vol. 7, No. 4. – P. 13–15.
28. Müller F., Schimmel M. Revised concepts in complete denture prosthodontics. Dent Clin North Am. 2021;65(2):287–302.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ABDUVAKILOV Jakhongir Ubaydullaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical University
FATTAKHOV Ravshan Abdurashidovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical University
KOBILJONOV Jakhongir Kobilovich
Assistant
Tashkent State Medical University
ABBASOVAziz Kabilovich
Candidate of Medical Sciences
Tashkent State Medical University

LABORATORY EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DENTAL ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS USING PROVISIONAL CONSTRUCTIONS

For citation: Abduvakilov Jakhongir Ubaydullaevich, Fattakhov Ravshan Abdurashidovich, Kobiljonov Jakhongir Kobilovich, Abbasov Aziz Kabilovich. Laboratory evaluation of the efficiency of dental orthopedic rehabilitation of patients using provisional constructions.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

The article describes the results of a laboratory evaluation of the efficiency of orthopedic dental treatment in patients using provisional constructions. The study is based on the analysis of the dynamics of biological markers in oral fluid (MMP-8, sRANKL, and osteocalcin) in 100 patients. It was established that the use of provisional crowns contributes to a faster normalization of bone tissue metabolism processes and a decrease in the intensity of inflammatory reactions compared to treatment without the use of provisional constructions. Statistically significant correlation links between the levels of the studied biomarkers and clinical indices were revealed, which confirms the prognostic value of these indicators for assessing the quality of orthopedic rehabilitation.

Keywords: provisional crowns, oral fluid, biomarkers, MMP-8, sRANKL, osteocalcin, bone tissue remodeling.

АБДУВАКИЛОВ Жахонгир Убайдуллаевич
Доктор медицинских наук, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
ФАТТАХОВ Равшан Абдурашидович
Доктор медицинских наук, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
КОБИЛЖОНОВ Жахонгир Кобилович
Ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет

АББАСОВ Азиз Кабилович
Кандидат медицинских наук
Ташкентский государственный
медицинский университет

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВРЕМЕННЫХ КОНСТРУКЦИЙ

АННОТАЦИЯ

В статье описаны результаты лабораторной оценки эффективности ортопедического стоматологического лечения пациентов с использованием временных конструкций. Исследование основано на анализе динамики биологических маркеров ротовой жидкости (MMP-8, sRANKL и остеокальцин) у 100 пациентов. Установлено, что применение временных коронок способствует более быстрой нормализации процессов метаболизма костной ткани и снижению интенсивности воспалительных реакций по сравнению с лечением без использования временных конструкций. Выявлены статистически значимые корреляционные связи между уровнями изученных биомаркеров и клиническими индексами, что подтверждает прогностическую ценность данных показателей для оценки качества ортопедической реабилитации.

Ключевые слова: временные коронки, ротовая жидкость, биомаркеры, MMP-8, sRANKL, остеокальцин, ремоделирование костной ткани.

АБДУВАКИЛОВ Жаҳонгир Убайдуллаевич
Тиббиёт фанлари доктори, доцент
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ФАТТАХОВ Равшан Абдурашидович
Тиббиёт фанлари доктори, доцент
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ҚОБИЛЖОНОВ Жаҳонгир Қобилович
Ассистент
Тошкент давлат тиббиёт университети
АББАСОВ Азиз Қобилович
Тиббиёт фанлари номзоди
Тошкент давлат тиббиёт университети

ЛАБОРАТОР ТЕКШУРУВЛАР АСОСИДА ВАҚТИНЧАЛИК КОНСТРУКЦИЯЛАРНИ ҚЎЛЛАГАН ҲОЛДА СТОМАТОЛОГИК ОРТОПЕДИК РЕАБИЛИТАЦИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Мақолада вақтинчалик конструкциялардан фойдаланган ҳолда ортопедик стоматологик даволаш самарадорлигини лаборатор баҳолаш натижалари келтирилган. Тадқиқот 100 нафар беморда оғиз бўшлиғи суюқлигининг биологик маркерлари (MMP-8, sRANKL ва остеокальцин) динамикасини таҳлил қилишга асосланган. Аниқланишича, вақтинчалик қопламалардан фойдаланиш вақтинчалик конструкцияларсиз даволашга нисбатан суяк тўқимаси метаболизм жараёнларининг тезроқ нормаллашувига ва яллиғланиш реакциялари жадаллигининг пасайишига ёрдам беради. Ўрганилган биомаркерлар даражаси ва клиник индекс кўрсаткичлари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляцион боғлиқликлар аниқланди, бу эса ортопедик реабилитация сифатини баҳолашда ушбу кўрсаткичларнинг прогностик қийматини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: вақтинчалик қопламалар, оғиз бўшлиғи суюқлиги, биомаркерлар, MMP-8,

sRANKL, остеокальцин, суяк тўқимаси ремодуляцияси.

Введение. За последние несколько десятилетий стоматология претерпела значительные изменения, обусловленные не только внедрением новых конструкционных материалов и цифровых технологий, но и развитием молекулярной диагностики. Если раньше эффективность ортопедического лечения оценивалась преимущественно по клиническим и рентгенологическим критериям, то сейчас все большее значение приобретает исследование биологических процессов, происходящих в тканях полости рта на клеточном и молекулярном уровнях. Использование биомаркеров позволяет выявлять воспалительные изменения задолго до появления выраженных клинических симптомов, объективно оценивать реакцию тканей на ортопедические структуры и прогнозировать риск осложнений [2,3].

Современные исследования показывают, что установка, даже временная, ортопедических структур сопровождается развитием ряда адаптивных реакций в пародонтальных тканях, СОПР, альвеолярной кости и иммунной системе [1]. Характер этих изменений определяется качеством краевой адаптации структуры, физико-химическими свойствами материала, степенью микробной колонизации, индивидуальными характеристиками иммунного ответа и функциональной нагрузкой. В большинстве случаев физиологическая воспалительная реакция носит транзиторный характер и способствует адаптации тканей к новым условиям. Однако неблагоприятное сочетание факторов может привести к хроническому воспалению, сопровождающемуся нарушением процессов ремоделирования соединительной ткани и кости.

Материалы и методы исследования. Исследование проходило на кафедре ортопедической стоматологии Самаркандского государственного медицинского университета в 2024-2026 гг. Было проведено лабораторное сравнение методов протезирования с применением временных коронок и без применения. Для этого исследования было отобрано 100 пациентов возрастом 23-59 лет, нуждающихся в стоматологическом протезировании, которые были разделены на 2 группы по 50 человек - основная, с применением временных коронок во время протезирования, с использованием их в течение 1 мес., медианный возраст группы составил 35,3 лет; и контрольная (без применения временных коронок), медианный возраст 36,1 лет. Исследования осуществляли сразу после фиксации временной конструкции через 1 неделю, 2 недели и 4 недели. Всего было изготовлено 90 одиночных временных коронок и 44 временных коронок в качестве опорных элементов мостовидных протезов, т.е. общим счетом 134 единицы провизорных коронок.

В целях исследования биохимических маркеров у пациентов собирали ротовую жидкость путем сплевывания в стерильную стеклянную пробирку. У пациентов ротовую жидкость собирали до начала протезирования (этап I), через 1 месяц после временного протезирования в основной группе (в контрольной ротовую жидкость также собирали в этот срок для оценки динамики и сравнения с основной группой) – этап II и через 1 мес. после постоянного протезирования (этап III).

Биологические образцы центрифугировали и хранили при температуре -80°C. После размораживания в опытных образцах определяли количество MMP8 (Elabscience Human MMP-8 ELISA Kit, Китай), sRANKL (ELISA Kit for Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL), Cloud-Clone Corp., Китай)), остеокальцин (Human OC/BGP (Osteocalcin) ELISA Kit, Elabscience, Китай).

Количественный анализ осуществляли иммуноферментным методом с применением иммуноферментного комплекса Rayto RT-2100C (Китай). Результирующий сигнал измерялся спектрофотометрически при 450 нм.

Результаты исследований обработаны современными статистическими методами анализа с использованием пакета программ Statistica 13. Проведена проверка данных на нормальность распределения, поскольку большинство данных имеет распределение, отличающееся от нормального. Сравнение показателей в двух независимых группах проводили по критерию Манна-Уитни, а для сравнения показателей групп в разные сроки

использовали критерий Вилкоксона. Для сравнения качественных данных использовался критерий χ2. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$. При оценке межгрупповых различий, помимо уровня статистической значимости (p), определялся размер эффекта (d Коэна), что позволило оценить клиническую значимость выявленных изменений. Выявление патогенетических взаимосвязей между темпами нормализации биомаркеров ротовой жидкости и клинических индексов проводилось с помощью динамического корреляционного анализа сдвигов (Δ-анализ по Спирмену).

Результаты исследования и обсуждение. Исследование концентрации маркеров в ротовой жидкости проводилось в два этапа: на первом оценивались прогностические возможности биологических маркеров, на втором - динамика изменений уровня биохимических маркеров метаболизма костной ткани (MMP-8, sRANKL и остеокальцин) в ротовой жидкости у пациентов основной и контрольной групп в процессе лечения.

Анализ содержания в ротовой жидкости MMP-8 показал, что в группе практически здоровых лиц (ПЗЛ) средний уровень маркера составил 0,8±0,05 нг/мл, что отражает физиологически низкую активность воспалительного процесса и отсутствие патологической резорбции тканей пародонта. У пациентов основной группы показатель MMP-8 резко возрос до 8,8±0,9 нг/мл, что указывает на высокий уровень деструкции коллагена вследствие воспаления и повышения остеокластической активности. В контрольной группе показатель MMP-8 составил 8,9±0,64 нг/мл, сохраняясь на близком к основной группе высоком уровне и существенно превышая значения группы ПЗЛ (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика концентрации маркеров костной ткани в ротовой жидкости пациентов

Группы больных	MMP-8, нг/мл	sRANKL, пмоль/л	Остеокальцин, нг/мл
ПЗЛ, (n=30)	0,8±0,05	0,35±0,06	11,9±3,0
Основная группа, (n=50)	8,8±0,9*	2,54±0,46*	4,60±0,98*
Контрольная группа, (n=50)	8,9±0,64*	2,52±0,028*	4,9±0,47*

Примечания: ПЗЛ - практически здоровые люди; *$p<0,05$ по отношению к ПЗЛ.

Изучение содержания sRANKL в группе ПЗЛ продемонстрировало его уровень в пределах 0,35±0,06 пмоль/л, что соответствует физиологической норме и сбалансированному взаимодействию в системе RANK-RANKL-OPG у здоровых людей. В основной группе зафиксировано значительное повышение уровня sRANKL до 2,54±0,46 пмоль/л ($p<0,05$ в сравнении с ПЗЛ), что коррелирует с ростом остеокластической активности, свидетельствуя о прогрессировании разрушения костной ткани и наличии хронического воспаления. В контрольной группе показатель sRANKL составил 2,52±0,028 пмоль/л, оставаясь сопоставимым с показателем основной группы и статистически значимо превышая уровень здоровых добровольцев. Противоположные значения продемонстрировал остеокальцин. В группе ПЗЛ уровень этого белка, продуцируемого остеобластами, составил 11,9±3,0 нг/мл, что свидетельствует о нормальной активности процессы остеогенеза и ремоделирования. В основной группе содержание остеокальцина снизилось до 4,60±0,98 нг/мл, $p<0,05$, отражая угнетение синтетической функции остеобластов на фоне доминирования резорбтивных процессов. В контрольной группе данный показатель составил 4,9±0,47 нг/мл, что существенно ниже значений группы ПЗЛ и указывает на сохраняющийся дефицит процессов костеобразования. Кроме того, была установлена сильная положительная корреляционная связь между уровнями MMP-8 и sRANKL ($r=0,75$, $p<0,05$) - с ростом воспалительного маркера MMP-8 повышается и показатель sRANKL, что подтверждает их сопряженное участие в

механизмах остеокластогенеза и деструкции тканей. Параллельно с этим MMP-8 и остеокальцин обнаружили умеренно сильную отрицательную корреляцию (r=-0,70, p<0,05) - усиление деструкции коллагеновых и костных структур сопровождается снижением синтетической активности остеобластов. Между sRANKL и остеокальцином также зафиксирована отрицательная корреляционная связь (r=-0,68, p<0,05), отражающая преобладание резорбтивной активности над восстановительной функцией кости. Таким образом, выявлена выраженная разница между группой здоровых добровольцев (ПЗЛ) и группами пациентов с патологией - повышение уровней MMP-8 и sRANKL у пациентов основной и контрольной групп сочетается со значительным снижением остеокальцина, что свидетельствует о преобладании деструктивных остеокластических процессов над остеобластическими. Показатели контрольной группы (MMP-8 - 8,9±0,64 нг/мл, sRANKL - 2,52±0,028 пмоль/л, остеокальцин - 4,9±0,47 нг/мл) сохраняются на уровне, близком к основной группе, и не достигают значений группы ПЗЛ, что указывает на сохранение патологических сдвигов метаболизма костной ткани и необходимость коррекции терапии либо более длительного периода наблюдения.

Мы проводили изучение концентрации биологических маркеров у представителей основной группы до лечения, через 30 дней после временного протезирования и через 30 дней после постоянного протезирования.

Анализ динамики биомаркеров в ротовой жидкости у пациентов основной группы показал выраженную положительную тенденцию на всех этапах наблюдения. Концентрация воспалительного маркера MMP-8 в основной группе последовательно и статистически значимо снижалась с 8,7 (7,62; 10,73) нг/мл до лечения до 6,68 (5,62; 7,12) нг/мл через 30 дней после временного протезирования и достигла 2,53 (2,43; 3,23) нг/мл через 30 дней после постоянного протезирования (p<0,001 на всех этапах). В контрольной группе также отмечалось снижение уровня MMP-8 с 8,8 (7,8; 11,0) нг/мл до 5,48 (4,97; 6,34) нг/мл (p<0,001), однако в основной группе редукция маркера воспаления была существенно более выраженной (табл. 5.4). С помощью логистической регрессии было установлено, что исходный уровень MMP-8 является значимым предиктором неудовлетворительного прогноза (ОШ=3,2, 95% ДИ - 1,8-5,4). Это означает, что при высоких значениях маркера риск снижения эффективности протезирования возрастает в 3,2 раза, что делает необходимым обязательный контроль данного показателя при ортопедическом лечении.

Таблица 2.

Концентрация биологических маркеров в ротовой жидкости в разные сроки обследования

Маркер	I	II	III	P I,II	P I,Ш	P II,III
Основная группа						
MMP8 нг/мл	8,7 (7,62; 10,73)	6,68 (5,62; 7,12)	2,53 (2,43; 3,23)	<0,001	<0,001	<0,001
Остеокальцин нг/мл	4,4(4,14; 5,24)	5,24 (4,67; 6,94)	7,38 (6,78; 8,29)	<0,001	<0,001	<0,001
sRANKL пмоль/л	2,5 (1,7; 3,0)	1,2 (0,9; 1,3)	1,0 (0,9; 1,3)	<0,001	<0,001	0,046
Контрольная группа						
MMP8 нг/мл	8,8 (7,8; 11,0)	7,53 (6,47; 8,15)	5,48 (4,97; 6,34)	<0,05	<0,001	<0,001
Остеокальцин нг/мл	4,8(4,2; 5,5)	4,36 (4,17; 4,98)	6,44 (6,07; 7,53)	>0,05	<0,001	<0,001
sRANKL пмоль/л	2,5 (1,6; 2,9)	2,0 (1,1; 2,4)	2,0 (1,2; 2,4)	>0,05	<0,05	>0,05

Примечание: I - до лечения, II - 30 дней после временного протезирования, III - 30 дней после постоянного протезирования.

Динамика маркера резорбции костной ткани sRANKL в основной группе характеризуется значительным снижением с исходного уровня 2,5 (1,7; 3,0) пмоль/л до 1,2 (0,9; 1,3) пмоль/л через 30 дней после временного протезирования ($p<0,001$). На этапе 30 дней после постоянного протезирования наблюдалось дальнейшее достоверное снижение показателя до 1,0 (0,9; 1,3) пмоль/л ($p<0,001$ по отношению к исходному уровню и $p=0,046$ по отношению ко второму этапу). В контрольной группе снижения sRANKL на II этапе не отмечено ($p>0,05$), а к концу наблюдения показатель составил 2,0 (1,2; 2,4) пмоль/л. Одновременно с этим наблюдалась противоположная динамика концентрации остеокальцина, отражающего процессы остеогенеза и ремоделирования костной ткани. В основной группе его уровень последовательно увеличивался с 4,4 (4,14; 5,24) нг/мл до лечения до 5,24 (4,67; 6,94) нг/мл через 30 дней после временного протезирования и достиг 7,38 (6,78; 8,29) нг/мл через 30 дней после постоянного протезирования ($p<0,001$ на всех этапах сравнения). В контрольной группе уровень остеокальцина на этапе II достоверно не менялся, $p>0,05$, увеличившись только к 30 дню после постоянного протезирования до 6,44 (6,07; 7,53) нг/мл, $p<0,001$.

Анализ динамики биохимических показателей выявил статистически значимое уменьшение концентрации MMP-8 в ротовой жидкости от I к III этапу наблюдения, $p<0,001$. Расчет размера эффекта показал крайне высокое значение ($d=1,58$), отражающее сильное патогенетическое действие применения временных конструкций на процессы деструкции межклеточного вещества. Снижение уровня маркера костной резорбции sRANKL также характеризовалось высокой статистической и практической значимостью ($p<0,001$, $d=1,28$) при использовании временных коронок из Luxatemp.

После анализа уровня концентрации маркеров в ротовой жидкости мы определили статистически значимую сильную связь между MMP-8 и остеокальцином (0,858) на этапе I (до лечения), связь средней силы (0,614) на этапе II (после временного протезирования) и (0,480) на этапе III (после постоянного протезирования) по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (табл. 3).

Таблица 3.

Статистически значимая зависимость между значениями индексов и концентрацией маркеров

Маркеры	I	II	III
MMP8 - Остеокальцин	0,858	0,614	0,480
MMP8 - OHI-S	0,375	-0,008	-0,161
MMP8 - PMA	0,389	0,383	0,008
MMP8 - SBI	0,398	0,238	-0,113
MMP8 - PI	0,462	-0,118	0,215

Примечание >0,7 - сильная связь; 0,3 - 0,69 - связь средней силы; <0,29 - слабая связь

Статистически значимую зависимость средней силы мы обнаружили на этапе «до лечения» (I) между MMP-8 и индексом OHI-S (0,375), MMP-8 и индексом PMA (0,389), MMP-8 и индексом SBI (0,398), MMP-8 и индексом PI (0,462). На этапе II значимую зависимость средней силы мы обнаружили только между MMP-8 и индексом PMA (0,383), тогда как связи с индексами OHI-S (-0,008), SBI (0,238) и PI (-0,118) ослабли до незначительных/слабых значений. На этапе III мы не определяли статистически значимые связи средней и высокой силы (все не более $p<0,29$), кроме MMP8 - Остеокальцин (0,480).Таким образом, полученные данные подтверждают целесообразность оценки MMP-8, sRANKL и остеокальцина в качестве маркеров патологических и восстановительных процессов в тканях пародонта и альвеолярной кости в условиях вторичной адентии и демонстрируют действенность ортопедического

лечения с точки зрения коррекции биохимического профиля ротовой жидкости.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. AlQarni M.A., AlQahtani M.Q., AlJasser R.A., et al. Interleukin-1β activity in gingival crevicular fluid of abutment teeth with temporary fixed restorations versus final fixed restorations: prospective observational study. Saudi Dental Journal. 2021;33(6):322–327. doi:10.1016/j.sdentj.2021.06.001.
2. Buduneli N., Kinane D.F. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. Journal of Clinical Periodontology. 2011;38(Suppl. 11):85–105.
3. Giannobile W.V., Beikler T., Kinney J.S., et al. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. Periodontology 2000. 2009;50:52–64.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDC:616.31:616.33-008.1-089.87

AKBAROV Avzal Nigmatullaevich
ZIYADULLAEVA Nigora Saidullaevna
TULYAGANOV Jamshid Shovkatovich
Tashkent State Medical University

INTEGRATED ASSESSMENT OF DENTAL RISK AND PATIENT LIFE QUALITY DURING DIFFERENTIATED ORTHOPEDIC TREATMENT OF ACID-DEPENDENT STOMACH DISEASES

For citation: Akbarov Avzal Nigmatullaevich, Ziyadullaeva Nigora Saidullaevna, Tulyaganov Jamshid Shovkatovich. Integrated assessment of dental risk and patient life quality during differentiated orthopedic treatment of acid-dependent stomach diseases.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

The aim of the study is to develop an integral dental risk index for patients with acid-dependent stomach diseases and to evaluate its relationship with life quality dynamics during personalized and standard orthopedic treatment. Based on a comprehensive examination of 180 patients with hyperacid and hypoacid stomach diseases and after bariatric surgeries, an integral index of acid-dependent dental risk (ICSR) was developed, combining 17 diagnostic criteria into six blocks (dental hard tissues, periodont, oral fluid, local immunity, mucous membrane, microcirculation, and bone tissue) with a three-level score (0-34 points) and stratification into three risk categories. Life quality assessment using the OHIP-14 questionnaire showed that personalized treatment ensures a more complete recovery of the indicator in all three groups (a decrease of 50-55% compared to 27-34% with standard treatment) and a statistically significant weakening of the correlation between quality of life and residual local symptoms.

Key words: integral index, dental risk, quality of life, OHIP-14, personalized treatment

---

АКБАРОВ Авзал Нигматуллаевич
ЗИЯДУЛЛАЕВА Нигора Саидуллаевна
ТУЛЯГАНОВ Жамшид Шовкатович
Ташкентский государственный медицинский университет

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА

РЕЗЮМЕ

Цель. Разработать интегральный индекс стоматологического риска у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудка и оценить его взаимосвязь с динамикой качества жизни при персонализированном и стандартном ортопедическом стоматологическом лечении.

Материал и методы. На основании комплексного обследования 180 пациентов с гиперацидными и гипоацидными заболеваниями желудка, а также пациентов после бариатрических операций разработан интегральный индекс кислотозависимого стоматологического риска (ICSR). Индекс объединяет 17 диагностических критериев в шесть диагностических блоков, характеризующих состояние твердых тканей зубов, пародонта, ротовой жидкости и местного иммунитета, слизистой оболочки полости рта, микроциркуляции и костной ткани. Использована трехуровневая система оценки (0–34 балла) со стратификацией пациентов на три категории стоматологического риска. Качество жизни оценивали с помощью опросника OHIP-14.

Результаты. Персонализированное ортопедическое стоматологическое лечение обеспечивало более выраженное улучшение качества жизни во всех трех исследуемых группах. Показатель OHIP-14 снизился на 50–55% при персонализированном лечении по сравнению с 27–34% при стандартном подходе. Кроме того, при персонализированном лечении отмечено статистически значимое ослабление взаимосвязи между снижением качества жизни и сохраняющимися локальными симптомами со стороны полости рта.

Заключение. Разработанный интегральный индекс стоматологического риска позволяет комплексно стратифицировать стоматологический риск у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудка и может быть использован для индивидуализации ортопедического стоматологического лечения. Персонализированный подход обеспечивает более выраженное улучшение качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем, по сравнению со стандартным лечением.

Ключевые слова: интегральный индекс, стоматологический риск, качество жизни, OHIP-14, персонализированное лечение, ортопедическая стоматология, кислотозависимые заболевания желудка.

PREFACE. Isolated assessment of individual dental indices does not allow for an objective prediction of the outcome of orthopedic treatment in patients with acid-dependent gastric diseases: patients with similar values of standard caries and hygiene indices may differ significantly in the activity of the erosive process, the functional state of salivary glands, microcirculation, and bone tissue [1, 2]. This determines the need to transition from a scattered assessment of individual parameters to an integrated model for risk forecasting.

PURPOSE OF THE STUDY

Develop an integrated dental risk index for patients with acid-dependent stomach diseases and evaluate its clinical significance by comparing it with the dynamics of dental-related quality of life during personalized and standard orthopedic treatment.

MATERIAL AND METHODS

The study included 180 patients: three clinical and pathogenetic groups of 50 people each (hyperacid stomach diseases, hypoacid stomach diseases, post-bariatric surgical status), each randomized into a personalized (n=25) and standard (n=25) orthopedic treatment subgroup, as well as 30 practically healthy individuals from the control group. Based on the results of comprehensive clinical, laboratory, functional, and radiological examinations, an integral index of acid-dependent dental risk (ICSR) was developed. Clinical data collection was carried out using a standardized registration card, which provides a unified approach to documenting gastroenterological history, dental status, and dynamic observation results. Life quality was assessed using the OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) questionnaire upon admission and after 3, 6, and 12 months, with subsequent correlation analysis of the relationship between the total score and clinical parameters of the prosthetic bed.

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

The developed ICSR index includes 17 diagnostic criteria grouped into six blocks: dental hard tissues (ICDAS II, BEWE), periodontal (OHI-S, BOP, PD, CAL), oral fluid (un stimulated salivation rate, pH, buffer capacity, Xerostomia XI index), local immunity (sIgA, lysosime), mucous membrane (thickness of the mucous membrane of the prosthetic bed), microcirculation (perfusion index according to LDF data), and bone tissue (height, thickness, and density of the alveolar ridge according to CLCT data). Each criterion is evaluated on a three-level scale (0, 1 or 2 points) depending on the degree of deviation from the physiological norm, and the final value of the ICD represents the sum of points for all 17 criteria - from 0 (absence of clinically significant deviations) to the maximum score of 34 (a combination of pronounced disorders across all parameters).

All criteria included in the index have an equal share: the analysis conducted showed the absence of a single universal diagnostic indicator that determines the outcome of orthopedic treatment—the effectiveness of rehabilitation depends on the combined impact of changes in the hard tissues of the teeth, periodontal, functional state of oral fluid, local immunity, mucous membrane, microcirculation, and bone tissue. Based on the total score, patients are stratified into three risk categories, which allows for determining the volume of necessary pre-orthopedic preparation and justifying the choice of structural material in combination with the clinical-pathogenetic model of the disease.

In patients with hyperacid gastric diseases, the total OHIP-14 score decreased from 29.6-30.1 upon admission to 13.5 points after 12 months in the personalized treatment subgroup (level close to control - 10.8 points) against 19.8 points in the standard treatment subgroup - a decrease of 54% against 34%. In patients with hypoacidic diseases - from 30.4-31.0 to 15.1 points against 22.6 points (a decrease of 50% against 27%), which was the least complete recovery among the three groups and reflects a more inert nature of compensation for secretory insufficiency. In postbariatric patients, where the OHIP-14 score increased nearly 1.7 times immediately after surgery (from 18.4-18.8 to 31.8-32.4 points), personalized tactics ensured a reduction to 14.2 points compared to 21.9 points under standard management (a 55% decrease compared to 32%).

Table 1.

Total decrease in OHIP-14 score and weakening of correlation with local symptoms after 12 months.

Group	OHIP-14 reduction, personnel. (%)	Reduction of OHIP-14, traditional. (%)	r with local symptoms, staff.	r with local symptoms, traditions.
Hyperacid diseases	54%	34%	0.25-0.34	0.55-0.62
Hypoacid diseases	50%	27%	0.28-0.36	0.57-0.65
After bariatric surgeries	55%	32%	0.29-0.34	0.61-0.67

Note: r is the correlation coefficient of the total OHIP-14 score with the leading local symptoms of the group (hyperesthesia/BEWE for hyperacid patients; xerostomy/mucosal inflammation for hypoacid patients; hyperemia/pain/pressure zones for postbariatric patients).

In all three groups, personalized treatment statistically significantly weakened the correlation between OHIP-14 and residual local disease manifestations. In hyperacid patients, the association with hyperesthesia and the BEWE erosive index decreased from r=0.55-0.62 (standard treatment) to r=0.25-0.34 (personalized treatment). In hypoacid patients, the association with xerostomia and mucosal inflammation decreased from r=0.57-0.65 to r=0.28-0.36. In postbariatric patients, the association with mucosal hyperemia, the number of high-pressure zones, and VAS pain syndrome decreased from r=0.61-0.67 ($p<0.001$) to r=0.29-0.34 ($p>0.05$), while the negative correlation between OHIP-14 and the degree of functional adaptation to a prosthesis, conversely, persisted and was statistically significant in both subgroups (r=-0.52 in the personalized treatment subgroup versus r=-0.69 in the standard treatment subgroup).

The obtained pattern—weakening the dependence of quality of life on residual local pathology specifically in the subgroups of personalized treatment, while maintaining and even strengthening this dependence in the subgroups of standard treatment—indicates that a personalized approach not only accelerates the elimination of individual symptoms but also changes the pathogenetic

mechanism of dental discomfort formation itself, shifting it from dependence on residual local pathology toward general functional adaptation to the orthopedic design.

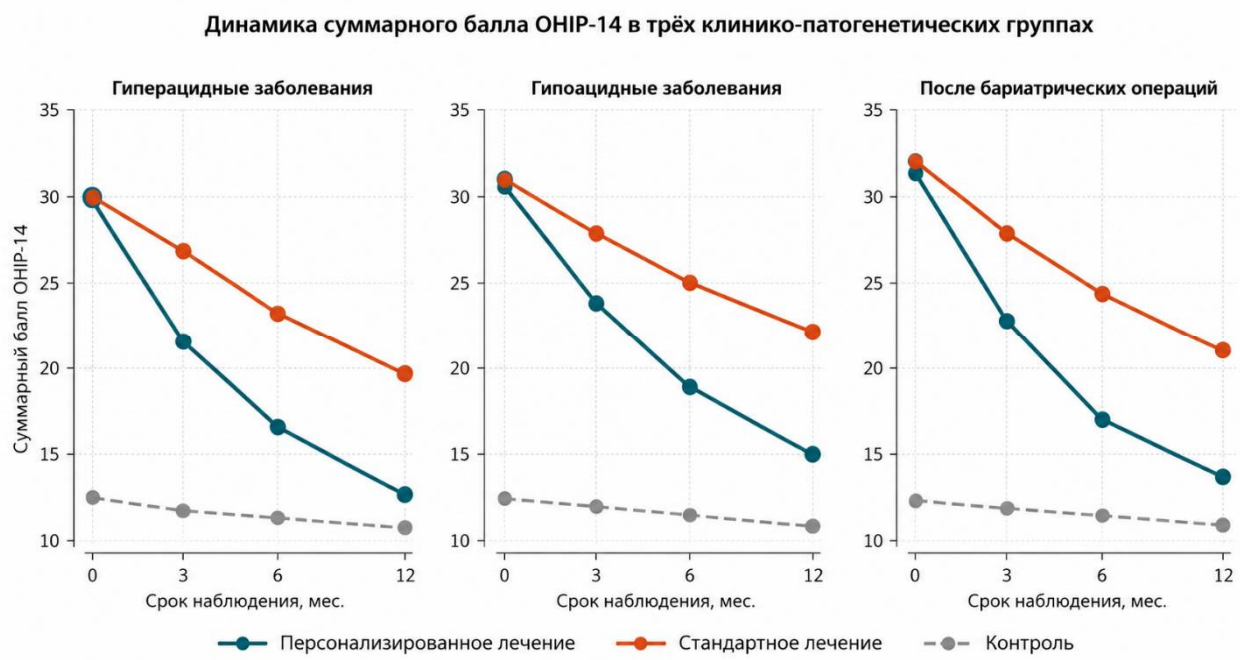


Figure 1. Dynamics of the total OHIP-14 score in three clinical and pathogenetic groups

CONCLUSION

The developed integrated index of acid-dependent dental risk (ICSR), combining 17 clinical, laboratory, functional, and radiological criteria into a unified three-level assessment system, ensures the objective stratification of patients with acid-dependent stomach diseases, regardless of the predominant pathogenetic mechanism. Comparing the dynamics of ICSR and dental-related quality of life confirms the clinical significance of the developed system: personalized treatment aimed at reducing dental risk in all three studied groups ensures not only a more complete restoration of quality of life but also a qualitative change in its formation mechanism—the transition from dependence on residual local symptoms to the determining role of functional adaptation to orthopedic structures.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Marschner F., Kanzow P., Wiegand A. Anamnestic risk factors for erosive tooth wear: Systematic review, mapping, and meta-analysis. J Dent. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104962.
Hatipoğlu Ö., Yıldırım Ö., Hatipoğlu F.P. Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Salivary Flow Rate, pH and Buffer Capacity: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Oral Rehabil. 2025;52 (10):1682standard1698. doi: 10.1111/joor.70009.
3. Slade G.D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. Community Dent Oral Epidemiol. 1997;25 (4):284standard290. doi: 10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x.
4. Krechina E.K., Zorina O.A., Molchanov A.M., Shilov A.M. Microcirculatory disorders in periodontal tissues in patients with chronic generalized periodontitis combined with metabolic syndrome. Stomatology. 2016;95 (1):27standard30. doi: 10.17116/stomat201695127-30. (In Russian.)
The results of bariatric surgery // Problems of Biology and Medicine. – 2025. – No1 (158). – P. 15-22.
6. Kurbanov G.I. Repeated bariatric surgery: indications, methods, and results // Int.J. Med. Surg. Case Rep. – 2025. - Vol. No3. – P. 105-110.
7. Rizayev J.A., Elnazarov A.T. Dental Health After Bariatric Surgeries // Biology and Medical Problems. - 2023. - No6. - P. 218-223.

8. Shagazatova B.K., Rakhimova S.Kh. Dynamics of non-alcoholic fatty liver disease with FibroScan in the context of bariatric surgery // Central Asian J. Med. - 2024. - Vol. 8, 2. No – P. 74-82.
9. Rizayev J.A., Elnazarov A.T.U. (2023). Dental health after bariatric surgeries. // Biology and Medical Problems. - 2023. – 6 (150). No – P. 218–223.
10. Salavatova T.F., Akbarov A.N. Development and evaluation of the effectiveness of methods for studying chewing function in postbariatric patients // Stomatology: Scientific-Practical Journal. Uzbekistan. - 2025. - No 4 (101). - P. 31-36. https://journal.uzda.uz/wp-content/uploads/2026/07/6-D0%90%D0%BA%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B2.
11. Salavatova T.F., Akbarov A.N. Clinical and functional assessment of adaptation to partially removable prostheses in patients after bariatric surgery // Preventive Medicine and Health. - 2025. - 5. No - P. 69-76. DOI: https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss5-pp69-76.
12. Salavatova T.F., Akbarov A.N. Dental Orthopedic Rehabilitation of Patients After Bariatric Surgery // Stomatology: Scientific-Practical Journal. Uzbekistan. - 2026. No 1 (102). - P. 34-39. https://journal.uzda.uz/wp-content/uploads/2026/04/%D0%96%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB-%D0%BE%D0%B1%D1%89%D0%B8%D0%B9-2026-1.pdf
13. Salavatova T.F., Akbarov A.N. Prosthodontic Rehabilitation with Removable Partial Dentures in Patients after Bariatric Surgery: A Clinical Study // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2026. - Vol. 16, No 4. - P. 1724-1727. http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20261604.37.html
14. Salavatova T.F., Akbarov A.N. Digital modeling in the orthopedic treatment of patients after bariatrics // Medicine and Innovation. - 2026. - No 1 (21). - P. 47-52. https://journals.tnmu.uz/index.php/jmi/article/view/4727

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDC: 616.211-002-053.2-08

NASRETDINOVA Maxzuna Taxsinovna
tibbiyot fanlari doktori, professor
JONUZOKOV Otabek Kulmamatovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
ERKINOVA Kamola Faxriddinovna
Associate Professor
Alfraganus University Tashkent

COMPARATIVE EFFICACY OF DIFFERENTIAL AND MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT TACTICS FOR SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN

For citation: Nasretdinova Maxzuna Taxsinovna, Jonuzokov Otabek Kulmamatovich, Erkinova Kamola Faxriddinovna. Comparative efficacy of differential and multidisciplinary management tactics for seasonal allergic rhinosinusitis in children.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Aim — to evaluate the comparative clinical efficacy of traditional and optimized multidisciplinary management approaches in children with seasonal allergic rhinosinusitis (SAR), isolated and combined with acute respiratory viral infection (ARVI).

Methods. Following screening and in-person verification, groups of 50 children each were formed: group III — true ARVI (standard treatment, pediatrician); group IV — isolated SAR (traditional therapy — intranasal corticosteroids/antihistamines, otolaryngologist); group V — combined SAR and ARVI (optimized multidisciplinary approach — regular otolaryngologist–pediatrician–endocrinologist consultation). Follow-up was 12 months.

Results. Symptom control at 12 months was 94.0% in group V versus 76.0% in group IV ($p<0.001$); clinical advantage was established already by month 3 (88.0% vs 70.0%, $p=0.002$). Relapse rate over 12 months was 10.0% versus 28.0% ($p=0.024$). The PRQLQ score decreased in group V from 4.1±0.7 to 0.9±0.2, and in group IV from 3.8±0.6 to 1.7±0.4 (both $p<0.001$). School absences decreased by 73.6% in group V versus 43.5% in group IV.

Conclusion. The optimized multidisciplinary approach significantly outperforms traditional therapy in clinical, psychometric, and educational outcomes in children with combined viral-allergic pathology.

Keywords: seasonal allergic rhinosinusitis, children, treatment, multidisciplinary approach, quality of life, relapse, ARVI.

NASRETDINOVA Maxzuna Taxsinovna
tibbiyot fanlari doktori, professor
JONUZOKOV Otabek Kulmamatovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

ERKINOVA Kamola Faxriddinovna
PhD
Alfaraganus universiteti

MAVSUMIY ALLERGIK RINOSINUSITGA CHALINGAN BOLALARGA TASHXIS QO'YISH VA DAVOLASHNING TABAQALASHTIRILGAN HAMDA KO'P TARMOQLI USULLARI SAMARADORLIGINI QIYOSIY BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Maqsad — mavsumiy allergik rinosinusit (MAR)ning izolyatsiya qilingan va o‘tkir respirator virusli infeksiya (O‘RVI) bilan birgalikda kechadigan shakllarida bolalarni davolashning an’anaviy hamda optimallashtirilgan multidissiplinar taktikasining qiyosiy klinik samaradorligini baholashdan iborat.

Usullar. Skrining va bevosita verifikatsiya natijalariga ko‘ra har biri 50 nafar boladan iborat guruhlar shakllantirildi: III guruh — chinakam O‘RVI (standart davolash, pediatr nazorati); IV guruh — izolyatsiya qilingan MAR (an’anaviy terapiya — intranazal glyukokortikosteroidlar/antigistamin preparatlar, otorinolaringolog nazorati); V guruh — MAR va O‘RVIning birgalikda kechishi (optimallashtirilgan multidissiplinar taktika — otorinolaringolog, pediatr va endokrinologning muntazam konsiliumlari). Dinamik kuzatuv 12 oy davom etdi va nazorat nuqtalari 1, 3, 6, 12 oylarda belgilandi. Simptomlarni nazorat qilish darajasi, retsidivlar chastotasi, hayot sifati (PRQLQ/PACQLQ so‘rovnomalari) va maktabga moslashuv ko‘rsatkichlari baholandi.

Natijalar. 12 oylik kuzatuv yakunida simptomlarni nazorat qilish darajasi V guruhda 94,0% ni, IV guruhda esa 76,0% ni tashkil etdi ($p<0,001$); klinik ustunlik 3-oydayoq qayd etildi (88,0% va 70,0%, $p=0,002$). 12 oy davomidagi retsidivlar chastotasi mos ravishda 10,0% va 28,0% ga teng bo‘ldi ($p=0,024$). PRQLQ bo‘yicha umumiy ball V guruhda 4,1±0,7 dan 0,9±0,2 gacha, IV guruhda esa 3,8±0,6 dan 1,7±0,4 gacha pasaydi (har ikkisida $p<0,001$). Dars qoldirilgan kunlar soni V guruhda 73,6% ga, IV guruhda esa 43,5% ga kamaydi.

Xulosa. Optimallashtirilgan multidissiplinar yondashuv virusli-allergik qo‘shma patologiyaga ega bolalarda klinik, psixometrik va obyektiv ta’lim ko‘rsatkichlari bo‘yicha an’anaviy terapiyadan statistik ahamiyatli darajada ustunlik qiladi.

Kalit so‘zlar: mavsumiy allergik rinosinusit, bolalar, davolash, multidissiplinar yondashuv, hayot sifati, retsidiv, O‘RVI.

НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна
доктор медицинских наук, профессор
ЖОНУЗОКОВ Отабек Кулмаматович
Самаркандский государственныймединский университет
ЭРКИНОВА Камола Фахриддиновна
Доцент
Университет Альфраганус

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ И МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ

АННОТАЦИЯ

Цель — оценить сравнительную клиническую эффективность традиционной и оптимизированной мультидисциплинарной тактики ведения детей с сезонным аллергическим риносинуситом (САР), изолированным и в сочетании с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ).

Методы. По результатам скрининга и очной верификации сформированы группы по 50 детей: группа III — истинная ОРВИ (стандартное лечение, педиатр); группа IV — изолированный САР (традиционная терапия — интраназальные глюкокортикостероиды/антигистаминные препараты, оториноларинголог); группа V — сочетание САР и ОРВИ (оптимизированная

мультидисциплинарная тактика — регулярный консилиум оториноларинголога, педиатра и эндокринолога). Динамическое наблюдение — 12 месяцев с точками контроля через 1, 3, 6, 12 месяцев. Оценивались доля контроля симптомов, частота рецидивов, качество жизни (опросники PRQLQ/PACQLQ), школьная адаптация.

Результаты. Доля контроля симптомов к 12 месяцам составила 94,0% в группе V против 76,0% в группе IV ($p<0,001$); клиническое преимущество устанавливается уже к 3-му месяцу (88,0% против 70,0%, $p=0,002$). Частота рецидивов за 12 месяцев — 10,0% против 28,0% ($p=0,024$). Суммарный балл PRQLQ снизился в группе V с 4,1±0,7 до 0,9±0,2, в группе IV — с 3,8±0,6 до 1,7±0,4 (оба $p<0,001$). Число пропущенных учебных дней снизилось на 73,6% в группе V против 43,5% в группе IV.

Заключение. Оптимизированная мультидисциплинарная тактика статистически значимо превосходит традиционную терапию по клиническим, психометрическим и объективным образовательным показателям у детей с сочетанной вирусно-аллергической патологией.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, лечение, мультидисциплинарный подход, качество жизни, рецидив, ОРВИ.

KIRISH

Bolalarda mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) ko‘pincha o‘tkir respirator virusli infeksiya (O‘RVI) bilan birga kechadi. Bunda bolalarning bir qismida astmoid (bronxospastik) komponent bilan murakkablashgan virusli-allergik qo‘shma patologiya eng katta diagnostik va terapevtik qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi [1]. Oilaviy allergologik anamnezi og‘irlashgan bolalarning aksariyatida, yashirin bronxial giperreaktivlik aniqlanishi “yagona nafas yo‘li” konsepsiyasini tasdiqlaydi [2] hamda bunday bemorlarni olib borishda nafaqat otorinolaringologik, balki pediatrik komponentni ham hisobga olish zaruratini asoslaydi.

Bolaning nutritiv holati alohida patogenetik ahamiyat kasb etadi: ortiqcha tana vazni va allergik yallig‘lanishni kuchaytiruvchi proinflamator adipokinlar ishlab chiqarilishining ortishi o‘rtasida statistik ahamiyatga ega bog‘liqlik ko‘rsatilgan [3]. Bu holat qo‘shma patologiya va metabolik o‘zgarishlari bo‘lgan bolalarni kuzatuvchi jamoa tarkibiga endokrinologni jalb etishning patogenetik jihatdan maqsadga muvofiqligini asoslab beradi.

Avvalroq amalga oshirilgan mahalliy dissertatsiya tadqiqotlarida ayrim terapevtik yechimlar taklif qilingan: samaradorligi 83–87 % bo‘lgan maxsus immunoterapiya [4], kattalardagi bemorlarda samaradorligi 92 % ni tashkil etgan bosqichli davolash-diagnostika algoritmi [5]. Shu bilan birga, ularning hech birida mavsumiy allergik rinosinusit va o‘tkir respirator virusli infeksiya birga kechadigan bolalarni endokrinolog ishtirokida olib borishning aynan multidissiplinar taktikasi asoslab berilmagan.

Tadqiqot maqsadi — alohida va o‘tkir respirator virusli infeksiya bilan birga kechuvchi mavsumiy allergik rinosinusitga chalingan bolalarni olib borishning an’anaviy va optimallashtirilgan multidissiplinar taktikasining qiyosiy klinik samaradorligini baholashdan iborat.

MATERIAL VA USULLAR

Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti otorinolaringologiya klinikasi bazasida bajarilgan. Skriningning oldingi bosqichi va tashxisni yuzma-yuz tasdiqlash natijalariga ko‘ra (burun bo‘shlig‘i endoskopiyasi, oldingi faol rinomanometriya, teri tekshiruvi, umumiy va maxsus immunoglobulin Ye miqdorini aniqlash, burun yondosh bo‘shliqlari exosinoskopiyasi), 7-10 yoshli bolalarning har birida 50 nafardan bo‘lgan, yoshi va jinsi bo‘yicha statistik jihatdan taqqoslanadigan uchta guruhi shakllantirildi ($r>0,05$):

III guruh — allergik komponentsiz haqiqiy o‘tkir respirator virusli infeksiya. Taktika: O‘RVIni standart davolash (simptomatik terapiya, ko‘rsatma bo‘lganda virusga

qarshi dorilar) uchastka pediatri nazorati ostida.

IV guruh — alohida mavsumiy allergik rinosinusit. Taktika: an'anaviy allergiyaga qarshi terapiya — 4-6 haftalik intranazal glyukokortikosteroidlar yoki yoshga mos dozada II avlod antigistamin preparatlari, otorinolaringolog nazorati ostida.

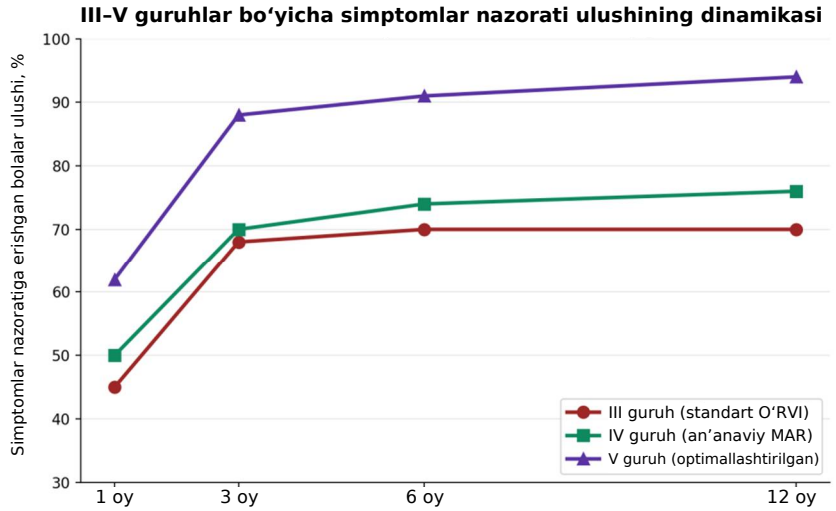
V guruh - mavsumiy allergik rinosinusit va o'tkir respirator virusli infeksiyaning birga kelishi, bolalarning bir qismida (oilaviy anamnezi og'irlashgan 36,0%) yashirin bronxial giperreaktivlik kuzatilgan. Taktika: optimallashtirilgan multidissiplinar terapiya - o'tkir respirator infeksiyani boshqarish va nutritiv holatning aniqlangan buzilishlarida metabolik holatni tuzatish bilan otorinolaringolog, pediatr va endokrinologning muntazam maslahatlashuvi bilan birgalikda allergik komponentning topik terapiyasi.

Samaradorlikni baholash. Dinamik kuzatuv dastlab va 1, 3, 6, 12 oydan keyin amalga oshirildi. Quyidagilar baholandi: 4 balli shkala bo'yicha alomatlar ifodalanganligining umumiy balli; alomatlarni to'liq yoki qisman nazorat qilishga erishgan bolalar ulushi; katamnestik kuzatuv davrida kasallikning qaytalanish chastotasi; bolaning (PRQLQ so'rovnomasi) va onaning (PACQLQ so'rovnomasi) hayot sifati; maktabga moslashishning obyektiv ko'rsatkichlari - o'tkazib yuborilgan o'quv kunlari soni va o'zlashtirish dinamikasi, oldingi 2 mavsumdagi retrospektiv ma'lumotlar bilan taqqoslangan.

Statistik ishlov berish SPSS Statistics (26.0 versiyasi) paketida amalga oshirildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar o'rtacha va standart og'ish bilan tavsiflangan. Har bir kuzatuv nuqtasida guruhlar o'rtasidagi ulushlarni taqqoslash Pirsonning $\chi 2$ mezoni yordamida amalga oshirildi; miqdoriy ko'rsatkichlarni taqqoslash Styudent t-mezoni yordamida amalga oshirildi. Korrelyatsion tahlil Pirson korrelyatsiya koeffitsiyentini hisoblash usuli bilan amalga oshirildi. Statistik ahamiyatning kritik darajasi - $r<0,05$.

NATIJALAR

Simptomlarni nazorat qilish dinamikasi. Simptomlar nazoratiga erishgan bolalar ulushining dinamikasi uchta guruh bo'yicha 1-rasm va 1-jadvalda keltirilgan.



1-rasm. III–V guruhlar bo'yicha simptomlar nazorati ulushining dinamikasi

1-jadval.

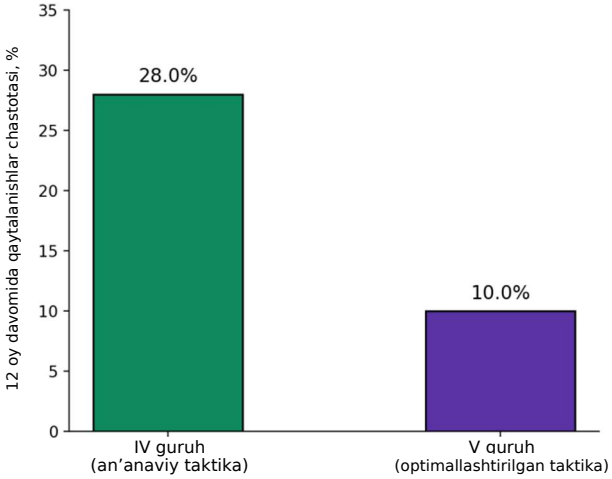
Kuzatuv nuqtalari va guruhlar kesimida simptom nazoratiga erishgan bolalar ulushi (%)

Kuzatuv nuqtasi	III guruh, %	IV guruh, %	**V guruh, %**	**p (IV vs V)**
1 oy.	45,0	50,0	62,0	0,04
3 oy.	68,0	70,0	88,0	0,002

6 oy.	70,0	74,0	91,0	<0,001
12 oy.	70,0	76,0	94,0	<0,001

Kuzatuvning 3-oyiga kelib, simptomlarni nazorat qilish darajasi V guruhda 88,0% ni, IV guruhda esa 70,0% ni tashkil etdi (χ^2=12,4, p=0,002); 12-oyga kelib esa bu ko‘rsatkichlar mos ravishda 94,0% va 76,0% ga teng bo‘ldi (χ^2=15,8, p<0,001). Multidissiplinar yondashuvning klinik afzalligi kuzatuvning 3-oyidayoq namoyon bo‘lib, butun kuzatuv davri davomida barqaror saqlanib qoldi. Yosh bo‘yicha kichik guruhlar (7–8 va 9–10 yosh) tahlili “yosh × taktika” o‘zaro ta’sirining statistik ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatmadi (F=0,84, p=0,420). Bu o‘rganilgan yosh diapazonida multidissiplinar yondashuv afzalligi bolaning yoshiga bog‘liq emasligidan dalolat beradi.

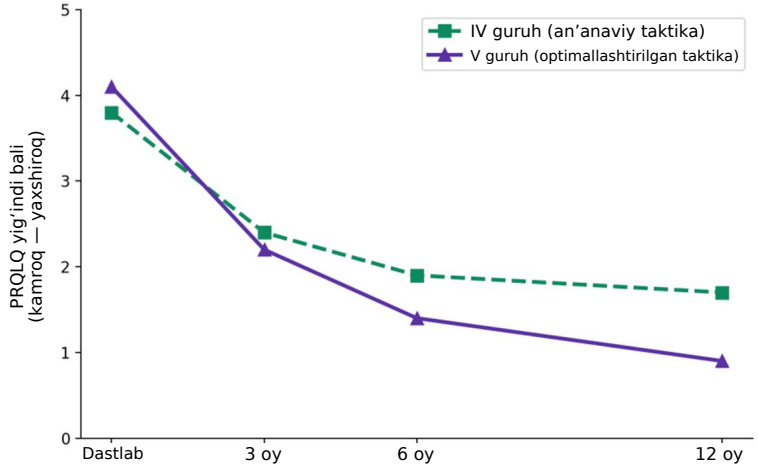
Qaytalanishlar chastotasi. 12 oylik katamnestik kuzatuv davomida kasallik qaytalanishlari chastotasi 2-rasmda keltirilgan.



2-rasm. 12 oylik kuzatuv davomida kasallik qaytalanishlari chastotasi

Retsidivlar chastotasi IV guruhda 28,0% ni tashkil etgan bo‘lsa, V guruhda bu ko‘rsatkich 10,0% ga teng bo‘ldi (p=0,024). Bu deyarli uch baravarga kamayish bo‘lib, multidissiplinar yondashuv nafaqat simptomatik nazoratni ta’minlashi, balki kasallikning tabiiy kechishiga modifikatsiyalovchi ta’sir ko‘rsatishidan dalolat beradi.

Hayot sifati. Bola hayoti sifati so‘rovnomasi (PRQLQ) umumiy ballining dinamikasi 3-rasm va 2-jadvalda keltirilgan.



3-rasm. Hayot sifati so‘rovnomaning umumiy bali dinamikasi (PRQLQ)

2-jadval.

Gurihlar kesimida hayot sifati ko‘rsatkichlarining dinamikasi (PRQLQ, PACQLQ)

Ko‘rsatkich	**IV guruh (boshlang‘ich holat 12 oy)**	**V guruh (boshlang‘ich holat 12 oy)**	**p**
PRQLQ (bola)	3,8±0,6 → 1,7±0,4	4,1±0,7 → 0,9±0,2	<0,001 (ikkalasida ham)
PACQLQ (ona)	pasayish, statistik jihatdan ahamiyatli	pasayish, yanada yaqqolroq	<0,001 (ikkalasida ham)

PRQLQ yig‘indi bali V guruhda dastlabki 4,1±0,7 dan 12 oyga kelib 0,9±0,2 gacha, IV guruhda esa 3,8±0,6 dan 1,7±0,4 gacha pasaydi (ikkalasi ham r<0,001). Shunisi e’tiborga loyiqki, hayot sifati buzilishining dastlabki darajasi V guruhda IV guruhga qaraganda yuqori edi, ammo 12 oyga kelib V guruhdagi yakuniy ball pastroq bo‘ldi, ya’ni dastlab ahvoli og‘irroq bo‘lgan bolalar optimallashtirilgan taktika fonida nafaqat yetib olishdi, balki kasallikning dastlab yengilroq shakli bo‘lgan bolalarni ham ortda qoldirishdi. Xuddi shunday dinamika PACQLQ ota-ona so‘rovnomasi uchun ham olindi (2-jadval).

Maktabga moslashish. Maktabga moslashishning obyektiv ko‘rsatkichlari dinamikasi 3-jadvalda keltirilgan.

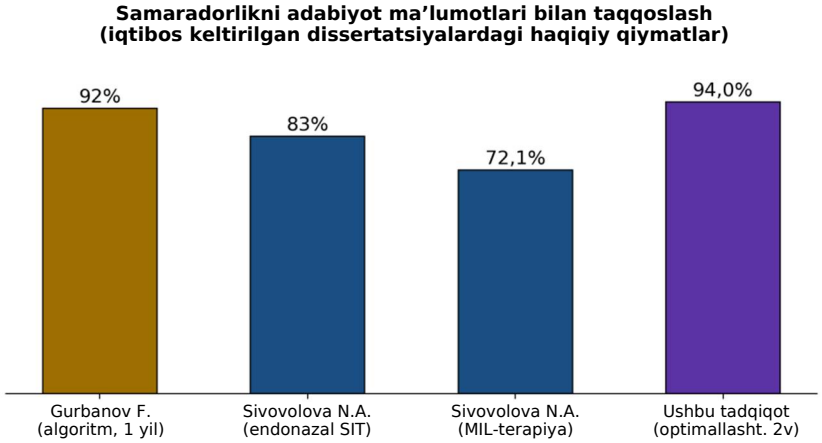
3-jadval.

Guruhlar bo‘yicha maktab moslashuvi ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	IV guruh	V guruh
Dars qoldirishlar, o‘tgan davr bo‘yicha, kun (M±SD)	16,8±2,5	18,2±2,7
Dars qoldirishlar, joriy mavsum, kun (M±SD)	9,5±1,8	4,8±1,0
Nisbiy kamayish, %	43,5	73,6

O‘tkazib yuborilgan o‘quv kunlari soni retrospektiv davrga nisbatan V guruhda 73,6% ga (18,2±2,7 dan 4,8±1,0 kungacha), IV guruhda 43,5% ga (16,8±2,5 dan 9,5±1,8 kungacha) kamaydi. Hayot sifati dinamikasi va davomat dinamikasi o‘rtasida statistik ahamiyatli korrelyatsiya aniqlandi (r=0,68, r<0,001).

Adabiyot ma’lumotlari bilan solishtirish. Olingan natijalar ilgari bajarilgan dissertatsiya tadqiqotlari ma’lumotlari bilan taqqoslangan (4-rasm, 4-jadval).



4-rasm. Samaradorlikni adabiyot ma'lumotlari bilan taqqoslash

4-jadval.

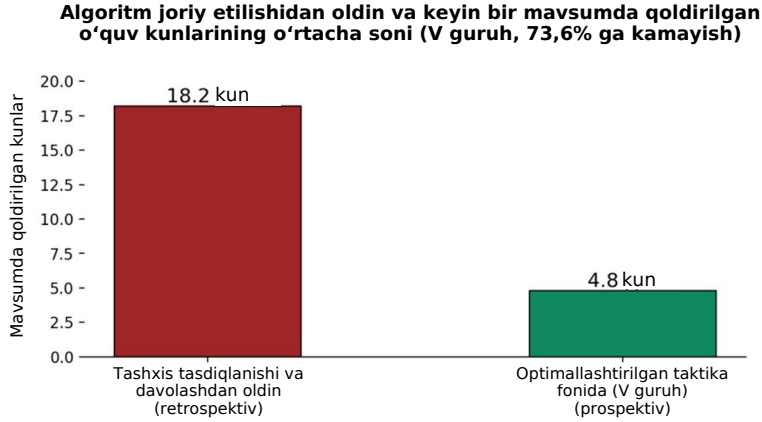
Samaradorlikni avval o'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlari bilan qiyoslash

Ko‘rsatkich	Gurbanov F., 2007	Sivovolova N.A., 1999	Ushbu tadqiqot
Usul	Ступенчатый алгоритм	Endonazal SIT	Multidissiplinar taktikasi

Samaradorlik	92%	83–87%	94,0%
Sxemada ASIT	Yo'q	Ha	Yo'q (mintaqada mavjud emas)

Optimallashtirilgan taktika samaradorligining olingan ko‘rsatkichi (94,0%) Gurbanov (92%) [5] va Sivovolova (83–87%) [4] tomonidan qayd etilgan natijalar bilan qiyoslanadigan darajada yoki ulardan yuqori bo‘lib, bu natijaga tadqiqot o‘tkazilayotgan paytda hududda mavjud bo‘lmagan allergen-spetsifik immunoterapiya qo‘llanmasdan erishildi.

Iqtisodiy jihatlar. Ikki taktikaning tashkiliy va iqtisodiy jihatlarining umumlashtirilgan taqqoslamasi 5-jadvalda keltirilgan.



5-rasm. Davolash boshlanishidan oldin va keyin qoldirilgan o'qish kunlari soni (V guruh)

5-jadval.

An'anaviy va optimallashtirilgan taktikalarning tashkiliy ko'rsatkichlarini qiyoslash

Parametr	An'anaviy taktika (IV guruh)	Optimallashtirilgan taktika (V guruh)
Mutaxassislar soni	1 (otorinolaringolog)	3 (LOR + pediatr + endokrinolog)
12 oy davomida рецидивлар chastotasi	28,0%	10,0%
Takroriy davolash kurslariga ehtiyoj	yuqoriroq	pastroq

MUHOKAMA

Ushbu tadqiqotning asosiy natijasi — optimallashtirilgan multidissiplinar taktikaning an’anaviy terapiyadan barcha o‘rganilgan mezonlar: klinik, psixometrik va obyektiv ta’limiy mezonlar bo‘yicha statistik jihatdan ishonchli va klinik jihatdan muhim ustunligidir. 12 oyga kelib simptomlarni nazorat qilish ulushi bo‘yicha 18 foizlik farq va retsidivlar chastotasining qariyb uch baravar kamayishi bevosita klinik ahamiyatga ega bo‘lgan ko‘rsatkichlardir: qo‘shma patologiyaga ega har 100 nafar boladan qo‘shimcha 18 nafari kasallik ustidan nazoratga erishsa, takroriy zo‘rayishlar soni uch baravarga qisqaradi.

Shuni alohida ta’kidlash joizki, aniqlangan ustunlikni avtomatik ravishda faqatgina uch mutaxassisning ishtiroki bilan bog‘lab bo‘lmaydi. Turli mutaxassislar tavsiyalarining uyg‘unligi va bir xilligini ta’minlaydigan muntazam multidissiplinar konsiliumning ishlab chiqilgan protokoli qo‘shimcha shifokorlarni jalb qilishning o‘zidan kam bo‘lmagan darajada muhim “optimallashtirish” elementidir. Mualliflarning fikricha, uch mutaxassis o‘rtasida muntazam axborot almashinuvisiz bolani shunchaki parallel, ammo kelishilmagan holda kuzatish qiyosiy natijani ta’minlashi amrimahol.

Gurbanov [5] (kattalarda bosqichli algoritmning 92% samaradorligi) va Sivovolova [4] (bolalarda endonazal spetsifik giposensibilizatsiyaning 83–87% samaradorligi)

ma’lumotlari bilan taqqoslanganda, olingan natija (94,0%) mamlakatimizdagi eng yaxshi ko‘rsatkichlardan qolishmasligi ayon bo‘ladi. Shu bilan birga, bu natijaga gormonal, jarrohlik yoki immunoterapevtik taktika hisobiga emas, balki sifat jihatidan mutlaqo boshqa usul — mutaxassislar faoliyatini muvofiqlashtirish va metabolik holatni korreksiyalash orqali erishilgan.

Hayot sifati dinamikasi va darslarga qatnashish dinamikasi o‘rtasida aniqlangan korrelyatsiya (r=0,68) pediatriya amaliyotida terapiya samaradorligini baholashda subyektiv psixometrik va obyektiv ta’limiy mezonlardan bir vaqtda foydalanish maqsadga muvofiq ekanini tasdiqlaydi. Ushbu turdagi mezonlarning hech biri alohida olinganda kasallik va uning terapiyasi bolaning kundalik faoliyatiga qay darajada ta’sir etishi haqida to‘liq tasavvur bera olmaydi.

Davolash taktikalariga ajratishda randomizatsiyaning yo‘qligi (taktika tasodifiy tarzda emas, balki axloqiy me’yorlar sababli obyektiv klinik tashxis bilan belgilangan) hamda klinik bazaning bir markazli ekanligi tadqiqotning cheklovlari hisoblanadi. Taqqoslanayotgan usullar ro‘yxatida allergen-spetsifik immunoterapiyaning mavjud emasligi alohida bir cheklovdir. Bunga tadqiqot o‘tkazilgan paytda ushbu usulning mintaqada cheklangan darajada mavjud bo‘lgani sabab bo‘lgan. Mazkur metodning multidissiplinar taktika orqali erishilgan natijalarga qo‘shishi mumkin bo‘lgan potensial additiv ta’sirini kelgusi tadqiqotlarda o‘rganish talab etiladi.

XULOSA

Mavsumiy allergik rinosinusit va o‘tkir respirator virusli infeksiyaning kombinatsiyasi bo‘lgan bolalarni boshqarishning optimallashtirilgan multidissiplinar taktikasi simptomlarni nazorat qilish ulushi (12 oyga kelib 76,0% ga qarshi 94,0%), retsidivlar chastotasi (28,0% ga qarshi 10,0%), hayot sifati ko‘rsatkichlari va maktabga moslashishning obyektiv ko‘rsatkichlari (dars qoldirishni 43,5% ga qarshi 73,6% ga kamaytirish) bo‘yicha izolyatsiyalangan kasallikning an’anaviy terapiyasidan statistik jihatdan sezilarli darajada ustun turadi. Olingan natijalar qo‘shma virusli-allergik patologiyali bolalarni boshqarish amaliyotiga muntazam ravishda ko‘p tarmoqli konsilium (otorinolaringolog, pediatr, endokrinolog) o‘tkazish maqsadga muvofiqligini asoslaydi.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Revyakina VA. [What is hidden under the mask of ARVI from an allergist's perspective]. Lechaschiy Vrach. 2017;(6):13-16. (In Russ.)
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):S147-334. DOI: 10.1067/mai.2001.118891
3. Liu W, Zeng Q, Zhou L, Luo R, Dong H. Obesity can contribute to severe persistent allergic rhinitis in children through leptin and interleukin-1β. Int Arch Allergy Immunol. 2021;182(6):546-555. DOI: 10.1159/000513331
4. Sivovolova NA. [Comprehensive therapy of seasonal allergic rhinosinusitis (pollinosis) in children] [dissertation]. Stavropol; 1999. 156 p. (In Russ.)
5. Gurbanov F. [Treatment-diagnostic algorithm for allergic rhinosinusitis] [dissertation]. Moscow; 2007. 124 p. (In Russ.)
6. Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, Thompson AK, King DR. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol. 1998;101(2):163-170. DOI: 10.1016/S0091-6749(98)70380-X
7. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in the parents of children with asthma. Quality of Life Research. 1996;5:27-34. DOI: 10.1007/BF00435966

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.28-008.55-07:159.9

NASRETDINOVA Makhzuna
Doctor of Medical Sciences, Professor
RUSTAMOVA Etibor Ibragimovna
Assistant
Samarkand satate medical university

CLINICAL, PSYCHOEMOTIONAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS COMPARED WITH PATIENTS WITH THE SAME OTOLOGICAL PATHOLOGY WITHOUT THESE SYMPTOMS

For citation: Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna**.** Clinical, psychoemotional and laboratory characteristics of patients with subjective tinnitus and hyperacusis compared with patients with the same otological pathology without these symptoms

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Relevance. Most studies on subjective tinnitus (tinnitus) and hyperacusis compare patients with these symptoms exclusively to healthy individuals, which makes it impossible to distinguish between psychoemotional and laboratory changes directly associated with tinnitus and hyperacusis and those caused by the very fact of chronic otological pathology (sensorineural hearing loss or chronic suppurative otitis media).

The aim of the study is to investigate the clinical, audiological, and psychoemotional characteristics of patients with subjective tinnitus and hyperacusis in comparison with patients with similar otological pathology but without these symptoms, while differentiating between peripheral and central levels of damage to the auditory system.

Materials and Methods. A total of 150 individuals were examined: 90 patients in the main group with subjective tinnitus and/or hyperacusis (three subgroups of 30 individuals each—peripheral variant against a background of sensorineural hearing loss, conductive variant against a background of chronic suppurative otitis media, and central variant with normal hearing), 35 patients in the comparison group (sensorineural hearing loss or chronic suppurative otitis media without tinnitus or hyperacusis), and 25 apparently healthy individuals in the control group. All participants underwent standard otolaryngological and audiological examinations, testing using the Spielberger–Hanin scale for state and trait anxiety, and measurement of cortisol, IL-6, TNF-α, and malondialdehyde (MDA) levels.

Results. The groups were fully comparable in terms of age, sex, and duration of illness ($p > 0.05$). The levels of reactive and state anxiety in patients in the comparison group (32.4 ± 4.5 and 34.1 ± 4.8 points) did not differ statistically significantly from those in the control group (28.1 ± 3.9 and 29.5 ± 4.2 points; $p > 0.05$), whereas in all three subgroups of the main group, these indicators were statistically significantly higher ($p < 0.001$), reaching a maximum in the central variant subgroup (51.6 ± 6.8 and 53.2 ± 7.1 points). A similar

pattern was observed for all four laboratory markers studied: the levels of cortisol, IL-6, TNF-α, and MDA in the comparison group were close to those of the control group and were statistically significantly lower than the corresponding values in all subgroups of the main group ($p < 0.001$).

Conclusion. Psychoemotional and neuroendocrine-neuroinflammatory changes in patients with subjective tinnitus and hyperacusis are statistically significantly associated specifically with the presence of these symptoms, rather than with the mere presence of chronic otological pathology, which justifies considering tinnitus and hyperacusis as an independent pathogenetic phenomenon requiring targeted diagnosis and differentiated treatment, regardless of the treatment of the underlying ear disease.

Keywords: subjective ear noise, tinnitus, hyperacusis, control group, anxiety, cortisol, neuroinflammation, oxidative stress

---

НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна
т.ф.д., профессор
РУСТАМОВА Этибор Ибрагимовна
Ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети

СУБЪЕКТИВ ҚУЛОҚ ШОВҚИНИ ВА ГИПЕРАКУЗИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК-ПСИХОЭМОТСИОНАЛ ҲАМДА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ШУ КАБИ БЕЛГИЛАРСЗ ЎХШАШ ОТИАТРИК ПАТОЛОГИЯГА ЭГА БЕМОРЛАР БИЛАН ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги. Субъектив қулоқ шанғиллаши (тиннитус) ва гиперакузияга бағишланган аксарият тадқиқотларда ушбу белгиларга эга беморлар фақат соғлом шахслар билан таққосланади. Бу эса бевосита тиннитус ва гиперакузия билан боғлиқ психоэмотсионал ва лаборатория ўзгаришларини сурункали отологик патологиянинг ўзи (нейросенсор карлик ёки сурункали йирингли ўрта отит) туфайли юзага келадиган ўзгаришлардан фарқлаш имконини бермайди.

Тадқиқот мақсади – субъектив қулоқ шанғиллаши ва гиперакузияси бор беморларнинг клиник-аудиологик ва психоэмотсионал хусусиятларини ўрганиш ҳамда уларни юқоридаги белгилар кузатилмаган, бироқ худди шундай отологик патологияга эга беморлар билан солиштириш, шу билан бирга эшитув анализаторининг периферик ва марказий шикастланиш даражаларини табақалаштиришдан иборат.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда жами 150 киши иштирок этди: асосий гуруҳдан қулоқда субъектив шовқин ва/ёки гиперакузия кузатилган 90 нафар бемор (ҳар бири 30 кишидан иборат учта кичик гуруҳга бўлинган: нейросенсор карлик фонидаги периферик, сурункали йирингли ўрта отит фонидаги товуш ўтказувчи ва эшитиш қобилияти меъёрдаги марказий турлари), таққослаш гуруҳидан 35 нафар бемор (тиннитус ва гиперакузиясиз нейросенсор карлик ёки сурункали йирингли ўрта отит) ҳамда назорат гуруҳидан амалда соғлом бўлган 25 киши. Барча иштирокчилар стандарт оториноларингологик ва аудиологик текширувдан ўтказилди, Спилбергер-Ханин шкаласи бўйича реактив ва шахсий хавотирланиш даражаси тест қилинди ҳамда қонда кортизол, ИЛ-6, ТНФ-α ва малон диалдегиди (МДА) миқдори аниқланди.

Натижалар. Гуруҳлар ёши, жинси ва касаллик давомийлиги бўйича бир-бирига тўлиқ мос келар эди ($p > 0,05$). Таққослаш гуруҳидаги беморларнинг реактив ва шахсий хавотирланиш даражаси ($32,4 \pm 4,5$ ва $34,1 \pm 4,8$ балл) назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан ($28,1 \pm 3,9$ ва $29,5 \pm 4,2$ балл; $p > 0,05$) статистик аҳамиятли даражада фарқланмади, ҳолбуки асосий гуруҳнинг барча учта кичик гуруҳида бу кўрсаткичлар статистик жиҳатдан анча юқори ($p < 0,001$) бўлиб, марказий вариант кичик гуруҳида энг юқори даражага етди ($51,6 \pm 6,8$ ва $53,2 \pm 7,1$ балл). Шунга ўхшаш қонуният ўрганилган барча тўртта лаборатория маркери учун ҳам аниқланди: таққослаш гуруҳида кортизол, ИЛ-6, ТНФ-α ва МДА

миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин бўлиб, асосий гуруҳнинг барча кичик гуруҳларидаги тегишли кўрсаткичлардан статистик аҳамиятли даражада паст эди ($p < 0,001$).

Хулоса. Субъектив қулоқ шовқини ва гиперакузия билан оғриган беморларда психоэмотсионал ва нейроэндокрин-нейроялғланиш ўзгаришлари сурункали отитрик патологиянинг ўзи билан эмас, балки ушбу аломатларнинг мавжудлиги билан статистик жиҳатдан сезиларли даражада боғлиқ бўлиб, бу тиннитус ва гиперакузияни қулоқнинг асосий касаллигини даволашдан қатъи назар, мақсадли диагностика ва дифференциал тузатишни талаб қиладиган мустақил патогенетик ҳодиса сифатида кўриб чиқиш мақсадга мувофиқлигини асослайди.

Калит сўзлар: субъектив қулоқ шовқини, тиннитус, гиперакузия, таққослаш гуруҳи, хавотир, кортизол, нейр яллиғланиш, оксидатив стресс

НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна
д.м.н., профессор
РУСТАМОВА Этибор Ибрагимовна
Ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет

КЛИНИКО-ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СУБЪЕКТИВНЫМ УШНЫМ ШУМОМ И ГИПЕРАКУЗИЕЙ В СОПОСТАВЛЕНИИ С БОЛЬНЫМИ АНАЛОГИЧНОЙ ОТИАТРИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БЕЗ ДАННЫХ СИМПТОМОВ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Большинство исследований, посвящённых субъективному ушному шуму (тиннитусу) и гиперакузии, сопоставляют пациентов с указанными симптомами исключительно со здоровыми лицами, что не позволяет разграничить психоэмоциональные и лабораторные изменения, ассоциированные непосредственно с тиннитусом и гиперакузией, от изменений, обусловленных самим фактом хронической отиатрической патологии (нейросенсорной тугоухости либо хронического гнойного среднего отита).

Цель исследования — изучить клинико-аудиологические и психоэмоциональные особенности пациентов с субъективным ушным шумом и гиперакузией в сопоставлении с больными аналогичной отиатрической патологией без указанных симптомов, с дифференциацией периферического и центрального уровней поражения слухового анализатора.

Материал и методы. Обследовано 150 человек: 90 пациентов основной группы с субъективным ушным шумом и/или гиперакузией (три подгруппы по 30 человек — периферический вариант на фоне нейросенсорной тугоухости, звукопроводящий вариант на фоне хронического гнойного среднего отита, центральный вариант при нормальном слухе), 35 пациентов группы сравнения (нейросенсорная тугоухость либо хронический гнойный средний отит без тиннитуса и гиперакузии) и 25 практически здоровых лиц контрольной группы. Всем обследованным выполнялись стандартное оториноларингологическое и аудиологическое обследование, тестирование по шкале реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина и определение уровня кортизола, IL-6, TNF-α и малонового диальдегида (МДА).

Результаты. Группы были полностью сопоставимы по возрасту, полу и длительности заболевания ($p > 0,05$). Уровень реактивной и личностной тревожности у пациентов группы сравнения (32,4 ± 4,5 и 34,1 ± 4,8 балла) статистически значимо не отличался от контрольной группы (28,1 ± 3,9 и 29,5 ± 4,2 балла; $p > 0,05$), тогда как во всех трёх подгруппах основной группы данные показатели были статистически значимо выше ($p < 0,001$), достигая максимума в подгруппе центрального варианта (51,6 ± 6,8 и 53,2 ± 7,1 балла). Аналогичная закономерность установлена для всех четырёх исследуемых

лабораторных маркёров: уровень кортизола, IL-6, TNF-α и МДА в группе сравнения приближался к показателям контрольной группы и был статистически значимо ниже соответствующих показателей во всех подгруппах основной группы ($p < 0,001$).

Заключение. Психоэмоциональные и нейроэндокринно-нейровоспалительные изменения у пациентов с субъективным ушным шумом и гиперакузией статистически значимо ассоциированы именно с наличием данных симптомов, а не с самим фактом хронической отиатрической патологии, что обосновывает целесообразность рассмотрения тиннитуса и гиперакузии как самостоятельного патогенетического феномена, требующего прицельной диагностики и дифференцированной коррекции независимо от лечения основного заболевания уха.

Ключевые слова: субъективный ушной шум, тиннитус, гиперакузия, группа сравнения, тревожность, кортизол, нейровоспаление, оксидативный стресс

КИРИШ

Субъектив қулоқ шанғиллаши (тиннитус) ва гиперакузия нейросенсор карлик, ҳамда сурункали йирингли ўрта отит билан узвий боғлиқликда кўриб чиқилиши табиийдир, чунки айнан шу нозологик шакллар кўпинча уларнинг этиологик асоси бўлиб хизмат қилади [1, 2]. Шу билан бирга, бундай яқин боғлиқлик мавжуд тадқиқотларда камдан-кам ечим топадиган методологик муаммони юзага келтиради: тиннитусга чалинган беморларнинг психоэмоционал ва нейроэндокрин профилига бағишланган аксарият илмий ишлар уларни фақат соғлом шахслар билан таққослайди. Бу эса бевосита тиннитус ва гиперакузия билан боғлиқ ўзгаришларни сурункали қулоқ касаллиги ва унга алоқадор карлик туфайли юзага келадиган ўзгаришлардан фарқлаш имконини бермайди [3].

Ушбу методологик муаммо принципиал патогенетик аҳамият касб этади. Агар тиннитусга чалинган беморларда кузатиладиган юқори даражадаги хавотир ва нейроэндокрин ҳолатдаги ўзгаришлар, худди шундай ЛОР-патологияси бўлиб, лекин тиннитусга чалинмаган беморларда ҳам тенг даражада мавжуд бўлса, бу ҳолат мазкур ўзгаришлар сурункали касаллик ва карликнинг ўзига хос бўлмаган (носпецифик) оқибати эканидан далолат берган бўларди. Борди-ю, асосий касалликнинг оғирлиги бир хил бўлган тақдирда, қайд этилган ўзгаришлар айнан тиннитус ва гиперакузияга чалинган беморларда статистик жиҳатдан анча яққол намоён бўлса, бу тиннитус ва гиперакузиянинг мақсадли диагностика ва коррекцияни талаб қиладиган алоҳида клиник ҳодиса сифатидаги мустақил патогенетик ролини тасдиқлаган бўлар эди. Бу масалага ечим топиш фақатгина тадқиқот дизайнига махсус таққослаш гуруҳини — тасдиқланган нейросенсор карлиги ёки сурункали йирингли ўрта отити бўлган, бироқ тиннитус ва гиперакузияси кузатилмаган беморларни киритиш орқалигина мумкин. Бу эса мамлакатимиз ва хориж адабиётларида жуда кам қўлланилган усулдир.

Ушбу тадқиқотдан мақсад — эшитув анализатори шикастланишининг периферик ва марказий даражаларини фарқлаган ҳолда, субъектив қулоқ шанғиллаши ва гиперакузияга чалинган беморларнинг клиник-аудиологик ва психоэмоционал хусусиятларини юқорида қайд этилган симптомларсиз, худди шундай отологик патологияга эга беморлар билан таққослаб ўрганишдан иборат эди.

МАТЕРИАЛ ВА УСЛУБЛАР

Тадқиқот иши Самарқанд давлат тиббиёт университети оториноларингология кафедрасида проспектив қиёсий клиник тадқиқот дизайни доирасида бажарилган. Иш доирасида 150 нафар бемор текширилди. Тадқиқотнинг асосий гуруҳи субъектив қулоқ шовқини ҳамда гиперакузия билан оғриган 90 нафар бемордан иборат бўлиб, улар етакчи клиник-патогенетик вариантга кўра учта кичик гуруҳга бўлинган - нейросенсор эшитиш заифлиги фонидаги периферик (кохлеар) вариант ($n = 30$), сурункали йирингли ўрта отит фонидаги товуш ўтказувчи вариант ($n = 30$) ва эшитиш қобилияти меъёрида бўлган марказий (лимбо-вегетатив) вариант ($n = 30$).

Дизайннинг асосий элементи таққослаш гуруҳини шакллантиришдан иборат эди - верификацияланган нейросенсор эшитиш заифлиги ёки сурункали йирингли ўрта отит билан

оғриган, асосий гуруҳнинг 1 ва 2-кичик гуруҳлари билан отитрик ташхис мезонлари бўйича тўлиқ мос келадиган, аммо субъектив қулоқ шовқини ва гиперакузиядан шикоят қилмаган 35 нафар бемор. Назорат гуруҳини отологик, неврологик ва психиатрик анамнезга эга бўлмаган 25 нафар амалий соғлом шахслар ташкил этди.

Барча текширилганларга стандарт оториноларингологик текширув, тонал бўсағa аудиометрияси, акустик импедансометрия ўтказилди. Психометрик текширув Спилбергер-Ханин реактив (РХ) ва шахсий (ШХ) хавотирланиш шкаласини ўз ичига олди. Лаборатория текшируви иммунофермент таҳлил усули билан эрталабки кортизол, яллиғланиш олди цитокинлари IL-6 ва TNF-α ва малондиалдегид (МДА) миқдорини ТБК-тест усули билан аниқлашни ўз ичига олди; қон намунаси оч қоринга, эрталабки соатларда, 30 дақиқалик дам олиш давридан сўнг, барча бешта кузатув гуруҳида бир хил тарзда амалга оширилди.

Маълумотларни статистик қайта ишлаш IBM SPSS Statistics 26.0 дастурида амалга оширилган. Миқдорий белгиларнинг тақсимланиш хусусияти Шапиро-Уилк мезони бўйича баҳоланди; меъёрий тақсимланган миқдорий кўрсаткичлар M ± SD кўринишида, меъёрдан фарқли тақсимланган миқдорий кўрсаткичлар эса Me [Q1; Q3]. Иккитадан ортиқ мустақил гуруҳларни таққослаш бир омилли дисперсион таҳлил (ANOVA) усули билан Тюки мезони бўйича апостериор жуфт таққослашлар билан ёки параметрик таҳлил шартларига мос келмаганда, Дунн усули ва Бонферрони тузатмаси бўйича жуфт таққослашлар билан Краскел-Уоллис мезони ёрдамида амалга оширилди. Сифат кўрсаткичлари Пирсоннинг $\chi 2$ мезони билан таққосланди. Статистик аҳамиятнинг критик даражаси - $p < 0,05$.

НАТИЖАЛАР

Кузатув гуруҳларининг солиштирилиши

Кузатув гуруҳларининг клиник-демографик тавсифи 1-жадвалда келтирилган. Барча бешта гуруҳ ёши (41,5 ± 5,1 дан 43,1 ± 6,2 ёшгача; $p > 0,05$) ва жинси ($p > 0,05$) бўйича тўлиқ таққосланди; асосий гуруҳнинг учта кичик гуруҳида касалликнинг давомийлиги ҳам статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади ($p > 0,05$). Кўрсатилган параметрлар бўйича гуруҳларнинг таққосланувчанлиги психоэмоционал ва лаборатория кўрсаткичларининг кейинги қиёсий таҳлили тўғрилигини таъминлайди ҳамда аниқланган гуруҳлараро фарқларни таққосланаётган намуналарнинг демографик ёки клиник фарқлари билан эмас, балки айнан тиннитус ва гиперакузиянинг мавжудлиги ёки йўқлиги билан боғлаш имконини беради..

1-жадвал

Кузатув гуруҳларининг клиник-демографик тавсифи

Кўрсаткич	1-кичик гуруҳ (n=30)	2-кичик гуруҳ (n=30)	3-кичик гуруҳ (n=30)	Таққослаш гуруҳи (n=35)	Назорат гуруҳи (n=25)	p
Ёш, йил (M ± SD)	42,4 ± 5,8	43,1 ± 6,2	41,9 ± 5,5	42,8 ± 6,0	41,5 ± 5,1	> 0,05
Жинс, эркак/аёл, n (%)	16 (53,3%)/14 (46,7%)	17 (56,7%)/13 (43,3%)	15 (50,0%)/15 (50,0%)	19 (54,3%)/16 (45,7%)	13 (52,0%)/12 (48,0%)	> 0,05
Касаллик давомийлиги, ой, Me [Q1; Q3]	36,0 [24,0;48,0]	38,5 [24,0;54,0]	34,0 [18,0;46,0]	—	—	

Руҳий-эмоционал ҳолат: аломатларсиз ўхшаш ЛОР-патологияга қарши тиннитус ва гиперакузия

Спилбергер-Ханин шкаласи бўйича хавотирланиш даражасини баҳолаш натижалари 2-жадвалда келтирилган. Таққослаш гуруҳидаги беморларда реактив ва шахсий хавотир даражаси (32,4 ± 4,5 ва 34,1 ± 4,8 балл мос равишда) назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади (28,1 ± 3,9 ва 29,5 ± 4,2 балл; жуфт таққослашда $p > 0,05$), асосий гуруҳнинг барча учта кичик гуруҳида эса бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидан ҳам, таққослаш гуруҳидан ҳам статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$), марказий вариант кичик гуруҳида максимал қийматларга эришди (51,6 ± 6,8 ва 53,2 ± 7,1 балл).

2-жадвал

Спилбергер–Ханин шкаласи бўйича кузатув гуруҳларида реактив ва шахсий хавотирланиш даражаси

Кўрсаткич	1-кичик гуруҳ	2-кичик гуруҳ	3-кичик гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Назорат гуруҳи	p
Реактив хавотирланиш, балл (M ± SD)	44,2 ± 5,6	43,8 ± 6,1	51,6 ± 6,8	32,4 ± 4,5	28,1 ± 3,9	< 0,001
Шахсий хавотирланиш, балл (M ± SD)	46,5 ± 6,0	45,9 ± 5,8	53,2 ± 7,1	34,1 ± 4,8	29,5 ± 4,2	< 0,001
Хавотирланишнинг юқори даражаси, n (%)	18 (60,0%)	17 (56,7%)	24 (80,0%)	6 (17,1%)	2 (8,0%)	

Юқори даражадаги хавотирликка эга (45 баллдан ортиқ) беморлар улушини таҳлил қилишда ҳам худди шундай қонуният кузатилади: таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 17,1 % ни (35 нафар бемордан 6 нафари), яъни назорат гуруҳидан (8,0 %; 25 нафар бемордан 2 нафари) деярли фарқ қилмаган бўлса, асосий гуруҳнинг кичик гуруҳларида 56,7 % дан 80,0 % гача (таққослаш гуруҳи билан солиштирганда $p < 0,001$) етди.

Нейроэндокрин ва нейрояллиғланиш ҳолати: аломатларсиз ўхшаш ЛОР-патологияга қарши тиннитус ва гиперакузия

Кортизол, IL-6, ТНФ-α ва МДА миқдорини аниқлаш натижалари 3-жадвалда келтирилган. Ўрганилган барча тўртта лаборатория кўрсаткичи бўйича таққослаш гуруҳининг қийматлари асосий гуруҳнинг тегишли кичик гуруҳларига қараганда назорат гуруҳига анча яқин эканлиги аниқланди. Хусусан, таққослаш гуруҳида кортизол даражаси 12,1 [10,4; 14,0] мкг/дл ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 11,2 [9,8; 13,1] мкг/дл га тенг (фарқ минимал) ва асосий гуруҳнинг кичик гуруҳларида 17,9 дан 24,6 мкг/дл гача бўлган (таққослаш гуруҳини учта кичик гуруҳнинг ҳар бири билан солиштирганда ($p < 0,001$). Шунга ўхшаш ҳолат IL-6 (таққослаш гуруҳида 4,1 [3,0; 5,2] пг/мл, кичик гуруҳларда эса 5,8–9,4 пг/мл), TNF-α (5,0 [3,8; 6,4] пг/мл га қарши 7,2–14,1 пг/мл) ва МДА (3,1 [2,4; 3,9] мкмол/л га қарши 4,2–6,8 мкмол/л) учун ҳам қайд этилди.).

3-жадвал

Кузатув гуруҳлари бўйича лаборатор кўрсаткичлар, Me [Q1; Q3]

Кўрсаткич	1-кичик гуруҳ	2-кичик гуруҳ	3-кичик гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Назорат гуруҳи	p
TNF-α, пг/мл	7,2 [5,5;9,0]	14,1 [11,5;16,9]	8,9 [6,8;10,7]	5,0 [3,8;6,4]	3,5 [2,5;4,4]	< 0,001
МДА, мкмоль/л	6,8 [5,4;8,2]	4,9 [3,8;6,0]	4,2 [3,2;5,1]	3,1 [2,4;3,9]	2,6 [2,0;3,2]	< 0,001

Таққослаш гуруҳи ва этиологияси бўйича асосий гуруҳнинг тегишли кичик гуруҳи ўртасидаги фарқ ҳатто бир хил тасдиқланган ЛОР-патологияси бўлган беморларни таққослашда ҳам кўзга ташланади: масалан, 1-кичик гуруҳдаги беморларда (тиннитус билан кечувчи нейросенсор эшитиш заифлиги) МДА даражаси таққослаш гуруҳидаги МДА даражасидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлди, бу гуруҳ, жумладан, тиннитуссиз нейросенсор эшитиш заифлиги бўлган беморларни ўз ичига олган ($p < 0,001$), 2-кичик гуруҳдаги беморларда (тиннитус билан кечувчи сурункали йирингли ўрта отит) яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси эса тиннитуссиз сурункали йирингли ўрта отит билан таққослаш гуруҳидаги беморларнинг тегишли кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$), бу эса аниқланган лаборатория оғишларини фақат асосий отитрик касаллик мавжудлиги билан изоҳлашни истисно этади.

МУҲОКАМА

Ушбу тадқиқотнинг асосий методологик натижаси шундан иборатки, анъанавий равишда субъектив қулоқ шанғиллаши билан боғлиқ бўлган психоэмоционал ва нейроэндокрин-нейрояллиғланиш ўзгаришлари, отологик патологияси худди шундай тасдиқланган, аммо тиннитус ва гиперакузияси бўлмаган беморларда статистик аҳамиятли даражада такрорланмайди. Таққослаш гуруҳидаги хавотирланиш даражаси ва ўрганилган барча тўртта лаборатория маркери кўрсаткичлари деярли соғлом шахсларникига яқин эканлиги аниқланди, асосий гуруҳдаги беморларда эса касалликнинг муайян патогенетик вариантидан қатъи назар статистик аҳамиятли даражада юқори бўлди.

Олинган маълумотлар адабиётларда кенг ёритилган натижалар талқинига жиддий аниқлик киритади: илгари тиннитусли беморларда безовталикнинг кучайиши ва гипоталамо-гипофизар-буйракусти бези ўқининг фаоллашуви асосан соғлом шахслар билан таққосланган ҳолда тавсифланган эди [3, 5]. Бу эса муқобил тушунтиришни – сурункали қулоқ касаллиги ва у билан боғлиқ эшитиш пасайиши фактига оддий реакция эҳтимолини истисно қилиш имконини бермас эди. Махсус шакллантирилган таққослаш гуруҳини қамраб олган мазкур тадқиқот ушбу танланма мисолида биринчи марта бундай муқобил тушунтиришнинг асоссиз эканлигини кўрсатди: нейросенсор эшитиш пасайиши ёки тиннитуссиз сурункали йирингли ўрта отит билан оғриган беморлар безовталик даражаси ва ўрганилган лаборатория кўрсаткичлари бўйича соғлом шахслардан статистик жиҳатдан фарқланмайди. Бу эса қулоқнинг асосий касаллигининг ўзи эмас, айнан тиннитус ва гиперакузиянинг мустақил, ўзига хос патогенетик ролини тасдиқлайди.

Ушбу кузатув П. Жастребоффнинг тиннитуснинг нейрофизиологик моделига [4] мос келади. Унга кўра, эмоционал дистресснинг шаклланишида эшитиш анализаторининг периферик шикастланишининг ўзи эмас, балки аберрант сигналнинг лимбик ва вегетатив асаб тизими томонидан кейинчалик қайта ишланиши ҳал қилувчи роль ўйнайди. Бу жараён, таърифига кўра, ҳатто қиёсий ёки бир хил периферик патология мавжуд бўлганда ҳам тиннитуссиз беморларда кузатилмайди.

Олинган натижаларнинг амалий аҳамияти асосий отологик касалликнинг оғирлик даражаси ва даволаш муваффақиятидан қатъи назар, айнан тиннитус ва гиперакузияси бор беморларда психоэмоционал ва нейроэндокрин ҳолатни мақсадли ташхислаш ва коррекциялаш зарурлигини асослашдан иборат. Агар беморда субъектив қулоқ шанғиллаши сақланиб қолса, сурункали йирингли ўрта отитда яллиғланиш жараёнини бартараф этиш ёки нейросенсор эшитиш пасайишида эшитиш қобилиятини барқарорлаштириш психоэмоционал ҳолатни меъёрлаштириш учун етарли шарт сифатида қаралиши мумкин эмас.

Мазкур тадқиқотнинг чеклови танланманинг бир марказли эканлиги ва таққослаш гуруҳининг ҳажми мўътадил ($n = 35$) эканлигидадир. Бу эса аниқланган қонуниятни янада йирикроқ, кўп марказли танланмада тасдиқлаш мақсадга мувофиқ эканини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

1. Кузатув гуруҳлари ёши, жинси ва касаллик давомийлиги бўйича тўлиқ таққосланди ($p > 0,05$), бу психоэмоционал ва лаборатория кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилишнинг тўғрилигини таъминлайди.

2. Тасдиқланган нейросенсор эшитиш заифлиги ёки тиннитус ва гиперакузиясиз сурункали йирингли ўрта отит билан оғриган беморларда реактив ва шахсий хавотир даражаси назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмайди ($p > 0,05$), худди шундай патология ва тиннитус билан оғриган беморларда эса бу кўрсаткичлар статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошган ($p < 0,001$).

3. Таққослаш гуруҳидаги беморларда кортизол, IL-6, TNF-α ва малон диалдегиди даражаси худди шундай отитрик патологияли асосий гуруҳ беморларига қараганда деярли соғлом шахслар кўрсаткичларига сезиларли даражада яқинроқ, бу статистик жиҳатдан тиннитус ва гиперакузиянинг мустақил патогенетик ролини тасдиқлайди.

4. Субъектив қулоқ шовқини ва гиперакузия билан оғриган беморларда психоэмоционал ва нейроэндокрин-нейрояллиғланиш ўзгаришлари сурункали отитрик патологиянинг ўзи билан эмас, балки айнан ушбу аломатларнинг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиб, бу уларни қулоқнинг асосий касаллигини даволашдан қатъи назар, мақсадли тузатишни талаб қиладиган мустақил диагностик ва терапевтик объект сифатида кўриб чиқиш мақсадга мувофиқлигини асослайди.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Coles R. Epidemiology of tinnitus: (1) prevalence // J. Laryngol. Otol. Suppl. — 1984. — Vol. 9. — P. 7–15.
2. Baguley D.M., McFerran D.J. Current perspectives on tinnitus // Arch. Dis. Child. — 2002. — Vol. 86, № 3. — P. 141–143.
3. Hébert S., Lupien S.J. The sound of stress: blunted cortisol reactivity to psychosocial stress in tinnitus sufferers // Neurosci. Lett. — 2007. — Vol. 411, № 2. — P. 138–142.
4. Jastreboff P.J. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception // Neurosci. Res. — 1990. — Vol. 8, № 4. — P. 221–254.
5. Tanaka L.S., Marchiori L.L.M., Ciquinato D.A.S. et al. Inflammatory biomarkers and tinnitus in older adults // Noise Health. — 2024. — Vol. 26, № 123. — P. 535–542.
6. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). — Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.
7. Eggermont J.J., Roberts L.E. The neuroscience of tinnitus // Trends Neurosci. — 2004. — Vol. 27, № 11. — P. 676–682.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.28-008.55-07:004.8

NASRETDINOVA Makhzuna
Doctor of Medical Sciences, Professor
RUSTAMOVA Etibor Ibragimovna
Assistant
Samarkand satate medical university, Uzbekistan

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS: CLINICAL AND PSYCHOEMOTIONAL FEATURES COMPARED WITH SIMILAR OTOLOGICAL PATHOLOGY AND DIAGNOSTIC ACCURACY OF AN INTELLIGENT DATA ANALYSIS ALGORITHM

For citation: Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna. Differential diagnosis of subjective tinnitus and hyperacusis: clinical and psychoemotional features compared with similar otological pathology and diagnostic accuracy of an intelligent data analysis algorithm

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Background. Traditional examination of patients with subjective tinnitus and hyperacusis relies mainly on verifying the underlying otological pathology, but does not objectively distinguish patients with tinnitus from those with identical pathology without tinnitus; moreover, for the central (limbic-autonomic) variant, which occurs with normal hearing, traditional audiological diagnosis has no independent differential-diagnostic value.

Aim to study the clinical, audiological, and psychoemotional features of patients with subjective tinnitus and hyperacusis compared with patients with similar otological pathology without these symptoms, and, based on the identified predictors, to develop an intelligent data analysis algorithm with assessment of its diagnostic sensitivity and specificity relative to traditional examination methods.

Materials and methods. A total of 150 subjects were examined: 90 main-group patients (three subgroups of 30 — peripheral, conductive, and central variants), 35 comparison-group patients (sensorineural hearing loss or chronic suppurative otitis media without tinnitus or hyperacusis), and 25 healthy controls. Audiological, psychoacoustic, psychometric (Spielberger–Hanin), and laboratory (cortisol, IL-6, TNF-α, malondialdehyde) parameters were assessed. The diagnostic algorithm was built using multinomial logistic regression; accuracy was assessed by ROC analysis.

Results. Anxiety level and all four laboratory markers in the comparison group did not differ statistically from controls ($p > 0.05$), whereas all main-group subgroups showed significant elevations ($p < 0.001$), confirming the specific, rather than non-specific, nature of these changes. The most informative predictor set included aetiology, tinnitus tonality, hyperacusis severity, anxiety level, cortisol, pro-inflammatory cytokines, and MDA. Diagnostic accuracy of the calibrated model reached AUC = 0.912 (peripheral), 0.904 (conductive), and 0.935 (central). For the central variant, traditional audiological diagnosis by definition carries no differential-diagnostic value (hearing thresholds are

normal), whereas the developed algorithm achieved 90.0% sensitivity and 88.4% specificity precisely for this variant.

Conclusion. Psychoemotional and laboratory changes in patients with tinnitus and hyperacusis are specific to these symptoms rather than to the underlying ear disease, and can be integrated into a statistically validated intelligent data analysis algorithm that provides differential diagnosis precisely where traditional examination methods offer the least value.

Key words: subjective tinnitus, hyperacusis, comparison group, intelligent data analysis, diagnostic predictors, sensitivity, specificity, logistic regression

---

НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна
т.ф.д., профессор
РУСТАМОВА Этибор Ибрагимовна
Ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Узбекистон

СУБЪЕКТИВ ҚУЛОҚ ШОВҚИНИ ВА ГИПЕРАКУЗИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК-ПСИХОЭМОТСИОНАЛ ҲАМДА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ШУ КАБИ БЕЛГИЛАРСЗ ЎХШАШ ОТИАТРИК ПАТОЛОГИЯГА ЭГА БЕМОРЛАР БИЛАН ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги. Субъектив қулоқ шовқини ва гиперакузияси бўлган беморларни текширишнинг анъанавий усуллари асосан асосий ЛОР-патологияни верификация қилишга асосланади. Бироқ улар тиннитуси мавжуд беморларни худди шундай ЛОР-патологияси бўлган, аммо тиннитуссиз беморлардан объектив ажратиб бериш имконини бермайди. Айниқса, эшитиш меъёрда сақланган ҳолда кечувчи марказий (лимбик-вегетатив) вариантда анъанавий аудиологик диагностика мустақил дифференциал-диагностик аҳамиятга эга эмас.

Тадқиқот мақсади – субъектив қулоқ шовқини ва гиперакузияси бўлган беморларнинг клиник, аудиологик ва психоэмоционал хусусиятларини ушбу симптомлар кузатилмайдиган ўхшаш отиатрик патологияли беморлар билан қиёсий ўрганиш ҳамда аниқланган предикторлар асосида диагностик сезувчанлиги ва спецификлиги анъанавий текшириш усуллари билан таққосланган интеллектуал маълумотлар таҳлили алгоритмини ишлаб чиқиш.

Материаллар ва усуллар. Жами 150 нафар шахс текширилди: асосий гуруҳдаги 90 нафар бемор (ҳар бири 30 нафардан иборат бўлган учта кичик гуруҳ — периферик, товуш ўтказувчи ва марказий вариантлар), таққослаш гуруҳидаги 35 нафар бемор (тиннитус ва гиперакузиясиз нейросенсор эшитиш пасайиши ёки сурункали йирингли ўрта қулоқ отити) ҳамда 25 нафар амалий жиҳатдан соғлом шахс. Аудиологик, психоакустик, психометрик (Спилбергер–Ханин шкаласи бўйича) ва лаборатор кўрсаткичлар (кортизол, IL-6, TNF-α, малон диальдегиди) баҳоланди. Диагностик алгоритм кўп синфли логистик регрессия усули асосида тузилди, унинг аниқлиги ROC-таҳлил орқали баҳоланди.

Натижалар. Таққослаш гуруҳида хавотир даражаси ҳамда барча тўртта лаборатор маркер кўрсаткичлари назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан фарқ қилмади ($p > 0,05$). Шу билан бирга, асосий гуруҳнинг барча кичик гуруҳларида ушбу кўрсаткичлар статистик жиҳатдан ишончли равишда юқори бўлди ($p < 0,001$). Бу аниқланган ўзгаришларнинг ЛОР-патологиянинг ўзига эмас, балки айнан тиннитус ва гиперакузияга хослигини тасдиқлайди. Энг ахборотли диагностик предикторлар мажмуасига касаллик этиологияси, қулоқ шовқинининг тоналлиги, гиперакузия даражаси, хавотир даражаси, кортизол, яллиғланишга қарши эмас, балки яллиғланишни қўллаб-қувватловчи цитокинлар (IL-6, TNF-α) ҳамда малон диальдегиди кирди. Калибрланган моделнинг диагностик аниқлиги периферик вариант учун AUC = 0,912, товуш ўтказувчи вариант учун AUC = 0,904 ва марказий вариант учун AUC = 0,935 ни ташкил қилди. Марказий вариантда анъанавий аудиологик диагностика таърифига кўра дифференциал-диагностик аҳамиятга эга эмас (эшитиш чегаралари меъёр доирасида), ишлаб чиқилган алгоритм эса айнан ушбу вариант учун 90,0% сезувчанлик ва 88,4% спецификликни таъминлади.

Хулоса. Тиннитус ва гиперакузияси бўлган беморларда кузатиладиган психоэмоционал ҳамда лаборатор ўзгаришлар қулоқнинг асосий касаллигига эмас, балки айнан ушбу симптомларга хос бўлиб, уларни статистик жиҳатдан валидлаштирилган интеллектуал маълумотлар таҳлили алгоритмига интеграция қилиш мумкин. Ушбу алгоритм анъанавий текшириш усуллари мустақил диагностик аҳамиятга эга бўлмаган ҳолатларда ҳам самарали дифференциал диагностикани таъминлайди.

Калит сўзлар: субъектив қулоқ шовқини, гиперакузия, таққослаш гуруҳи, интеллектуал маълумотлар таҳлили, диагностик предикторлар, сезувчанлик, спецификлик, логистик регрессия.

НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна
д.м.н., профессор
РУСТАМОВА Этибор Ибрагимовна
Ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СУБЪЕКТИВНОГО УШНОГО ШУМА И ГИПЕРАКУЗИИ: КЛИНИКО-ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С АНАЛОГИЧНОЙ ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ АЛГОРИТМА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Традиционные методы обследования пациентов с субъективным ушным шумом и гиперакузией опираются преимущественно на верификацию основной ЛОР-патологии, однако не позволяют объективно разграничить пациентов с тиннитусом от пациентов с идентичной патологией без тиннитуса, а при центральном (лимбико-вегетативном) варианте заболевания, протекающем при нормальном слухе, традиционная аудиологическая диагностика не имеет самостоятельной дифференциально-диагностической ценности.

Цель исследования — изучить клинико-аудиологические и психоэмоциональные особенности пациентов с субъективным ушным шумом и гиперакузией в сопоставлении с больными аналогичной отиатрической патологией без данных симптомов и на основании выявленных предикторов разработать алгоритм интеллектуального анализа данных с оценкой его диагностической чувствительности и специфичности в сравнении с традиционными методами обследования.

Материал и методы. Обследовано 150 человек: 90 пациентов основной группы (три подгруппы по 30 человек — периферический, звукопроводящий и центральный варианты), 35 пациентов группы сравнения (нейросенсорная тугоухость либо хронический гнойный средний отит без тиннитуса и гиперакузии) и 25 практически здоровых лиц. Оценивались аудиологические, психоакустические, психометрические (шкала Спилбергера–Ханина) и лабораторные (кортизол, IL-6, TNF-α, малоновый диальдегид) показатели. Диагностический алгоритм построен методом многоклассовой логистической регрессии; точность оценена методом ROC-анализа.

Результаты. Уровень тревожности и всех четырёх лабораторных маркёров в группе сравнения статистически не отличался от контроля ($p > 0,05$), тогда как во всех подгруппах основной группы был статистически значимо повышен ($p < 0,001$), что подтверждает специфическую, а не неспецифическую (обусловленную самим фактом ЛОР-патологии) природу выявленных отклонений. Комплекс наиболее информативных предикторов включал этиологию, тональность шума, выраженность гиперакузии, уровень тревожности, кортизол, провоспалительные цитокины и МДА. Диагностическая точность откалиброванной модели составила AUC = 0,912 для периферического, 0,904 — для звукопроводящего и 0,935 — для центрального варианта. Для центрального варианта традиционная аудиологическая диагностика по определению не обладает дифференциально-диагностической ценностью (пороги

слуха в пределах нормы), тогда как разработанный алгоритм обеспечил чувствительность 90,0% и специфичность 88,4% именно для данного варианта.

Заключение. Психоэмоциональные и лабораторные изменения у пациентов с тиннитусом и гиперакузией специфичны именно для данных симптомов, а не для основного заболевания уха, и могут быть интегрированы в статистически валидированный алгоритм интеллектуального анализа данных, обеспечивающий дифференциальную диагностику там, где традиционные методы обследования не располагают самостоятельной диагностической ценностью.

Ключевые слова: субъективный ушной шум, гиперакузия, группа сравнения, интеллектуальный анализ данных, диагностические предикторы, чувствительность, специфичность, логистическая регрессия

Субъектив қулоқ шанғиллаши (тиннитус) ва гиперакузия диагностикаси анъанавий тарзда асосий ЛОР-патологиясини, яъни нейросенсор эшитиш пасайиши ёки сурункали йирингли ўрта отитни тасдиқлаш (верификация қилиш) асосига қурилади. Бундай ёндашув иккита асосий чекловга дуч келади. Биринчидан, у беморда аниқланган психоэмоционал ва лаборатория ўзгаришлари қулоқдаги сурункали касалликнинг ўзи туфайли эмас, айнан тиннитус ва гиперакузия мавжудлиги сабабли юзага келганини объектив аниқлаш имконини бермайди: аксарият тадқиқотларда тиннитусли беморлар фақат соғлом шахслар билан таққосланиб, тадқиқот дизайнига худди шундай отологик патологияга эга, лекин тиннитуссиз бўлган назорат гуруҳи киритилмайди [1]. Иккинчидан, касалликнинг эшитиш кўрсаткичлари меъёрда кечадиган марказий (лимбико-вегетатив) вариантига нисбатан анъанавий аудиологик диагностика, таърифига кўра, дифференциал-диагностик аҳамиятга эга эмас, чунки у беморнинг шикоятларини изоҳлайдиган ҳеч қандай ўзгаришни аниқламайди [2, 3].

Ушбу чекловлар, бир томондан, тиннитусдаги психоэмоционал ва лаборатория ўзгаришларининг номахсус эмас, айнан ўзига хос (специфик) табиатини эмпирик тасдиқлаш заруратини — бу эса тегишли назорат гуруҳини киритишни талаб қилади — асослаб беради. Бошқа томондан эса, аудиологик, психометрик ва лаборатория предикторларини бирлаштирувчи ҳамда анъанавий ягона омилли текширув усуллари мустақил аҳамиятга эга бўлмаган ҳолатларда диагностик аниқликни таъминлайдиган, статистик жиҳатдан тасдиқланган (валидацияланган) интеллектуал маълумотлар таҳлили алгоритмини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Ушбу тадқиқотдан мақсад субъектив қулоқ шанғиллаши ва гиперакузияси бўлган беморларнинг клиник-аудиологик ва психоэмоционал хусусиятларини ушбу аломатларсиз, аммо ўхшаш отологик патологияга эга беморлар билан таққослаган ҳолда ўрганиш, ҳамда аниқланган предикторлар асосида интеллектуал маълумотлар таҳлили алгоритмини ишлаб чиқиб, унинг диагностик сезувчанлиги ва ўзига хослигини анъанавий текширув усуллари билан қиёсий баҳолашдан иборатдир.

МАТЕРИАЛ ВА УСЛУБЛАР

Тадқиқот иши жараёнида жами 150 киши текширувдан ўтказилди. Асосий гуруҳни субъектив қулоқ шанғиллаши ҳамда гиперакузияси бўлган 90 нафар бемор ташкил этиб, улар етакчи клиник-патогенетик вариантга кўра учта кичик гуруҳга ажратилди: нейросенсор эшитиш пасайиши фонидаги периферик (кохлеар) вариант (p = 30), сурункали йирингли ўрта отит фонидаги товуш ўтказувчанлик варианти (p = 30) ҳамда эшитиш кўрсаткичлари меъёрда бўлган марказий (лимбик-вегетатив) вариант (p = 30). Таққослаш гуруҳига отологик ташхис мезонлари бўйича 1- ва 2-кичик гуруҳларга тўлиқ мос келадиган, бироқ тиннитус ва гиперакузияга шикояти бўлмаган, тасдиқланган нейросенсор эшитиш пасайиши ёки сурункали йирингли ўрта отити бор 35 нафар бемор киритилди. Назорат гуруҳини 25 нафар амалий соғлом шахс ташкил этди.

Барча текширилувчиларда стандарт оториноларингологик ва аудиологик текширувлар (тонал чегара аудиометрияси, акустик импедансометрия), Фидлер шкаласи бўйича психоакустик шовқин ўлчагич, гиперакузия яққоллигини 10 балли шкала бўйича баҳолаш,

Спилбергер–Ханин реактив ва шахсий хавотирлик шкаласи бўйича тест ўтказиш, шунингдек, иммунофермент таҳлили усули билан эрталабки кортизол, IL-6, TNF-α миқдорини ҳамда ТБК-тест усули ёрдамида малон диалдегиди (МДА) даражасини аниқлаш каби тадқиқотлар ўтказилди.

Энг информатив диагностик предикторлар мажмуини аниқлаш ва касалликнинг патогенетик вариантини дифференциал диагностика қилиш моделини тузиш учун “бири қолганларга қарши” тамойили асосида кўп синфли (полиномиал) логистик регрессия усули қўлланилди ҳамда имкониятлар нисбати (ИН) ва 95% ишонч оралиғи ҳисобланди. Диагностик аниқлик ROC-таҳлил усули ёрдамида баҳоланиб, бунда Юден индекси бўйича оптимал чегара қийматида эгри чизиқ остидаги майдон (AUC), сезгирлик (Se) ва спецификлик (Sp) ҳисоблаб чиқилди, сўнг 5 блокли кросс-валидация амалга оширилди. Олинган аниқлик кўрсаткичлари аудиометрия маълумотларига кўра асосий ЛОР-патологияни тасдиқлаш билан чекланган анъанавий, моноомилли ёндашувнинг диагностик қиймати билан таққосланди.

Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics 26.0 дастурида бажарилди; миқдорий кўрсаткичлар (тақсимот турига қараб) ANOVA усули ёки Краскел–Уоллис мезони ёрдамида, сифат кўрсаткичлари эса Пирсоннинг χ^2 мезони ёрдамида солиштирилди; статистик аҳамиятлиликнинг критик даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

.

НАТИЖАЛАР

Психоэмоционал ва лаборатория ўзгаришларининг ўзига хослиги: аломатларсиз ўхшаш ЛОР-патологияга қарши тиннитус ва гиперакузия

Кузатувдаги барча бешта гуруҳ ёши, жинси ва касаллик давомийлиги бўйича тўлиқ таққосланди (1-жадвал; барча параметрлар бўйича $p > 0,05$), бу эса кейинги қиёсий таҳлилнинг тўғрилигини таъминлайди.

1-жадвал

Кузатув гуруҳларининг клиник-демографик тавсифи

Кўрсаткич	1-кичик гуруҳ (n=30)	2-кичик гуруҳ (n=30)	3-кичик гуруҳ (n=30)	Таққослаш гуруҳи (n=35)	Назорат гуруҳи (n=25)	p
Ёш, йил (M ± SD)	42,4 ± 5,8	43,1 ± 6,2	41,9 ± 5,5	42,8 ± 6,0	41,5 ± 5,1	> 0,05
Жинс, эркак/аёл, n (%)	16 (53,3%)/14 (46,7%)	17 (56,7%)/13 (43,3%)	15 (50,0%)/15 (50,0%)	19 (54,3%)/16 (45,7%)	13 (52,0%)/12 (48,0%)	> 0,05
Касаллик давомийлиги, ой, Me [Q1; Q3]	36,0 [24,0; 48,0]	38,5 [24,0; 54,0]	34,0 [18,0; 46,0]	—	—	

Таққослаш гуруҳидаги беморларда реактив ва шахсий хавотир даражаси (32,4 ± 4,5 ва 34,1 ± 4,8 балл) назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади (28,1 ± 3,9 ва 29,5 ± 4,2 балл; $p > 0,05$), асосий гуруҳнинг барча учта кичик гуруҳида эса бу кўрсаткичлар статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори ($p < 0,001$) бўлиб, марказий вариантда максимал даражага етди (51,6 ± 6,8 ва 53,2 ± 7,1 балл) 2-жадвал. Худди шундай қонуният барча тўртта ўрганилаётган лаборатория маркерлари учун ҳам аниқланди (3-жадвал): таққослаш гуруҳидаги уларнинг даражаси назорат гуруҳига яқинлашди ва асосий гуруҳнинг барча кичик гуруҳларида тегишли кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан сезиларли даражада паст бўлди ($p < 0,001$).

2-жадвал

Кузатув гуруҳларида реактив ва шахсий хавотирланиш даражаси

Кўрсаткич	1-кичик гуруҳ	2-кичик гуруҳ	3-кичик гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Назорат гуруҳи	p
Реактив хавотирланиш, балл (M ± SD)	44,2 ± 5,6	43,8 ± 6,1	51,6 ± 6,8	32,4 ± 4,5	28,1 ± 3,9	< 0,001
Шахсий хавотирланиш, балл (M ± SD)	46,5 ± 6,0	45,9 ± 5,8	53,2 ± 7,1	34,1 ± 4,8	29,5 ± 4,2	< 0,001
Хавотирланишнинг юқори даражаси, n (%)	18 (60,0%)	17 (56,7%)	24 (80,0%)	6 (17,1%)	2 (8,0%)	

3-жадвал

Кузатув гуруҳлари бўйича лаборатор кўрсаткичлар, Me [Q1; Q3]

Кўрсаткич	1-кичик гуруҳ	2-кичик гуруҳ	3-кичик гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Назорат гуруҳи	p
Кортизол, мкг/дл	18,4 [15,2;21,1]	17,9 [14,8;20,5]	24,6 [21,0;28,4]	12,1 [10,4;14,0]	11,2 [9,8;13,1]	< 0,001
IL-6, пг/мл	5,8 [4,2;7,1]	9,4 [7,6;11,8]	6,5 [5,0;8,2]	4,1 [3,0;5,2]	2,8 [2,0;3,6]	< 0,001
TNF-α, пг/мл	7,2 [5,5;9,0]	14,1 [11,5;16,9]	8,9 [6,8;10,7]	5,0 [3,8;6,4]	3,5 [2,5;4,4]	< 0,001
МДА, мкмоль/л	6,8 [5,4;8,2]	4,9 [3,8;6,0]	4,2 [3,2;5,1]	3,1 [2,4;3,9]	2,6 [2,0;3,2]	

Олинган маълумотлар шуни тасдиқлайдики, аниқланган психоэмоционал ва лаборатор ўзгаришлар сурункали отологик патологиянинг ўзи билан эмас, айнан тиннитус ва гиперакузия мавжудлиги билан статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада боғлиқ. Бу эса келгусида диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш учун эмпирик асос яратади: агар ушбу ўзгаришлар қулоқнинг асосий касаллигининг носпецифик оқибати бўлганида, уларни диагностик моделга киритиш ўхшаш ЛОР-патологияси мавжуд бўлган тиннитусли беморларни тиннитуссиз беморлардан фарқлаш имконини бермаган бўларди.

Информатив предикторлар мажмуаси ва алгоритмнинг диагностик аниқлиги.

Кўп синфли логистик регрессия усули ёрдамида ҳар бир патогенетик вариант учун энг информатив предикторлар мажмуаси аниқланди: периферик вариант учун — нейросенсор карлик этиологияси (ИН = 4,82) ва малон диалдегиди (ИН = 3,85); товуш ўтказувчи вариант учун — сурункали йирингли ўрта отит этиологияси (ИН = 5,61) ва яллиғланишолди ситокинлари (ИН = 4,12); марказий вариант учун — хавотирлик даражаси (ИН = 4,25), кортизол (ИН = 3,92) ва гиперакузиянинг яққоллиги (ИН = 3,41).

Мазкур предикторлар маълумотлари асосида тузилган интеллектуал маълумотлар таҳлили моделининг диагностик аниқлиги 4-жадвалда келтирилган. AUC периферик вариант учун 0,912, товуш ўтказувчи вариант учун 0,904 ва марказий вариант учун 0,935 ни ташкил этди; 5 блокли кросс-валидация маълумотларига кўра модель барқарорлиги — AUC = 0,916 ± 0,024.

4-жадвал

Маълумотларни интеллектуал таҳлил қилишнинг калибрланган модели диагностик аниқлигини анъанавий ёндашувнинг диагностик қиймати билан таққослаш

Вариант	Se, % [95% ИО]	Sp, % [95% ИО]	AUC [95% ИО]	Анъанавий аудиометриянинг диагностик қиймати
Периферик (кохлеар)	86,7 [71,2–94,5]	89,5 [81,0–94,8]	0,912 [0,854–0,952]	НСТни тасдиқлайди, тиннитусни прогноз қилмайди
Товуш ўтказувчи	83,3 [67,2–92,6]	91,2 [83,0–95,9]	0,904 [0,842–0,946]	ХГОни тасдиқлайди, тиннитусни прогноз қилмайди
Марказий (лимбико-вегетатив)	90,0 [75,4–96,7]	88,4 [79,8–93,9]	0,935 [0,881–0,969]	Мавжуд эмас (эшитиш меъёрда)

Олинган натижаларнинг аниқлигини анъанавий, монофакторли ёндашувнинг диагностик қиймати билан таққослаш принципиал аҳамиятга эга. Периферик ва товуш ўтказувчи вариантларда анъанавий аудиометрия қулоқнинг асосий касаллигини (нейросенсор карлик ёки сурункали йирингли ўрта отит) тасдиқлаш имконини беради. Бироқ, таққослаш гуруҳи билан солиштириш натижалари (“Натижалар” бўлими, 1-банд) тасдиқлаганидек, бу усул тиннитус ва гиперакузиянинг мавжудлиги, яққоллиги ёки патогенетик тузилишини башорат қилишга қодир эмас, чунки бир хил аудиологик топилмалар тиннитус билан оғриган беморларда ҳам, усиз ҳам бирдай учрайди. Марказий вариантда эса анъанавий аудиологик диагностика, таърифга кўра, қиёсий-диагностик қийматга эга эмас: бу тоифадаги беморларнинг эшитиш бўсағалари ёш меъёри доирасида бўлади, яъни анъанавий усул ҳеч қандай оғишларни аниқламайди. Айни пайтда, ишлаб чиқилган маълумотларни интеллектуал таҳлил қилиш алгоритми айнан шу вариант учун учаласининг ичида энг юқори аниқликни (АУС = 0,935; сезувчанлик 90,0%; ўзига хослик 88,4%) таъминлади. Шу тариқа, у анъанавий усуллар энг кам маълумот берадиган ҳолатларда ноёб қўшимча диагностик қийматга эга эканлигини намоён этди.

МУҲОКАМА

Олинган натижалар субъектив қулоқ шанғиллаши ва гиперакузияни ташхислаш муаммосига иккита бир-бирини тўлдирувчи услубий ҳиссаларни бирлаштиради. Биринчидан, тадқиқот дизайнига махсус таққослаш гуруҳини - бир хил тасдиқланган ЛОР патологияси бўлган, аммо тиннитуссиз беморларни киритиш, хавотирнинг кучайиши ва нейроэндокрин-нейрояллиғланиш оғишларининг статистик жиҳатдан қулоқнинг сурункали касаллиги билан эмас, балки айнан тиннитус ва гиперакузия мавжудлиги билан боғлиқлигини эмпирик жиҳатдан тасдиқлаш имконини берди [1, 4], бу эса мавжуд адабиётларда камдан-кам ҳолларда кўрсатилади ва соғлом шахслар билан таққослаш билан чекланади.

Иккинчидан, ушбу ўзгаришларнинг аниқланган ўзига хослиги уларни диагностик моделга киритиш учун мазмунли асос яратади: хавотир ва лаборатория маркерлари қулоқнинг асосий касаллигининг носпецифик оқибати бўлмагани сабабли, улардан предикторлар сифатида фойдаланиш беморларни ЛОР-патологиянинг оғирлик даражаси бўйича тривиал қайта таснифлашга олиб келмайди, балки айнан тиннитус ва гиперакузияга хос бўлган мазмунан янги диагностик маълумотларни таъминлайди.

Ишлаб чиқилган алгоритм ва касалликнинг марказий вариантига нисбатан анъанавий ёндашувнинг диагностик аниқлиги ўртасидаги нисбат алоҳида эътиборга лойиқ. Ушбу вариант таърифга кўра нормал эшитиш қобилияти билан кечгани сабабли, анъанавий аудиологик диагностика нафақат таклиф этилган алгоритмдан устун келади, балки мустақил

дифференциал-диагностик қийматга ҳам эга эмас - бундай ҳолларда ташхисни объективлаштиришнинг ягона усули айнан психометрик ва лаборатория предикторларини бирлаштирган кўп параметрли модель ҳисобланади, бу эса айнан ушбу вариант учун моделнинг энг юқори аниқлиги билан намоён бўлди: AUC = 0,935) [2, 5].

Олинган натижалар мажмуи кетма-кет мантиқий занжирни шакллантиради: психоэмоционал ва лаборатория ўзгаришларининг ўзига хослигини эмпирик исботлашдан (асосий касалликнинг оғирлиги орқали муқобил тушунтиришни бартараф этувчи) уларни диагностик моделга асосли равишда киритишгача ва кейинчалик ушбу модель айнан анъанавий усуллар энг кам маълумот берадиган жойда энг катта диагностик ютуқни таъминлашини кўрсатишгача.

Ушбу тадқиқотнинг чекловлари танланманинг бир марказли табиати ва гуруҳларнинг нисбатан ўртача ҳажми бўлиб, бу мустақил беморлар гуруҳида кейинги ташқи валидациянинг мақсадга мувофиқлигини белгилайди.

ХУЛОСАЛАР

1. Тиннитус ва гиперакузияси бўлмаган, тасдиқланган нейросенсор эшитиш заифлиги ёки сурункали йирингли ўрта отит ташхиси қўйилган беморларда хавотирланиш даражаси ва лаборатория маркерлари (кортизол, IL-6, TNF-α, МДА) назорат гуруҳидагидан статистик жиҳатдан фарқ қилмайди ($p > 0,05$). Бу эса тиннитусли беморлардаги тегишли ўзгаришларнинг носпецифик эмас, балки специфик табиатга эга эканлигини тасдиқлайди.

2. Энг информатив диагностик предикторлар мажмуаси этиология, шовқин тоналлиги, гиперакузия яққоллиги, хавотирланиш даражаси, кортизол, яллиғланишолди ситокинлари ва малондиалдегидни ўз ичига олади ҳамда касалликнинг ҳар бир варианти учун патогенетик жиҳатдан ўзига хос аҳамият иерархиясига эга.

3. Ишлаб чиқилган маълумотларни интеллектуал таҳлил қилиш алгоритми патогенетик вариантга қараб AUC = 0,904–0,935 диагностик аниқликни таъминлайди. Бунда энг юқори аниқликка (AUC = 0,935; сезувчанлик 90,0%; спецификлик 88,4%) анъанавий аудиологик диагностика мустақил дифференциал-диагностик аҳамиятга эга бўлмаган марказий вариантда эришилди.

4. Ишлаб чиқилган алгоритмни муқобил усул сифатида эмас, балки анъанавий текширувга зарур қўшимча сифатида кўриб чиқиш мақсадга мувофиқдир. У айнан анъанавий монофакторли усуллар энг кам информатив бўлган клиник ҳолатларда объектив дифференциал диагностикани таъминлайди.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Hébert S., Lupien S.J. The sound of stress: blunted cortisol reactivity to psychosocial stress in tinnitus sufferers // Neurosci. Lett. — 2007. — Vol. 411, № 2. — P. 138–142.
2. Jastreboff P.J. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception // Neurosci. Res. — 1990. — Vol. 8, № 4. — P. 221–254.
3. Eggermont J.J., Roberts L.E. The neuroscience of tinnitus // Trends Neurosci. — 2004. — Vol. 27, № 11. — P. 676–682.
4. Tanaka L.S., Marchiori L.L.M., Ciquinato D.A.S. et al. Inflammatory biomarkers and tinnitus in older adults // Noise Health. — 2024. — Vol. 26, № 123. — P. 535–542.
5. Manta O., Sarafidis M., Schlee W., Mazurek B., Matsopoulos G.K., Koutsouris D.D. Development of machine-learning models for tinnitus-related distress classification using wavelet-transformed auditory evoked potential signals and clinical data // J. Clin. Med. — 2023. — Vol. 12, № 11. — Art. 3843.
6. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). — Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.
7. Jafari Z., Harari R.E., Hole G., Kolb B.E., Mohajerani M.H. Machine learning models can predict tinnitus and noise-induced hearing loss // Ear Hear. — 2025. — Vol. 46, № 5. — P. 1305–1316.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KHATAMOV Jhakhongir Abruevich
PhD, Associate Professor
Samarkand State Medical University
AMONOV Shavkat Ergashevich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University

ASSESSMENT OF BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

For citation: Khatamov Jhakhongir Abruevich, Amonov Shavkat Ergashevich. Assessment of blood biochemical parameters during complex treatment of patients with complicated chronic suppurative otitis media.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Clinical studies involved 114 patients with chronic suppurative otitis media (CSOM) with complications. The high frequency of complications in CSOM, including fatal cases, necessitates a detailed analysis of the patterns of their occurrence, as well as the development of an effective treatment and diagnostic strategy. As a result of the infectious process, as part of the body's protective reaction, an increase in endogenous intoxication indicators is observed, an increase in body temperature above 38 ° C, the development of tachycardia and tachypnea, a shift in the leukocyte formula to the left, as well as an increase in the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the level of C-reactive protein. Also, inflammatory processes in the body are caused by damage to cellular and subcellular structures that occur under the influence of lipid peroxidation products (LPO) and metabolites of endogenous intoxication. During the pathological process, the rheological properties of the blood change, which contributes to the disruption of cerebral circulation in the vertebrobasilar system. Hypoxemia and metabolic acidosis play a key role in the pathogenesis of lesions of the cellular structures of the middle and inner ear. With chronic suppurative otitis media with complications, auditory perception is affected to some extent in almost all cases. This article discusses modern methods of complex diagnostics and principles of treatment of chronic purulent otitis media with complications. The combined use of hyperbaric oxygenation with antioxidants and plasmapheresis helps to improve biochemical blood parameters and audiological characteristics. The data obtained confirm the effectiveness of the proposed diagnostic and therapeutic approaches, which can form the basis for further improvement of treatment strategies.

Keywords: chronic purulent otitis media, otogenic complications, HBO, plasmapheresis.

ХАТАМОВ Жахонгир Абруевич
Ph.D, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет

АМОНОВ Шавкат Эргашевич
д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

АННОТАЦИЯ

Клиническим исследованиям привлечены 114 больных с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) с осложнениями. Высокая частота осложнений при ХГСО, включая случаи с летальным исходом, обусловливает необходимость детального анализа закономерностей их возникновения, а также разработки эффективной лечебно-диагностической стратегии. В результате инфекционного процесса, в рамках защитной реакции организма, наблюдается увеличение показателей эндогенной интоксикации, повышение температуры тела выше 38°С, развитие тахикардии и тахипноэ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, а также увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка. Также воспалительные процессы в организме обусловлены повреждением клеточных и субклеточных структур, возникающим под воздействием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и метаболитов эндогенной интоксикации. В ходе патологического процесса происходит изменение реологических свойств крови, что способствует нарушению мозгового кровообращения в бассейне вертебробазилярной системы. Гипоксемия и метаболический ацидоз играют ключевую роль в патогенезе поражений клеточных структур среднего и внутреннего уха. При ХГСО с осложнениями практически во всех случаях в той или иной мере страдает слуховое восприятие. В этой статье рассматриваются современные методы комплексной диагностики и принципы лечения хронического гнойного среднего отита с осложнениями. Сочетанное применение гипербарической оксигенации с антиоксидантами и плазмафереза способствует улучшению биохимических показателей крови и аудиологических характеристик. Полученные данные подтверждают эффективность предложенных диагностических и терапевтических подходов, что может стать основой для дальнейшего совершенствования лечебных стратегий.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, отогенные осложнения, ГБО, плазмаферез.

XATAMOV Jaxongir Abruevich
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
AMONOV Shavkat Ergashevich
tibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

ASORATLI SURUNKALI YIRINGLI O‘RTA OTIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASH JARAYONIDA QON BIOKIMYOVIY KO‘RSATKICHLARINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Klinik tadqiqotlarga surunkali yiringli o‘rta otit (SYO‘O) bilan og‘rigan 114 nafar bemor jalb etildi. SYO‘O da asoratlarning yuqori chastotasi, shu jumladan o’lim holatlari ularning paydo bo’lishi qonuniyatlarini batafsil tahlil qilish, shuningdek, samarali davolash-diagnostika strategiyasini ishlab chiqish zarurligini taqozo etmoqda. Yuqumli jarayon natijasida organizmning himoya reaksiyasi doirasida endogen intoksikatsiya ko’rsatkichlarining oshishi, tana haroratining 38 ° C dan yuqori bo’lishi, taxikardiya va taxipnoe rivojlanishi, leykotsitar formulaning chapga siljishi, shuningdek, eritrotsitlarning cho’kish tezligi (ECHT) va S-reaktiv oqsil darajasining oshishi kuzatilmoqda.Shuningdek, organizmdagi yallig‘lanish jarayonlari lipidlarning peroksidlanish

mahsulotlari (LPO) va endogen intoksikatsiya metabolitlari ta’sirida paydo bo‘ladigan hujayra tuzilmalarning shikastlanishi bilan bog‘liq. Patologik jarayon davomida qonning reologik xususiyatlari o‘zgarib, vertebrobazilyar tizim havzasida miya qon aylanishi buzilishiga olib keladi. Gipoksimiya va metabolik atsidoz o‘rta va ichki quloq hujayra tuzilmalarining shikastlanishi patogenezida muhim rol o‘ynaydi. SYO‘O asoratlari bilan deyarli barcha hollarda eshitish qobiliyati u yoki bu darajada azob chekadi. Ushbu maqolada surunkali yiringli o’rta otitni kompleks tashxis qo’yishning zamonaviy usullari va asoratlari bilan davolash tamoyillari ko’rib chiqiladi. Giperbarik oksigenatsiyani antioksidantlar va plazmaferez bilan birgalikda qo‘llash qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlari va audiologik xususiyatlarini yaxshilashga imkon beradi. Olingan ma’lumotlar taklif etilgan diagnostika va terapevtik yondashuvlar samaradorligini tasdiqlaydi, bu esa davolash strategiyalarini yanada takomillashtirish uchun asos bo‘lishi mumkin.
Kalit so'zlar: surunkali yiringli o’rta otit, otogen asoratlar, GBO, plazmaferez.

Актуальность. Высокая частота осложнений при хроническом гнойном средним отите (ХГСО), включая случая с летальным исходом, обусловливает необходимость детального анализа закономерностей их возникновения, а также разработки эффективной лечебно-диагностической стратегии [3, 4, 10, 12, 14, 15, 18, 20, 22].

К основным этиологическим причинам развития ХГСО относятся бактериальные и вирусные возбудители, высокая патогенность микрофлоры, формирование штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикотерапии, а также состояние как местного, так и системного иммунитета, наряду с наличием сопутствующих хронических заболеваний [1, 5, 13, 16, 17, 21, 23].

В результате инфекционного процесса, в рамках защитной реакции организма, наблюдается увеличение показателей эндогенной интоксикации, повышение температуры тела выше 38°С, развитие тахикардии и тахипноэ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, а также увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ) [1, 7, 12, 13, 20].

Инфекционные заболевания, вызванные вирусными или бактериальными агентами, могут способствовать развитию умеренной гиперкоагуляции, приводя к изменению реологических свойств крови. Увеличение вязкости крови и усиленное отложение фибрина в микрососудах нарушают микроциркуляцию в среднем и внутреннем ухе.

Фибриноген является ключевым фактором, определяющим вязкость крови и участвующим в процессах гемостаза. Повышение его концентрации в плазме способствует развитию гиперкоагуляции, ухудшает реологические свойства крови, нарушая микроциркуляцию и ограничивая оксигенацию тканей и органов, что может играть значительную роль в патогенезе осложненных заболеваний уха [1, 2, 6, 12, 24].

Для снижения последствий синдрома эндогенной интоксикации, улучшению реологических свойств крови и восстановлению иммунной защиты при воспалительных заболеваниях эффективным методом является плазмаферез (ПА). Он не только способствует элиминации эндотоксинов, но и удаляет дисфункциональные компоненты гуморального иммунитета. Замещение удаленной плазмы донорской способствует восстановлению защитных механизмов организма и ускоряет процесс выздоровления. В связи с этим включение плазмафереза в комплексную терапию представляется патогенетически обоснованным, поскольку данный метод способствует восстановлению гомеостаза [3, 7, 8, 11, 18, 24].

По данным большинства исследователей, при ХГСО с осложнениями практически во всех случаях в той или иной мере страдает слуховое восприятие. В настоящее время основным манифестным факторам, приводящими к развитию нарушения слуха является то, что при хронических воспалительных процессах в среднем ухе вследствие хронической интоксикации в патологический процесс вовлекается и внутреннее ухо, что является причиной развития сенсоневральной тугоухости [4, 11, 15, 16, 19].

Частота поражений внутреннего уха при ХГСО, по данным литературы, варьирует от 40 до 80 % случаев. Некоторым больным ХГСО с осложнениями не всегда удается определит степень нарушения слуха из-за тяжелого состояния и спутанного сознания больных при поступления в стационар. У больных с осложненными формами ХГСО, в послеоперационном периоде, наблюдаются различные изменения слуховой функции [9, 13, 19].

Согласно современным научным представлениям, воспалительные процессы в организме обусловлены повреждением клеточных и субклеточных структур, возникающим под воздействием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и метаболитов эндогенной интоксикации. В низких концентрациях продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) выполняют физиологическую роль, участвуя в регуляции проницаемости клеточных мембран и обеспечивая стабильность липопротеиновых комплексов. Нарушение физиологического равновесия, связанное с изменением оптимальной концентрации этих соединений, может приводить к развитию патологических процессов [1, 6, 16].

В ходе патологического процесса происходит изменение реологических свойств крови, что способствует нарушению мозгового кровообращения в бассейне вертебробазилярной системы. Кровоснабжение внутреннего уха и уровень кислорода в артериальной крови являются определяющими факторами функционального состояния улитки и улиткового нерва [1, 5, 6, 9].

Гипоксемия и метаболический ацидоз играют ключевую роль в патогенезе поражений внутреннего уха. Основные процессы активного метаболизма локализуются в сосудистой полоске, спиральном органе и спиральном ганглии. Нарушение метаболических процессов сначала приводит к снижению функциональной активности, а затем — к дегенерации и гибели волосковых клеток. [5, 9, 13, 17, 18].

Гипербарическая оксигенация (ГБО) эффективен для стимуляции тканевого метаболизма при гнойно-воспалительных процессах за счет повышения парциального давления кислорода и способствует снижению внутричерепной гипертензии, нормализации температуры тела и ускорению заживления операционной раны. В связи с этим ГБО успешно применяется в лечении хронических гнойно-воспалительных процессах среднего уха [3, 6, 16, 20, 22].

Однако в доступной литературе отсутствуют обоснованные данные о комбинированном применении ГБО с антиоксидантами в сочетании с плазмаферезом при различных клинических вариантах ХГСО с осложнениями. Все вышеуказанные послужили основой для проведения настоящего исследования.

Целью нашей работы явилось эффективность комплексного лечения хронических гнойных средних отитов с осложненниями.

Материал и методы. Нами было проведено обследование 114 больных получившие стационарное лечение в период 2012 по 2022 года в ЛОР отделений стационаров города Самарканда. Среди обследованных больных осложнениями мужчины составляли 61 (53,5%) человек, женщины 53 (46,5%). Среди обследованных 64 больных были в возрасте 18-40 лет, 41 больных в возрасте 41-60 лет, 9 больных в возрасте старше 60 лет.

При проведении исследования причиной отогенных осложнений по МКБ-10, эпитимпанит- (хронический эпитимпаноантральный гнойный средний отит - Н.66.2) диагностирован у 94 (82,5%) больных, – мезотимпанит - (хронический туботимпанальный гнойный средний отит - Н.66.1) у 20 (17,5%) больных. По анамнезу длительность заболевания составила от 3 года до 30 лет.

Выявленные осложнение среди обследованных у 74 (64,9%) больных местные, у 40 (35,1%) больных внутричерепные.

Все больные были проконсультированы оториноларингологом, невропатологом, нейрохирургом, окулистом, инфекционистом, терапевтом, проведены клинико-лабораторные анализы, ЭЭГ, ЭхоЭГ, РеоЭГ, КТ и МРТ сосцевидного отростка и головного мозга.

У 38 пациентов был диагностирован мастоидит, у 10 — атипичные формы мастоидита, у 12 — парез лицевого нерва, а у 14 — лабиринтит. Общее состояние пациентов с локальными отогенными осложнениями варьировалось от средней степени тяжести до тяжелого.

Местно отмечалось отёк и гиперемия кожи в области сосцевидного отростка, с распространением на шею, в затылочную и височную область. При пальпации верхушки сосцевидного отростка отмечалась болезненность. При этом подвижность головы влево и вправо сохранялась. Клиническая картина мастоидита характеризовалась преимущественным преобладанием общих симптомов, включая повышение температуры тела до 39°С, головную боль, умеренное головокружение, рвоту, оторею, снижение слуха, шум в ушах и ограничение движений головы.

У больных с лабиринтитом характерной особенностью течения являлось, его острое начало и стремительное прогрессирование, сопровождающееся нарастающей выраженностью общих симптомов. Клиническая картина включала интенсивную головную боль, выраженное головокружение, нарушение устойчивости при ходьбе, рвоту и спонтанный нистагм. Выраженные признаки общей интоксикации организма при мастоидите, и лабиринтите отличались быстрым развитием и сопровождались бурным течением. При лабиринтите иногда отмечается симптомы периферического поражения лицевого нерва.

Среди внутричерепных отогенных осложнений были выявлены менингит у 4 больных, экстрадуральный абсцесс у 18, субдуральный абсцесс 4, абсцесс головного мозга у 5, перисинуозный абсцесс у 7 и тромбоз сигмовидного синуса у 2 больных. Клиническое течение данных патологий характеризовалось стремительным прогрессированием с выраженным усилением менингеальных симптомов, которые могли развиваться в течение нескольких часов.

Часто субдуральная эмпиема сопровождалась менингитом и тромбозом сигмовидного синуса. Клиническая картина заболевания характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и общемозговыми симптомами. Основными клиническими проявлениями у пациентов были интенсивные головные боли, головокружение, тошнота, многократная рвота, нарушения координации движений, озноб, гипертермия, а также нарушения сердечного ритма в виде брадикардии или тахикардии и застойные изменения в области диска зрительного нерва. У некоторых больных с гнойным менингоэнцефалитом отмечались симптомы центрального поражения лицевого нерва, гемипарез, моторная афазия и другие общемозговые симптомы.

У больных с отогенным менингитом при проведении люмбальной пункции выявлялось повышение ликворного давления до 180–250 мм водного столба. Содержание белка в цереброспинальной жидкости варьировало от 0,66 до 6 г/л и сопровождалось положительными реакциями Панди и Нонне-Апельта. Плеоцитоз в ликворе достигал 3500 клеток в 1 мм³.

Обследованные больные были разделены на 2 группы: I группа —57 больных получившие традиционное лечение. II группа – 57 больных получившие помимо традиционного лечения, ГБО с антиоксидантами в сочетании с плазмаферезом. ,

Биохимические показатели, характеризующие процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) организме пациентов, в частности, показатели малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) у пациентов в I группе до лечения достоверно ($P<0,05$) повысились по сравнению с контрольной группой: соответственно с 4,78±0,12 до 6,82±0,21 и с 2,41±0,05 до 3,92±0,68. В то же время показатель общий антиоксидантной активности (АОА), снизился с 36,9±1,58 до 27,6±1,02 ($P<0,05$).

Показатели МДА и ДК у пациентов в II группе до лечения достоверно ($P<0,05$) повысились по сравнению с контрольной группой: соответственно с 4,78±0,12 до 7,86±0,22 и с 2,41±0,05 до 4,79±0,09. В то же время показатель общей АОА снизился с 36,9±1,58 до 23,9±2,03 ($P<0,05$).

Помимо вышеуказанных показателей, были определены некоторые парциальные параметры крови, включая pO_2, pCO_2. Их значения (pO_2 = 11,32±0,28; pCO_2 = 5,31±0,21;) не показали достоверных различий по сравнению с контрольной группой.

Однако, учитывая возможные изменения этих показателей под воздействием ГБО, их определение имеет практическое значение для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

В дополнение к общеклиническим и лабораторным исследованиям всем больным проводили анализ крови на наличие С-реактивного белка (СРБ) и был проведён анализ системного воспалительного синдрома (СВС), проявляющегося в гипертермии свыше 38°С, тахикардии более 90 ударов/мин., учащенном дыхании, лейкоцитозе и повышение СОЭ.

Определение двух или более симптомов СВС и увеличение концентрации СРБ в крови указывает на наличие острого или хронического воспаления.

Сравнительный анализ уровня СРБ и показателей СВС проведен в динамике наблюдений. Согласно полученным данным выраженные признаки СВС наблюдались у всех больных (100%) в обоих группах.

В обоих группах больных отмечались повышение уровня СРБ и составило от - 96,7 мг/л, до - 209,8 мг/л. Данный показатель свидетельствует о более интенсивном воспалительном процессе.

Количество лейкоцитов в у больных увеличилось от - 12,5×10⁹/л, до - 17,5×10⁹/л. Это также подтверждает более выраженный воспалительный процесс у больных. Повышенный уровень СОЭ дополнительно подкрепляет данный вывод: он составил от - 20±4,9 мм/ч, до — 60±5,0 мм/ч.

Анализ показателей гемостаза также выявил изменение в обоих группах. Уровень фибриногена в составил от - 4,2±0,11 г/л, до – 4,9±0,11 г/л, что указывает на усиление свертывающей активности крови у больных. Протромбиновый индекс (ПТИ) составил от - 108,3 секунд до - 109,8 секунд что говорит о незначительных изменениях но с тенденцией к усилению коагуляционной активности.

Состояние слуха было исследовано с использованием акуметрии, тональной пороговой, надпороговой, речевой и компьютерной аудиометрии. У обследованных пациентов клинические результаты аудиологического исследования были классифицированы в зависимости от формы возникновения нарушения слуха и степени его снижения.

Анализ данных, показывает, что у большинства обследованных больных снижение слуха носит кондуктивный характер, составляя 44 (38,6%) от общего числа пациентов. У 49 (43,0%) пациентов имеют снижение слуха смешанного типа, что свидетельствует о начале вовлечения патологического процесса во внутреннее ухо. У 21 (18,4%) больных выявлено сенсоневральная тугоухость.

Анализ церебрального кровообращения на основании реоэнцефалографических (РеоЭГ) данных показал, что у всех пациентов до начала лечения наблюдались изменения кровообращения в сосудах головного мозга и в вертебробазилярной системе. Были выявлены повышение периферического сосудистого сопротивления, снижение наполнения сосудов кровью и затруднение венозного оттока.

Результаты и обсуждение. Проводили сравнительный анализ динамики лечения больных I-й и II-й группы которым назначалась традиционная и модифицированная терапия с использованием ГБО с антиоксидантами в сочетании с плазмаферезом.

После традиционной терапии у больных I группы снижение концентрации МДА и ДК, а также увеличение АОА наблюдалось только к 18-му дню терапии, достигнув значений 6,12±0,42 мкмоль/л, 3,23±0,21 мкмоль/л и 34,6±1,3 соответственно. Однако уровень МДА и другие показатели не достигли контрольных значений.

Длительность пребывания больных в стационаре составила 18±2,8 койко-дня ($p<0,05$), а также, отмечалась положительная динамика воспалительного процесса. У 40,4% больных был отмечен положительный эффект, что проявилось улучшением восприятия речи и снижением тональных порогов слуха до 15 дБ. У всех больных отмечено незначительное

улучшение кровообращения в сосудах головного мозга и при РеоЭГ обследовании начали уменьшатся патологические изменения.

После комплексного лечения использованием ГБО в сочетании с антиоксидантной терапией и плазмаферезом у больных II группы способствовало снижению интенсивности процессов свободно-радикального окисления и восстановлению функционального состояния антиоксидантной системы.

Содержание МДА после коррекции снижалось с 7,86±0,22 до 4,98±0,43 ммоль/л, ДК – с 4,79±0,09 до 2,48±0,12, а также повышение показателя АОА с 23,9±2,0-3 до 35,9±1,2. Продолжительность госпитализации больных составила 14,6±1,8 койко-дня. Восприятие звуков и разборчивость речи у 59,6% больных отмечалось снижение порога слуха до 25 дБ на высоких частотах.

Содержание СРБ снизилось до 5,7 мг/л в первой группе и до 6,9 мг/л во второй группе. Данное существенное уменьшение по сравнению с исходными показателями свидетельствует о регрессии воспалительного процесса.

Число лейкоцитов уменьшилось до $7,5\times10^9$/л в первой группе и до $8,5\times10^9$/л во второй группе, что подтверждает ослабление воспалительной реакции. Показатели СОЭ снизились до 9,9 мм/ч и 11,5 мм/ч в первой и второй группах соответственно, что указывает на улучшение гематологических параметров и снижение воспалительной активности.

Уровень фибриногена снизился до 3,3 г/л в первой группе и до 3,8 г/л во второй, что свидетельствует о восстановлении нормальной свертываемости крови. Протромбиновый индекс (ПТИ) также снизился, составив 94,1 сек в первой группе и 97,8 сек во второй, что свидетельствует о нормализации реологических свойств крови.

После проведения комплекса диагностических и неотложных терапевтических мероприятий у пациентов наблюдалась положительная динамика: уменьшились головная боль, головокружение, тошнота и рвота, а температура тела снизилась до физиологической нормы. Общемозговая и менингеальная симптоматика постепенно регрессировала. У пациентов, страдающих менингитом, давление ликвора постепенно снижалось, приближаясь к нормальным значениям.

Использование данной методики значительно ускорило процесс эпителизации трепанационной полости, что способствовало сокращению сроков послеоперационной реабилитации пациентов.

Выводы: Таким образом, обращение больных в стационар в ранние сроки от начало заболевания, комплексная предоперационная подготовка, экстренное хирургическое вмешательство, послеоперационная комплексная интенсивная терапия с применением ГБО с антиоксидантами в сочетании с плазмаферезом, а также непрерывный мониторинг жизненно важных функций способствуют достижению положительных клинических исходов.

У 40,4% больных I группе был отмечен положительный эффект, виде улучшение восприятия речи и снижением тональных порогов слуха до 15 дБ. Улучшение общего состояния и нормализация биохимических показателей отмечались к 18±2,8 дню пребывания больных в стационаре.

Во II группе у 59,6% больных улучшился слух при речевом исследовании. Отмечено снижение порогов слуха от 10 до 25 дБ по высоким частотам. К 14,6±1,8 дню госпитализации биохимических показатели больных приравнялись к нормальным значениям и отмечалось улучшение общего состояния.

Полученные результаты подтверждают эффективность выбранных комплексных диагностических и терапевтических подходов и могут служить основой для дальнейшей оптимизации лечебных стратегий.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Бакулина Л.С., Машкова Т.А., Земсков А.М., Мальцев А.Б., Неровный А.И., Жданова И.Ю. Динамика свободно-радикального окисления при гнойно-воспалительных заболеваниях среднего уха. Журнал: Вестник оториноларингологии. 2019;84(4): 33-38
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия мембранный плазмаферез. Издание пятое переработанное и дополненное Москва 2010.
3. Гаджимирзаев Г.А., Джамалудинов Ю.А. и др. Диагностика и лечение отогенных внутричерепных осложнений//Вестн.оториноларинг.2016;5;8-11.
4. Гаров Е.В., Крюков А.И., Зеленкова В.Н., Сидорина Н.Г., Калошина А.С. Атипичное течение воспаления в среднем ухе. Журнал: Вестник оториноларингологии. 2017;82(4): 9-15
5. Дубинец И.Д. Прогнозирование степени потери слуха в отохирургии при хроническом среднем отите. DOI: https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-39-44
6. Ефуни С. Н. Руководство по гипербарической оксигенации. -М.: Медицина, 1986. -285 с.
7. Карнеева О.В., Коновалов Г.А., Дорошенко Н.Э. и др. Применение методов гемафереза в отоларингологии./Кремлевская медицина. -2002.- №2.-С.60~61.
8. Коновалов Г.А, Абрамов С.Ю,Звездкин П.В. и др. Экстракорпоральные методы коррекции метаболических нарушений /Кремлевская медицина. - 2002. -№2. - С.9-13.
9. Кожантаева С.К., Исмагулова Э.К., Оспанова Г.А. Нарушение слуха при хронических средних отитах. Современная медицина №4 (23)2021,30-32
10. Крюков А.И., Гаров Е.В., и соавт. Диагностика и эффективность хирургического лечения холестеатомы пирамиды височной кости. Журнал: Вестник оториноларингологии. 2022;87(4): 9-18
11. Москвин С.В., Т.С. Фотеева Т.С. Плазмаферез и лазерная терапия. Journal of new medical technologies - 2017 - V. 24, № 4 - P. 231-248.
12. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Дербенева М.Л., Гусева О.А. Внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и уха: менингит и абсцессы мозга у взрослых. Журнал: Вестник оториноларингологии. 2019;84(6): 61-68
13. Холматов Д. И. Соотношение кондуктивного и нейросенсорного компонента тугоухости у больных с нарушением слуха: дис. ... д-ра мед. наук. Душанбе, 2004. 241 с.
14. Рондалева А.В. Клинико-патогенетические особенности и исходы отогенных внутричерепных осложнений при остром и хроническом гнойном среднем отите. Журнал Российская оториноларингология. 2022;21;3(118) -80-85
15. Насретдинов, Т. Х., Хатамов, Ж. А., & Мухамааиев, О. Ш. (2007). Двукратный отогенный абсцесс мозга у ребенка 14 лет. Вестник оториноларингологии, (2), 60-61.
16. Andrea Collettini, Federica Zoccali, Christian Barbato, Antonio Minni. Hyperbaric Oxygen in Otorhinolaryngology: Current Concepts in Management and Therapy. Oxygen 2024, 4(2), 150-162; https://doi.org /10.3390/ oxygen4020010 Submission received: 26 March 2024 / Revised: 17 April 2024 / Accepted: 22 April 2024 / Published: 26 April 2024
17. Baysal E, Erkutlu I., Mete A. et al., Complications and treatment of chronic otitis media // J. Craniofac. Surg. - 2013. - Vol. 24, № 2. - P. 464-467.
18. Daga Ruiz, D., Fonseca San Miguel, F., González de Molina, F.J. et.al. Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients Medicina Intensiva. 2017,41 (3): 174–187.
19. Dubey, S. P., Larawin V., Molumi C. P. Intracranial spread of chronic middle ear suppuration // Amer. J. Otolaryngol. - 2010. - Vol. 31, № 2. - P. 73-77.
20. J.A.Khatamov. (2024). Results of complex treatment for chronic purular epitympanitis with complications. World Bulletin of Public Health, 35, 88-90. Retrieved from https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/4330
21. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Xatamov Jahongir Abruevich, Khayitov Alisher Adhamovich, & Dustboboev Dilshod Sadulaevich. (2023). Complex Treatment of Complicated

Chronic Purulent Epitympanitis. Texas Journal of Medical Science, 22, 15–17. https://doi.org/10.62480/tjms. 2023.vol22.pp15-17
22. Palma S., Bovo R., Benatti A. et al. Mastoiditis in adults: a 19-year retrospective study // Eur Arch Otorhinolaryngol.-2014.-Vol. 271, № 5.-P. 925-931.
23. Xatamov, J. A., Xayitov, A. A., Boltayev, A. E., & Davronov, U. F. (2023). Comprehensive diagnosis and treatment of chronic purulent otitis media with complications. World Bulletin of Public Health, 28, 73-75. Retrieved from https://scholarexpress.net/index. php/wbph/article/view/3401
24. Shane R. Sergent; John V. Ashurst. Plasmapheresis National Library of Medicine. July 10, 2023

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KHATAMOV Jakhongir Abruevich
Ph.D., associate Professor
Samarkand State Medical University

THE ROLE AND EFFECTIVENESS OF PLASMAPHERESIS IN TREATING COMPLICATED FORMS OF CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

For citation: Khatamov Jakhongir Abruevich. The role and effectiveness of plasmapheresis in treating complicated forms of chronic purulent otitis media.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

An examination was conducted on 114 patients with complicated chronic suppurative otitis media (CSOM). CSOM with complications is a serious disease that requires a comprehensive approach to diagnosis and treatment. This pathology includes various local and intracranial complications that can significantly worsen the prognosis and quality of life of patients. The etiology of otogenic complications in CSOM is multifactorial and diverse. The main causes of them are bacteria, viruses and highly pathogenic microflora. As a result of the infectious process, as a protective reaction of the body, the indicators of endogenous intoxication increase, in particular the C-reactive protein indicator. Inflammatory processes in the body caused by viruses or bacteria can provoke moderate hypercoagulation, which leads to changes in the rheological properties of the blood. Increased levels of cholesterol and fibrinogen in blood plasma usually lead to deterioration of its rheological properties, which disrupts microcirculation and prevents full oxygenation of tissues and organs, which occurs in the pathogenesis of purulent otitis media with complications. In this article, we will discuss modern diagnostic methods and approaches to the treatment of chronic purulent otitis media with complications. The use of plasmapheresis helps to improve the rheological characteristics of the blood by reducing cholesterol and fibrinogen levels. In this regard, the inclusion of plasmapheresis in complex therapy seems justified, since it helps restore homeostasis.

Keywords: chronic purulent otitis media, otogenic intracranial complications, surgical treatment, plasmapheresis.

ХАТАМОВ Жахонгир Абруевич
Ph.D, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет

РОЛЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

АННОТАЦИЯ

Было проведено обследование 114 больных с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) с осложнениями. ХГСО с осложнениями является серьезным заболеванием, требующим комплексного подхода к диагностике и лечению. Эта патология включает в себя различные

местные и внутричерепные осложнения, которые могут значительно ухудшить прогноз и качество жизни пациентов. Этиология отогенных осложнений при ХГСО являются многофакторными и разнообразными. Основными причинами из них является бактерии, вирусы и высокопатогенность микрофлоры. Вследствие инфекционного процесса, как защитная реакция организма повышается показатели эндогенной интоксикации в частности показатель С-реактивного белка. Воспалительный процесс в организме, вызванные вирусами или бактериями, способны провоцировать умеренную гиперкоагуляцию который приводит к изменению реологических свойств крови. Повышенные уровни холестерина и фибриногена в плазме крови обычно приводят к ухудшению её реологических свойств, что нарушает микроциркуляцию и препятствует полноценной оксигенации тканей и органов, что имеет место в патогенезе гнойных средних отитов с осложнениями. В данной статье мы обсудим современные методы диагностики и подходы к лечению хронического гнойного среднего отита с осложнениями. Применение плазмафереза способствует улучшению реологических характеристик крови за счёт снижения уровней холестерина и фибриногена. В этой связи включение плазмафереза в комплексную терапию представляется обоснованным, поскольку он способствует восстановлению гомеостаза.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, отогенные внутричерепные осложнения, хирургическое лечение, плазмаферез.

XATAMOV Jahongir Abruevich
t.f.n., dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

SURUNKALI YIRINGLI O‘RTA OTITNING ASORATLANGAN SHAKLLARINI DAVOLASHDA PLAZMAFEREZNING O‘RNI VA SAMARADORLIGI

ANNOTATSIYA

Asoratlangan surunkali yiringli o‘rta otit (SYO‘O) tashxisi qo‘yilgan 114 nafar bemor tekshiruvdan o‘tkazildi. Asoratli SYUO jiddiy kasallik bo‘lib, diagnostika va davolashga kompleks yondashuvni talab qiladi. Ushbu patologiya turli xil mahalliy va ichki bosh miya asoratlarini o‘z ichiga oladi, bu esa bemorlarning prognozi va hayot sifatini sezilarli darajada yomonlashtirishi mumkin. SYUO da otogen asoratlarning etiologiyasi ko‘p omilli va xilma-xildir. Asosiy sabablar bakteriyalar, viruslar va yuqori patogenlikka ega mikroflora hisoblanadi. Infeksion jarayon natijasida organizmning himoya reaksiyasi sifatida endogen intoksikatsiya ko‘rsatkichlari, xususan, S-reaktiv oqsil darajasi oshadi. Viruslar yoki bakteriyalar keltirib chiqaradigan organizmdagi yallig'lanish jarayonlari o'rtacha giperkoagulyatsiyani qo'zg'atishi mumkin, bu esa qonning reologik xususiyatlarining o'zgarishiga olib keladi. Qon plazmasida xolesterin va fibrinogenning ko'tarilishi odatda uning reologik xususiyatlarining yomonlashishiga olib keladi, bu esa mikrosirkulyatsiyani buzadi va to'qimalar va organlarning to'liq oksigenatsiyasini oldini oladi, bu asoratlar bilan yiringli otitlar patogenezida yuzaga keladi. Ushbu maqolada surunkali yiringli otit vositalarini asoratlar bilan davolashning zamonaviy diagnostika usullari va yondashuvlarini muhokama qilamiz. Plazmaferezdan foydalanish xolesterin va fibrinogen darajasini pasaytirish orqali qonning reologik xususiyatlarini yaxshilashga yordam beradi. Shu nuqtai nazardan, plazmaferezni kompleks terapiyaga kiritish oqlangan ko'rinadi, chunki bu gomeostazni tiklashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: surunkali yiringli otit, otogen intrakranial asoratlar, jarrohlik davolash, plazmaferez.

Актуальность ранней диагностики, клиническое течение и лечение осложненных форм гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха сохраняется и в настоящее время, так как количество больных с гнойными средними отитами не уменьшается, и наблюдается тенденция к росту внечерепных и внутричерепных отогенных осложнений. [3, 4, 11, 12, 14, 20].

Этиология отогенных осложнений при острых и хронических средних отитах являются многофакторными и разнообразными. Основными причинами из них является бактерии и

вирусы, высокопатогенность микрофлоры, появление новых антибиотикорезистентных микробов, состояние местного и общего иммунитета и разные сопуствуюшие хронические заболевание [1, 8, 15, 16, 18, 19].

Воспалительный процесс в среднем ухе возникает следствие попадания инфекции через слуховую трубу при острых и обострение хронических заболеваний верхних дыхательных путей. Воспалительный процесс приводит к выработку большого количества медиаторов воспаления, последствие чего активируются местный и общий иммунитет. Вследствие инфекционного процесса, как защитная реакция организма повышается показатели эндогенной интоксикации, повышается температура тела выше 38°С, отмечается тахикардия, тахипноэ, сдвиг лейкоформулы влево, повышается СОЭ и уровень С-реактивного белка [9, 13, 17].

Инфекционные заболевания, вызванные вирусами или бактериями, способны провоцировать умеренную гиперкоагуляцию. Это приводит к изменению реологических свойств крови, что вызывает дисбаланс между свертывающей и противосвертывающей системами, способствуя тромбозу мелких сосудов, питающих структур уха и головного мозга. Увеличение вязкости крови и усиленное образование фибрина в микрососудах нарушают микроциркуляцию в системе среднем и во внутреннем ухе. Рост концентрации фибриногена в плазме может быть фактором формирования гиперкоагуляционного состояния, что также рассматривается как возможный механизм патогенеза воспаления уха [21, 22].

Фибриноген играет ключевую роль в определении вязкости крови и участвует в процессах её коагуляции. Увеличение уровня фибриногена в плазме может способствовать развитию гиперкоагуляции, что потенциально связано с патогенезом заболеваний уха с осложнением.

Основным механизмом нарушений мозгового кровообращения, а следовательно и кровоснабжения среднего уха, является нарушение липидного обмена. Повышение уровня холестерина в плазме крови приводит к увеличению её вязкости, что при дислипопротеидемии снижает способность транспорта кислорода от эритроцитов к тканям. Повышенные уровни холестерина и фибриногена в плазме крови обычно приводят к ухудшению её реологических свойств, что нарушает микроциркуляцию и препятствует полноценной оксигенации тканей и органов [6, 7, 10, 17, 2, 23].

На сегодняшний день экстракорпоральные методы терапии, в частности плазмаферез, прочно утвердились в лечении гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Применение плазмафереза способствует улучшению реологических характеристик крови за счёт снижения уровней холестерина (ХС), липопротеид низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (Тг) и фибриногена [2, 5, 10, 17, 2, 23]. В этой связи включение плазмафереза в комплексную терапию представляется обоснованным, поскольку он способствует восстановлению гомеостаза.

Цель нашего исследования заключается в оценке современных методов лечения больных с осложненными гнойными средними отитами.

Материал и методы. Было проведено обследование 114 больных с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) с осложнениями проходивших лечение в ЛОР-отделении Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра за последние 10 лет.

Среди обследованных больных осложнениями мужчины составляли 61 (53,5%) человек, женщины 53 (46,5%). По анамнезу длительность заболевания составила от 1 года до 30 лет.

На основании разнообразности клинических форм местных и внутричерепных патологий и характера воспалительного процесса в среднем ухе все больные были разделены на две клинические группы: первая группа включала больных с гнойными местными осложнениями (74 больных), вторая (40 больных) с внутричерепными осложнениями.

Местно отмечалось отёк и гиперемия кожи в области сосцевидного отростка, с распространением на шею, в затылочную и височную область. При пальпации верхушки сосцевидного отростка отмечалась болезненность. При этом подвижность головы влево и

вправо сохранялась. Клиническая картина мастоидита характеризовалась преимущественным преобладанием общих симптомов, включая повышение температуры тела до 39°С, головную боль, умеренное головокружение, рвоту, оторею, снижение слуха, шум в ушах и ограничение движений головы.

Характерной особенностью течения лабиринтита являлось его острое начало и стремительное прогрессирование, сопровождающееся нарастающей выраженностью общих симптомов. Клиническая картина включала интенсивную головную боль, выраженное головокружение, нарушение устойчивости при ходьбе, рвоту и спонтанный нистагм. Выраженные признаки общей интоксикации организма при мастоидите, и лабиринтите отличались быстрым развитием и сопровождались бурным течением.

Результаты и обсуждение. Причиной отогенных осложнений у 20 (17,5 %) больных было хронический гнойный мезотимпанит, у 94 (82,5 %) хронический гнойный эпитимпанит.

Общее состояние при поступление оценивалось как средний тяжести у 56,8% больных, тяжелое состояние у 16,3% и крайне тяжелое у 26,9% больных.

Из местных отогенных осложнений мастоидит был диагностирован у 38 больных, атипичные мастоидиты у 10, парез лицевого нерва у 12, лабиринтит у 14 больных. Общее состояние больных с местными осложнениями оценивались как средней тяжести и тяжелые.

Из отогенных внутричерепных осложнений встречался менингит у 4 больных, экстрадуральный абсцесс у 18, субдуральный абсцесс 4, абсцесс головного мозга у 5, перисинуозный абсцесс у 7 и тромбоз сигмовидного синуса у 2 больных. Характерной особенностью клинического течения осложнений являлось стремительное прогрессирование, сопровождающееся быстрым нарастанием менингеальных симптомов, которое могло развиваться в течение нескольких часов. Ключевое значение в диагностике принадлежало компьютерной томографии (КТ).

У некоторых больных с гнойный менингоэнцефалитом отмечались симптомы центрального поражения лицевого нерва, гемипарез, моторная афазия и другие общемозговые симптомы. При подозрении на субдуральную эмпиему проводилось экстренное МСКТ-исследование головного мозга и сосцевидного отростка.

В большинстве случаев субдуральная эмпиема сочеталась с менингитом и тромбозом сигмовидного синуса. Клинически проявлялись показатели тяжелой интоксикации и общемозговые симптомы. Основными клиническими проявлениями у больных были сильные головные боли, головокружение, тошнота, многократная рвота, шаткость походки при ходьбе, озноб, повышение температуры тела, брадикардия или тахикардия, застойные явления диска зрительных нервов.

У больных с отогенным менингитом и менингоэнцефалитом при люмбальной пункции давление ликвора варьировались от 180 до 250 мм водного столба, а содержание белка от 0,66 до 6 г/л с положительной реакцией Панди и Нонне-Апельта. Плеоцитоз в ликворе вырос до 3,5 тыс. клеток в 1 кубическом миллиметре.

Больные поступали в стационар среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом состоянии. При ретроспективном анализе историй болезни больных установлена позднее обращение в ЛОР клинику после начала симптомов отогенных осложнений. Более 67% больных обращались в стационар на 18-30 день, 33% больных на 6-12 день после начало симптомов заболеваний.

У всех пациентов с внутричерепными осложнениями, вызванными ХГСО был проведён анализ системного воспалительного синдрома (СВС), проявляющегося в гипертермии свыше 38°С, тахикардии более 90 ударов/мин., учащенном дыхании, лейкоцитозе и повышение СОЭ.

Для диагностики сепсиса кроме клинических симптомов необходимо определение вида возбудителя, наличии СВС и лабораторные параметры воспаления. В дополнение к общеклиническим и лабораторным исследованиям всем больным проводили анализ крови на наличие С-реактивного белка. Определение двух или более симптомов СВС и увеличение концентрации С-реактивного белка в крови указывает на наличие острого или хронического воспаления.

Сравнительный анализ уровня С-реактивного белка и показателей СВС проведен в динамике наблюдений. Согласно полученным данным, в первой группе выраженные признаки СВС наблюдались у 77% больных. СВС был определен у всех больных (100%) во второй группе.

Содержание С-реактивного белка (СРБ) в крови указывает на выраженность воспалительного процесса. В первой группе больных уровень СРБ составил 96,7 мг/л, тогда как во второй группе он достиг 209,8 мг/л. Данный показатель во второй группе значительно выше, что свидетельствует о более интенсивном воспалительном процессе.

Количество лейкоцитов в первой группе увеличилось до $12,5\times10^9$/л, а во второй группе до $17,5\times10^9$/л. Это также подтверждает более выраженный воспалительный процесс во второй группе больных. Повышенный уровень СОЭ (скорости оседания эритроцитов) дополнительно подкрепляет данный вывод: в первой группе он составил 20±4,9 мм/ч, а во второй — 60±5,0 мм/ч.

Изменения показателей липидного обмена показали различия между группами. Уровень общего холестерина (ХС) в первой группе составил 6,54 ммоль/л, а во второй – 5,8 ммоль/л. Хотя уровень холестерина во второй группе ниже, показатели липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) практически не различаются между группами: 4,12 ммоль/л в первой группе и 4,15 ммоль/л во второй. Уровень триглицеридов (Тг) в первой группе составил 3,34 ммоль/л, а во второй – 4,54 ммоль/л, что свидетельствует о более выраженных нарушениях липидного обмена во второй группе больных.

Анализ показателей гемостаза также выявил различия между группами. Уровень фибриногена в первой группе составил 4,2±0,11 г/л, а во второй – 4,9±0,11 г/л, что указывает на усиление свертывающей активности крови у больных второй группы. Протромбиновый индекс составил 108,3 сек в первой группе и 109,8 сек во второй, что говорит о незначительных изменениях между группами, но с тенденцией к усилению коагуляционной активности.

При наблюдение динамики показателей гемостаза получили следующие результаты. Уровень фибриногена в первой группе составило 4,2±0,11 г/л,, во второй – 4,9±0,11 г/л. Количества протромбинового индекса равнялось - 108,3 сек, во второй- 109,8 сек.

Все больные с тяжелыми клиническими формами отогенных осложнений госпитализировались в отделение нейрореанимации, где проводился полный комплекс диагностических и лечебных мероприятий. После окончательного диагноза и оценки состояния больного было выбрана тактики лечения. Комплексное лечение начинали с назначения системной антибактериальной терапии в возрастных дозировках. Антибиотики как правило, назначались эмпирически, с учетом чувствительности возбудителей.

Всем больным антибиотики назначали эмперически с учетом способности препарата проникать через гематоэнцефалический барьер в терапевтических концентрациях. Одновременно с антибиотикотерапией всем больным проводилось дезинтоксикационная, дегидратационная, противовоспалительная, десенсибилизирующая, общеукрепляющая терапия в и сочетании с плазмаферезом. При проведении интенсивной терапии грамотный подбор лекарственных препаратов играет немаловажную роль.

В отделении нейрореанимации по по степени тяжести состояние больным проводилась предоперационная подготовка течение от 2 до 6 часов для проведения экстренного оперативного вмешательства. Больным с тяжелым состоянием с нарушение дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности переводили на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и проводили инфузионную терапию, для стабилизации дыхателной функции и нормализации гемодинамики и нормализация диуреза.

После поступления с признаками отогенных осложнений в ранние сроки, в течении от 2 до 24 часов проводилось неотложная хирургическая санация гнойного очага в среднем ухе и полости черепа.

Всем больным с местными отогенными осложнениями проводились общеполостная радикальная операция уха, а у больных с ВЧО расширенная общеполостная радикальной операции с широким вскрытием средней и задней черепных ямок. Первые 2 часа после

поступления в стационар оперированы 14 больных, течение 2- 6 часов -31, 6-12 часов -32, 12-24 часа -37 больных.

Одномоментно совместно с нейрохирургами производилась трепанация височной области и дренировали перфорированной резиновой трубкой содержимое абсцесса мозга, а в некоторых случаях в полость абсцесса оставляли резиновый дренаж. У больных с повышением внутричерепного давления данная методика обеспечивает декомпрессию. Операционную рану за ухом при ВЧО вели открытым, а у больных с местным осложнением закрытым способом. Эффективность любой операции не определяется лишь техникой ее выполнения, большое значение имеет также послеоперационное ведение пациента.

После оперативного вмешательства больные возвращались в отделение нейрореанимации для дальнейшего контроля показателей жизненных функций и продолжения комплексного интенсивного консервативного лечения. Ежедневно 2 раза в день операционную полость промывали антисептическими (1% диоксидина, раствор декасана) растворами. В операционную рану вставляли турунды с гиоксизоновой мазью.

После санационной операции уха антибиотики назначались только по результатам бактериологического исследования на чувствительность к антибиотикам. Чаще всего назначались антибиотики бета-лактамного ряда, цефалоспорины, а иногда использовали макролиды. С учетом общего состояние больного, клинических и лабораторных данных антибиотики применяли внутривенно в комбинации в высоких дозах. В сочетании назначались антимикотические препараты (флуканазол, фуцис по 100 мл 1 раз в день) в течении 5-7 дней у взрослых.

Для осуществление питания и дезинтоксикации назначали внутривенно альбумин 15%-200,0, нативную плазму в объеме 200-500 мл, 5%-500 мл раствор глюкозы, аскорбиновая кислота 5%-6,0, кокарбоксилаза 2,0, раствор витамин В комплекс 2,0. В целях дегидратации внутривенно вводили раствор глюкозы 40%-20,0 уротропин 40%-10,0 маннитол 20%-30,0, внутримышечно вводили магнезия сульфат 25%-10,0, лазикс 2,0, внутрь назначено глицерин медицинский 50%-1 чайной ложки 3 раза в день, диакарб 0,25 по 1 таблетки 1 раз в день. В случаях недостаточности эффективности дезинтоксикационной и инфузионной терапии больным проводились сеансы плазмафереза (ПА), который, как метод экстракорпоральной детоксикации, способствует улучшению проникновения лекарственных препаратов очаги поражения.

Плазмаферез проводили от 3 до 5 сеансов с интервалом 24-48 часов. Количество удалянной плазмы, возмещалось 1000-1200 мл растворами кристаллоидов. Средняя длительность сеансов достигал – до 40 мин. В качестве антикоагулянта внутривенно капельно вводили 20 тысяч ЕД фибринолизин в 250 мл 0,9% изотоническом растворе натрия хлорида, с добавлением 10 тысяч ЕД гепарина или клексана 10%-1,0 п/к, в таблетках внутрь аспирин по 0,5 г. 3 раза в день.

Энтеральное питание тяжелых больных осуществляли через зонд, кроме этого обеспечивался тщательный уход и назначали симптоматическую терапию.

После проведения комплексных диагностических и неотложных лечебных мероприятий в динамики у больных уменьшилось головная боль, головокружение, тошнота, рвота, температура тела снизилась до 37-36,8 ^{0}С. Общемозговые и менингеальные симптомы постепенно начали исчезать. У больных с менингитом давление спинномозговой жидкости постепенно начало снижаться до нормальных показателей.

На 7-12 сутки исследования зарегистрировано значительное улучшение большинства показателей, что свидетельствует о положительном ответе на проводимое лечение и постепенной нормализации состояния у больных обеих групп.

Содержание С-реактивного белка (СРБ) уменьшилось до 5,7 мг/л в первой группе и до 6,9 мг/л во второй группе. Это значительное снижение по сравнению с исходными уровнями (96,7 мг/л и 209,8 мг/л соответственно) указывает на угасание воспалительного процесса. Количество лейкоцитов в первой группе снизилось до 7,5×10^9/л, а во второй группе – до 8,5×10^9/л, что также подтверждает снижение воспаления. Показатели СОЭ уменьшились до

9,9 мм/ч в первой группе и до 11,5 мм/ч во второй, что демонстрирует улучшение состояния крови и уменьшение воспалительной активности.

Уровень общего холестерина (ХС) нормализовался до 3,4 ммоль/л в первой группе и до 4,8 ммоль/л во второй. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) также снизились: до 2,12 ммоль/л в первой группе и до 3,15 ммоль/л во второй. Уровень триглицеридов (Тг) значительно снизился до 1,4 ммоль/л в первой группе и до 1,7 ммоль/л во второй. Эти результаты свидетельствуют о нормализации липидного обмена, особенно выраженной в первой группе.

Уровень фибриногена снизился до 3,3 г/л в первой группе и до 3,8 г/л во второй, что свидетельствует о нормализации свертывающей активности крови. Протромбиновый индекс также снизился: до 94,1 сек в первой группе и до 97,8 сек во второй. Это указывает на улучшение реологических свойств крови и снижение риска тромбообразования.

В динамики наблюдалось положительные изменения всех ключевых показателей. Первая группа больных демонстрирует более выраженную нормализацию воспалительных и метаболических параметров, что может быть связано с особенностями применяемой терапии или исходным состоянием пациентов. Вторая группа, несмотря на более медленное снижение показателей, также демонстрирует значительные улучшения. Полученные данные подтверждают эффективность применяемых терапевтических мер и могут быть использованы для дальнейшей оптимизации лечебных стратегий.

Таким образом предоперационная подготовка, неотложное хирургическое вмешательство, послеоперационная комплексная интенсивная терапия с применением плазмафереза в отделении нейрореанимации и постоянное проведение мониторинга жизненно важных функций в динамике позволило добиться эффективного результата.

Выводы:

1. Разнообразие клинических форм отогенных осложнений, поздняя обращаемость пациентов, скудность симптоматики, трудности ранней диагностики и длительное применение антибиотиков обуславливают высокую значимость данной проблемы в современной клинической практике.
2. После установления диагноза пациентам с отогенными осложнениями необходимо проведение экстренного хирургического вмешательства, направленного на санацию гнойных очагов, в течение первых 24 часов.
3. Применение современных методов комплексной интенсивной терапии, включая плазмаферез в послеоперационном периоде, способствовало улучшению результатов лечения и снижению летальности при отогенных осложнениях.
4. Обсуждение рассматриваемых вопросов будет способствовать выработке оптимальных решений в лечении пациентов с хроническим гнойным средним отитом и его осложнениями, что является общей задачей оториноларингологов и нейрохирургов.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Аллахверанов Д.А., Диаб Х.М., Корвяков В.С. Целесообразность антибактериальной терапии при хирургическом лечении туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита. Медицинский научно-практический журнал Российская оториноларингология. 2017-2-104-112
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия мембранный плазмаферез. Издание пятое переработанное и дополненное Москва 2010.
3. Гаджимирзаев Г.А., Джамалудинов Ю.А. и др. Диагностика и лечение отогенных внутричерепных осложнений. // Вестн.оториноларинг. 2016; 5; 8-11.
4. Древаль О. Н., Джинджихадзе Р. С.и соавт. //Клинические рекомендации по диагностике и лечению абсцессов головного мозга, внутричерепных эпидуральных и субдуральных эмпием / - М., 2015. - 28 с.

5. Карнеева О.В., Коновалов Г.А., Дорошенко Н.Э. и др. Применение методов гемафереза в отоларингологии./ЯСремлевская медицина. -2002.- №2.-С.60~61.
6. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. Санкт-Петербург, Фолиант, 2003, С.41-56.
7. Коновалов Г.А, Абрамов С.Ю,Звездкин П.В. и др. Экстракорпоральные методы коррекции метаболических нарушений /Кремлевская медицина. - 2002. -№2. - С.9-13.
8. Косяков С.Я, Носуля Е.В. Перич Б. Основные направления в лечении отогенных внутричерепных осложнений. //"Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология" 2014; 2; 60-65.
9. Кривапалов А.А., Янов Ю.К., и др. Предикторы неблагоприятного исхода лечения больных с гнойно-воспалительными отогенными и риносинусогенными внутричерепными осложнениями //Вестник хирургии. 2017; 3; 14-20.
10. Москвин С.В., Т.С. Фотеева Т.С. Плазмаферез и лазерная терапия. Journal of new medical technologies - 2017 - V. 24, № 4 - P. 231-248.
11. Миронова Е.Ю., Лямин А. В., и соавт. Комплексный подход в лечении пациента с синегнойной инфекцией после санирующей операции на среднем ухе. Журнал Российская оториноларингология. 2019-4-97-102
12. Насретдинов Т. Х., Хатамов Ж. А., Мухамааиев О. Ш. Двукратный отогенный абсцесс мозга у ребенка 14 лет //Вестник оториноларингологии. – 2007. – №. 2. – С. 60-61.
13. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Гуров А.Б. Краткий курс оториноларингологии: руководство для врачей // М. ГЭОТАР - Медиа, 2016.- 224с.
14. Рондалева А.В. Клинико-патогенетические особенности и исходы отогенных внутричерепных осложнений при остром и хроническом гнойном среднем отите. Журнал Российская оториноларингология. 2022;21;3(118) -80-85
15. Юкачева А.А., Дубинец И.Д. Эволюция реконструктивно-санирующих оперативных вмешательств при хроническом гнойном среднем отите Российская оториноларингология, 2019-2-77-84
16. Янов Ю. К., Кривопалов А. А., Корнеенков А. А. Современные эпидемиологические особенности ото и риносинусогенных внутричерепных осложнений / // Вестн. оториноларинг. - 2015. - № 6. - С. 32-37.
17. Baysal E, Erkutlu I., Mete A. et al., Complications and treatment of chronic otitis media // J. Craniofac. Surg. - 2013. - Vol. 24, № 2. - P. 464-467.
18. Daga Ruiz, D., Fonseca San Miguel, F., González de Molina, F.J. et.al. Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients Medicina Intensiva. 2017, 41 (3): 174–187.
19. Dubey, S. P., Larawin V., Molumi C. P. Intracranial spread of chronic middle ear suppuration // Amer. J. Otolaryngol. - 2010. - Vol. 31, № 2. - P. 73-77.
20. Klein M, Pfister H.-W. et al., Brain Abscess Infections of the central nervous system - Fourth edition.-Philadelphia.//Wolters Kluwer Health,2014.- P. 1068-1115.
21. Luetje C.M., Berliner K.I. Plasmapheresis in autoimmune inner ear disease: long-term follow-up. // Am. J. Otol. - 1997. - Vol.18. - №5. - P. 572 - 576.
22. Palma S., Bovo R., Benatti A. et al. Mastoiditis in adults: a 19-year retrospective study // Eur Arch Otorhinolaryngol.-2014.-Vol. 271, № 5.-P. 925-931.
23. Suchfull M. Heparin - induced extracorpored low-density lipoprotein precipitation apheresis: a new therapeutic concept in the treatment of sudden hearing loss // Therapeutic apheresis 2001; 377-383.
24. Suckfull M. , Thiery J. , Wimmer C. et al. Hypercholesteremia and hyperfibrinogenemia in sudden deafness. // Laryngorhinootologie. – 1997. Vol. 76. – №8. – P. 453 – 457.
25. Shane R. Sergent; John V. Ashurst. Plasmapheresis National Library of Medicine. July 10, 2023.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.72-002.77:616-078.8:575.174

SHOPULOTOV Shokhrukh Asliddinovich
Independent researcher
Samarkand State Medical University
Samarkand branch of the Republican Emergency Medical Center
PULATOV Ulug‘bek Sunatovich
PhD, associate professor
Samarkand State Medical University

GENETIC ASPECTS OF UROGENITAL REACTIVE ARTHRITIS

For citation: Shopulotov Shokhrukh Asliddinovich, Pulatov Ulug‘bek Sunatovich. Genetic aspects of urogenital reactive arthritis.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Urogenital reactive arthritis is an immune-inflammatory disease belonging to the group of seronegative spondyloarthropathies, in which infectious and genetic factors play an important role. The aim of the study was to evaluate the diagnostic and prognostic significance of genetic markers associated with IL-17A and the TLR system in urogenital reactive arthritis. The study was conducted at the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University. The main group included 40 patients with urogenital reactive arthritis, while the control group consisted of 30 apparently healthy individuals. Clinical, laboratory, molecular-genetic, and immunological investigations were performed. The results demonstrated that the A allele and GA/AA genotypes of the IL-17A G-197A polymorphism were significantly more frequent among patients with reactive arthritis. In addition, the Gly allele and Gly/Gly genotype of the TLR4 Asp299Gly polymorphism may be associated with susceptibility to the development of reactive arthritis. The findings indicate the important role of immunogenetic markers in the early diagnosis and prediction of chronic progression of reactive arthritis.

Keywords: reactive arthritis, urogenital infection, IL-17A, TLR4, genetic polymorphism, immunogenetics, diagnostics

---

ШОПУЛОТОВ Шохрух Аслиддинович
свободный соискатель
СамГМУ
ПУЛАТОВ Улугбек Сунатович
PhD, доцент СамГМУ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

АННОТАЦИЯ

Реактивный артрит урогенитической этиологии относится к группе серонегативных спондилоартритов, в развитии которого важную роль играют инфекционные и генетические факторы. Целью исследования явилась оценка диагностического и прогностического значения генетических маркеров, связанных с IL-17A и системой TLR, при урогенитальном реактивном артрите. Исследование проведено на базе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Основную группу составили 40 пациентов с урогенитальным реактивным артритом, контрольную группу — 30 практически здоровых лиц. В ходе исследования проведены клинико-лабораторные, молекулярно-генетические и иммунологические методы обследования. Установлено, что аллель A и генотипы GA и AA полиморфизма IL-17A G-197A достоверно чаще встречались у пациентов основной группы. Кроме того, выявлено, что аллель Gly и генотип Gly/Gly полиморфизма TLR4 Asp299Gly могут быть связаны с предрасположенностью к развитию реактивного артрита. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли иммуногенетических маркеров в ранней диагностике и прогнозировании хронического течения реактивного артрита.

Ключевые слова: реактивный артрит, урогенитальная инфекция, IL-17A, TLR4, генетический полиморфизм, иммуногенетика, диагностика

SHOPULOTOV Shoxrux Asliddin o'g'li
mustaqil izlanuvchisi
SamDTU
Respublika tez tibbiy yordam markazi Samarqand filiali
PULATOV Ulug'bek Sunatovich
PhD, dotsent SamDTU

UROGENITAL REAKTIV ARTRITNING GENETIK JIHATLARI

ANNOTATSIYA

Urogenital etiologiyali reaktiv artrit seronegativ spondiloartritlar guruhiga kiruvchi immun-yallig'lanish kasalligi bo'lib, uning rivojlanishida infeksion va genetik omillar muhim ahamiyat kasb etadi. Tadqiqotning maqsadi urogenital reaktiv artritda IL-17A va TLR tizimi bilan bog'liq genetik markerlarning diagnostik va prognostik ahamiyatini baholashdan iborat bo'ldi. Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasi bazasida olib borildi. Asosiy guruhni urogenital etiologiyali reaktiv artrit bilan kasallangan 40 nafar bemor, nazorat guruhini esa 30 nafar deyarli sog'lom shaxs tashkil etdi. Tadqiqot davomida klinik-laborator, molekulyar-genetik va immunologik tekshiruvlar o'tkazildi. Natijalarga ko'ra, IL-17A G-197A polimorfizmining A alleli hamda GA va AA genotiplari asosiy guruhda sezilarli yuqori uchrashi aniqlandi. Shuningdek, TLR4 Asp299Gly polimorfizmining Gly alleli va Gly/Gly genotipi reaktiv artrit rivojlanishiga moyillik bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Olingan natijalar immunogenetik markerlar reaktiv artritni erta tashxislash va surunkalashish xavfini prognoz qilishda muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: reaktiv artrit, urogenital infeksiya, IL-17A, TLR4, genetik polimorfizm, immunogenetika, diagnostika

---

Dolzarbligi. Reaktiv artrit (ReA) seronegativ spondiloartritlar guruhiga kiruvchi, organizmda kechgan infeksion jarayondan keyin rivojlanadigan autoimmun-yallig'lanish kasalligi hisoblanadi [1,5]. Kasallik ko'pincha urogenital yoki enterogen infeksiyalardan so'ng kuzatiladi hamda asosan bo'g'imlar, ko'z, teri va shilliq qavatlarning yallig'lanishi bilan namoyon bo'ladi [6,7]. Urogenital etiologiyali ReA rivojlanishida eng muhim trigger omil sifatida Chlamydia trachomatis e'tirof etiladi, shuningdek Ureaplasma urealyticum, Neisseria gonorrhoeae va boshqa jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar ham kasallik patogenezida muhim o'rin tutadi [2,3]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, har yili dunyo bo'yicha 127 milliondan ortiq yangi xlamidial infeksiya holatlari

qayd etiladi va bu reproduktiv yoshdagi aholida eng keng tarqalgan urogenital infeksiyalardan biri hisoblanadi [7].

So‘nggi yillarda ReA ning klinik va immunogenetik jihatlariga bo‘lgan qiziqish ortib bormoqda. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, reaktiv artrit urogenital infeksiyaga chalingan bemorlarning taxminan 1–4 % da rivojlanadi [6,10]. Kasallik ko‘pincha 20–40 yoshdagi erkaklarda uchraydi, bu esa aynan ushbu yosh guruhida jinsiy yo‘l bilan yuqadigan infeksiyalar yuqori uchrashi bilan bog‘liq [7,10]. ReA ning dolzarbligi nafaqat uning tarqalishi, balki surunkali kechish, bo‘g‘im destruksiyasi, funksional cheklanish va mehnatga layoqatning pasayishiga olib keluvchi asoratlari bilan ham izohlanadi [1,13]. Ayrim hollarda kasallik uzoq davom etuvchi sakroileit, spondiloartrit yoki surunkali autoimmun yallig‘lanish shakliga o‘tishi mumkin [14].

Reaktiv artrit diagnostikasi hozirgi kungacha murakkab muammolardan biri bo‘lib qolmoqda, chunki kasallik klinik jihatdan boshqa yallig‘lanishli artritlarni taqlid qilishi mumkin [5,11]. An’anaviy laborator ko‘rsatkichlar, jumladan SOE va C-reaktiv oqsil yallig‘lanish faolligini aks ettirsada, kasallikning immunopatogenetik xususiyatlarini to‘liq baholash imkonini bermaydi [8]. Shu sababli zamonaviy tadqiqotlarda immunogenetik markerlarga alohida e’tibor qaratilmoqda. Xususan, IL-17A sitokini va TLR-4 retseptorining yallig‘lanish jarayonidagi roli faol o‘rganilmoqda [14–16]. IL-17A Th17-hujayraviy javobning asosiy mediatorlaridan biri bo‘lib, surunkali yallig‘lanish va bo‘g‘im destruksiyasida muhim ahamiyatga ega [14,16]. TLR-4 esa tug‘ma immunitet tizimi retseptori sifatida bakterial antigenlarni tanib olish va yallig‘lanish kaskadini faollashtirishda ishtirok etadi [15].

Hozirgi kunda ReA ning genetik va immunologik markerlarini aniqlash kasallikni erta tashxislash, surunkalashish xavfini baholash hamda individual diagnostik algoritmlarni ishlab chiqishda istiqbolli yo‘nalishlardan biri hisoblanadi [4,9,18]. Shu bois urogenital reaktiv artritning genetik jihatlarini o‘rganish kasallikning patogenezini chuqurroq anglash va diagnostik imkoniyatlarni optimallashtirishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot maqsadi. Urogenital etiologiyaning reaktiv artritining genetik jihatlarini xususiyatlarini o’rganish.

Tadqiqotning materiallari va metodlari. Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universitetining ko‘p tarmoqli klinikasi bazasida olib borildi. Tadqiqotga kiritish va chiqarish mezonlari asosida urogenital etiologiyali reaktiv artrit tashxisi tasdiqlangan 40 nafar bemor jalb qilindi. Nazorat guruhini yoshi va jinsi bo‘yicha taqqoslanadigan 30 nafar deyarli sog‘lom shaxs tashkil etdi. Barcha ishtirokchilar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining amaldagi klinik tavsiyalari va diagnostik protokollariga muvofiq kompleks klinik-laborator hamda instrumental tekshiruvlardan o‘tkazildi. Diagnostik algoritm anamnestik ma’lumotlarni tahlil qilish, klinik simptomlarni baholash, umumiy va biokimyoviy laborator ko‘rsatkichlarni aniqlash, shuningdek urogenital infeksiyalarni polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) usuli yordamida verifikatsiya qilishni o‘z ichiga oldi.

Yuqumli omil va bo‘g‘im sindromi rivojlanishi o‘rtasidagi patogenetik bog‘liqlikni aniqlash maqsadida immunologik va molekulyar-genetik tekshiruvlar ham amalga oshirildi. Xususan, IL-17A G-197A (rs2275913) va TLR4 Asp299Gly (rs4986790) gen polimorfizmlari molekulyar-genetik usullar yordamida O’zbekiston Respublikasi fanlar akamediyasi negizidagi immunologiya va inson genomikasi institutida shartnoma asosida o‘rganildi. Genom DNK periferik venoz qon namunalaridan standart usul yordamida ajratib olindi. IL-17A G-197A (rs2275913) va TLR4 Asp299Gly (rs4986790) polimorfizmlarini genotiplash allel-spetsifik primerlardan foydalangan holda real vaqt rejimidagi polimeraza zanjir reaksiyasi (Real-Time PCR) usuli yordamida amalga oshirildi. Amplifikatsiya test-tizim ishlab chiqaruvchisining tavsiyalariga muvofiq bajarildi. Olingan natijalar fluoressensiya egri chiziqlarini avtomatik tahlil qilish asosida baholandi.

Statistik tahlil olingan natijalarning ishonchliligini baholash maqsadida zamonaviy biostatistik usullar asosida amalga oshirildi. Ma’lumotlarga ishlov berish Microsoft Excel va Statistica 8.0 dasturlari yordamida bajarildi. Miqdoriy ko‘rsatkichlar o‘rtacha arifmetik qiymat va standart og‘ish ko‘rinishida (M±SD) ifodalandi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlarni baholashda ma’lumotlarning taqsimlanish xarakteridan kelib chiqib parametrik va noparametrik usullardan

foydalanildi. Ikki guruh o‘rtasidagi miqdoriy ko‘rsatkichlarni taqqoslash uchun Student t-testi hamda Mann–Whitney U-testi qo‘llanildi. Sifat ko‘rsatkichlari χ^2 (Xi-kvadrat) testi yordamida baholandi.

Immunologik markerlar (IL-17A va TLR-4) bilan klinik-laborator ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqlik Spearman korrelyatsion tahlili yordamida aniqlandi. Statistik jihatdan ishonchli farq mezoni sifatida $p<0,05$ qabul qilindi. Tadqiqot Jahon tibbiyot assotsiatsiyasining Xelsinki deklaratsiyasi (2013) tamoyillari hamda O‘zbekiston Respublikasining biotibbiy tadqiqotlarni o‘tkazish bo‘yicha amaldagi qonunchilik talablariga muvofiq amalga oshirildi. Tadqiqotda ishtirok etgan barcha shaxslardan tadqiqotda qatnashish va shaxsiy ma’lumotlarini qayta ishlash uchun yozma ravishda xabardor qilingan ixtiyoriy rozilik olindi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, urogenital etiologiyali reaktiv artrit bilan kasallangan bemorlarda klinik va laborator ko‘rsatkichlarning sezilarli o‘zgarishlari aniqlandi. Tekshirilgan bemorlarning aksariyatida bo‘g‘im sindromi yetakchi klinik belgi sifatida namoyon bo‘ldi. Eng ko‘p tizza bo‘g‘imlari shikastlanishi kuzatilib, u 56,7% holatda qayd etildi, boldir-tovon bo‘g‘imlari zararlanishi esa 46,7% bemorda aniqlandi. Bo‘g‘imlarda og‘riq, shish va giperemiya bilan kechuvchi yallig‘lanish belgilarining mavjudligi 70% bemorda kuzatildi. Ertalabki karaxtlik va harakat cheklanishi 50% holatda qayd etildi.

Klinik faollikni baholash davomida DAS28 indeksining o‘rtacha ko‘rsatkichi 5,1±0,8 ni tashkil etib, bemorlarning ko‘pchiligida o‘rta va yuqori faollikdagi yallig‘lanish jarayoni mavjudligini ko‘rsatdi. Laborator tekshiruvlarda C-reaktiv oqsil va SOE ko‘rsatkichlarining nazorat guruhiga nisbatan ishonchli yuqoriligi aniqlandi ($p<0,05$). C-reaktiv oqsilning o‘rtacha qiymati 18,2±3,6 mg/l ni, SOE esa 28,6±4,3 mm/soatni tashkil etdi. Leykotsitoz 63,3% bemorda kuzatildi.

PZR diagnostikasi natijalariga ko‘ra, barcha bemorlarda urogenital infeksiya verifikatsiya qilinib, asosiy etiologik omil sifatida Chlamydia trachomatis hamda ayrim hollarda Ureaplasma urealyticum aniqlanildi. Kasallikning surunkali yoki qaytalanuvchi kechishi 40% bemorda kuzatilib, ularda bo‘g‘im sindromining uzoq davom etishi va yallig‘lanish markerlarining yuqori darajada saqlanib qolishi qayd etildi.

Tollga o'xshash retseptorlar (TLR) infektsiyalarga qarshi immunitet reaktsiyasida asosiy rol o'ynaydi va tug'ma immunitetning muhim tarkibiy qismidir. TLRlar lipopolisaxaridlar, nuklein kislotalar va boshqa bakterial komponentlar kabi patogen molekulalarni aniqlaydi. Urogenital kasalliklar (masalan, Chlamydia trachomatis) bilan bog'liq patogenlar bilan infektsiyalanganida, TLRlar faollashadi va yallig'lanish bilan bog'liq genlarning transkripsiyasini boshlaydi. TLR faollashuvi interleykin-1 (IL-1), interleykin-6 (IL-6) va o'sma nekrozi omili (TNF-a) kabi turli xil sitokinlar va kimyokinlarning ishlab chiqarilishiga olib keladi. Bu molekulalar yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, bu esa o'z navbatida reaktiv artritning rivojlanishiga yordam beradi.

Reaktiv artritli bemorlarda bo'g'im to'qimalarda TLR faollashuvining kuchayishi bo'g'imlarning keyingi yallig'lanishga sezgir bo'lishiga olib keladi. Surunkali yallig'lanish bo'g'imlarda tizimli o'zgarishlarga olib kelishi va ularga zarar yetkazishi, artrit belgilarini yomonlashishi mumkin. Shunday qilib, TLRlar urogenital infektsiyalar bilan bog'liq reaktiv artrit patogenezida muhim molekulalardir, chunki ular patogenni aniqlash, yallig'lanish reaktsiyasini faollashtirish va immun tizimi bilan o'zaro ta'sir qilishda ishtirok etadi.

Jadval 1.

TLR4 Asp299Gly polimorfizmi allellari va genotiplari taqsimlanishining bemorlar va nazorat guruhidagi chastotasi

Guruh	Asp alleli n / %	Gly alleli n / %	Asp/Asp n / %	Asp/Gly n / %	Gly/Gly n / %
Asosiy guruh (n=40)	67 (83,75%)	13 (16,25%)	30 (75,00%)	7 (17,50%)	3 (7,50%)
Nazorat guruhi (n=30)	54 (90,00%)	6 (10,00%)	24 (80,00%)	5 (16,67%)	1 (3,33%)

Jadval natijalariga ko‘ra, asosiy guruhda Gly allelining uchrash chastotasi nazorat guruhiga nisbatan yuqoriroq ekanligi aniqlandi. Shuningdek, Gly/Gly genotipi reaktiv artrit bilan kasallangan bemorlarda nazorat guruhiga qaraganda ko‘proq uchradi. Olingan ma’lumotlar TLR4 Asp299Gly polimorfizmi yallig‘lanish jarayonining rivojlanishi va immun javob faollashuvida muhim ahamiyatga ega bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Jadval 2.

TLR4 Asp299Gly polimorfizmining reaktiv artrit bilan assotsiatsiyasi

Faktor	Guruhlar	SE	SP	AUC	OR	95% CI	p
Asp	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,84	0,10	0,47	0,60	0,24–1,48	0,214
Gly	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,16	0,90	0,53	1,67	0,67–4,13	0,214
Asp/Asp	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,75	0,20	0,48	0,75	0,28–1,99	0,563
Asp/Gly	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,18	0,83	0,50	1,06	0,31–3,57	0,921
Gly/Gly	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,08	0,97	0,52	2,42	0,24–24,12	0,432

Jadval ma’lumotlariga ko‘ra, TLR4 Asp299Gly polimorfizmining Gly alleli va Gly/Gly genotipi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan ko‘proq uchrashi kuzatildi. Gly alleli uchun odds ratio (OR) 1,67 ni tashkil etib, ushbu allel reaktiv artrit rivojlanishi xavfi oshishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi. Gly/Gly genotipi uchun OR ko‘rsatkichi 2,42 ga teng bo‘lib, bu genotip kasallikning surunkali va faol kechishiga moyillik bilan bog‘liq bo‘lish ehtimolini aks ettirdi. Shu bilan birga, statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi ($p>0,05$), bu esa tanlov hajmining cheklanganligi bilan izohlanishi mumkin. Olingan natijalar TLR4 Asp299Gly polimorfizmining urogenital reaktiv artrit patogenezidagi ehtimoliy prognostik ahamiyatini ko‘rsatadi.

Jadval 3.

IL-17A G-197A polimorfizmi allellari va genotiplari taqsimlanishining bemorlar va nazorat guruhidagi chastotasi

Guruh	G alleli n / %	A alleli n / %	GG n / %	GA n / %	AA n / %
Asosiy guruh (n=40)	49 (61,25%)	31 (38,75%)	15 (37,50%)	19 (47,50%)	6 (15,00%)
Nazorat guruhi (n=30)	52 (86,67%)	8 (13,33%)	23 (76,67%)	6 (20,00%)	1 (3,33%)

3-jadval natijalariga ko‘ra, asosiy guruhda IL-17A G-197A polimorfizmining A alleli va AA genotipi nazorat guruhiga nisbatan yuqoriroq uchrashi aniqlandi. Ayniqsa, GA va AA genotiplarining reaktiv artrit bilan kasallangan bemorlarda ko‘proq qayd etilishi IL-17A genining yallig‘lanish jarayonlari va immun javob shakllanishidagi ehtimoliy rolini ko‘rsatadi. Olingan natijalar IL-17A polimorfizmi kasallikning immunopatogenezida ehtimoliy prognostik marker bo‘lishi mumkinligini tasdiqlaydi.

Jadval 4.

IL-17A G-197A polimorfizmining reaktiv artrit bilan assotsiatsiyasi

Faktor	Guruhlar	SE	SP	AUC	OR	95% CI	p
G	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,61	0,13	0,37	0,25	0,11–0,53	<0,001
A	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,39	0,87	0,63	4,02	1,88–8,61	<0,001
GG	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,38	0,23	0,31	0,20	0,07–0,50	<0,001
GA	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,48	0,80	0,64	3,62	1,32–9,90	0,002
AA	Asosiy guruh // Nazorat guruhi	0,15	0,97	0,56	5,12	0,56–46,70	0,041

4-jadval ma’lumotlariga ko‘ra, IL-17A G-197A polimorfizmining A alleli reaktiv artrit rivojlanishi xavfi bilan ishonchli bog‘liq ekanligi aniqlandi. A alleli uchun odds ratio (OR) 4,02 ni tashkil etdi ($p<0,001$), bu esa ushbu allelning kasallikka moyillikni oshiruvchi omil bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Shuningdek, GA va AA genotiplari asosiy guruhda nazorat guruhiga qaraganda sezilarli yuqori uchradi. Ayniqsa, AA genotipi uchun OR 5,12 ni tashkil etib, ushbu

genotip surunkali yallig‘lanish va kasallikning og‘irroq kechishi bilan bog‘liq bo‘lish ehtimolini ko‘rsatdi. Olingan natijalar IL-17A G-197A polimorfizmining urogenital reaktiv artrit patogenezida muhim immunogenetik marker ekanligini tasdiqlaydi.

Jadval 5.

IL-17A G-197A polimorfizmi bo‘yicha Hardy–Vaynberg muvozanati

Genotip	Kuzatilgan (n)	Kutilgan (n)
GG	23	22,53
GA	6	7,93
AA	1	0,53

Nazorat guruhida IL-17A G-197A va TLR4 Asp299Gly polimorfizmlari bo‘yicha genotiplar taqsimlanishining Hardy–Vaynberg muvozanatiga mosligi tekshirildi. Tahlil natijalariga ko‘ra, IL-17A G-197A polimorfizmi uchun χ^2=0,54; p=0,46 (5-jadval), TLR4 Asp299Gly polimorfizmi uchun esa χ^2=1,10; p=0,29 ni (6-jadval) tashkil etdi. Har ikkala holatda ham genotiplar taqsimlanishida statistik jihatdan ishonchli og‘ish aniqlanmadi (p>0,05), bu nazorat guruhi tanlovining reprezentativligi hamda genotiplash natijalarining ishonchliligini tasdiqlaydi.

Jadval 6.

TLR4 Asp299Gly polimorfizmi bo‘yicha Hardy–Vaynberg muvozanati

Genotip	Kuzatilgan (n)	Kutilgan (n)
Asp/Asp	24	24,30
Asp/Gly	5	5,40
Gly/Gly	1	0,30

Muhokama. O‘tkazilgan tadqiqot natijalari urogenital etiologiyali reaktiv artrit rivojlanishida immunogenetik omillarning muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatdi. Tadqiqotda IL-17A G-197A polimorfizmining A alleli hamda GA va AA genotiplari reaktiv artrit bilan kasallangan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori uchrashi aniqlandi. Ushbu natijalar IL-17A sitokinining surunkali yallig‘lanish, Th17-hujayraviy immun javob va bo‘g‘im to‘qimalarining shikastlanishidagi muhim rolini ko‘rsatgan tadqiqotlar bilan mos keladi [14,16]. Ma’lumki, IL-17A yallig‘lanish mediatorlari sintezini kuchaytirib, sinovial qavatda yallig‘lanish reaksiyalarining davomiyligini ta’minlaydi hamda bo‘g‘im destruksiyasiga olib keluvchi immun mexanizmlarni faollashtiradi [14].

Bizning natijalarimizga ko‘ra, IL-17A G-197A polimorfizmining A alleli reaktiv artrit rivojlanish xavfi bilan ishonchli bog‘liq bo‘lib, odds ratio ko‘rsatkichi 4,02 ni tashkil etdi (p<0,001). Shuningdek, AA genotipi uchun OR 5,12 ga teng bo‘ldi, bu esa ushbu genotip kasallikka moyillikni oshiruvchi genetik omillardan biri bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Olingan ma’lumotlar IL-17A genining immunopatogenezdagi ahamiyatini tasdiqlab, ushbu markerning diagnostik va prognostik qiymatga ega ekanligini ko‘rsatadi [14,16].

TLR4 Asp299Gly polimorfizmi bo‘yicha olingan natijalarda Gly alleli va Gly/Gly genotipi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan ko‘proq uchrashi kuzatildi. Biroq ushbu farqlar statistik jihatdan ishonchli darajaga yetmadi (p>0,05). Shunga qaramasdan, Gly alleli uchun OR=1,67 va Gly/Gly genotipi uchun OR=2,42 ko‘rsatkichlari TLR4 signal yo‘lining reaktiv artrit rivojlanishida ma’lum darajada ishtirok etishi mumkinligini ko‘rsatadi. Bu natijalar tug‘ma immunitet tizimi retseptorlari, xususan TLR oilasining bakterial antigenlarni tanib olish va yallig‘lanish kaskadini faollashtirishdagi roli haqidagi ma’lumotlar bilan mos keladi [15]. Chlamydia trachomatis va boshqa urogenital patogenlar bilan bog‘liq infeksion jarayonlarda TLR retseptorlarining faollashuvi yallig‘lanish reaksiyasini kuchaytirishi va kasallikning surunkalashishiga zamin yaratishi mumkin [9,15].

Tadqiqot davomida barcha bemorlarda urogenital infeksiya mavjudligi PZR usuli yordamida tasdiqlandi. Bu holat reaktiv artritning infeksion triggerlari haqidagi zamonaviy qarashlarni yana bir bor tasdiqlaydi [6,7]. Adabiyotlarda qayd etilishicha, Chlamydia trachomatis urogenital reaktiv

artritning eng muhim etiologik omillaridan biri hisoblanadi va uning organizmda persistensiyasi immun javobning uzoq muddat saqlanishiga olib keladi [2,3,9].

Klinik natijalar ham adabiyot ma’lumotlari bilan mos keldi. Bemorlarda asosan tizza va boldir-tovon bo‘g‘imlarining zararlanishi, bo‘g‘imlarda og‘riq va shish, ertalabki karaxtlik hamda yallig‘lanish markerlarining oshishi kuzatildi. Bu belgilar reaktiv artritning klassik klinik ko‘rinishlari sifatida boshqa tadqiqotlarda ham qayd etilgan [6,7,10,11]. Bundan tashqari, kasallikning surunkali yoki qaytalanuvchi kechishi kuzatilgan bemorlarda yallig‘lanish markerlarining yuqori darajada saqlanib qolishi immunogenetik omillarning klinik faollik bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi.

Shunday qilib, olingan natijalar IL-17A G-197A polimorfizmi urogenital reaktiv artrit rivojlanishida muhim immunogenetik marker ekanligini, TLR4 Asp299Gly polimorfizmi esa kasallikka moyillikni belgilovchi qo‘shimcha omillardan biri bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi. Immunogenetik markerlarni amaliyotga joriy etish kasallikni erta tashxislash, yuqori xavf guruhlarini aniqlash hamda individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyatlarini kengaytiradi [13,18].

Tadqiqotning ayrim cheklovlari mavjud. Xususan, tanlov hajmining nisbatan kichikligi va tadqiqotning bir markazda o‘tkazilgani natijalarni umumlashtirish imkoniyatlarini ma’lum darajada cheklaydi. Kelgusida ko‘proq bemorlarni qamrab olgan ko‘p markazli tadqiqotlar o‘tkazish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Xulosa. O‘tkazilgan tadqiqot natijalari urogenital etiologiyali reaktiv artrit rivojlanishida immunogenetik omillarning muhim o‘rin tutishini ko‘rsatdi. Kasallik bilan og‘rigan bemorlarda IL-17A G-197A polimorfizmining A alleli hamda GA va AA genotiplari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli yuqori uchrashi aniqlandi. Shuningdek, TLR4 Asp299Gly polimorfizmining Gly alleli va Gly/Gly genotipi reaktiv artrit bilan bog‘liq immun-yallig‘lanish jarayonlarida ehtimoliy assotsiatsiyaga moyillik kuzatildi. Klinik-laborator tekshiruvlar natijasida bemorlarda yallig‘lanish faolligining yuqoriligi, bo‘g‘im sindromining ustunligi hamda IL-17A va TLR4 gen polimorfizmlarining reaktiv artrit rivojlanishi bilan bog‘liqligi kuzatildi. Ushbu markerlarning kasallikning klinik faolligi va surunkalashish xavfi bilan bog‘liqligi aniqlandi.

Olingan natijalar IL-17A va TLR tizimi bilan bog‘liq genetik polimorfizmlar urogenital reaktiv artritning immunopatogenezida muhim rol o‘ynashini tasdiqlaydi. Immunogenetik markerlarni kompleks diagnostik algoritmlarga kiritish kasallikni erta tashxislash, surunkali kechish xavfini prognoz qilish va individual terapevtik yondashuvni tanlash imkoniyatlarini kengaytiradi.

REFERENCES/СНОСКИ/IQTIBOSLAR:

1. Бадокин В. В. Реактивные артриты. Урогенитальные и постэнтероколитические. – 2021.
2. Петрова А. С., Боярина Т. В., Гаврилова Э. С. РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С CHLAMYDIA TRACHOMATIS //С23 Сборник материалов XII Межрегиональной научно-практиче-ской конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилита. – 2024. – С. 178.
3. Пострелко М. Д. и др. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ //Оренбургский медицинский вестник. – 2022. – Т. 10. – №. 1 (37). – С. 66-68.
4. Пулатов У. С., Шопулотов Ш. А. ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ТЕЧЕНИЕ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 11. – С. 32-36.
5. Пулатов У. С., Шопулотов Ш. А. РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – Т. 4. – №. 11. – С. 48-52.
6. Bentaleb, I., Bahiri, R., & Hajjaj-Hassouni, N. (2020). Reactive arthritis: Update. Current Clinical Microbiology Reports, 7(4), 124–132.
7. Carter, J. D., & Hudson, A. P. (2021). Reactive arthritis: Clinical aspects and medical management. Rheumatic Disease Clinics of North America, 47(3), 489–504.

8. Ding, Y., Wang, L., Li, T., Zhang, Y., & Zhao, H. (2022). Clinical characteristics of reactive arthritis with and without HLA-B27. Medicine, 101(35), e30383.
9. Filardo, S., Di Pietro, M., Diaco, F., & Sessa, R. (2022). In vitro modelling of Chlamydia trachomatis infection in the etiopathogenesis of male infertility and reactive arthritis. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 12, 840802
10. Jubber A., Moorthy A. Reactive arthritis: a clinical review //Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. – 2021. – Т. 51. – №. 3. – С. 288-297.
11. Jubber, A., & Moorthy, A. (2021). Reactive arthritis: A clinical review. Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh, 51(3), 288–297.
12. Kofoed K. et al. DDS-vejledning vedrørende Seksuelt Overførbare Infektioner.
13. Lucchino, B., Spinelli, F. R., Perricone, C., Valesini, G., & Di Franco, M. (2019). Reactive arthritis: Current treatment challenges and future perspectives. Clinical and Experimental Rheumatology, 37(6), 1065–1076.
14. Toussirot, É. (2020). The IL-17 pathway in spondyloarthritis: Pathophysiologic and therapeutic implications. Joint Bone Spine, 87(6), 529–536.
15. Tukaj, S., & Kotlarz, A. (2020). Toll-like receptors in inflammatory arthritis: Pathophysiology and potential therapeutic implications. International Journal of Molecular Sciences, 21(18), 6680.
16. van Tok, M. N., & Baeten, D. L. P. (2020). IL-17A and related cytokines in inflammatory arthritis: From bench to bedside. Nature Reviews Rheumatology, 16(8), 435–450.
17. Xalmetova F. I. et al. The Role of Imaging Techniques in the Assessment of Structural Changes in the Joint in Reactive Arthritis //Academicia Globe. – 2022. – Т. 3. – №. 03. – С. 186-189.
18. Ризаев Ж. А., Агабабян И. Р., Ярашева З. Х., Мухамедова М. Г. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – С. 75–79.
19. Ibragimov K. I. The risk of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs: A clinic based case control study // Journal of Global Health Reports. – 2022. – Vol. 4, No. 2.
20. 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, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – С. 338–342.
21. Zeng, H., Luo, M., & Zhou, X. (2020). Treatment of reactive arthritis with biological agents: A review. Open Access Rheumatology: Research and Reviews, 12, 123–131

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDK: 616.36-004:575.113:612.39

RAVZATOV Jasurbek Bakhromovich
PhD in Medical Sciences, Associate Professor
Andijan State Medical Institute
Department of Family Physician Training
Andijan, Uzbekistan
NABIYEVA Dildora Abdumalikovna
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Medical University
Department No. 1 of Faculty
and Hospital Therapy, Rheumatology and Occupational Diseases
Tashkent, Uzbekistan

CLINICAL AND NUTRITIONAL SIGNIFICANCE OF THE TGF-β1 −509C/T POLYMORPHISM IN LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES

For citation: Ravzatov Jasurbek Bakhromovich, Nabiyeva Dildora Abdumalikovna. Clinical and nutritional significance of the TGF-β1 −509C/T polymorphism in liver cirrhosis of different etiologies

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Objective: To determine the distribution of the TGF-β1 −509C/T polymorphism in liver cirrhosis of different etiologies and to assess its association with disease severity, decompensation features, and nutritional status. **Materials and Methods:** The study included 180 patients with liver cirrhosis and 60 apparently healthy controls. According to etiology, patients were assigned to HBV+HDV-related, HCV-related, and alcohol-related cirrhosis groups (n=60 each). The TGF-β1 −509C/T variant was determined by a molecular genetic method. Severity was assessed using Child–Pugh and MELD/MELD-Na scores, decompensation events, and laboratory and nutritional indicators. Associations were evaluated using the χ^2 test, odds ratios (ORs), and 95% confidence intervals. **Results:** In HBV+HDV-related cirrhosis, the T allele was more frequent than in controls (47.5% vs 31.7%; OR=1.962; 95% CI: 1.104–3.485; $p<0.05$), and the TT genotype was also more common (25.0% vs 11.7%; OR=2.444; 95% CI: 1.150–5.196; $p<0.05$). In HCV-related cirrhosis, the T allele and TT genotype showed a nonsignificant upward trend. No significant genotype or allele differences were found in alcohol-related cirrhosis. Compared with CC carriers, patients with CT+TT had more Child–Pugh class C disease (28.8% vs 14.5%), ascites (60.2% vs 38.7%), hepatic encephalopathy (31.4% vs 16.1%), and esophageal varices (63.6% vs 45.2%). MELD/MELD-Na scores were 17.1±4.9 versus 13.8±4.1 points ($p<0.001$). T-allele genotypes were associated with higher bilirubin, lower albumin, and a clinical-laboratory profile consistent with increased nutritional risk. **Conclusion:** The T allele and TT genotype of TGF-β1 −509C/T may indicate genetic susceptibility, particularly in HBV+HDV-related cirrhosis. CT+TT carriage is associated with more severe

cirrhosis, decompensation complications, and an unfavorable clinical-nutritional profile. Genotyping may be used as an adjunct to standard clinical and nutritional risk assessment.
Keywords: liver cirrhosis, TGF-β1, −509C/T, gene polymorphism, nutritional status, decompensation.

RAVZATOV Jasurbek Baxromovich
Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), dotsent
Andijon davlat tibbiyot instituti
Oilaviy shifokorlar tayyorlash kafedrasi
Andijon, O‘zbekiston
NABIYEVA Dildora Abdumalikovna
Tibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
1-son fakultet va gospital terapiya, revmatologiya hamda kasb kasalliklari kafedrasi
Toshkent, O‘zbekiston

TURLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA TGF-β1 −509C/T POLIMORFIZMINING KLINIK-NUTRITIV AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Maqsad: Turli etiologiyali jigar sirrozida TGF-β1 genining −509C/T polimorfizmi taqsimotini aniqlash hamda uning kasallik og‘irligi, dekompensatsiya belgilari va nutritiv holat bilan bog‘liqligini baholash. **Material va usullar:** Tadqiqotga jigar sirrozi mavjud 180 nafar bemor va 60 nafar amaliy sog‘lom shaxs kiritildi. Bemorlar etiologiyasiga ko‘ra HBV+HDV, HCV va alkogol bilan bog‘liq sirroz guruhlariga (har birida n=60) ajratildi. TGF-β1 −509C/T varianti molekulyar-genetik usulda tekshirildi. Klinik og‘irlik Chayld–Pyu hamda MELD/MELD-Na mezonlari, dekompensatsiya asoratlari, laborator va nutritiv ko‘rsatkichlar asosida baholandi. Assotsiatsiya χ^2 mezoni, nisbiy imkoniyat (OR) va 95% ishonch oralig‘i yordamida tahlil qilindi. **Natijalar:** HBV+HDV bilan bog‘liq sirrozda T alleli nazorat guruhiga nisbatan ko‘proq uchradi (47,5% va 31,7%; OR=1,962; 95% IO: 1,104–3,485; p<0,05); TT genotipi ulushi ham yuqori bo‘ldi (25,0% va 11,7%; OR=2,444; 95% IO: 1,150–5,196; p<0,05). HCV guruhida T alleli va TT genotipi ko‘payish yo‘nalishini ko‘rsatgan bo‘lsa-da, farqlar ishonchli emas edi. Alkogol etiologiyali sirrozda genotip va allellar bo‘yicha nazoratdan ishonchli tafovut aniqlanmadi. CT+TT genotipli bemorlarda Chayld–Pyu C sinfi (28,8% va 14,5%), assit (60,2% va 38,7%), jigar ensefalopatiyasi (31,4% va 16,1%) hamda qizilo‘ngach venalari varikoz kengayishi (63,6% va 45,2%) CC genotipiga nisbatan ko‘proq uchradi. MELD/MELD-Na 17,1±4,9 va 13,8±4,1 ballni tashkil etdi (p<0,001). T-allelli genotiplar yuqori bilirubin va past albumin bilan kechib, nutritiv xavfning kuchayishini ko‘rsatuvchi klinik-laborator profil bilan bog‘landi. **Xulosa:** TGF-β1 −509T alleli va TT genotipi, ayniqsa HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozida, genetik moyillik belgisi bo‘lishi mumkin. CT+TT genotiplarini tashish sirrozning og‘irroq kechishi, dekompensatsiya asoratlari va noqulay klinik-nutritiv profil bilan bog‘liq. Genotiplash standart klinik va nutritiv baholashga qo‘shimcha xavf-stratifikatsiya vositasi sifatida qo‘llanishi mumkin.
Kalit so‘zlar: jigar sirrozi, TGF-β1, −509C/T, gen polimorfizmi, nutritiv holat, dekompensatsiya.

РАВЗАТОВ Жасурбек Бахромович
Доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент
Андижанский государственный медицинский институт
НАБИЕВА Дилдора Абдумаликовна
Доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский государственный медицинский университет

КЛИНИКО-НУТРИТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА −509C/T ГЕНА TGF-β1 ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

АННОТАЦИЯ

Цель: Определить распределение полиморфизма −509C/T гена TGF-β1 при циррозе печени различной этиологии и оценить его связь с тяжестью заболевания, признаками декомпенсации и нутритивным статусом. **Материалы и методы:** В исследование включены 180 больных циррозом печени и 60 практически здоровых лиц. В зависимости от этиологии больные были распределены в группы цирроза, ассоциированного с HBV+HDV, HCV и алкоголем (по 60 человек). Вариант TGF-β1 −509C/T определяли молекулярно-генетическим методом. Тяжесть оценивали по Чайлд–Пью, MELD/MELD-Na, осложнениям декомпенсации, лабораторным и нутритивным показателям. Ассоциации анализировали с использованием критерия χ^2, отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала. **Результаты:** При циррозе, ассоциированном с HBV+HDV, аллель T встречался чаще, чем в контроле (47,5% против 31,7%; OR=1,962; 95% ДИ: 1,104–3,485; p<0,05); доля генотипа TT также была выше (25,0% против 11,7%; OR=2,444; 95% ДИ: 1,150–5,196; p<0,05). В группе HCV аллель T и генотип TT демонстрировали тенденцию к увеличению, однако различия не достигли статистической значимости. При алкогольном циррозе достоверных различий с контролем не выявлено. У носителей CT+TT чаще определялись класс Чайлд–Пью C (28,8% против 14,5%), асцит (60,2% против 38,7%), печёночная энцефалопатия (31,4% против 16,1%) и варикозное расширение вен пищевода (63,6% против 45,2%). MELD/MELD-Na составил 17,1±4,9 против 13,8±4,1 балла (p<0,001). Генотипы с аллелем T сочетались с более высоким билирубином, более низким альбумином и клинико-лабораторным профилем повышенного нутритивного риска. **Заключение:** Аллель T и генотип TT варианта TGF-β1 −509C/T могут служить маркерами генетической предрасположенности, прежде всего при циррозе, ассоциированном с HBV+HDV. Носительство CT+TT связано с более тяжёлым течением цирроза, осложнениями декомпенсации и неблагоприятным клинико-нутритивным профилем. Генотипирование следует рассматривать как дополнение к стандартной клинической и нутритивной оценке.

Ключевые слова: цирроз печени, TGF-β1, −509C/T, полиморфизм гена, нутритивный статус, декомпенсация.

Kirish

Jigar sirrozi surunkali jigar kasalliklarining yakuniy morfologik-klinik bosqichi bo‘lib, diffuz fibroz, regeneratsion tugunlar, portal gipertenziya va jigar funksional zaxirasining izchil kamayishi bilan tavsiflanadi. Kasallik etiologiyasi hududlar bo‘yicha farqlansa-da, virusli gepatitlar va alkogolga bog‘liq jigar shikastlanishi hanuz asosiy sabablar qatorida qolmoqda [1–3]. Sirrozning klinik oqibati faqat etiologik omil bilan belgilanmaydi: bir xil sababga ega bemorlarda dekompensatsiya va asoratlarning turli tezlikda rivojlanishi individual biologik, immunologik va genetik moyillikning ahamiyatini ko‘rsatadi.

Fibrogenez jigar sirrozi patogenezining markaziy bo‘g‘ini hisoblanadi. Gepatotsitlar va sinusoidal tuzilmalarning uzoq davom etuvchi shikastlanishi Kupfer hujayralari, infiltratsiyalanuvchi immun hujayralar hamda jigar yulduzsimon hujayralari o‘rtasidagi murakkab signal almashinuvini faollashtiradi. Faollashgan yulduzsimon hujayralar miofibroblastga o‘xshash fenotipga o‘tib, kollagen va boshqa ekstrasellyulyar matriks komponentlarini ortiqcha sintez qiladi. Ushbu jarayonda transformatsiyalovchi o‘sish omili β1 (TGF-β1) eng kuchli profibrogen sitokinlardan biri sifatida Smad-ga bog‘liq va Smad-dan mustaqil yo‘llar orqali matriks hosil bo‘lishini kuchaytiradi [5].

TGF-β1 genining promotor sohasida joylashgan −509C/T varianti gen transkripsiyasi va sitokin ekspressiyasidagi individual farqlar bilan bog‘lanishi mumkin. T allelini tashuvchilarda profibrogen signal kuchayishi ehtimoli taklif qilingan, biroq turli populyatsiyalar va etiologik guruhlarda olingan natijalar bir xil emas. So‘nggi meta-tahlillar −509T alleli hamda CT/TT genotiplarining surunkali jigar kasalliklari va sirrozga moyillik bilan bog‘lanishini ko‘rsatsa-da,

heterogenlik, etnik xususiyatlar va kichik tanlanmalar ushbu assotsiatsiyalarni ehtiyotkor talqin qilishni talab qiladi [6–8].

Jigar sirrozi og‘irlashgan sari assit, qizilo‘ngach venalarining varikoz kengayishi, jigar ensefalopatiyasi, gipoalbuminemiya va katabolik holat ko‘proq uchraydi [4]. Nutritiv yetishmovchilik va sarkopeniya esa infeksiya, tez-tez gospitalizatsiya va o‘lim xavfini oshiradigan mustaqil klinik omillardir [10–12]. TGF-β1 bilan bog‘liq fibrogen faollik jigar funksional zaxirasining pasayishi, oziq moddalar almashinuvi buzilishi va mushak katabolizmi uchun biologik fon yaratishi mumkin. Shunga qaramay, albumin sirrozda yallig‘lanish, sintez yetishmovchiligi va suyuqlik ushlanishidan ham ta’sirlangani sababli uni nutritiv holatning yakka markeri sifatida baholab bo‘lmaydi.

Shu nuqtai nazardan TGF-β1 −509C/T polimorfizmini kasallik etiologiyasi, Chayld–Pyu va MELD/MELD-Na ko‘rsatkichlari, dekompensatsiya asoratlari hamda kompleks nutritiv baholash bilan birgalikda o‘rganish yuqori xavfli bemorlarni erta ajratish uchun ilmiy asos yaratishi mumkin. Genetik markerning klinik foydasi uning an’anaviy prognostik mezonlardan mustaqil va ularga qo‘shimcha axborot bera olish darajasi bilan belgilanadi [9].

Tadqiqot maqsadi — turli etiologiyali jigar sirrozida TGF-β1 genining −509C/T polimorfizmi taqsimotini aniqlash hamda uning kasallik og‘irligi, dekompensatsiya asoratlari va klinik-nutritiv ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqligini baholash.

Material va usullar

Tadqiqotga jigar sirrozi tashxisi qo‘yilgan 180 nafar bemor va taqqoslash uchun 60 nafar amaliy sog‘lom shaxs jalb etildi. Etiologiyaga ko‘ra bemorlar uchta teng guruhga ajratildi: 1-guruh — HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozi (n=60), 2-guruh — HCV bilan bog‘liq jigar sirrozi (n=60), 3-guruh — alkogol etiologiyali jigar sirrozi (n=60). Nazorat guruhi genotip va allellar taqsimotini taqqoslash uchun qo‘llanildi.

Periferik qon namunalari asosida TGF-β1 genining promotor sohasidagi −509C/T polimorfizmi molekulyar-genetik usulda aniqlandi. Genotiplar CC, CT va TT, allellar esa C va T shaklida qayd etildi. Klinik assotsiatsiyalarni baholashda C alleliga nisbatan T alleli potensial xavf alleli sifatida, dominant modelda esa CT+TT genotiplari CC genotipi bilan taqqoslandi.

Jigar sirrozining funksional og‘irligi Chayld–Pyu sinflari hamda MELD/MELD-Na ballari bo‘yicha baholandi. Assit, jigar ensefalopatiyasi va qizilo‘ngach venalarining varikoz kengayishi dekompensatsiya bilan bog‘liq klinik hodisalar sifatida qayd etildi. Laborator tahlilda umumiy bilirubin va albumin ko‘rsatkichlariga alohida e’tibor berildi. Nutritiv holat klinik ma’lumotlar, NRS-2002 skriningi, antropometrik va laborator ko‘rsatkichlar majmuasi asosida baholandi; albumin yakka nutritiv marker emas, balki jigar sintetik funksiyasi bilan birgalikda talqin qilindi.

Sifat ko‘rsatkichlari mutlaq son va foizlarda, miqdoriy ko‘rsatkichlar o‘rtacha qiymat hamda tarqoqlik ko‘rsatkichi ko‘rinishida ifodalandi. Genotip va allel chastotalaridagi farqlar χ^2 mezoni bilan baholandi. Assotsiatsiya kuchi nisbiy imkoniyat (OR) va 95% ishonch oralig‘i (IO) orqali ifodalandi. $p<0,05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar

HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509C/T polimorfizmi

HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozi guruhida CC, CT va TT genotiplari mos ravishda 30,0%, 45,0% va 25,0% holatda aniqlandi. Nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkichlar 48,3%, 40,0% va 11,7% ni tashkil etdi. Bemorlar orasida C allelining ulushi 52,5%, T allelining ulushi 47,5%; nazoratda esa mos ravishda 68,3% va 31,7% bo‘ldi (1-jadval).

T alleli HBV+HDV guruhida nazoratga qaraganda 1,5 marta ko‘p uchradi va ushbu allel bilan kasallik mavjudligi o‘rtasida statistik ahamiyatli assotsiatsiya qayd etildi (OR=1,962; 95% IO: 1,104–3,485; $p<0,05$). TT genotipi nazoratga nisbatan 2,1 marta ko‘p uchrab, jigar sirrozi ehtimolining ortishi bilan bog‘landi (OR=2,444; 95% IO: 1,150–5,196; $p<0,05$). Aksincha, C alleli va CC genotipi nazorat guruhida ko‘proq uchragan bo‘lib, berilgan tahlilda protektiv yo‘nalishni ko‘rsatdi. CT genotipi bo‘yicha ishonchli bog‘liqlik aniqlanmadi.

1-jadval

HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509C/T genotiplari va allellarining taqsimoti

Genotip yoki allel	HBV+HDV guruhi, n/%	Nazorat guruhi, n/%	χ^2	OR	95% IO	p
C	**63 / 52,5**	**82 / 68,3**	**5,333**	**0,510**	**0,287–0,906**	**<0,05**
T	**57 / 47,5**	**38 / 31,7**	**5,333**	**1,962**	**1,104–3,485**	**<0,05**
CC	**18 / 30,0**	**29 / 48,3**	**6,810**	**0,464**	**0,260–0,830**	**<0,01**
CT	**27 / 45,0**	**24 / 40,0**	**0,512**	**1,227**	**0,700–2,152**	**>0,05**
TT	**15 / 25,0**	**7 / 11,7**	**5,604**	**2,444**	**1,150–5,196**	**<0,05**

HCV bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509C/T polimorfizmi

HCV bilan bog‘liq jigar sirrozi guruhida CC, CT va TT genotiplari mos ravishda 33,3%, 46,7% va 20,0% holatda uchradi. C alleli 56,7%, T alleli 43,3% ni tashkil etdi. Nazorat guruhiga nisbatan T alleli va TT genotipi ulushi yuqoriroq bo‘lsa-da, ushbu farqlar statistik ahamiyat darajasiga yetmadi (2-jadval).

2-jadval

HCV bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509C/T genotiplari va allellarining taqsimoti

Genotip yoki allel	HCV guruhi, n/%	Nazorat guruhi, n/%	χ^2	OR	95% IO	p
C	68 / 56,7	82 / 68,3	2,581	0,624	0,350–1,111	>0,05
T	52 / 43,3	38 / 31,7	2,581	1,603	0,900–2,855	>0,05
CC	20 / 33,3	29 / 48,3	4,669	0,534	0,301–0,946	<0,05
CT	28 / 46,7	24 / 40,0	0,997	1,330	0,759–2,330	>0,05
TT	12 / 20,0	7 / 11,7	2,381	1,833	0,843–3,988	>0,05

T alleli HCV guruhida nazoratga nisbatan 1,4 marta, TT genotipi esa taxminan 1,7 marta ko‘p uchradi, biroq 95% ishonch oralig‘i 1,0 qiymatini qamrab olgani sababli ular mustaqil xavf belgisi sifatida tasdiqlanmadi. CC genotipi bemorlar orasida 33,3%, nazoratda 48,3% bo‘lib, berilgan hisob-kitobda protektiv assotsiatsiyani ko‘rsatdi (OR=0,534; p<0,05). CT genotipi bo‘yicha farq ishonchli emas edi.

Alkogol bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509C/T polimorfizmi

Alkogol etiologiyali jigar sirrozi guruhida CC genotipi 40,0%, CT genotipi 41,7% va TT genotipi 18,3% holatda aniqlandi. C va T allellarining ulushi mos ravishda 60,8% hamda 39,2% ni tashkil etdi. T alleli nazoratga nisbatan ko‘proq uchragan bo‘lsa-da, allel va genotiplar bo‘yicha statistik ahamiyatli tafovut aniqlanmadi (3-jadval).

3-jadval

Alkogol bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509C/T genotiplari va allellarining taqsimoti

Genotip yoki allel	Alkogol guruhi, n/%	Nazorat guruhi, n/%	χ^2	OR	95% IO	p
C	73 / 60,8	82 / 68,3	1,070	0,736	0,412–1,316	>0,05
T	47 / 39,2	38 / 31,7	1,070	1,359	0,760–2,430	>0,05
CC	24 / 40,0	29 / 48,3	1,299	0,722	0,412–1,265	>0,05
CT	25 / 41,7	24 / 40,0	0,083	1,086	0,618–1,909	>0,05
TT	11 / 18,3	7 / 11,7	1,412	1,610	0,731–3,547	>0,05

Mazkur natijalar TGF-β1 −509C/T variantining etiologiyaga xos ta’siri eng avvalo HBV+HDV bilan bog‘liq sirrozda namoyon bo‘lganini ko‘rsatadi. Alkogol guruhida T allelining yo‘nalish jihatidan ko‘payishi kuzatilgan bo‘lsa-da, ishonch oralig‘ining kengligi va p>0,05 natijasi ushbu polimorfizmni alkogol etiologiyali sirrozning mustaqil genetik xavf omili deb baholashga imkon bermaydi.

TGF-β1 −509C/T polimorfizmining kasallik og‘irligi va klinik-nutritiv profil bilan bog‘liqligi

T allelining klinik ahamiyatini baholash uchun dominant genetik model qo‘llanib, CC genotipli 62 nafar bemor CT+TT genotipli 118 nafar bemor bilan taqqoslandi. T allelini tashuvchi bemorlarda sirrozning og‘ir kechishini aks ettiruvchi ko‘rsatkichlar yaqqolroq bo‘ldi (4-jadval).

4-jadval

TGF-β1 −509C/T polimorfizmi va jigar sirrozi og‘irligi o‘rtasidagi bog‘liqlik

Ko‘rsatkich	CC genotipi, n=62	CT+TT genotiplari, n=118	p
Chayld–Pyu A, n/%	26 / 41,9	25 / 21,2	<0,01
Chayld–Pyu B, n/%	27 / 43,6	59 / 50,0	>0,05
Chayld–Pyu C, n/%	9 / 14,5	34 / 28,8	<0,05
MELD/MELD-Na, ball	13,8±4,1	17,1±4,9	<0,001
Assit, n/%	24 / 38,7	71 / 60,2	<0,01
Jigar ensefalopatiyasi, n/%	10 / 16,1	37 / 31,4	<0,05
Qizilo‘ngach venalari varikozi, n/%	28 / 45,2	75 / 63,6	<0,05
Umumiy bilirubin, mkmol/l	38,5±21,7	57,3±29,6	<0,001
Albumin, g/l	34,1±5,6	29,6±6,2	<0,001

CT+TT genotiplarini tashuvchilarda Chayld–Pyu C sinfi CC genotipiga qaraganda qariyb ikki marta ko‘p qayd etildi (28,8% va 14,5%; p<0,05), Chayld–Pyu A sinfi esa aksincha, CC guruhida ustun bo‘ldi (41,9% va 21,2%; p<0,01). MELD/MELD-Na ko‘rsatkichi T-allelli genotiplar guruhida 17,1±4,9 ball, CC guruhida 13,8±4,1 ballni tashkil etdi (p<0,001).

Dominant modelda assit chastotasi 60,2% va 38,7%, jigar ensefalopatiyasi 31,4% va 16,1%, qizilo‘ngach venalarining varikoz kengayishi 63,6% va 45,2% bo‘ldi. T allelini tashuvchi bemorlarda

bilirubinning ko‘tarilishi va albuminning pasayishi jigar funksional zaxirasi hamda sintetik imkoniyatlarining ko‘proq cheklanganini ko‘rsatdi. Ushbu laborator profil NRS-2002 va antropometrik ko‘rsatkichlar bilan birgalikda talqin qilinganda yuqori nutritiv xavfni bildirishi mumkin; albuminning o‘zi esa sirrozda maxsus nutritiv marker hisoblanmaydi.

Muhokama

Tadqiqotning asosiy natijasi TGF-β1 −509C/T polimorfizmi bilan jigar sirrozi o‘rtasidagi assotsiatsiyaning etiologiyaga qarab farqlanishidir. Eng aniq bog‘liqlik HBV+HDV bilan bog‘liq sirrozda kuzatilib, T alleli va TT genotipi nazoratga nisbatan ishonchli ko‘p uchradi. HCV guruhida assotsiatsiya xuddi shu yo‘nalishda bo‘lganiga qaramay, T alleli va TT genotipi uchun statistik mezon bajarilmadi. Alkogol etiologiyasida esa TGF-β1 −509C/T taqsimoti nazoratdan ishonchli farq qilmadi.

TGF-β1 ning biologik vazifasi olingan natijalarga patogenetik asos beradi. Surunkali virusli yallig‘lanish sharoitida Kupfer hujayralari va boshqa immun hujayralardan ajraladigan signallar yulduzsimon hujayralarning faollashuvi va kollagen to‘planishini kuchaytiradi. −509C/T promotor varianti TGF-β1 ekspressiyasini o‘zgartirishi mumkinligi sababli T alleli mavjud shaxslarda bir xil virusli yuklama fonida fibrogen javob kuchliroq kechishi ehtimoli mavjud [5,6]. Biroq mazkur mexanizm funksional tajriba bilan bevosita tekshirilmaganligi sababli natijalar sababiy bog‘liqlik emas, assotsiatsiya sifatida talqin qilinishi lozim.

HBV+HDV guruhidagi topilma klinik jihatdan muhim. HDV bilan bog‘liq surunkali jigar shikastlanishi ko‘pincha tezroq fibrozlanish va dekompensatsiya bilan kechadi. Bunday sharoitda profibrogen signal yo‘lidagi genetik farqlar kasallik fenotipini yanada modifikatsiya qilishi mumkin. T alleli uchun OR=1,962 va TT genotipi uchun OR=2,444 qiymatlari yuqori xavf yo‘nalishini ko‘rsatadi. Shu bilan birga tanlanma hajmi cheklanganligi va ayrim genotip kataklaridagi sonlar kichikligi ta’sir miqdorini oshirib yoki kamaytirib ko‘rsatishi mumkin; natijani mustaqil tanlanmada tasdiqlash zarur.

HCV bilan bog‘liq sirrozda T allelining 43,3% gacha, TT genotipining 20,0% gacha oshgani aniqlangan, ammo ishonch oraliqlari 1,0 ni qamrab oldi. Bu natija effektning yo‘qligini qat’iy isbotlamaydi; aksincha, kichik yoki o‘rtacha effektni aniqlash uchun statistik quvvat yetarli bo‘lmagan bo‘lishi mumkin. Adabiyotlarda −509C/T va HCV bilan bog‘liq surunkali jigar kasalliklari o‘rtasidagi aloqa turlicha baholangan, meta-tahlillarda esa umumiy bog‘liqlik aniqlansa-da, alohida populyatsiyalar orasida sezilarli heterogenlik qayd etilgan [6–8].

Alkogol etiologiyali sirrozda ishonchli assotsiatsiyaning aniqlanmagani TGF-β1 signalining biologik ahamiyatsizligini bildirmaydi. Bu etiologiyada etanol metabolizmi, oksidlovchi stress, ichak–jigar o‘qi va gen–muhit o‘zaro ta’siri klinik fenotipga kuchli ta’sir ko‘rsatadi. Shuning uchun bitta profibrogen polimorfizmning mustaqil effekti nisbatan kichik bo‘lishi yoki boshqa genetik variantlar ta’siri bilan niqoblanishi mumkin. Ushbu guruhda T alleli yo‘nalish jihatidan ko‘proq uchragan bo‘lsa-da, statistik dalil yetarli emas edi.

Barcha etiologiyalar birlashtirilganda CT+TT genotiplarining og‘ir klinik fenotip bilan bog‘lanishi alohida e’tiborga loyiq. T allelini tashuvchilarda Chayld–Pyu C, yuqori MELD/MELD-Na, assit, jigar ensefalopatiyasi va qizilo‘ngach venalari varikozi ko‘proq uchradi. Ushbu bir yo‘nalishli klinik gradient TGF-β1 ga bog‘liq profibrogen faollik portal gipertenziya va jigar funksional yetishmovchiligi bilan bog‘lanishi mumkinligini ko‘rsatadi. Shunga qaramay, yosh, jins, kasallik davomiyligi, etiologiya, davolanish va virus faolligi kabi aralashtiruvchi omillar bo‘yicha tuzatilgan ko‘p omilli tahlil bo‘lmasa, genotipning mustaqil prognostik qiymatini tasdiqlab bo‘lmaydi.

CT+TT guruhidagi giperbilirubinemiya va gipoalbuminemiya jigar parenximasi funksional zaxirasining kamayganini aks ettiradi. Sirrozda past albumin oziqlanishning yetarli emasligi bilan bog‘lanishi mumkin, biroq u bir vaqtning o‘zida sintetik yetishmovchilik, tizimli yallig‘lanish va gemodilyutsiyaga ham bog‘liq. Shu sababli genetik xavfni nutritiv holat bilan bog‘lashda NRS-2002, tana vazni dinamikasi, yelka aylanasi, panja kuchi va mushak massasini kompleks baholash zarur [10–12]. Mazkur tadqiqot natijalari T-allelli genotiplar noqulay klinik-nutritiv fenotipni aniqlashga yordam berishi mumkinligini ko‘rsatadi, biroq genotiplash nutritiv skriningning o‘rnini bosmaydi.

Amaliy nuqtai nazardan TGF-β1 −509C/T genotiplashi, ayniqsa HBV+HDV bilan bog‘liq sirrozda, standart klinik kuzatuvni individuallashtirish uchun qo‘shimcha ma’lumot berishi mumkin. CT yoki TT genotipi aniqlangan bemorlarda dekompensatsiya belgilarini faol qidirish, MELD/MELD-Na va albumin dinamikasini yaqinroq kuzatish, shuningdek nutritiv xavfni muntazam qayta baholash maqsadga muvofiq. Genetik natija mustaqil tashxis yoki davolash qarori sifatida emas, etiologik, klinik, laborator va nutritiv ma’lumotlar bilan integratsiyalangan holda talqin qilinishi kerak.

Xulosa

HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozida TGF-β1 −509T alleli va TT genotipi nazoratga nisbatan ishonchli ko‘p uchradi; ular ushbu etiologik fenotipga genetik moyillik belgisi bo‘lishi mumkin.

HCV bilan bog‘liq sirrozda T alleli va TT genotipi ko‘payish yo‘nalishini ko‘rsatdi, ammo statistik ishonchlilik tasdiqlanmadi; alkogol etiologiyasida esa allel va genotiplar taqsimoti nazoratdan ishonchli farq qilmadi.

CT+TT genotiplarini tashish Chayld–Pyu C sinfi, yuqori MELD/MELD-Na, assit, jigar ensefalopatiyasi va qizilo‘ngach venalarining varikoz kengayishi bilan bog‘liq bo‘ldi.

T-allelli genotiplarda bilirubin yuqori va albumin past bo‘lib, bu jigar funksional yetishmovchiligi hamda noqulay klinik-nutritiv profilning kuchayishini ko‘rsatdi.

TGF-β1 −509C/T genotiplashini Chayld–Pyu, MELD/MELD-Na, dekompensatsiya holati va NRS-2002 asosidagi nutritiv skriningga qo‘shimcha tarzda qo‘llash yuqori xavfli bemorlarni erta ajratishga yordam berishi mumkin.

Amaliy ahamiyati

HBV+HDV bilan bog‘liq jigar sirrozi bo‘lgan bemorlarda TGF-β1 −509C/T genotipini aniqlash klinik kuzatuv intensivligini belgilashga yordam beruvchi qo‘shimcha omil sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin. CT+TT genotipi aniqlanganda dekompensatsiya asoratlari, MELD/MELD-Na, bilirubin, albumin va nutritiv holat ko‘rsatkichlarini dinamik nazorat qilish maqsadga muvofiq. Genetik tekshiruv natijasi alohida holda davolash taktikasini belgilamasligi va standart klinik baholashni almashtirmasligi kerak.

Manfaatlar to‘qnashuvi. Mualliflar manfaatlar to‘qnashuvi mavjud emasligini ma’lum qiladilar.

Moliyalashtirish. Tadqiqot maxsus tashqi moliyalashtirishsiz bajarilgan.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Ginès P., Krag A., Abraldes J.G., Solà E., Fabrellas N., Kamath P.S. Liver cirrhosis. Lancet. 2021;398(10308):1359–1376. doi:10.1016/S0140-6736(21)01374-X.
2. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(3):245–266. doi:10.1016/S2468-1253(19)30349-8.
3. Alberts C.J., Clifford G.M., Georges D., et al. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(8):724–735. doi:10.1016/S2468-1253(22)00050-4.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406–460. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.024.
5. Dewidar B., Meyer C., Dooley S., Meindl-Beinker A.N. TGF-β in hepatic stellate cell activation and liver fibrogenesis—updated 2019. Cells. 2019;8(11):1419. doi:10.3390/cells8111419.
6. Cai X., Zha H., Yang Z., et al. Genetic dominance of transforming growth factor-β1 polymorphisms in chronic liver disease. Front Immunol. 2022;13:1058532. doi:10.3389/fimmu.2022.1058532.
7. Xiao S., Wang X., Peng J., et al. Gene polymorphisms of inflammatory factors in liver cirrhosis. Front Genet. 2023;14:1140427. doi:10.3389/fgene.2023.1140427.

8. Punia V.P.S., Agrawal N., Bharti A., et al. Association of TGF-β1 polymorphism and TGF-β1 levels with chronic hepatitis C and cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Cureus. 2023;15(6):e41157. doi:10.7759/cureus.41157.
9. Ghouse J., Sveinbjörnsson G., Vujkovic M., et al. Integrative common and rare variant analyses provide insights into the genetic architecture of liver cirrhosis. Nat Genet. 2024;56:827–837. doi:10.1038/s41588-024-01720-y.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172–193. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.024.
11. 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.
12. Ризаев Ж. А., Агабабян И. Р., Ярашева З. Х., Мухамедова М. Г. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – С. 75–79.
13. Ibragimov K. I. The risk of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs: A clinic based case control study // Journal of Global Health Reports. – 2022. – Vol. 4, No. 2.
14. 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, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – С. 338–342.
15. Welch N., Dasarathy J., Runkana A., et al. Continued muscle loss increases mortality in cirrhosis: impact of aetiology of liver disease. Liver Int. 2020;40(5):1178–1188. doi:10.1111/liv.14358.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KALANKHODJAEVA Shakhnoza Bakhtiyarovna
PhD, Senior Researcher,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology
named after Academician E.Kh. Turakulov

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GROWTH DISORDERS IN TURNER SYNDROME

For citation: Kalankhodjaeva Shakhnoza Bakhtiyarovna. Modern approaches to the diagnosis and treatment of growth disorders in Turner syndrome.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ABSTRACT

Background. Growth impairment is the most consistent clinical manifestation of Turner syndrome (TS), affecting more than 95% of patients. Short stature has a substantial impact not only on physical development but also on psychosocial well-being, social adaptation, and quality of life. Considerable progress has been achieved over recent decades in understanding the molecular genetic mechanisms underlying growth failure, improving diagnostic approaches, and implementing recombinant human growth hormone therapy. Nevertheless, timely diagnosis, the optimal timing for treatment initiation, and prediction of therapeutic response remain subjects of ongoing scientific interest. **Objective.** To review current evidence on the pathogenesis of growth disorders in Turner syndrome, summarize contemporary approaches to diagnosis, treatment, and therapeutic monitoring, and identify promising directions for future research. **Materials and Methods.** An analytical review of the literature published in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases was performed. Current international clinical practice guidelines, systematic reviews, and meta-analyses focusing on growth disorders in Turner syndrome were also analyzed. Particular attention was paid to recent publications addressing molecular mechanisms, diagnostic strategies, and recombinant human growth hormone therapy. **Results.** The available evidence indicates that short stature in Turner syndrome results from the complex interaction of genetic, endocrine, and tissue-specific mechanisms. Haploinsufficiency of the **SHOX** gene plays a central role and is associated with impaired endochondral ossification, alterations in the growth hormone–insulin-like growth factor-1 (GH–IGF-1) axis, estrogen deficiency, and abnormalities of bone remodeling. The greatest improvement in adult height is achieved when recombinant human growth hormone therapy is initiated early, individualized dosing is applied, and regular therapeutic monitoring is performed. **Conclusion.** Contemporary management of patients with Turner syndrome should be based on early diagnosis, timely initiation of recombinant human growth hormone therapy, comprehensive multidisciplinary follow-up, and a personalized treatment approach. Future research should focus on improving methods for predicting treatment response and implementing novel molecular genetic biomarkers into clinical practice. **Keywords:** Turner syndrome; short stature; growth hormone; recombinant human growth hormone; **SHOX**; insulin-like growth factor-1 (IGF-1); diagnosis; treatment.

КАЛАНХОДЖАЕВА Шахноза Бахтияровна
PhD, с.н.с.
Республиканского Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Е.Х.Туракулова.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ РОСТА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА.

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Нарушение линейного роста является наиболее постоянным клиническим проявлением синдрома Шерешевского-Тернера (СШТ) и выявляется более чем у 95% пациенток. Низкорослость оказывает значительное влияние не только на физическое развитие, но и на психоэмоциональное состояние, социальную адаптацию и качество жизни. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в изучении молекулярно-генетических механизмов формирования низкорослости, совершенствовании методов диагностики и внедрении терапии рекомбинантным гормоном роста, однако вопросы своевременного выявления заболевания, оптимальных сроков начала лечения и прогнозирования его эффективности остаются предметом активного научного обсуждения. **Цель обзора** - провести анализ современных публикаций, посвященных патогенезу нарушений роста при синдроме Шерешевского–Тернера, современным подходам к диагностике, лечению и мониторингу эффективности терапии, а также определить перспективные направления дальнейших исследований. **Материалы и методы.** Выполнен аналитический обзор научной литературы, опубликованной в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar, а также современных международных клинических рекомендаций, систематических обзоров и метаанализов, посвященных нарушениям роста при синдроме Шерешевского–Тернера. При анализе литературы особое внимание уделено публикациям последних лет, отражающим современные представления о молекулярных механизмах заболевания, диагностике и терапии рекомбинантным гормоном роста. **Результаты.** Анализ литературных данных свидетельствует, что низкорослость при синдроме Шерешевского–Тернера обусловлена комплексным взаимодействием генетических, эндокринных и тканевых механизмов. Ведущую роль играет гаплонедостаточность гена SHOX, сопровождающаяся нарушением процессов энхондрального окостенения, изменениями функционирования оси «гормон роста – инсулиноподобный фактор роста-1», дефицитом эстрогенов и особенностями ремоделирования костной ткани. Наиболее выраженное увеличение конечного роста достигается при раннем начале терапии рекомбинантным гормоном роста, индивидуальном подборе дозы препарата и регулярном мониторинге лечения. **Заключение.** Современная стратегия ведения пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера должна основываться на ранней диагностике, своевременном назначении гормона роста, комплексном мультидисциплинарном наблюдении и персонализированном подходе к лечению. Дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование методов прогнозирования ответа на терапию и внедрение новых молекулярно-генетических маркеров в клиническую практику. **Ключевые слова:** синдром Шерешевского–Тернера, низкорослость, гормон роста(ГР), рекомбинантный гормон роста, SHOX, инсулиноподобный фактор роста-1(ИФРI).

KALANXODJAYEVA Shahnoza Baxtiyarovna
PhD, t.f.f.d.,
katta ilmiy xodim, akademik E.X. Turakulov nomidagi
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot endokrinologiya markazi.

SHERSHEVSKIY–TERNER SINDROMIDA BO‘Y O‘SISHI BUZILISHLARINI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi. Bo‘y o‘sishining buzilishi Shereshevskiy–Terner sindromining (ShTS) eng doimiy klinik belgilaridan biri bo‘lib, bemorlarning 95 % dan ortig‘ida aniqlanadi. Past bo‘ylilik nafaqat jismoniy rivojlanishga, balki psixoemotsional holatga, ijtimoiy moslashuvga hamda hayot sifatiga ham sezilarli salbiy ta’sir ko‘rsatadi. So‘nggi o‘n yilliklarda past bo‘ylilikning molekulyar-genetik mexanizmlarini o‘rganish, diagnostika usullarini takomillashtirish hamda rekombinant o‘sish gormoni terapiyasini amaliyotga joriy etish borasida katta yutuqlarga erishilgan bo‘lsa-da, kasallikni erta aniqlash, davolashni boshlashning optimal muddatlari va uning samaradorligini prognoz qilish masalalari hanuzgacha ilmiy muhokamalar markazida qolmoqda. **Maqsad.** Shereshevskiy–Terner sindromida bo‘y o‘sishining buzilishi patogenezi, zamonaviy diagnostika va davolash yondashuvlari hamda terapiya samaradorligini monitoring qilish masalalariga bag‘ishlangan zamonaviy ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish, shuningdek, kelgusidagi ilmiy tadqiqotlarning istiqbolli yo‘nalishlarini aniqlash. **Materiallar va usullar.** PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar xalqaro ma’lumotlar bazalarida chop etilgan ilmiy maqolalar, shuningdek Shereshevskiy–Terner sindromida bo‘y o‘sishining buzilishiga oid xalqaro klinik tavsiyalar, tizimli sharhlar va metaanalizlar tahlil qilindi. Adabiyotlarni tahlil qilishda kasallikning molekulyar mexanizmlari, diagnostikasi hamda rekombinant o‘sish gormoni bilan davolashning zamonaviy jihatlarini yorituvchi so‘nggi yillardagi ilmiy ishlarga alohida e’tibor qaratildi. **Natijalar.** Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, Shereshevskiy–Terner sindromida past bo‘ylilik genetik, endokrin va to‘qima darajasidagi mexanizmlarning murakkab o‘zaro ta’siri natijasida rivojlanadi. Yetakchi o‘rin **SHOX** genining gaployetishmovchiligi egallaydi, bu esa enxondral suyaklanish jarayonlarining buzilishi, «o‘sish gormoni – insulinga o‘xshash o‘sish omili-1 (IGF-1)» tizimi faoliyatidagi o‘zgarishlar, estrogen yetishmovchiligi hamda suyak to‘qimasi remodelatsiyasining buzilishi bilan kechadi. Yakuniy bo‘y ko‘rsatkichlarining eng yaxshi natijalari rekombinant o‘sish gormoni bilan davolashni erta boshlash, preparat dozasini individual tanlash va davolashni muntazam monitoring qilish orqali erishiladi. **Xulosa.** Shereshevskiy–Terner sindromi bilan og‘rigan bemorlarni zamonaviy davolash strategiyasi kasallikni erta aniqlash, rekombinant o‘sish gormonini o‘z vaqtida tayinlash, multidissiplinar kuzatuv va individual yondashuv tamoyillariga asoslanishi lozim. Kelgusidagi tadqiqotlar davolash samaradorligini prognoz qilish usullarini takomillashtirish hamda yangi molekulyar-genetik markerlarni klinik amaliyotga joriy etishga qaratilishi zarur.

Kalit so‘zlar: Shereshevskiy–Terner sindromi, past bo‘ylilik, o‘sish gormoni, rekombinant o‘sish gormoni, SHOX, insulinga o‘xshash o‘sish omili-1 (IGF-1), diagnostika, davolash.

Низкорослость — распространенный признак и нередко основной повод для диагностики СТ. Задержка роста при СТ начинается рано, часто еще in utero, характеризуясь легкой внутриутробной задержкой роста,(1) и снижением массы плаценты(2), в результате чего средний вес при рождении на ~300–1000 г и длина на 1–2 см ниже среднего для здоровых детей того же гестационного возраста (2,3,4).Снижение скорости роста, приводящее к движению вниз по перцентилям, особенно заметно в первые 2 года жизни, и к 3 годам уже сформирован дефицит роста(5,6). Линейный рост остается субоптимальным в детстве, а эстроген-зависимый пубертатный скачок роста минимален или отсутствует. В итоге средний взрослый рост варьирует от 138 до 147 см, в зависимости от страны, что примерно на 20 см (–3 SD) ниже среднего для данной популяции (4,7,8).Стандарты роста для СТ, специфичные для отдельных стран, уже опубликованы(8).

Отсутствие гена SHOX (short stature homeobox-containing gene) в псевдоаутосомных областях Х-хромосомы в основном отвечает за низкорослость и скелетную дисплазию при СТ(9,10). Однако нарушения физиологии ГР и инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-1) (11,12), включая резистентность к ИФР-1(13,14,15), и дефицит эстрогенов(16) также могут вносить вклад в нарушение линейного роста. Низкорослость при СТ больше затрагивает конечности, чем туловище, что приводит к непропорциональному росту, с относительно длинным туловищем по отношению к ногам (увеличенное соотношение сидячей высоты к общей длине тела) (17,18). СТ также ассоциируется с повышенной частотой скелетных

аномалий, включая сколиоз, кифоз, cubitus valgus, genu valgum, деформацию Маделунга и укорочение четвертой и пятой пястных и плюсневых костей(19).

Цель стимулирующей рост терапии при СТ — предотвратить прогрессирующую задержку роста, обеспечить достижение роста в детском возрасте, достаточного для начала пубертата в сходные сроки с сверстниками, и достичь взрослого роста, сводящего к минимуму физические и потенциальные психосоциальные барьеры. ГР — основной лечебный агент, который увеличивает скорость роста и обеспечивает скромное увеличение взрослого роста для большинства пациентов(20).

Кроме того, поскольку большинству девочек с СТ потребуется эстрогеновая терапия для инициирования или завершения полового созревания до окончания линейного роста, путь введения эстрогенов, их доза и темп повышения дозы будут влиять на пубертатный рост и, следовательно, на конечный взрослый рост (Adult Height, AH). Хотя терапию ГР можно продолжать до достижения взрослого роста, лечение можно индивидуализировать, прекратив ГР, если пациентка удовлетворена своим ростом или достигла высоты в пределах нормального диапазона для взрослой женской популяции.

Несмотря на то, что терапия ГР считается стандартом, стимулирование роста само по себе или раннее начало лечения могут быть не подходящими для каждого ребенка. Поэтому необходимо индивидуализировать начало терапии ГР и обсуждать потенциальные преимущества, недостатки и время лечения, чтобы обеспечить совместное принятие решения. ГР доступен во многих странах мира. Несмотря на многочисленные исследования по применению ГР при СТ, лишь шесть рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) сравнивали терапию ГР с одновременной группой без лечения или с плацебо в течение не менее одного года (21,22,23,24,25,26) и только в двух из них наблюдали нелеченых участников до взрослого роста.(22,24).

Согласно трем исследованиям, опубликованным между 1998 и 2005 годами,(22,23,24), в обзоре Cochrane 2007 года(20) было заключено, что девочки, получавшие ГР, росли на 3 см/год больше, чем нелеченые девочки, в первые 12–18 месяцев терапии; спустя 2 года лечения скорость роста была примерно на 2 см/год выше у леченых девочек по сравнению с нелеченными в исследовании, где контрольная группа поддерживалась длительно(22). После публикации обзора Cochrane были опубликованы еще одно двойное слепое исследование с контролем плацебо до взрослого роста (24), и 2-летнее РКИ, оценивающее влияние начала терапии ГР до 4 лет(26), за которым последовало 10-летнее исследование продолжения лечения до взрослого роста(27) У лиц с СТ, получавших ГР до (почти) взрослого роста, средний прирост по сравнению с рандомизированной нелеченой или плацебо-группой (23), исходно предсказанным(24,25) или проектируемым ростом,(23,27) либо историческими контролями(31), составлял около 5–8 см за период 5,5–7,6 лет.(23,24,28).Последующий метаанализ показал сходный эффект терапии ГР — средний прирост взрослого роста 7,2 см(32), основываясь на данных двух РКИ, в которых нелеченые участницы наблюдались до взрослого роста (22,24). Два европейских исследования, использовавшие высокие дозы ГР в раннем возрасте, продемонстрировали более впечатляющий средний прирост 15–17 см по сравнению с исходно прогнозируемым взрослым ростом.(33,34) Хотя вариабельность ответа на лечение велика, в целом наблюдается примерно 1 см прироста роста за каждый год лечения ГР. В двух клинических испытаниях, где контрольные группы оставались нелеченными/получавшими плацебо длительное время, взрослый рост находился в пределах нормы примерно у 40–50% леченых и у 4–16% нелеченых пациенток.(22,24)

Анализ результатов крупных исследований подтвердили аналогичное краткосрочное улучшение роста (среднее увеличение на 0,8 ± 0,7 SD роста после в среднем 3,2 ± 2 лет лечения)(40), и увеличение взрослого роста (медианный прирост близкого к взрослому росту +1,07 SDS от исходных значений),(35) но с существенной индивидуальной вариабельностью.

В итоге, если повышение роста позволяет приблизить его к норме в первые 2 года лечения, а скорость роста затем поддерживается близкой к среднему значению для возраста, взрослый рост, скорее всего, будет находиться в пределах нижнего нормального диапазона у

большинства пациенток, получавших ГР.(27,36) Следует быть осторожными при интерпретации изменений в стандартных отклонениях (SDS) роста во время пубертата, поскольку отсутствие или минимальность пубертатного скачка роста часто приводит к частичной потере достигнутых ранее прибавок SDS роста.(36)

Следует учитывать при подборе терапии , что на долгосрочные результаты по росту после терапии ГР влияют различные факторы, включая внутренние (немодифицируемые) и внешние, подлежащие управлению. В целом факторы, предсказывающие более высокий взрослый рост, включают более высокий исходный рост до начала ГР, высокие родительские показатели роста (средний родительский рост), более ранний возраст начала лечения, более продолжительный период терапии (особенно до начала пубертата) и более высокую дозу ГР.(26,34) Из-за широкой вариабельности результатов был разработан ряд математических моделей для предсказания долгосрочных исходов, но сложность этих моделей ограничивает их клиническое применение.

Дополнительные генетические вариации(34) также связаны с ответом на ГР при СТ, но детальный генетический анализ пока недоступен для рутинной практики. Характеристики, такие как исходный рост пациентки и средний родительский рост, хоть и не модифицируемы, могут дать полезную информацию для реалистичных ожиданий результатов лечения. Модифицируемыми факторами, влияющими на результаты терапии ГР, являются возраст начала лечения, стратегии дозирования ГР и управление индукцией пубертата низкими дозами эстрогенов.

Более ранний возраст начала терапии,(22,26,27) включая как минимум 4 года лечения до начала пубертата,(33) связан с более выраженным эффектом ГР. Раннее начало терапии ГР при СТ предотвращает дальнейшее отставание в росте (26,34) и дает возможность поддерживать рост в пределах возрастной нормы. В долгосрочном продолжении исследования Toddler Turner Study у девочек, начавших лечение в раннем возрасте, отмечался более высокий рост на всех ключевых этапах детства и в период полового созревания.[163] Раннее начало лечения (примерно в 2–6 лет), вероятно, приводит к большему приросту роста в детском возрасте и позволяет проводить индукцию пубертата в возрасте, более близком к возрасту начала нормального полового созревания у девочек, так что можно достичь одновременно и более высокого взрослого роста, и почти нормальных сроков полового созревания(36). Хотя раннее начало терапии ГР оптимально, даже при позднем начале лечения могут быть достигнуты существенные прибавки к росту у лиц с поздним диагнозом,[182,183] особенно при задержке костного возраста. Однако такие прибавки достигаются ценой значительной задержки полового созревания,(34) а полученный прирост роста обратно коррелирует с возрастом начала лечения ГР.

В большинстве случаев терапию ГР при СТ рекомендуется начинать с дозы 45–50 мкг/кг/сут (1,3–1,5 мг/м²/сут) ежедневно, хотя в разных регионах применяются различные режимы в зависимости от регуляторных требований.

Более высокие дозы ГР обычно не рекомендуются, но после тщательного обсуждения возможных рисков и выгод, например, потенциального умеренного, обратимого увеличения уровня инсулина при нормальной глюкозе(33), можно рассмотреть повышение дозы ГР до 68 мкг/кг/сут (в пределах разрешенного диапазона) у лиц с очень плохим прогнозом по росту или недостаточным ответом на стандартную дозу ГР.

Оптимальный подбор дозы ГР важен, особенно в первый год терапии, когда достигается самый быстрый скачок роста. Несмотря на начальный опережающий рост, общий прирост достигается постепенно, и важно установить реалистичные ожидания по поводу конечного результата. Семьям также следует объяснить важность соблюдения режима лечения.

Наблюдательные данные показывают снижение эффективности терапии, если назначаемые дозы ниже рекомендованных. Аналогично, титрование дозы ГР на основе значения ИФР-1 может привести к субоптимальной дозировке ГР по массе тела, с уменьшением прироста и конечных результатов по росту. Низкая приверженность к

назначенным дозам и досрочное прекращение лечения[190] также могут привести к меньшему приросту роста.

Данные по безопасности терапии ГР при СТ в долгосрочных проспективных клинических и обсервационных исследованиях в целом обнадеживают в отношении артериального давления и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний(33), углеводного и липидного обмена, состава тела(39), минерализации костей, пропорций тела, и частоты среднего отита и потери слуха по сравнению с группами без терапии ГР при СТ. Однако стоит помнить, что клинические испытания не рассчитаны на оценку конечных точек по безопасности, поэтому при интерпретации их данных необходима осторожность.

Крупные обсервационные исследования с достаточным числом пациентов, чтобы выявить редкие нежелательные эффекты(33,34), обеспечивают более надежную оценку долгосрочной безопасности ГР. Однако интерпретация данных по безопасности осложняется использованием различных групп сравнения (одновременные группы СТ, исторические группы СТ, другие группы, получающие ГР, или общая популяция) и статистических методологий.

Вывод: В настоящее время терапия рекомбинантным гормоном роста (рГР)рассматривается как основной метод коррекции нарушений линейного роста у пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера. Согласно современным международным клиническим рекомендациям, лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза, поскольку задержка роста формируется уже во внутриутробном периоде и становится особенно выраженной в первые годы жизни. Раннее назначение рГР позволяет максимально реализовать генетически обусловленный потенциал роста за счет сохранения функциональной активности эпифизарных зон роста.

При наличии показаний терапия может быть начата уже с двухлетнего возраста. Основанием для назначения лечения являются снижение скорости роста относительно возрастной нормы, документированное замедление темпов роста, низкий рост или высокий риск формирования выраженной низкорослости. В случаях поздней диагностики лечение также может быть эффективным, если эпифизарные зоны остаются открытыми, что подтверждается оценкой костного возраста.

Продолжительность терапии определяется индивидуально и зависит от сохраняющегося потенциала роста. Лечение рекомендуется проводить до практически полного завершения процессов линейного роста, что соответствует костному возрасту **14 лет и более** и (или) скорости роста менее **2 см в год**. После закрытия эпифизарных зон физиологические предпосылки для дальнейшего применения рГР отсутствуют, поэтому продолжение терапии в переходном возрасте не рекомендуется.

Начальная доза рекомбинантного гормона роста в большинстве случаев составляет **45–50 мкг/кг массы тела в сутки** (или **1,3–1,5 мг/м² площади поверхности тела в сутки**). При недостаточном клиническом ответе и сохранении высокого риска выраженной низкорослости допускается постепенное увеличение дозы до **68 мкг/кг/сутки** (или **2,0 мг/м²/сутки**). При этом коррекция дозировки должна проводиться индивидуально с учетом динамики роста, лабораторных показателей и переносимости терапии.

Оценка эффективности лечения является обязательной составляющей ведения пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера. Контроль антропометрических показателей рекомендуется проводить не реже одного раза в шесть месяцев с обязательным нанесением результатов на стандартные ростовые кривые для девочек и специализированные ростовые кривые для пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера. Критериями адекватного ответа на лечение считаются сохранение или повышение перцентильного положения на соответствующих ростовых графиках, а также увеличение скорости линейного роста по сравнению с исходными показателями.

Неотъемлемой частью мониторинга является ежегодное определение концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). Контроль данного показателя позволяет оценить биологический ответ на терапию и своевременно скорректировать дозу препарата. В

процессе лечения рекомендуется поддерживать уровень ИФР-1 в пределах возрастных и половых референсных значений с учетом стадии полового развития. При стойком превышении верхней границы нормы дозу рекомбинантного гормона роста целесообразно уменьшить, что позволяет снизить риск развития дозозависимых нежелательных эффектов.

Таким образом, современные подходы к терапии синдрома Шерешевского–Тернера основаны на максимально раннем начале лечения, индивидуальном подборе дозы рекомбинантного гормона роста и регулярном клинико-лабораторном мониторинге. Комплексная оценка скорости роста, костного возраста и уровня ИФР-1 позволяет своевременно корректировать терапию, повышая ее эффективность и безопасность.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. FitzSimmons J, Fantel A, Shepard TH. Growth parameters in mid- trimester fetal Turner syndrome. Early Hum Dev. 1994;38(2): 121-129. https://doi.org/10.1016/0378- 3782(94)90223-2
2. Viuff MH, Stochholm K, Uldbjerg N, Nielsen BB, Danish Fetal Medicine Study Group, Gravholt CH. Only a minority of sex chromosome abnormalities are detected by the Danish national prenatal screening program for Down syndrome. Hum Reprod. 2015;30(10):2419-2426. https://doi.org/10.1093/humrep/dev192
3. Bernasconi S, Larizza D, Benso L, et al. Turner's syndrome in Italy: familial characteristics, neonatal data, standards for birth weight and for height and weight from infancy to adulthood. Acta Paediatr. 1994;83(3):292-298. https://doi.org/10.1111/j.1651- 2227.1994.tb18097.x
4. .Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Tanaka T. New reference growth charts for Japanese girls with Turner syndrome. Pediatr Int. 2009;51(5):709-714. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X. 2009.02838.x
5. Even L, Cohen A, Marbach N, et al. Longitudinal analysis of growth over the first 3 years of life in Turner's syndrome. J Pediatr. 2000;137(4):460-464. https://doi.org/10.1067/mpd. 2000.109110
6. Davenport ML, Punyasavatsut N, Stewart PW, Gunther DF, Savendahl L, Sybert VP. Growth failure in early life: an important manifestation of Turner syndrome. Horm Res. 2002;57(5-6): 157-164. https://doi.org/10.1159/000058376
7. Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner syndrome. Arch Dis Child.1985;60(10):932-935. https:// doi.org/10.1136/adc.60.10.932
8. Isojima T, Yokoya S. Growth in girls with Turner syndrome. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1068128. https://doi.org/10. 3389/fendo.2022.1068128
9. Rao E, Weiss B, Fukami M, et al. Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. Nat Genet. 1997;16(1):54-63. https://doi.org/10.1038/ng0597-54
10. Ellison JW, Wardak Z, Young MF, Robey PG, Laig-Webster M, Chiong W. PHOG, a candidate gene for involvement in the short stature of Turner syndrome. Hum Mol Genet. 1997;6(8): 1341-1347. https://doi.org/10.1093/hmg/6.8.1341
11. Ranke MB, Blum WF, Haug F, et al. Growth hormone, somatomedin levels and growth regulation in Turner's syndrome. Acta Endocrinol. 1987;116:305-313. https://doi.org/10.1530/acta.0. 116030
12. Ross JL, Long LM, Loriaux DL, Cutler GBJ. Growth hor
13. mone secretory dynamics in Turner syndrome. J Pediatr. 1985;106(2): 202-206. https://doi.org/10.1016/S0022- 3476(85)80287-0
14. Zadik Z, Landau H, Chen M, Altman Y, Lieberman E. Assessment of growth hormone (GH) axis in Turner's syndrome using 24-hour integrated concentrations of GH, insulin-like growth factor-I, plasma GH-bindingactivity, GH binding to IM9 cells, and GH response to pharmacological stimulation. J Clin Endocrinol Metab. 1992;75(2):412-416. https://doi.org/10.1210/jcem.75.2.1386373

15. Hochberg Z, Aviram M, Rubin D, Pollack S. Decreased sensitivity to insulin-like growth factor I in Turner's syndrome: a study of monocytes and T lymphocytes. Eur J Clin Invest. 1997;27(7): 543-547. https://doi.org/10.1046/j.1365- 2362.1997.1640702.x
16. Lebl J, Pruhova S, Zapletalova J, Pechova M. IGF-I resistance and Turner's syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab. 2001;14(1): 37-41. https://doi.org/10.1515/JPEM.2001.14.1.37
17. Gravholt CH, Frystyk J, Flyvbjerg A, Orskov H, Christiansen JS. Reduced free IGF-I and increased IGFBP-3 proteolysis in Turner syndrome: modulation by female sex steroids. Am J Physiol. 2001;280:E308-E314. https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280. 2.E308
18. Rongen Westerlaken C, Rikken B, Vastrick P, et al. Body proportions in individuals with Turner syndrome. The Dutch growth hormone working group. Eur J Pediatr. 1993;152(10):813-817. https://doi.org/10.1007/BF02073377
19. Uematsu A, Yorifuji T, Muroi J, Yamanaka C, Momoi T. Relatively longer hand in patients with Ullrich-Turner syndrome. Am J Med Genet. 1999;82(3):254-256. 74 https://doi.org/10.1002/(SICI)1096- 8628(19990129)82:3<254::AID-AJMG11>3.0. CO;2-J
20. Binder G, Fritsch H, Schweizer R, Ranke MB. Radiological signs of Leri-Weill dyschondrosteosis in Turner syndrome. Horm Res. 2001;55(2):71-76. https://doi.org/10.1159/000049973
21. Kim JY, Rosenfeld SR, Keyak JH. Increased prevalence of scoliosis in Turner syndrome. J Pediatr Orthop. 2001;21(6):765-766. https://doi.org/10.1097/01241398- 200111000-00012
22. Baxter L, Bryant J, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for children and adolescents with Turner syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD003887. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003887.pub2
23. Kollmann F, Damm M, Reinhardt D, et al. Growth-promoting effetcs of human recombinant growth hormone in subjects with Ulrrich-Turner syndrome (UTS). In: Ranke MB, Rosenfeld RG. eds. Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies. Elsevier Science Publishing; 2016:201-207.
24. Stephure DK. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(6): 3360-3366. https://doi.org/10.1210/jc.2004- 2187
25. Rosenfeld RG, Attie KM, Frane J, et al. Growth hormone therapy of Turner's syndrome: beneficial effect on adult height. J Pediatr. 1998;132(2):319-324. https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98) 70452-4
26. Ross JL, Quigley CA, Cao D, et al. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome. N Engl J Med. 2011;364(13):1230-1242. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005669
27. Quigley CA, Crowe BJ, Anglin DG, Chipman JJ. Growth hormone and low dose estrogen in Turner syndrome: results of a United States multi-center trial to near-final height. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(5):2033-2041. https://doi.org/10.1210/jcem.87. 5.8477
28. Davenport ML, Crowe BJ, Travers SH, et al. Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: a randomized, controlled, multi-center trial. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(9):3406-3416. https://doi.org/10. 1210/jc.2006-2874
29. Quigley CA, Fechner PY, Geffner ME, et al. Prevention of growth failure in Turner syndrome: long-term results of early growth hormone treatment in the "toddler Turner" cohort. Horm Res Paediatr. 2021;94(1-2):18-35. https://doi.org/10.1159/000513788
30. Pasquino AM, Pucarelli I, Segni M, Tarani L, Calcaterra V, Larizza D. Adult height in sixty girls with Turner syndrome treated with growth hormone matched with an untreated group. J Endocrinol Invest. 2005;28(6):350-356. https://doi.org/10. 1007/BF03347202
31. Attanasio A, James D, Reinhardt R, Rekers Mombarg L. Final height and long-term outcome after growth hormone therapy in Turner syndrome: results of a German multicentre trial. Horm Res. 1995;43(4):147-149. https://doi.org/10.1159/000184263
32. Van den BJ, van Teunenbroek A, Hokken-Koelega A, Wit JM. Efficacy of long-term growth hormone treatment in Turner's syndrome. European study group. J Pediatr Endocrinol Metab. 1999; 12(5):673-676. https://doi.org/10.1515/jpem.1999.12.5.673

33. Chernausek SD, Attie KM, Cara JF, Rosenfeld RG, Frane J. Growth hormone therapy of Turner syndrome: the impact of age of estrogen replacement on final height. Genentech, Inc., collaborative study group. J ClinEndocrinol Metab. 2000;85(7): 2439-2445. https://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6684

34. Rizaev J. A., Ashirov Z. F., Toshev S. U., Islamov N. H., Salamova L. A. [et al.]. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile // International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Vol. 12, No. 24. – P. 120–122.

35. Ризаев Ж. А., Адилова Ш. Т., Пулатов О. А. Обоснование комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Республики Узбекистан // Аспирант и соискатель. – 2009. – С. 73–74.

36. Alimdjanovich J. R., Ibragimovich A. K. Organization of monitoring of the quality of services provided for the prevention and fight against postpartum bleeding in women // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 6. – P. 14–21.

37. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, No. 4. – P. 204–209.

38. Li P, Cheng F, Xiu L. Height outcome of the recombinant human growth hormone treatment in Turner syndrome: a metaanalysis. Endocr Connect. 2018;7(4):573-583. https://doi.org/10.1530/EC- 18-0115

39. Carel JC, Mathivon L, Gendrel C, Ducret JP, Chaussain JL. Near normalization of final height with adapted doses of growth hormone in Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83(5):1462-1466. https://doi.org/10.1210/jcem.83.5.4777

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.596-002.828:616-076

IMAMOV Otabek Sunnatovich
DSc, Associate Professor
Tashkent State Medical University
ABDUVAKHITOVA Indira Nurullaevna
DSc, Associate Professor
MAKHMUDOV Sherzod Khasanovich
DZHUMAEV Normurod Davlatovich
PhD
Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent Regional Branch
MALIKOV Komil Zohidovich
Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent City Branch
TOKHTAYEV Gayratillo Shukhratillo ugli
DSc
Tashkent State Medical University

LABORATORY DIAGNOSTICS OF DERMATOMYCOSIS: MODERN METHODS AND THEIR EFFECTIVENESS

For citation: Imamov Otabek Sunnatovich, Abduvakhitova Indira Nurullaevna, Makhmudov Sherzod Khasanovich, Dzhumaev Normurod Davlatovich, Malikov Komil Zohidovich, Tokhtayev Gayratillo Shukhratillo ugli. Laboratory diagnostics of dermatomycosis: modern methods and their effectiveness.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Research objective: To apply the luminescent microscopy method with 10% calcium hydroxide and 0.1% Uvitex 2B solution in the microscopic diagnosis of fungal skin diseases and to evaluate its effectiveness.

Materials and research methods: In the course of scientific research, pathological material (skin scrapings, affected hair follicles and nail plates) obtained from 400 patients was studied for microscopic diagnosis of dermatomycosis pathogens using traditional 10% KOH and simulated methods.

Results: An inexpensive and highly effective diagnostic method has been created for use in the daily practice of mycological laboratories in all medical and preventive institutions (branches of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, private laboratories) located in the territory of our republic.

Keywords: dermatomycosis, fungi, laboratory, calcium hydroxide, potassium hydroxide, Uvitex 2B, luminescent microscopy.

ИМАМОВ Отабек Суннатович
доцент, доктор медицинских наук
Ташкентский государственный медицинский университет
АБДУВАХИТОВА Индира Нуруллаевна
доцент, доктор медицинских наук
МАХМУДОВ Шерзод Хасанович
ДЖУМАЕВ Нормурод Давлатович
PhD
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкентский областной филиал
МАЛИКОВ Камиль Зохидович
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкентский городской филиал
ТОХТАЕВ Гайратилло Шухратилло огли
доктор медицинских наук
Ташкентский государственный медицинский университет

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕРМАТОМИКОЗА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Применение метода люминесцентной микроскопии с использованием 10% раствора гидроксида кальция и 0,1% раствора Увитекс 2Б в микроскопической диагностике грибковых заболеваний кожи и оценка его эффективности.

Материалы и методы исследования: В ходе научных исследований патологический материал (соскобы кожи, пораженные волосяные фолликулы и ногтевые пластины), полученный от 400 пациентов, изучался для микроскопической диагностики возбудителей дерматомикоза с использованием традиционного 10% раствора КОН и имитационных методов.

Результаты: Разработан недорогой и высокоэффективный диагностический метод для использования в повседневной практике микологических лабораторий всех медико-профилактических учреждений (филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, частных лабораторий), расположенных на территории нашей республики.

Ключевые слова: дерматомикоз, грибы, лаборатория, гидроксид кальция, гидроксид калия, Увитекс 2В, люминесцентная микроскопия.

ИМАМОВ Отабек Суннатович
DSc, доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети
АБДУВАХИТОВА Индира Нуруллаевна
DSc, доцент
МАХМУДОВ Шерзод Хасанович
ДЖУМАЕВ Нормурод Давлатович
PhD Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти филиали
МАЛИКОВ Комил Зохидович
Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали
ТОХТАЕВ Гайратилло Шухратилло ўғли
DSc Тошкент давлат тиббиёт университети

ДЕРМАТОМИКОЗЛАРНИНГ ЛАБОРАТОР ДИАГНОСТИКАСИ: ЗАМОНАВИЙ УСЛУБЛАР ВА УЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: Терининг замбуруғли касалликлари микроскопик диагностикасида 10% кальций гидроксид ва 0,1% Uvitex 2B эритмали люминесцент микроскопия услубини амалиётга қўллаш ва унинг самарадорлигини баҳолаш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари: Илмий тадқиқот ишлари бажарилиш жараёнида 400 нафар бемордан олинган патологик материал (тери қирмаси, зарарланган соч толаси ва тирноқ пластинкалари) дерматомикоз қўзғатувчиларининг микроскопик диагностикаси анъанавий 10% КОН ва таклий қилинган услубларда ўрганилди.

Натижалар: Республикамиз худудида жойлашган барча даволаш профилактика (Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт маркази филиаллари, хусусий лабораториялар) муассасалари таркибидаги микологик лабораториялар кундалик амалиётида ишлатиш учун арзон ва самарадорлиги юқори диагностик услуб яратилди.

Калит сўзлар: дерматомикоз, замбуруғлар, лаборатория, кальций гидроксид, калий гидроксид, Uvitex 2B, люминесцент микроскопия.

XXI асрга келиб замбуруғли инфекциялар одамлар орасида, қолаверса ҳайвонот олами ичида ҳам турли касалликларга сабаб бўлмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг берган маълумотларига қараганда Ер шари аҳолисининг ҳар бештадан биттаси замбуруғли касалликларнинг у ёки бу тури билан оғримоқда [4,21-28]. Айниқса, уларнинг бошқа касалликларда иккиламчи жараёнлар, турли хил генезли асосий касалликлар фонида ривожланиши оғир оқибатларга олиб келади. Бунга ОИТС, COVID-19 касалликларини мисол келтириш мумкин [1,11-15]). Замбуруғлар оғир патологиялар – саратон, аутоиммун ва иммунтанқислик билан кечувчи касалликлар билан оғриган беморлар ўлимининг асосий сабабчиларидир [3,8,28]. Айтиш жоизки, шартли патоген замбуруғларнинг иммун танқислиги шароитида уларнинг патогенлик хусусиятлари ортиб бормоқда. Янги нозологик шакллар пайдо бўлмоқда, қолаверса, замбуруғларнинг антимикотик дориларга чидамлилиги ошмоқда. Унутмаслик керакки, замбуруғларнинг ҳаёт-фаолияти маҳсулотлари, масалан, микоген аллергия, микотоксикозлар инсон саломатлигига катта таъсир кўрсатади [2,4,16].

Ҳозирги пайтга келиб, тиббиёт микологияси жиддий муаммоларга дуч келмоқда. Айниқса, ҳаммага мақбул бўлган лаборатория текширув усуллари ишлаб чиқилмаган. Маълумотларнинг етарли эмаслиги кўпинча текширув натижларини кеч олиш, нотўғри лаборатор хулосалар олинишига сабаб бўлади[3,5,14,15]. Бу даволашда қийинчиликларни келтириб чиқаради ва касалликнинг сурункали кечишига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиш муваффақиятли соғайиш эҳтимолини сезиларли даражада оширади. Шунинг учун дастлабки кунданоқ замбуруғ инфекцияси борлигини клиник тахмин қилиб шубҳа қилинган барча беморларни микологик лаборатория текширувидан ўтказиш зарур [7,9,25].

Терининг замбуруғли касалликлари ташхисотида диагностик мезонларидан бири касалликнинг клиник манзарасидир. Аммо, дерматомикозларнинг клиник кечишининг ранг-баранглиги, касалликнинг яширин ва атипик шакллари мавжудлиги касалликка ўз вақтида тўғри ташхис имконини бермайди. Шу сабабли, микоз ташхисини тасдиқлаш ёки истисно қилиш фақат лаборатор текширувлар орқали амалга оширилади [8,10,21-24].

Замонавий микология амалиётида дерматомикозлар лаборатор диагностикасида қатор услублардан фойдаланилади. Замбуруғ касалликлари қўзғатувчиларини аниқлашда ҳар бир услубнинг афзалликлари ва камчиликлари мавжуд (Жадвал 1).

1-жадвал

Терининг замбуруғли касалликлари лаборатор диагностика услублари

№	Методлар	Афзалликлари	Камчиликлари
1.	КОН ёки оқ калькофлюор эритмали микроскопия	Юқори сезувчан, самарали, арзон, оммабоп	Спецификлигининг камлиги

2.	Озиқ муҳитларига экиб текшириш	«Олтин стандарт», спецификлиги юқори, нисбатан арзон	Узоқ вақтни олади, оммабоплиги чегараланган
3.	Серологик методлар	Юза дерматомикозларда Қўлланилмайди	Сезувчанлиги ва спецификлиги паст
4.	Молекуляр-генетик методлар	Сезувчанлиги ва спецификлиги юқори	Оммабоплиги чегараланган
5.	Гистологик текширувлар	Сезувчанлиги ва спецификлиги юқори	Инвазив метод, оммабоплиги чегараланган

Микроскопия – бу замбуруғли инфекцияга шубҳа қилинганда қўлланиладиган содда, тезкор, скрининг услуб ҳисобланади. Патологик ўчоқдан олинган тери қирмалари, майин туклар, сочлар ва тирноқларнинг КОН-тест орқали микросклпиясида замбуруғ мицелийсининг топилиши ташхисни тасдиқлаш ва даво курсини бошлаш имконини беради [16,31-35]. Микроскопик услубда сохта манфий натижалар олиниши 15%гача ҳолатларда кузатилади. Бу беморни таҳлил топширишга тайёрламаслик, яъни патологик ўчоққа малҳам, крем ёки мойли компресслар сурилганлиги, таҳлил олиш ва препарат тайёрлашдаги хатоликлар туфайли юзага келади. [21,22,29.]

Микроскопик услубнинг мукаммал ишлашида микологик текширувлар учун патологик материалларни йиғиш, сақлаш ва ташишнинг аҳамияти катта. Яна шуни таъкидлаш жоизки, бу услуб самарадорлиги бевосита улардан олдинги босқич, яъни патологик материални олишга боғлиқ.

Бу босқичда олинадиган ўчоқ (ушбу соҳа даволовчи шифокор томонидан йўлланмада кўрсатилади) сувда яхшилаб ивитилади, агар малҳам ёки бошқа дори воситалари суртилган бўлса, содали ванна қилинади (аксинча, ранг-баранг темиратки касаллиги диагностикасида патологик ўчоққа бир-икки кун сув теккизмаслик тавсия этилади). Яллиғланган ўчоқдаги соч ва тери ҳосилаларининг ҳар бирида доимо замбуруғ элементлари топилавермайди, шу сабабли шикастланган соч, тери ҳосилалари ва тирноқларни танлай билиш лозим. Материал олишда эпеляцион пинцет, скальпел, айрим ҳолатларда бормашинадан фойдаланилади [12,27,30].

Шуни доимо ёдда тутиш лозимки, текшириш учун материал силлиқ теридаги патологик ўчоқнинг периферик қисмидан қириб, тирнаб олинади, чунки марказга нисбатан бу қисмда замбуруғ элементлари кўп учрайди. Тирноқ ҳосилалари скальпел, бормашина билан тирноқларнинг соғлом ва шикастланган чегарасидан олинади.

Микроскопия услуби зарарланган ўчоқлардаги замбуруғ элементлари мавжудлигини тасдиқлаш ёки истисно қилиш орқали клиник диагнозга аниқлик киритади. Микроскопия босқичлари препарат тайёрлаш, уни микроскоп остида кўриш ва микроскопик манзарани баҳолашдан иборатдир.

Бугунги кун микология амалиётида дерматомикозлар лаборатор диагностикасида беморлардан олинган патологик материал (тери қириндиси, сочлар, тирноқ) олдиндан 10% дан 30% гача бўлган КОН эритмаси (КОН-услуб) томизилган натив препаратлар микроскопияси орқали амалга оширилади. Бу услубнинг сезувчанлиги ва спецификлиги илмий ва амалий изланишлар хулосасига кўра 75%-80% ни ташкил қилади [18,26].

Кейинги йилларда тадқиқотлар самарадорлигини ошириш мақсадида РИДваКИАТМ Тошкент вилояти филиали микологик лабораториясида натив препаратларни 10%дан 30%гача бўлган кальций гидроксид, 0,1%ли Uvitex 2B эритмалари ва Рамоновский бўёғи орқали текшириш амалга оширилмоқда. Uvitex 2B - қоғоз ва тўқимачилик саноатида оқартирувчи восита сифатида ишлатилади. Реагент хитин ва целлюлоза каби полисахаридларда b-1,3 ва b-1,4 глюкозид бирикмаларига қўшилганлиги сабабли клиник намуналарда замбуруғ ҳужайраларининг мавжудлигини аниқлаш учун фойдаланилади. Илмий тадқиқотлар Uvitex 2B нинг кальций ишқори ($Ca(OH)_2$) ва Рамоновский бўёғи билан биргаликда қўлланилиши

замбуруғларнинг ёш гифларини аниқлаш имкони билан бирга етилган гифларини кўриш имконини бериш орқали стандарт КОН-услубидан самарали эканлиги аниқланди.

Дерматомикозларнинг клиник манзараси билан РИДВваКИАТМ Тошкент вилояти ҳудудий филиалида 2021 йилдан 2025 йилгача мурожаат қилган 400 нафар беморлардан олинган патологик материалларда илмий тадқиқотлар олиб борилди. Текширув материаллари (тери қириндиси, сочлар, тирноқ) патологик ўчоқларнинг перифериясидан олинди. Барча пациентлар олинган патологик материаллар иккала услубда: стандарт – 10%ли КОН эритмали микроскопия ва $Ca(OH)_2$нинг 10%ли эритмаси, 0,1%ли Uvitex 2B люминесцент эритмаси ва Рамоновский бўёғи – қўшиш орқали микроскопияси амалга оширилди.

Патологик материалга иккала эритма ва бўёқ томизилди, ёпқич ойначаси ёпилди ва спиртли алангада бир оз қиздирилди. Препаратларни текшируви люминецент микроскопи орқали ўрганилди. Гифлар, артроспоралар ва мицелий ипларининг порлоқ яшил флуоресценцияси мавжудлиги замбуруғ қўзғатувчилари мавжудлиги сифатида баҳоланди.

Терининг замбуруғли касалликлари билан оғриган бемор терисидаги патологик ўчоқ 1%ли сода-совунли эритма билан 4-5 дақиқа давомида ювилиб, оқар сувда чайилади, қуритилади ва ўчоқдан бир марталик скальпель ёрдамида патологик материал буюм ойначасига олинади. Патологик материал буюм ойначасида йиғилиб, устига 0,2 мл 0,02%ли Uvitex ва 1,0 мл 10%ли CaON эритмаси томизилади, бир марталик ёпқич ойнача билан ёпилади. Препарат 20 дақиқа хона ҳароратида сақланади. Агар патологик ўчоқ бошнинг сочли қисмида учраса, сода-совунли эритманинг 2%ли эритмаси билан патологик ўчоқ 7-8 дақиқа давомида ювилади, сўнгра тоза оқар сувда чайилиб, қуритилади. Патологик ўчоқдан бир марталик скальпель ёрдамида тери қирмаси ва бир марталик пинцет ёрдамида 15 тадан 20 тагача зарарланган сочлар олинади. Патологик материал буюм ойначасида йиғилиб, устига 0,3 мл 0,05%ли Uvitex ва 1,5 мл 15%ли CaON эритмаси томизилади ва бир марталик ёпқич ойнача билан ёпилади. Препарат 30 дақиқа хона ҳароратида сақланади. Замбуруғ қўзғатувчиларига текшириш учун беморнинг тирноқ пластинкаларидан олиниши зарур бўлса, қўл тирноқ пластинкалари учун сода-совунли эритманинг 5%ли эритмада қўллар 20 дақиқа, агар оёқ тирноқларидан олиниши талаб қилинса шу эритмада оёқлар 30 дақиқа давомида ушлаб турилади. Муолажа тугаганидан кейин оёқлар оқар сувда ювилиб, зарарланган тирноқлар четидан бир марталик скальпель ва қайчилар ёрдамида тирноқ пластинкалари кесиб олинади, майдаланилади ва сиғими 10,0 мл бўлган шиша пробиркаларга солинади. Пробиркаларга тирноқ пластинкалари тўлиқ ботиб туришлиги учун 0,4 мл 0,1%ли Uvitex ва 2,0 мл 20%ли CaON эритмаси томизилади ва бир суткага хона ҳароратида қолдиралади. Бир суткадан кейин пробиркалар x1000 тезлик/минут центрифугада айлантирилади, эритманинг юқори қисми тўкиб ташланади. Пробиркадаги чўкмалар буюм ойначасига томизилиб, бир марталик ёпқич ойнача билан ёпилади. 0,02-0,1%ли Uvitex ва 10-20%ли CaON эритмаси таъсирида препарат нисбатан оқаради ва бегона органик маҳсулотлар йўқ қилинади. Натижада замбуруғларнинг сақланиб қолган тузилмалари микроскоп остида аниқ кўринади. Микроскопнинг аввал кичик (x7, x10, x20), кейин катталаштирилган (x40) объективида иммерсиясиз кўздан кечирилади. Микроскопнинг кўрув майдонида замбуруғларга хос элементлар, яъни мицелий иплари, кандида споралари ёки ҳужайралари, гифлар, спорангийлар ва куртак ҳужайралари яхши кўринади.

Дерматомикозлар ташхисини тасдиқлаш учун “Дерматофитларни ўстириш учун озиқли муҳит”и (Ихтиро патенти № JAP 07071.22-08-2022 й) орқали культурал текширувлар ўтказилди ва касаллик қўзғатувчилари идентификацияси ўтказилди.

Тадқиқот натижа ва тахлили: Илмий тадқиқотлар олиб борилган 400 нафар дерматомикоз клиник манзараси билан беморлардан олинган патологик материалларда 10%ли КОН эритмали микроскопияда 252 нафари (63,0%)да касаллик қўзғатувчиси аниқланди, люминесцент микроскопия (10%ли $Ca(OH)_2$, 0,1%ли Uvitex 2B эритмалари ва Рамоновский бўёғи)да 306 нафари (76,5%) да топилди (2-жадвал).

2-жадвал

Натижалар	Текширув услублари	
	КОН эритмали	Люминесцент
Касаллик қўзғатувчиси аниқланди	252 (63,0%)	306 (76,5%)
Касаллик қўзғатувчиси аниқланмади	148 (37,0%)	94 (23,5%)

Хулоса. Олиб борилган илмий изланишлар натижаси дерматомикозлар лаборатор диагностикасида 10%ли $Ca(OH)_2$, 0,1%ли Uvitex 2B эритмалари ва Рамоновский бўёғини қўшиш орқали текшириш самарадорлиги стандарт 10%ли КОН эритмали микроскопиядан юқори эканлигини кўрсатди ва бу услубни терининг замбуруғли касалликлари қўзғатувчилари микроскопик диагностикаси амалиётига тадбиқ қилиш тавсия қилинади.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Abidova Z.M., Arifov S.S., Tsoi M.R. Zooantroponoznaya trikhofitiya lobkovoi lokalizatsii (informatsionnoe pis'mo). Tashkent, 2004.
2. Alonzo, T. A., & Pepe, M. S. (1999). Using a combination of reference tests to assess the accuracy of a new diagnostic test. Statistics in Medicine, 18(22), 2987–3003.
3. Antonova, S. B., & Ufimtseva, M. A. (2018). Trikhofitiia u detei [Trichophytosis in children]. In Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoi nauki i zdravookhraneniia: Materialy III Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i studentov (pp. 193–196). Moscow, Russia.
4. Belukha U.K. Vestnik dermatologii i venerologii, 1975, No. 3, p. 44–47.
5. Elinov N.P., Vasil'eva N.V., Raznatovskii K.I. Dermatomikozy, ili poverkhnostnye mikozy kozhi i ee pridatkov – volos i nogtei. Laboratornaya diagnostika. Problemy meditsinskoi mikologii, 2008, Vol. 10, No. 1, p. 27–28.
6. Ely, J. W., Rosenfeld, S., & Seabury Stone, M. (2014). Approach to superficial fungal infections. American Family Physician, 90(10), 702–710.
7. Guarro, J., Summerbell, R. C., & Samson, R. A. (2003). Onygenales: The dermatophytes, dimorphics and keratin degraders. CBS.
8. Ivanova Yu.A., Emel'yanova I.V. Laboratornaya diagnostika mikozov kozhi i ee pridatkov u patsientov na fone soputstvuyushchei endokrinnoi patologii i zabolevanii soedinitel'noi tkani po dannym GUZ Altaiskoi kraevoi klinicheskoi bol'nitsy. Problemy meditsinskoi mikologii, 2011, Vol. 13, No. 2, p. 55–56.
9. Khismatullina, Z. R., & Kharisova, A. R. (2018). Trudnosti diagnostiki infiltrativno-nagnoitel'noi mikrosporii: Klinicheskii sluchai [Diagnostic difficulties of inflammatory microsporia: A clinical case]. Problemy meditsinskoi mikologii, 20(4), 31–33.
10. Khismatullina Z.R., Mukhamadeeva O.R. Klinicheskoe mnogoobrazie zooantroponoznoi trikhofitii. Problemy meditsinskoi mikologii, 2004, Vol. 6, No. 2, p. 27–28.
11. Kwon-Chung K.J., Bennett J.E. Medical Mycology. Lea & Febiger. Philadelphia – London, 1992. 866 p.
12. Molecular diagnostics in medical mycology. (2018). Current Fungal Infection Reports.
13. Rippon, J. W. (1988). Medical mycology: The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes (3rd ed.). W.B. Saunders.
14. Sergeev, A. Yu., & Sergeev, Yu. V. (2008). Gribkovye infektsii: Rukovodstvo dlia vrachei [Fungal infections: A guide for physicians]. BINOM.
15. Skripkin Yu.K., Yatsukha M.V. Mikrosporiya. Rossiiskii meditsinskii zhurnal, 1997, No. 2, p. 37–40.
16. Zhang, C.; Zhang, Y.; Chang, Z.; Li, C. Sperm YOLOv8E-TrackEVD: A Novel Approach for Sperm Detection and Tracking. Sensors 2024, 24, 3493. [CrossRef]
17. Panicker, R.O.; Kalmady, K.S.; Rajan, J.; Sabu, M.K. Automatic detection of tuberculosis bacilli from microscopic sputum smear images using deep learning methods. Biocybern. Biomed. Eng. 2018, 38, 691–699. [CrossRef]

18. Rajaraman, S.; Antani, S.K.; Poostchi, M.; Silamut, K.; Hossain, M.A.; Maude, R.J.; Jaeger, S.; Thoma, G.R. Pre-trained convolutional neural networks as feature extractors toward improved malaria parasite detection in thin blood smear images. PeerJ 2018, 6, e4568. [CrossRef] [PubMed]
19. Kurnianingsih; Allehaibi, K.H.S.; Nugroho, L.E.; Widyawan; Lazuardi, L.; Prabuwono, A.S.; Mantoro, T. Segmentation and Classification of Cervical Cells Using Deep Learning. IEEE Access 2019, 7, 116925–116941. [CrossRef]
20. Rahaman, M.M.; Li, C.; Yao, Y.; Kulwa, F.; Wu, X.; Li, X.; Wang, Q. DeepCervix: A deep learning-based framework for the classification of cervical cells using hybrid deep feature fusion techniques. Comput. Biol. Med. 2021, 136, 104649. [CrossRef]
21. Naylor, P.; Lae, M.; Reyal, F.;Walter, T. Segmentation of Nuclei in Histopathology Images by Deep Regression of the Distance Map. IEEE Trans. Med. Imaging 2019, 38, 448–459. [CrossRef]
22. Yilmaz, A.; Goktay, F.; Varol, R.; Gencoglan, G.; Uvet, H. Deep convolutional neural networks for onychomycosis detection using microscopic images with KOH examination. Mycoses 2022, 65, 1119–1126. [CrossRef]
23. Jansen, P.; Creosteanu, A.; Matyas, V.; Dilling, A.; Pina, A.; Saggini, A.; Schimming, T.; Landsberg, J.; Burgdorf, B.; Giaquinta, S.; et al. Deep Learning Assisted Diagnosis of Onychomycosis on Whole-Slide Images. J. Fungi 2022, 8, 912. [CrossRef] [PubMed]
24. Decroos, F.; Springenberg, S.; Lang, T.; Papper, M.; Zapf, A.; Metze, D.; Steinkraus, V.; Boer-Auer, A. A Deep Learning Approach for Histopathological Diagnosis of Onychomycosis: Not Inferior to Analogue Diagnosis by Histopathologists. Acta Derm.-Venereol. 2021, 101, adv00532. [CrossRef] [PubMed]
25. Koo, T.; Kim, M.H.; Jue, M.S. Automated detection of superficial fungal infections from microscopic images through a regional convolutional neural network. PLoS ONE 2021, 16, e0256290. [CrossRef] https://doi.org/10.3390/bioengineering13050591 Bioengineering 2026, 13, 591 14 of 14
26. Jegham, N.; Koh, C.Y.; Abdelatti, M.; Hendawi, A. YOLO Evolution: A Comprehensive Benchmark and Architectural Review of YOLOv12, YOLOv11, and Their Previous Versions. arXiv 2024, arXiv:2411.00201. [CrossRef]
27. Ren, S.; He, K.; Girshick, R.; Sun, J. Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks. IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell. 2017, 39, 1137–1149. [CrossRef]
28. Garg, R.; Gupta, S. Mimickers of dermatophytes on KOH mount. IP Indian J. Clin. Exp. Dermatol. 2020, 6, 98–101. [CrossRef]
29. Xu, W.; Zhai, Q.; Liu, J.; Xu, X.; Hua, J. A lightweight deep-learning model for parasite egg detection in microscopy images. Parasites Vectors 2024, 17, 454. [CrossRef]
30. Chen, Y.; Zhang, C.; Chen, B.; Huang, Y.; Sun, Y.;Wang, C.; Fu, X.; Dai, Y.; Qin, F.; Peng, Y.; et al. Accurate leukocyte detection based on deformable-DETR and multi-level feature fusion for aiding the diagnosis of blood diseases. Comput. Biol. Med. 2024, 170, 107917. [CrossRef] [PubMed]
31. Nakarmi, S.; Pudasaini, S.; Thapaliya, S.; Upretee, P.; Shrestha, R.; Giri, B.; Neupane, B.B.; Khanal, B. Deep-learning Assisted Detection and Quantification of (oo)cysts of Giardia and Cryptosporidium on Smartphone Microscopy Images. Mach. Learn. Biomed. Imaging 2024, 2. [CrossRef]
32. Zhou, T.; Ruan, S.; Canu, S. A review: Deep learning for medical image segmentation using multi-modality fusion. Array 2019, 3-4, 100004. [CrossRef]
33. Zhao, Y.; Lv, W.; Xu, S.; Wei, J.; Wang, G.; Dang, Q.; Liu, Y.; Chen, J. Detrs Beat YolOS on Real-time Object Detection. In Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Seattle,WA, USA, 16–22 June 2024; pp. 16965–16974.
34. Tjoa, E.; Guan, C. A Survey on Explainable Artificial Intelligence (XAI): Toward Medical XAI. IEEE Trans. Neural Netw. Learn. Syst. 2021, 32, 4793–4813. [CrossRef] [PubMed]
35. Curtis, K.L.; Amin, S.P.; Jellinek, N.J.; Rubin, A.I.; Trakatelli, M.G.; Lipner, S.R. Diagnosis and management of nail unit squamous cell carcinoma: A clinical review by an expert panel. JAAD Rev. 2025, 4, 187–194.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

616.716.4-00123/41.98

KAMALOVA Malika Ilkhomovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical University
KHAKIMOV Sarvar Abduazimovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Tashkent State Medical University

For citation: Kamalova M. I**.,** Khakimov S.A. Development of a scientifically based comprehensive method for diagnosing and forensic medical assessment of postasphytic conditions

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Postasphyctic states are a set of morphofunctional changes that develop during various types of asphyxia and persist after death. According to WHO data, asphyxia ranks fourth among violent causes of death, accounting for 12-18% of forensic medical examinations. In Uzbekistan, the mortality rate from asphyxia reaches 15.7 per 100,000 population, while the forensic diagnosis of post-asphyctic states remains one of the most complex and controversial problems in the field of tanatology.

Keywords: post-asphyxiation states, forensic medical examination, comprehensive diagnosis, hypoxic changes, biomarker of hypoxia, thanatogenesis

---

КАМАЛОВА Малика Илхомовна
Д.м.н.,доцент
Самаркандский государственнқй медицинский университет
ХАКИМОВ Сарвар Абдуазимович
К.м.н..доцент
Ташкентский государственный медицинский университет

РАЗРАБОТКА НАУЧНО ОБОСНОВАННОГО КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ ПОСТАСФИКТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

АННОТАЦИЯ

Постасфиктические состояния представляют собой совокупность морфофункциональных изменений, развивающихся при различных видах асфиксии и сохраняющихся после смерти. По данным ВОЗ, асфиксия занимает четвёртое место среди насильственных причин смерти, составляя 12-18% в структуре судебно-медицинских экспертиз. В Узбекистане показатель смерти от асфиксии достигает 15,7 на 100 тыс. населения, при этом судебно-медицинская диагностика постасфиктических состояний остаётся одной из наиболее сложных и дискутабельных проблем танатологии.

Ключевые слова: постасфиктические состояния, судебно-медицинская экспертиза, комплексная диагностика, гипоксические изменения, биомаркеры гипоксии, танатогенез

КАМАЛОВА Малика Илҳомовна
Тиббиёт фанлари доктори, доцент
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ХАКИМОВ Сарвар Абдуазимович
Тиббиёт фанлари номзоди, доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети

ПОСТАСФИКТИК ҲОЛАТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШНИНГ ИЛМИЙ АСОСЛАНГАН КОМПЛЕКС УСУЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

АННОТАЦИЯ

Постасфиктик ҳолатлар – асфиксиянинг турли хилларида ривожланадиган ва ўлимдан сўнг ҳам сақланиб қоладиган морфофункционал ўзгаришлар мажмуидир. ЖССТ маълумотларига кўра, асфиксия зўравонлик билан боғлиқ ўлим сабаблари орасида тўртинчи ўринни эгаллаб, суд-тиббий экспертизалар таркибида 12–18 фоизни ташкил қилади. Ўзбекистонда асфиксиядан ўлим кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 15,7 тани ташкил этади, шу билан бирга, постасфиктик ҳолатларнинг суд-тиббий диагностикаси танатологиянинг энг мураккаб ва мунозарали муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: постасфиктик ҳолатлар, суд-тиббий экспертиза, комплекс диагностика, гипоксик ўзгаришлар, гипоксия биомаркерлари, танатогенез

Долзарблиги. Асфиксиянинг суд-тиббий диагностикасида замонавий усуллар асосан ўзига хос бўлмаган ва ўлимнинг бошқа турларида ҳам тез-тез учрайдиган морфологик белгиларга (гипостазлар, ўпка шиши, сианоз) таянади. Постасфиктик ҳолатларни баҳолашда ягона стандартлаштирилган ёндашувнинг йўқлиги 8-12% ҳолларда экспертиза хулосаларининг хато чиқишига сабаб бўлади. Клиник-патологик белгиларни молекуляр-биокимёвий биомаркерлар билан бирлаштирувчи комплекс, илмий асосланган диагностика усулини ишлаб чиқиш долзарблиги шубҳасиздир[1].Постасфиктик ҳолатларнинг суд-тиббий ва морфологик хусусиятларини комплекс ўрганиш бўйича тиббиётнинг бир неча соҳалари вакиллари томонидан кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. Қатор тадқиқотлар асфиксия натижасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларнинг патогенези ва диагностик аҳамиятига бағишланган бўлиб, асосан мия, юрак ва ўпка тўқималаридаги структуравий ўзгаришлар ўрганилган[2]. Сўнгги даврда диққат-эътиборда бўлган нейроморфологик ўзгаришлар ва уларнинг асфиксия давомийлигига боғлиқлиги замонавий иммуногистохимиявий методлар ёрдамида баҳоланган[3]. Неврология ва реанимациология соҳасидаги тадқиқотчилар томонидан постасфиктик ҳолатларда асосан гипоксик-ишемик энцефалопатия ва унинг клиник кўринишлари, шунингдек, мия функцияларининг тикланиш жараёнлари ўрганилган[4]. Жумладан, асфиксия натижасида ривожланадиган когнитив бузилишлар ва уларнинг морфологик субстрати исботланган. Қатор тадқиқотлар постасфиктик ҳолатларнинг кардиоваскуляр тизимдаги ўзгаришлари ва уларнинг диагностик хусусиятларига бағишланган[5]. Шунингдек, айрим тадқиотчилар томонидан постасфиктик ҳолатларда кузатиладиган миокарднинг ультраструктуравий ўзгаришлари, кардиоспецифик биомаркерларнинг динамикаси ва уларнинг прогностик аҳамияти нуқтаи назаридан муҳим ахамият исботланган. Суд-тиббий экспертиза материаллари бўйича постасфиктик ҳолатларнинг диагностикасига бағишланган илмий тадқиқотлар муайян ўринни эгаллайди[6]. Замонавий молекуляр-биологик методларнинг постасфиктик ҳолатларни диагностикада қўлланилиши муҳим йўналиш сифатида ривожланмоқда. Гистопатология ва цитология соҳасида асфиксия натижасида юзага келадиган тўқима ва Ҳужайра даражасидаги ўзгаришлар кенг ўрганилган[7].

Айрим тадқиқотчилар томонидан апоптоз ва некроз жараёнларининг дифференциал диагностикаси, ДНК фрагментацияси ва замонавий иммуногистохимиявий маркерларнинг диагностик аҳамияти исботланган. Биохимия соҳасидаги изланишлар постасфиктик

ҳолатларда турли биомаркерларнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини очиб берган[10]. Хусусан, нейроспецифик енолаза, S-100 белоги, GFAP ва бошқа нейромаркерларнинг динамикаси ўрганилган. Радиология ва томография соҳасида постасфиктик ҳолатларнинг инструментал диагностикаси бўйича муҳим натижалар олинган. КТ ва МРТ текширувларининг диагностик имкониятлари, мия ва бошқа органларнинг визуализация хусусиятлари аниқлаштирилган[8]. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, постасфиктик ҳолатларнинг айрим жиҳатлари (клиник, морфологик, биохимиявий) алоҳида-алоҳида ўрганилган бўлса-да, уларнинг комплекс диагностикаси, суд-тиббий экспертизада замонавий методларнинг тизимли қўлланилиши ва клиник амалиётга жорий этилиши масалалари етарли даражада ишлаб чиқилмаган[9].

Шундай қилиб, постасфиктик ҳолатларнинг суд-тиббий ва морфологик хусусиятларини комплекс ўрганиш, замонавий диагностик критерийларни ишлаб чиқиш ва стандартлаштирилган экспертиза усулларини жорий этишга йўналтирилган тадқиқотлар зарурлигини тақозо этади.

Тадқиқотнинг мақсади суд-тиббий экспертизасининг ишончлилигини ошириш учун гипоксиянинг макроскопик белгилари, микроскопик топилмалари ва молекуляр биомаркерларини интегратсиялаш асосида постасфиктик ҳолатларни ташхислаш ва суд-тиббий баҳолашнинг комплекс усулини ишлаб чиқиш ва синовдан ўтказишдан иборат.

Материал ва усуллар. Ушбу иш 2017–2026 йиллар мобайнида Ўзбекистон Республикасининг барча бешта иқтисодий-географик зонаси суд-тиббий экспертиза муассасалари негизида амалга оширилди. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика суд тиббиёти илмий-амалий маркази (РСТИАМ) бош муассаса ҳисобланади. Тадқиқотнинг клиник қисми Тошкент Ҳудуди, Фарғона водийси ҳамда мамлакатнинг Марказий, Жанубий ва Ғарбий минтақаларидаги суд-тиббий экспертиза муассасалари ва даволаш-профилактика муассасаларида (реанимация ва неврология бўлимлари) ўтказилди. Морфологик қисми РСТИАМ ва унинг Ҳудудий филиалларининг мурдаларни суд-тиббий текшириш бўлимлари ҳамда патогистологик лабораторияларида бажарилди. Материалларга таҳлилий ишлов бериш Тошкент тиббиёт академиясининг суд тиббиёти кафедрасида амалга оширилди. Использовались методы: макроскопическое исследование органов и тканей; гистопатологическое исследование с окраской гематоксилин-эозином и специальными красителями; иммуногистохимическое определение маркёров гипоксии (HIF-1α, CA IX, LC3); биохимический анализ ликвора (лактат, pH, микроэлементы); ПЦР-анализ экспрессии генов гипоксического ответа в ткани лёгкого; морфометрический анализ просвета бронхиол и альвеол. Танланма ҳажми тарихий назорат гуруҳида 450 та ҳолатни, янги методологияни жорий этиш гуруҳида эса 535 та ҳолатни ташкил қилди. Проспектив гуруҳдаги ҳолатлар сонининг 85 тага (18,9%) ортиши стандартлаштирилган протоколдан фойдаланишда маълумотлар тўлиқ йиғилгани ва кузатув даври узайтирилгани билан изоҳланади.

Тадқиқот турлари бўйича тузилма методологик ёндашувдаги муҳим фарқни намоён этади: тарихий гуруҳ тўлиқлигича (100%) архив материалларидан олинган ретроспектив маълумотлардан иборат. Проспектив гуруҳ эса аралаш тузилишга эга бўлиб, унинг 32,7% и (n=72) ретроспектив ҳолатлар (ўтиш даври ҳисобланган 2021-йилги архив маълумотлари), 67,3% и (n=148) эса 2021–2026 йиллар давомида проспектив тарзда тўпланган ҳолатлардир. Бундай тақсимот янги методологияни жорий этишнинг реал жараёнини акс эттиради. Методологик асослар аниқ фарқланган: тарихий гуруҳ ЎзР ССВ буйруқларига (анъанавий усул) асосланган бўлса, проспектив гуруҳ янги ишлаб чиқилган методикани ўзида мужассам этган 2021–2026 йиллардаги янгиланган протоколлар бўйича ўрганилди.

Асосий демографик кўрсаткичлар бўйича ўзаро мослик мувофиқлик белгиси (√) билан тасдиқланган бўлиб, бу гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятга эга фарқлар йўқлигини кўрсатади (p>0,05). Бу ҳолат танланмаларнинг ёши, жинси ва бошқа ижтимоий-демографик хусусиятлари бўйича мутаносиб эканидан далолат беради. Жорий этиш гуруҳи доирасидаги ретроспектив ва проспектив қисмларнинг ўзаро мослиги √ белгиси билан кўрсатилган (фарқ

аниқланмади, p>0,05). Бу ҳолат жорий этиш гуруҳининг ретроспектив ва проспектив таркибий қисмлари ўртасидаги методологик ёндашувнинг бир хиллигини кўрсатиб, маълумотларни тўплаш усулининг таҳлил натижаларига таъсирини истисно қилади.

Тадқиқотнинг методологик жиҳатлари ва чекловлари ҳар бир компонентнинг кенгайтирилган изоҳи билан олдинги тавсифга аниқлик киритган ҳолда такроран ва батафсил тақдим этилди.

Назорат тури СТЭ бюроси реестрларидан олинган архив маълумотлари асосида тарихий (тарихий когорта) деб белгиланди. Тарихий назоратни қўллаш анъанавий ёндашувни ишлаб чиқилган методология билан рандомизатсия ва қўшимча экспертизалар ўтказмасдан, объектив ва иқтисодий жиҳатдан мақсадга мувофиқ таққослаш имконини берди.

Этик чекловлар механик асфиксиянинг шошилинч ва аниқ суд-тиббий баҳолашни талаб қиладиган ҳолат сифатидаги ўзига хослиги билан белгиланди. Постмортал тадқиқотлар шароитида хабардор қилинган розиликни олиш амалда имконсиздир. Рандомизатсияни ўтказиш этик нуқтаи назардан номақбул, чунки бу тадқиқотга услубий хатоликларни атайлаб киритишни англатган бўлар эди. Бу омиллар тўлиқ қамров тамойилининг қўлланилишини объектив жиҳатдан тақозо этди.

Тўлиқ қамров тамойили белгиланган бешта ҳудудий зонада аниқланган ва ўрнатилган киритиш мезонларига мос келадиган барча механик асфиксия ҳолатларини изчил киритишни назарда тутди. Ушбу тамойилнинг қўлланилиши танланмадаги тизимли хатоликни истисно қилди ва тадқиқ қилинаётган ҳудуддаги осилиш ҳолатларининг умумий мажмуаси учун танланманинг репрезентативлигини таъминлади.

Усулларнинг тан олинган чекловлари тадқиқотнинг вақт бўйича бўлиниши натижасида юзага келган объектив фарқларни кўрсатади: маълумотларни йиғиш услубидаги эҳтимолий ўзгаришлар, тадқиқот гуруҳларининг кадрлар таркибидаги фарқлар ҳамда 2017–2020 ва 2021–2026 йиллар оралиғида бюронинг моддий-техник таъминотидаги ўзгаришлар. Ушбу чекловлар тарихий назоратнинг ретроспектив табиатининг табиий оқибати бўлиб, уларни принципиал жиҳатдан тўлиқ бартараф этиб бўлмайди, бироқ улар натижаларни шарҳлашда ҳисобга олинди.

Тадқиқот натижалари. Тизимли хатоликлар назорати тарихий назорат гуруҳи ва янги методологияни жорий этиш гуруҳи ўртасидаги демографик хусусиятлар ва асосий кўрсаткичларнинг мувофиқлигини дастлабки таҳлил қилиш орқали амалга оширилди (p>0,05). Статистик аҳамиятли фарқларнинг йўқлиги танланмаларнинг мувозанатланганлиги ва ўзаро қиёсланувчанлигини тасдиқлайди. Ҳудудий, ёш ва клиник-морфологик кичик гуруҳларга бўлиш заруратини инобатга олиб, танланма ҳажми статистик жиҳатдан ортиқча, аммо методологик жиҳатдан асосланган даражагача оширилди. Танланмани шакллантириш усули — мамлакатнинг бешта иқтисодий-географик зонаси бўйича аҳоли сонига мутаносиб бўлган стратификацияланган тасодифий танланма.

1-жадвал

2017-2026 йилларда Ўзбекистон Республикаси бўйича постасфиктик ҳолатларнинг тақсимланиши

Ҳудуд	I гуруҳ (тирик)	II гуруҳ (вафот этганлар)
Тошкент вилояти	155	38
Фарғона водийси	270	66
Марказий Ҳудуд	190	46
Жанубий Ҳудуд	170	42
Ғарбий Ҳудуд	115	28
Республика бўйича жами	900	220

Биринчи гуруҳга ёши 14 дан 65 гача бўлган, механик асфиксия — странгуляцион, обтуратсион ёки компрессион — факти Ҳужжатлар билан тасдиқланган, тўлиқ бирламчи тиббий Ҳужжатларга (тез тиббий ёрдам, стационар, реанимация бўлими маълумотлари) ва

тадқиқотда қатнашишга ёзма розиликка эга бўлган шахслар киритилди. Асфиктик генезни алоҳида баҳолашни қийинлаштирувчи қўшма жароҳатлар, анамнезида марказий асаб тизимининг органик касалликлари (эпилепсия, мия қон айланишининг ўткир бузилиши, бош мия жароҳати) бўлган шахслар, шунингдек, тиббий Ҳужжатлари тўлиқ бўлмаган кузатувлар биринчи гуруҳдан чиқарилди.

Иккинчи гуруҳга ўлим сабаби — механик асфиксия — суд-тиббий экспертизаси давомида аниқланган, архив гистологик материали қониқарли ҳолатда сақланган ва архив муддати ўн йилдан ошмаган (2017–2026 йиллар) ҳолатлар киритилди. Ўлимга олиб келган қўшма жароҳатлар, гистологик баҳолашни имконсиз қиладиган даражадаги яққол чириш ўзгаришлари бўлган кузатувлар, шунингдек, мурдани ёриш баённомаси тўлиқ бўлмаган ҳолатлар бундан мустасно қилинди. Қуйидаги барча рақамлар тахминий (ҳисоб-китоб) бўлиб, улар сизнинг номзодлик ишингиздаги нисбатларни республика миқёсидаги умумий ҳажмга (I гуруҳ учун n=900, II гуруҳ учун n=220) экстраполяция қилиш орқали олинган. Материаллар амалда тўпланганидан сўнг, бу рақамлар ҳақиқийлари билан алмаштирилиши керак.

2-жадвал.

Этиологик омил бўйича тақсимланиш (I гуруҳ, тириклар, n=900)

Этиологик омил	**Мутлоқ сон**	**Улуш (%)**
Ўзини осиб ўлдиришга уриниш	756	84,0
Қўл билан бўғиш	140	15,6
Сиртмоқ (лигатура) билан бўғиш	4	0,4
Жами	**900**	**100,0**

Жадвалдан кўриниб турибдики, тирик шахсларда (I гуруҳ) постасфиктик ҳолатларнинг этиологик омиллари структурасида ўзини осишга уриниш мутлақ устунлик қилган — 756 та кузатув, бу умумий ҳолатларнинг 84,0 %ини ташкил этади. Қўл билан бўғиш 140 нафар жабрланувчида (15,6%) қайд этилган бўлса, сиртмоқ (лигатура) ёрдамида бўғиш энг кам учрайдиган механизм бўлиб, атиги 4 та ҳолатда (0,4%) кузатилган. Шундай қилиб, ўрганилаётган тирик шахслар гуруҳида механик асфиксиянинг етакчи механизми ўзини осиш ҳисобланади. Бу суицидал уринишларнинг умумий структурасига мос келади ва ушбу тоифадаги жабрланувчилар учун диагностик-эксперт алгоритмини ишлаб чиқишда алоҳида эътиборни талаб қилади.

3-жадвал.

Жинси ва ёши бўйича тақсимот (I гуруҳ, тирик шахслар, n=900)

Ёш гуруҳи	**Эркаклар**	**Аёллар**	**Жами**	**Улуш(%)**
14 ёшгача	24	3	27	3,0
15-17 ёш	41	31	72	8,0
18-29 ёш	176	130	306	34,0
30-39 ёш	159	118	277	30,8
40-49 ёш	78	57	135	15,0
50 ёш ва ундан катта	72	11	83	9,2
Жами	**550**	**350**	**900**	**100,0**

Изоҳ: номзодлик ишида аниқланган қонуният – чекка ёш гуруҳларида (14 ёшгача ва 50 ёшдан ошган) эркакларнинг устунлиги сақланиб қолган, бу эса гендер хусусиятларига бағишланган бобда алоҳида муҳокамани талаб этади.

Жадвалдан кўриниб турибдики, тирик шахслардаги (I гуруҳ) постасфиксия ҳолатлари этиологик омиллари таркибида ўзини осишга уриниш мутлақ устунлик қилган – 756 та кузатув, бу умумий ҳолатларнинг 84,0 %ини ташкил этди. Қўл билан бўғиш 140 нафар жабрланувчида (15,6%) қайд этилган бўлса, сиртмоқ (лигатура) билан бўғиш энг кам учрайдиган механизм бўлиб, бор-йўғи 4 та ҳолатда (0,4%) кузатилди. Шундай қилиб, ўрганилаётган тирик шахслар гуруҳида механик асфиксиянинг етакчи механизми ўзини осиш ҳисобланади. Бу ўз жонига қасд қилишга уринишларнинг умумий тузилмасига мос келади ва ушбу тоифадаги жабрланувчилар учун ташхис-экспертиза алгоритмини ишлаб чиқишда алоҳида эътиборни тақозо этади.

Кичик чаноқ аъзолари ва юрак ўнг бўлимларининг тўлақонлилиги тасдиқланган асфиксия ҳолатларининг 78,9% (n=228) назорат гуруҳидаги 18,7% (n=23) га нисбатан аниқланди (p<0,001). Турли даражадаги ўпка шиши асосий гуруҳда 85,1% (n=246) ва назорат гуруҳида 42,3% (n=52) кузатилди. Тери қопламларининг кўкимтир ранги кимёвий (61,5%, n=48) ва биологик (58,2%, n=32) асфиксияга нисбатан кўпроқ механик асфиксияда (89,1%, n=139) қайд этилди. Гистопатологик текширувда гипоксик шикастланишнинг ўзига хос белгилари аниқланди: асосий гуруҳнинг 91,3% (n=264) да ўпка интерститсиясининг шиши, 83,7% (n=242) да эритротситлар стази билан капиллярларнинг кенгайиши, 76,5% (n=221) да алвеолаларнинг қон аралаш суюқлик билан инфильтрацияси. Узунчоқ мия нейронларининг дегенератив ўзгаришлари 72,3% (n=209) ҳолатда, нейронларнинг коагулятсион некрози 48,8% (n=141) ҳолатда аниқланди. Ўпка тўқимасида HIF-1α нинг ижобий экспрессияси 87,5% (n=253) постасфиктик ҳолатларда ва фақат 12,2% (n=15) назорат гуруҳида қайд этилган. CA IX асосий гуруҳнинг 79,6% (n=230) да, назорат гуруҳининг 8,9% (n=11) да ифодаланган. Ҳақиқий асфиксиянинг 68,2% (n=197) ҳолатларида аутофагик маркерлар (ЛС3) аниқланди, бу эса гипоксияда ҳужайравий ҳимоя механизмларининг фаоллашувини кўрсатади. Орқа мия суюқлигидаги лактат асосий гуруҳда 8,2±1,9 ммол/л (меъёр 1,5-2,5 ммол/л), назорат гуруҳида 2,3±0,7 ммол/л (p<0,001) ни ташкил этди. Ликвор pH нинг пасайиши асосий гуруҳда 6,8±0,3 гача, назорат гуруҳида эса 7,35±0,1 гача кузатилди. Асфиксия гуруҳида ликвордаги темир микроэлементларининг концентрацияси 3,2 баравар ошди. ПЦР таҳлили асфиксияда назоратга нисбатан ўпка тўқимасида HIF-1α гени экспрессиясининг 14,7±2,1 мартага ошганлигини аниқлади. VEGF ва EPO генлари мос равишда 11,3±1,8 ва 9,8±1,5 марта гиперекспрессияланди. Ушбу маркерлар энг юқори спецификлик (96,7%, 95,4%) ва сезгирликни (94,1%, 92,3%) кўрсатди. Максимал йиғинди балл — 80. 65-80 баллда асфиксия ташхиси ишончли, 45-64 — эҳтимолий, 45 дан кам бўлса — етарли эмас деб баҳоланади. Ишлаб чиқилган усул фақат анъанавий морфологик белгилардан фойдаланилганда 71,2% га нисбатан 94,5% (сезувчанлик 93,4%, ўзига хослик 95,1%) диагностик аниқликни таъминлади.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари шуни тасдиқлайдики, асфиксияни анъанавий макроскопик ва микроскопик ташхислаш усуллари информатив бўлса-да, етарлича ўзига хосликка эга эмас. Ички аъзоларнинг қон билан тўлиши ва ўпка шиши ўлимнинг турли кўринишларида, жумладан сепсис, ўткир коронар синдром, ўпка касалликларида сурункали гипоксия ҳолатларида учрайди. Бизнинг маълумотларимиз 40-50% ҳолларда асфиксиянинг морфологик белгилари носпецифик бўлиши мумкинлигини кўрсатадиган адабиёт манбаларига мос келади. Иммуногистокимёвий таҳлил натижалари алоҳида қизиқиш уйғотади. Ҳужайраларнинг гипоксияга мослашишини тартибга солувчи HIF-1α ва CA иммуногистокимёнинг нинг юқори экспрессияси ўткир гипоксик стрессни акс эттиради ва асфиксия учун хосдир. Бу гипоксия асосий патогенетик омил ҳисобланган асфиксия патофизиологияси ҳақидаги замонавий тасаввурларга мос келади. Бироқ шуни таъкидлаш жоизки, ушбу маркерлар ўлимнинг бошқа сабабларида агонал ҳолатда ҳам кўтарилиши мумкин, шунинг учун уларни мажмуавий тарзда кўриб чиқиш лозим. Гипоксия вақтида асаб

тўқимасининг анаэроб метаболизмини акс эттирувчи орқа мия суюқлигида лактат миқдорининг ошиши аниқланиши айниқса муҳимдир. Ликвордаги лактат концентрацияси марказий асаб тизимининг гипоксик зарарланишига қондагига қараганда сезгирроқ бўлиб, ўзига хосроқ маркер бўлиши мумкин.

Гипоксик жавоб генлари экспрессиясининг молекуляр таҳлили энг юқори диагностик қийматга эга эканлигини кўрсатди. HIF-1α, VEGF ва EPO нинг гиперкспрессияси организмнинг кислород етишмовчилигига мослашиш тизими фаоллашганининг ифодаси бўлиб, асфиксия учун деярли патогномоник ҳисобланади. Ушбу усулни диагностика алгоритмига интеграция қилиш экспертизалар ишончлилигини сезиларли даражада оширишга имкон беради. Ишлаб чиқилган балли баҳолаш тизимига эга комплекс усул суд-тиббий экспертизасини бирхиллаштиришга ва постасфиктик ҳолатларни ташхислашда субъективликни камайтиришга ёрдам беради. Усулнинг ишончлилиги (94,5%) анъанавий ёндашувлар натижаларидан анча юқори бўлиб, бу суд амалиёти учун муҳим аҳамиятга эга.

Хулосалар

1. Гипоксиянинг морфологик, иммуногистокимёвий, биокимёвий ва молекуляр-генетик маркерларини ўзида жамлаган постасфиктик ҳолатларни ташхислашнинг комплекс усули ишлаб чиқилди ва синовдан ўтказилди.

2. Постасфиктик ҳолатларни интеграл баҳолашнинг балл тизими чин асфиксияни ўлимнинг бошқа сабабларидан 94,5% диагностик аниқлик билан ишончли фарқлаш имконини беради ва анъанавий усуллардан 23,3% га устундир.

3. Гипоксик жавобнинг молекуляр маркерлари (HIF-1α, VEGF, EPO экспрессияси) асфиксияни ташхислашда энг юқори ўзига хослик (95,4–96,7%) ва сезгирликка (92,3–94,1%) эга.

4. Орқа мия суюқлигида лактат миқдорининг ошиши ва ликвор пҲ кўрсаткичининг пасайиши асфиксия вақтида МАТнинг гипоксик зарарланишининг ишончли маркерлари ҳисобланади.

5. Экспертизалар сифатини ошириш ва ўлим сабабини аниқлашда диагностик хатоликларни камайтириш учун ишлаб чиқилган комплекс усулни суд-тиббиёт амалиётига жорий этиш тавсия қилинади.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Беседина Н.А., Заубер З.А., Беседин А.Н. Судебно-медицинская диагностика асфиксии: проблемы и перспективы. Судебная медицина. 2023; 9(1): 12-19.
2. Демина Г.А., Петров М.С., Иванова Л.В. Биохимические маркёры спинномозговой жидкости при различных видах асфиксии. Судебная медицина. 2022; 8(4): 198-204.
3. Саранцев А.В., Владимиров Г.Е., Борисов В.А. Гистопатологические особенности постасфиксических состояний. Патологическая анатомия. 2023; 22(3): 67-75.
4. Сидоров В.И., Мяделец О.Д., Прокопьев Н.Я. Молекулярные маркёры гипоксии в судебно-медицинской практике. Архив патологии. 2023; 85(4): 45-52.
5. Швецова А.И., Климова И.В., Александров В.Е. Комплексная судебно-медицинская экспертиза при механической асфиксии. Медицинское право. 2023; 5: 88-96.
6. Gerasimova N.V., Frolov V.A., Shcheglov I.N. Immunohistochemical markers of hypoxia in postmortem tissue samples. Forensic Science International. 2023; 331: 111689.
7. Kuznetsov D.V., Antonov E.A., Sukhanov M.G. Gene expression analysis in hypoxic conditions: application to forensic medicine. International Journal of Legal Medicine. 2023; 137: 847-856.
8. Petrov I.N., Sokolov V.A., Krasnov A.P. Comparative analysis of traditional and molecular methods in asphyxia diagnosis. Forensic Science Review. 2023; 35(1): 15-28.
9. Vikhrov A.P., Olgarenko G.M., Loginov A.A. Modern approaches to forensic medical diagnosis of asphyxia. Russian Journal of Forensic Medicine. 2022; 8(3): 234-241.

10. Volkov S.V., Antonenko O.M., Rudenko S.P. Development of standardized protocols for forensic examination in suspected asphyxia cases. European Journal of Legal Medicine. 2023; 32(2): 112-120.

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 611.347-053:611.018.4

KAMALOVA Malika Ilkhomovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical University
Samarkand. Uzbekistan.
ISRAILOV Mahamadsodiq Solievich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
International Central Asian Medical University
Fergana. Uzbekistan

RESULTS OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH IN CHILDREN WITH DOLICHOSIGMA AND A NEW APPROACH TO CORRECTING IDENTIFIED DISBACTERIOSIS AND TREATING CONSTIPATION

For citation: Kamalova Malika I., Israilov Mahamadsodiq S. Results of bacteriological research in children with dolichosigma and a new approach to correcting identified disbacteriosis and treating constipation

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000

ANNOTATION

Dolichosigma, a congenital developmental anomaly of the sigmoid colon characterized by its elongated volume and impaired motor function, represents one of the pressing issues in pediatric gastroenterology. According to WHO data, the prevalence of dolichosigma among the child population is 10–18%, with 60–75% of patients developing chronic constipation followed by the formation of dysbiosis. In Uzbekistan, according to epidemiological studies, dolichosigma is detected in 12–16% of children with functional intestinal disorders.

Keywords: sigmoid colon, histoarchitectonics, age-related changes, mucous membrane, muscular membrane, connective tissue, microcirculation, morphometry, large intestine, age-related anatomy

---

КАМАЛОВА Малика Илхомовна
Д.м.н. доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд. Узбекистан.
ИСРАИЛОВ Махамадсодик Солиевич
К.м.н., доцент
Международный Среднеазиатский медицинский университет
Фергана. Узбекистан

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ДОЛИХОСИГМОЙ И НОВЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННОГО ДИСБАКТЕРИОЗА И ЛЕЧЕНИЮ ЗАПОРОВ

АННОТАЦИЯ

Долихосигма — врождённая аномалия развития сигмовидной кишки, характеризующаяся удлинением её объёма и нарушением моторной функции, представляет одну из актуальных проблем в педиатрической гастроэнтерологии. По данным ВОЗ, распространённость долихосигмы среди детского населения составляет 10–18%, при этом у 60–75% пациентов развиваются хронические запоры с последующим формированием дисбактериоза. В Узбекистане, согласно эпидемиологическим исследованиям, долихосигма выявляется у 12–16% детей с функциональными расстройствами кишечника.

Ключевые слова: сигмовидная кишка, гистоархитектоника, возрастные изменения, слизистая оболочка, мышечная оболочка, соединительная ткань, микроциркуляция, морфометрия, толстый кишечник, возрастная анатомия

КАМАЛОВА Малика Илхомовна
Т.ф.д. доцент
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Самарқанд. Ўзбекистон.
ИСРОИЛОВ Махамадсодиқ Солиевич
Т.ф.н., доцент
Ўрта Осиё халқаро тиббиёт университети
Фарғона. Ўзбекистон

ДОЛИХОСИГМА КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОР БОЛАЛАРДА ЎТКАЗИЛГАН БАКТЕРИОЛОГИК ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ ВА АНИҚЛАНГАН ДИСБАКТЕРИОЗНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ ҲАМДА ҚАБЗИЯТНИ ДАВОЛАШДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ

АННОТАЦИЯ

Долихосигма — сигмасимон ичакнинг туғма ривожланиш аномалияси бўлиб, унинг ҳажми узайиши ва мотор функциясининг бузилиши билан тавсифланади, бу эса педиатрик гастроэнтерологиянинг долзарб муаммоларидан биридир. ЖССТ маълумотларига кўра, болалар орасида долихосигманинг тарқалиши 10-18 фоизни ташкил этади, бунда беморларнинг 60-75 фоизида сурункали қабзият ривожланиб, кейинчалик дисбактериоз шаклланади. Ўзбекистонда эпидемиологик тадқиқотларга кўра, ичакнинг функционал бузилишлари бўлган болаларнинг 12-16 фоизида долихосигма аниқланади.

Калит сўзлар: сигмасимон ичак, гистоархитектоника, ёшга боғлиқ ўзгаришлар, шиллиқ қават, мушак қавати, бириктирувчи тўқима, микротсиркулятсия, морфометрия, йўғон ичак, ёшга боғлиқ анатомия.

Кириш. Сигмасимон ичак йўғон ичакнинг терминал қисми бўлиб, у овқат ҳазм қилиш, ахлатни шакллантириш ва чиқариш жараёнларида муҳим роль ўйнайди. Болаларда ушбу анатомик тузилма ривожланишининг морфофункционал хусусиятлари сезиларли ёш фарқларига эга бўлиб, организм ривожланишининг индивидуал хусусиятларига қараб сезиларли даражада ўзгариши мумкин[1].

Долихосигма — болаларда йўғон ичак ривожланишининг энг кенг тарқалган аномалияларидан бири бўлиб, сигмасимон ичак ва унинг тутқичи узайиши билан тавсифланади. Турли тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, болалар популяциясида долихосигманинг учраш частотаси 15% дан 46% гача бўлиб, бу замонавий педиатрия ва болалар гастроэнтерологиясида ушбу патологияни ўрганишни айниқса долзарб қилади[2].

Сигмасимон ичакнинг морфофункционал хусусиятларини ўрганишнинг долзарблиги бир нечта омиллар билан боғлиқ. Биринчидан, йўғон ичакнинг адекват моторикасини сақлаш ва болаларда сурункали қабзият ривожланишининг олдини олиш учун ичакнинг ушбу қисмининг нормал ривожланиши ва ишлаши жуда муҳимдир[3]. Иккинчидан, долихосигма симптомсиз кечиши ёки сурункали қабзият, қорин оғриғи, метеоризм ва боланинг ҳаёт сифати бузилиши

каби сезиларли клиник кўринишлар билан кечиши мумкин[4]. Сигмасимон ичак ривожланишининг ёшга оид жиҳатларини ўрганиш алоҳида аҳамият касб этади, чунки ушбу органнинг анатомик ва функционал хусусиятлари болалик ва ўсмирлик даврлари давомида сезиларли ўзгаришларга учрайди[5]. Сигмасимон ичак морфогенезининг меъёрий қонуниятларини тушуниш патологик ҳолатларни аниқроқ ташхислаш ва тегишли терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини беради[6].

Замонавий адабиётларда турли ёш даврларида сигмасимон ичакнинг морфофункционал ўзгаришларини комплекс таҳлил қилиш масалалари, айниқса нормал ривожланиш ва долихосигма каби патологик ҳолатларнинг қиёсий тавсифи нуқтаи назаридан етарлича ёритилмаган. Морфологик ўзгаришлар даражасини ва уларнинг функционал бузилишлар билан боғлиқлигини баҳолашга ягона ёндашув мавжуд эмас[7]. Ушбу муаммони ўрганиш нафақат назарий, балки амалий аҳамиятга ҳам эга, чунки у диагностик алгоритмларни оптималлаштириш, консерватив даволаш ёндашувларини такомиллаштириш ва долихосигма билан оғриган болаларни жарроҳлик йўли билан даволашга кўрсатмаларни аниқлаш имконини беради[8]. Бундан ташқари, сигмасимон ичак ривожланишининг нормал ва патологик жараёнларини тушуниш болалик даврида ичакнинг функционал бузилишлари ривожланишининг олдини олишга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишга ёрдам беради[9]. Шундай қилиб, турли ёш гуруҳларидаги болаларда меъёрда ва долихосигмада сигмасимон ичак ривожланишининг морфофункционал хусусиятларини комплекс ўрганиш замонавий педиатрия, болалар жарроҳлиги ва гастроэнтерологиянинг жуда долзарб ва истиқболли йўналиши ҳисобланади[10].

Тадқиқот мақсади: долихосигма касаллиги билан касалланган бемор болаларда ўтказилган бактериологик текширув натижалари ва аниқланган дисбактериозни коррекция қилиш

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази базасида 2020-2026 йиллар оралиғида Долихосигма ва сурункали қабзият ташхиси қўйилган 5-14 ёшдаги 84 нафар бола учун ишлаб чиқилган. Долихосигма ташхиси ирригоскопия ва/ёки колоноскопия, шунингдек, назорат гуруҳидаги 50 нафар боланинг морфологик материали билан тасдиқланган. Барча беморларда культурал усулдан фойдаланган ҳолда нажаснинг бактериологик текшируви ва ажратилган микроорганизмларнинг тур идентификацияси ўтказилди. Облигат (E. coli, Bacteroides, Bifidobacterium, Lactobacillus) ва факультатив (Enterococcus, Слостридиум, Клебсиэлла) микрофлоранинг миқдорий кўрсаткичлари аниқланди. Қўшимча равишда биокимёвий тадқиқотлар (учувчан ёғ кислоталарининг газ хроматографияси) ва ичак тўсиғининг функционал ҳолатини баҳолаш (нажасдаги α-1 антитрипсин, фекал калпротектин) ўтказилди.

Болалар учта даволаш гуруҳига бўлинган: 1-гуруҳ (н=94) - стандарт терапия (осмотик сурги + парҳез); 2-гуруҳ (н=95) - стандарт терапия + ностандарт пробиотик (Lactobacillus plantarum); 3-гуруҳ (н=95) — бактериологик текширув натижалари асосида персоналлаштирилган терапия (эуибиотикларни селектив танлаш). Кузатув давомийлиги 12 ойни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Микрофлоранинг тур таркиби таҳлил қилинганда қуйидаги қонуниятлар аниқланди. 78,2% (222/284) беморларда И-III даражали дисбактериоз аниқланди. Микроскопик ўзгаришлар қуйидагиларни ўз ичига олди: 81,4% болаларда Bifidobacterium сонининг камайиши (108-109 меъёр ўрнига 105-107 КОЕ/г); 73,2% болаларда Lactobacillus сонининг камайиши (103-105 меъёрга нисбатан 106-107); 69,9% болаларда факультатив микрофлоранинг (Клебсиэлла, Энтеробастер) кўпайиши; 54,6% болаларда анаэроб Clostridium сонининг 3-5 баравар кўпайиши. Нажас калпротектини даражаси 64,1% (182/284) беморларда меъёрдан юқори бўлиб, ўртача 86±24 мкг/г ни ташкил этди (меъёр <50 мкг/г). Нажасда α-1 антитрипсиннинг кўпайиши 48,9% болаларда аниқланди, бу шиллиқ қаватдаги яллиғланиш жараёнларидан далолат беради.

Йўғон ичак микрофлорасининг колонизациясида бир жойдан иккинчи жойга ўтиши муҳим аҳамият касб этади. Одам нормал микрофлораси эволюция жараёнида микробларни

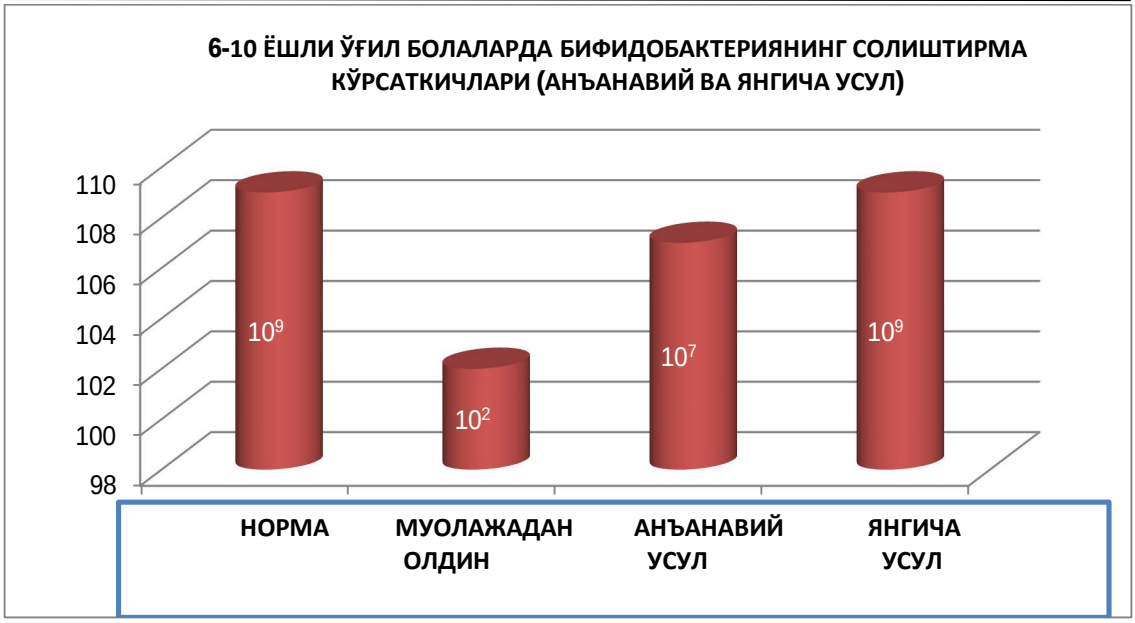
микроорганизм билан ўзаро таъсири натижасида ривожланган. Мироорганизмлар ошқозон-ичак трактининг ҳамма қисмларида мавжуд бўлиб, соғлом одамнинг меъдасида оз миқдорда кислотали муҳитга чидамли микроблар учраши аниқланган (Одилова, 2016й). Ингичка ичакнинг проксимал қисмларида микрофлоралар сони камроқ, дистал қисмларида эса кўпайиб бориб, 1 см 3 да 5 млрдгача учрайди.

Ваҳоланки, йўғон ичакдаги микроорганизмлар максимал миқдори қуруқ ахлатнинг 1/5-1/3 қисмини ташкил қилади.Микробларнинг умумий сони 1г фекалийда 10 млрдгача учрайди (Перетц. 1955) Облигат микрофлоралар организмнинг ҳимоя реакциясига мосланган, ичакларда интенсив равишда кўпаяди ва доимо нажасда топилади. Факультатив микрофлоралар турли шаклларда намоён бўлиб, баъзи ҳолларда спородик ҳолатда учрайди.

Болаларнинг йўғон ичакларидаги нормал микрофлораларни ўрганиш мақсадида бўлимда даволанган йўғон ичакларида патологик ўзгаришлари аниқланмаган беморларнинг ахлатини бактериологик текширувлардан ўтказилганда облигат ва факультатив микрофлоралар борлиги аниқланди. Облигат (бифидобактерия, лактобактерия, бактероидлар, эшерихийлар, энтерококклар, пропионбактериялар) ва факультатив (стрептакокк, стафилококк, кандидалар ва протейлар) микрофлораларга ажратилиб ўрганилди. Шундай қилиб, ўрганилган беморларнинг 113 (79%) нафари ахлатини бактериологик лаборатория текширувидан ўтказилганда 92 (81,4%) нафарида дисбактериоз борлиги аниқланди. Бактериологик текширувлар вилоят юқумли касалликлар шифохонаси ва Фарғона диагностика маркази бактериологик лабораториясида ўтказилди. Бунда бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк нормал кўрсаткичларга яқинлиги аниқланди. Назорат гуруҳидаги қиз болаларнинг бактериологик таҳлил натижалари келтирилган. Бунда бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк нормал кўрсаткичларга яқинлиги аниқланди. Бунда беморларни муолажадан олдинги ва муолажадан кейинги олинган кўрсаткичларини ўзаро қиёсий солиштирилган. Бунда беморларни муолажадан олдинги ва муолажадан кейинги олинган кўрсаткичларини ўзаро қиёсий солиштирилган.Олинган маълумотларга кўра бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк миқдори камайганлиги кўринмоқда. Анъанавий усулда даволанган 11-17 ёшгача ўғил болаларнинг бактериологик таҳлил натижаларида 6-10 ёш бемор болаларнинг олинган кўрсаткичлари каби секинлик билан кўпайганлиги аниқланди. Анъанавий усулда даволанган 11-17 ёшгача қиз болаларнинг бактериологик таҳлил натижалари кўрсатиб ўтилган.Бунда бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк миқдори муолажадан сўнг секинлик билан кўпайганлиги кўриниб турибди. Бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк миқдори муолажадан кейин анъанавий усулда даволашга нисбатан янгича даволаш усулида қисқа вақт оралиғида нормага нисбатан кўпайганлиги кўринмоқда. Бифидобактерия,лактобактерия ва энтерококк миқдори муолажадан кейин қиз болаларнинг анъанавий усулда даволашга нисбатан янгича даволаш усулида қисқа вақт оралиғида нормага нисбатан кўпайганлиги кўринмоқда.

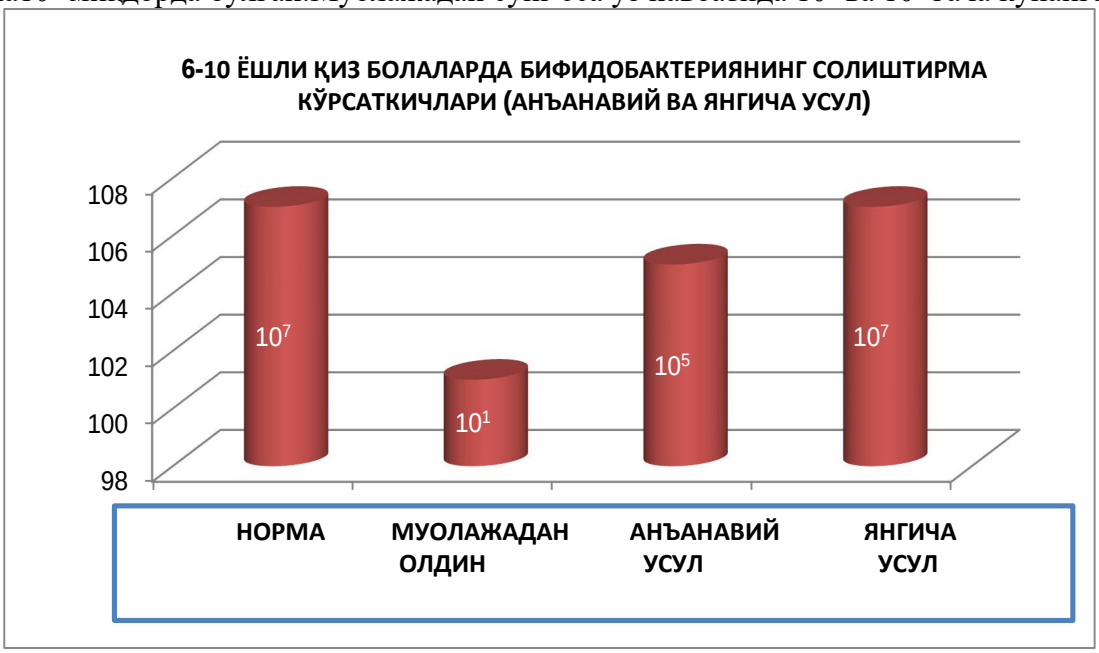
Янгича усулда даволанган 6-10 ёшгача ўғил болаларнинг бактериологик таҳлил натижалари муолажадан сўнг бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк миқдори қисқа давр мобайнида кўпайганлиги кўриниб турибди. Янгича усулда даволанган 6-10 ёшгача қиз болаларнинг бактериологик таҳлил натижалари келтирилган. Муолажадан сўнг бифидобактерия, лактобактерия ва энтерококк миқдори қисқа давр мобайнида кўпайганлиги кўриниб турибди. Янгича усулда даволанган 11-17 ёшгача ўғил болаларнинг бактериологик таҳлил натижалари келтирилган, 11-17 ёшгача қиз болаларнинг бактериологик таҳлил натижалари келтирилган. Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, облигат микрофлоралар сони қисқа даврда тикланиб, факультатив микрофлоралар сони камайганлиги аниқланди.

Юқоридаги жадваллардан кўриняптики, муолажалар ўтказилгунча таҳлилларда ичак таёқчаси, бактероидлар, стафилококк ва клебсиеллалар сони нормага нисбатан ошганлиги, бифидобактерия ва лактобактерия сони нормага нисбатан камайганлиги кузатилди. Беморларда янгича усулдаги консерватив даволаш қўлланилганидан сўнг бифидобактерия ва лактобактериялар сони нормага нисбатан кўпайиб меъёрлашди.



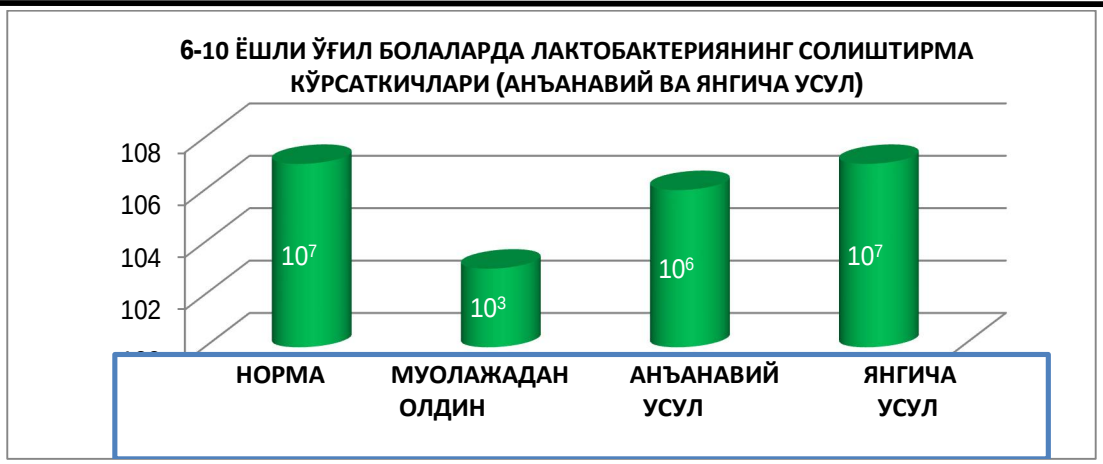
1-расм. 6-10 ёшли ўғил болаларда бифидобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари

Юқоридаги расмда 6-10 ёшли ўғил болаларда бифидобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари ўз аксини топган.Бунда бифидобактериялар сони муолажа ўтказилгунгача ўртача10^2 миқдорда бўлган.Муолажадан сўнг эса ўз навбатида 10^7 ва 10^9 гача кўпайган



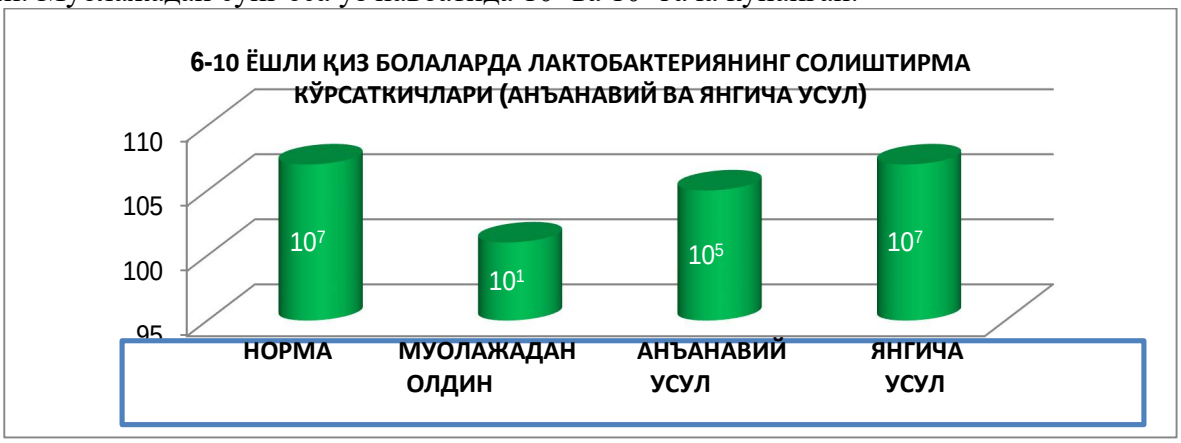
2-расм. 10 ёшли қиз болаларда бифидобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари

2-расмда 6-10 ёшли қиз болаларда бифидобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари ўз аксини топган. Бунда бифидобактериялар сони муолажа ўтказилгунгача 10^1 миқдорда бўлган. Муолажадан сўнг эса ўз навбатида 10^5 ва 10^7 гача кўпайган.



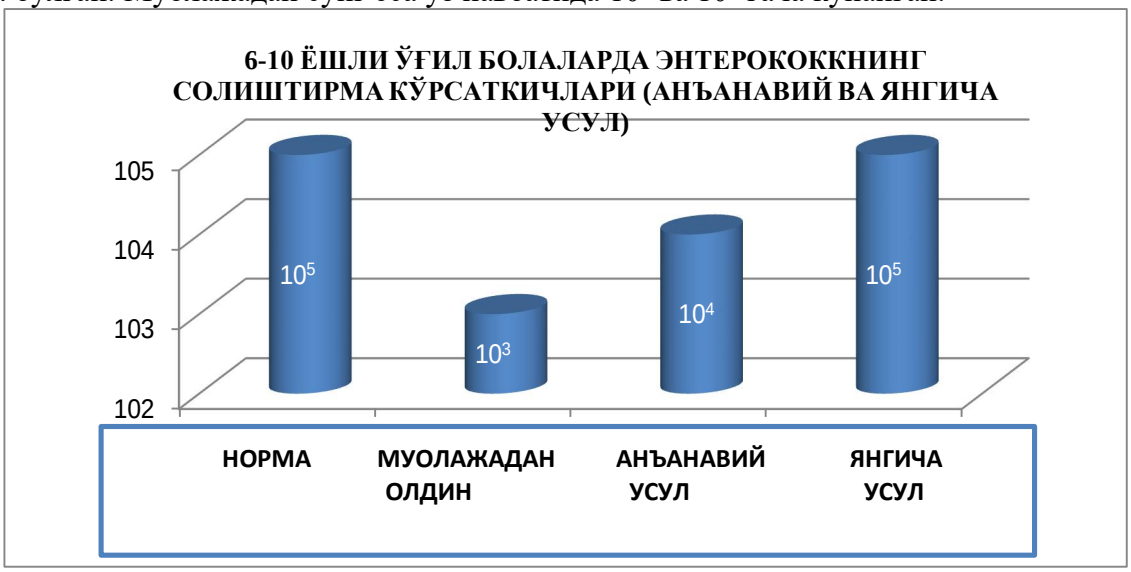
3-расм. 6-10 ёшли ўғил болаларда лактобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари

3-расмда 6-10 ёшли ўғил болаларда лактобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари кўрсатиб ўтилган. Бунда лактобактериялар сони муолажа ўтказилгунгача 10^3 миқдорда бўлган. Муолажадан сўнг эса ўз навбатида 10^6 ва 10^7 гача кўпайган.



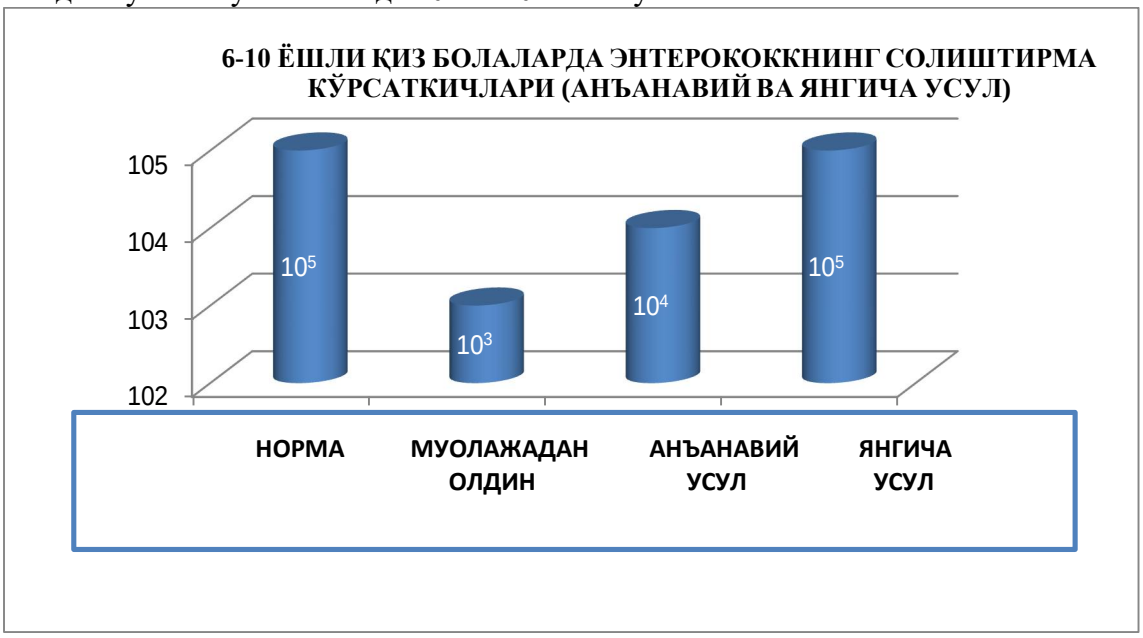
4-расм. 6-10 ёшли қиз болаларда лактобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари

Келтириб ўтилган расмда 6-10 ёшли қиз болаларда лактобактериянинг солиштирма кўрсаткичлари ўз аксини топган. Бунда лактобактериялар сони муолажа ўтказилгунгача 10^1 миқдорда бўлган. Муолажадан сўнг эса ўз навбатида 10^5 ва 10^7 гача кўпайган.



5-расм. 6-10 ёшли ўғил болаларда энтерококкнинг солиштирма кўрсаткичлари

Расмда 6-10 ёшли ўғил болаларда энтерококкнинг солиштирма кўрсаткичлари кўрсатиб ўтилган. Бунда энтерококклар сони муолажа ўтказилгунгача 10^3 миқдорда бўлган. Муолажадан сўнг эса ўз навбатида 10^4 ва 10^5 гача кўпайган.



6-расм. 6-10 ёшли қиз болаларда энтерококкнинг солиштирма кўрсаткичлари

Келтириб ўтилган расмда 6-10 ёшли қиз болаларда энтерококкнинг солиштирма кўрсаткичлари ўз аксини топган. Бунда энтерококклар сони муолажа ўтказилгунгача 10^3 миқдорда бўлган. Муолажадан сўнг эса ўз навбатида 10^4 ва 10^5 гача кўпайган.

Долихосигма касаллигини консерватив даволашда дефекациянинг бузилишини олдини олишда режим ва парҳез ҳам муҳим ўринда туради. Шунингдек стационар шароитда бактериал препаратлар билан бир қаторда терапевтик муолажалар ўтказилди, булардан: физиотерапевтик муолажалар, витаминтерапия (В-гуруҳ, витамин С, А, К лар), ферментлар, ўт ҳайдовчилар, спазмолитиклар ва қорин олди девори массажидир.Сўнгра долихосигма касаллигида аниқланган дисбактериозни коррекция қилиш учун махсус мослама-микроирригатордан фойданилди. Микроирригатор мосламанинг катетери бемор боланинг ёшига қараб танланиб,стерил шароитда вазелин суртилган ҳолда анал тешиги орқали тўғри ичакка эҳтиёткорлик билан киритилиб, сигмасимон ичакка етиб борганлигига ишонч ҳосил қилингандан сўнг, консерватив муолажаларни ўтказишга киришилади. Сўнгра ҳамшира ёрдамида даволовчи аралашма стерил шприц (100 мл) ёрдамида катетер орқали юборилиб, сигмасимон ичак ички деворига сепилади. Ушбу муолажа йўғон ичакни тозаловчи клизмасидан сўнг ҳар куни эрталаб соат 9:00 ва 10:00 орасидан бажарилди.

Бифидобактеринни эритиш ва юбориш миқдорлари: (муддати: 02.23 й, серия: 230107, 0-5 ёш - 5 доза (15 мл), 6-10 ёш - 10 доза (30 мл), 11-17 ёш - 15 дозадан (45 мл) юборилади).

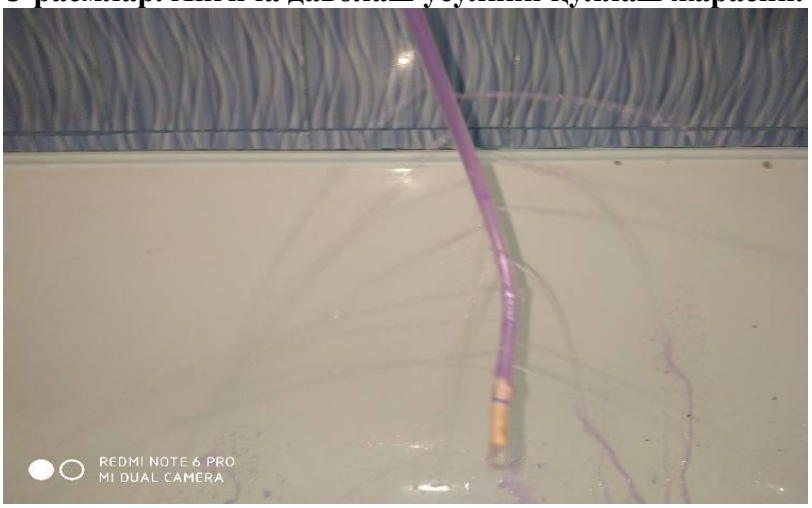
Лактобактерин эритиш ва юбориш миқдорлари: (муддати: 01.23, серия: 0401, 0-5ёш – 3 доза (15 мл), 6-10 ёш – 10 доза (30 мл), 11-17 ёш - 10-12 дозадан (45 мл).

Муолажалар охирида (10-12 кун) бемор ахлатини бактериологик текширув таҳлили ўтказилади. Шунингдек,ушбу муолажалар билан биргаликда,сигмасимон ичак шиллиқ қаватидаги патоморфологик ўзгаришларни даволаш мақсадида ҳар куни кечқурун 5 кун давомида **Қовоқ мойи** (муддати: 01.02.2020; 03.02.2023;серия:853585), 0-5 ёш- 5,0 мл,6-10 ёш-8,0-10,0 мл, 11-17 ёш - 10,0-15,0 млдан юборилади), кейинги 5 кунда эса **Чаканда мойи** (муддати: 09.2023 Серия: 408435), 0-5 ёш - 3,0-5,0 мл, 6-10 ёш - 7,0-8,0 мл, 11-17 ёш - 10,0-15,0 мл дан юборилади) микроирригатор орқали сигмасимон ичак ички деворига (шиллиқ қават юзасига) сепилади.

7-расм. Даволовчи аралашма

8-расм.Даволовчи аралашма

9-расмлар. Янгича даволаш усулини қўллаш жараёни.



10-расм. Микроирригатор кўриниши ва сепиши

Шундай қилиб йўғон ичак ахлатидаги аниқланган патоген микробларнинг сонини кўпайиши ҳисобига келиб чиққан дисбактериозда фойдали микрофлораларнинг сонини тиклаш орқали дисбактериоз бартараф қилинди. 10-12 кунда ўтказилган бу муолажалар натижасида йўғон ичак шиллиқ қаватидаги патоморфологик ўзгаришларни тикланиши ҳамда қабзият нормаллашуви кузатилди.

Хулосалар:

1. Долихосигма билан касалланган болаларда дисбактериоз 78,2% ҳолларда облигат микрофлоранинг (Бифидобастериум, Ластобасиллус) характерли камайиши ва факультатив микрофлоранинг ортиқча ўсиши билан аниқланади, бу эса микробиотсенознинг экологик мувозанати бузилганлигидан далолат беради.

2. Бактериологик текширув натижалари асосида дисбактериозни тузатишга шахсий ёндашув стандарт терапия (38,3%) ва пробиотикларни эмпирик тайинлаш (61,1%) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори самарадорликни (беморларнинг 77,9 фоизида қабзиятни тўлиқ бартараф этиш) кўрсатади.

3. Ичак микрофлораси тур таркибининг селектив тикланиши яллиғланиш кўрсаткичлари (фекал калпротектин 86±24 дан 42±16 мкг/г гача камаяди) ва ичак тўсиғи функциясининг меъёрлашуви билан кечади, бу эса касалликнинг қайталанишини олдини олишга ёрдам беради.

4. Ташхислаш алгоритмига бактериологик текширув ва яллиғланиш маркерларини киритиш даволаш тактикасини оптималлаштириш ва унинг самарадорлигини 40% га ошириш, кузатувнинг биринчи йилида қайталаниш частотасини 31,9% дан 5,3% гача камайтириш имконини беради.

REFERENCES| СНОСКИ | IQTIBOSLAR:

1. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М.: Медицина, 2018. – 304 с.
2. Гистология, эмбриология, цитология / Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800 с.
3. Запорожан В.Н., Цехмистренко И.С. Развитие органов пищеварительной системы в онтогенезе. – Киев: Здоров'я, 2017. – 248 с.
4. Пупышев А.Б. Морфофункциональные особенности пищеварительного тракта у детей // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, № 3. – С. 145-152.
5. Ballabh P., Braun A., Nedergaard M. The blood-brain barrier: an overview // Neurobiol. Dis. – 2004. – Vol. 16, N 1. – P. 1-13.
6. Cornes J.S. Number, size, and distribution of Peyer's patches in the human small intestine // Gut. – 1965. – Vol. 6, N 3. – P. 225-233.
7. Crosnier C., Stamataki D., Lewis J. Organizing cell renewal in the intestine // Nat. Rev. Genet. – 2006. – Vol. 7, N 5. – P. 349-359.
8. Gordon J.I., Hermiston M.L. Differentiation and self-renewal in the mouse gastrointestinal epithelium // Curr. Opin. Cell Biol. – 1994. – Vol. 6, N 6. – P. 795-803.
9. Mathan M., Hermos J.A., Trier J.S. Structural features of the epithelio-mesenchymal interface of rat duodenal mucosa during development // J. Cell Biol. – 1972. – Vol. 52, N 3. – P. 577-588.
10. Sanderson I.R., Walker W.A. Development of the gastrointestinal tract // Semin. Pediatr. Surg. – 2000. – Vol. 9, N 4. – P. 117-125.

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000