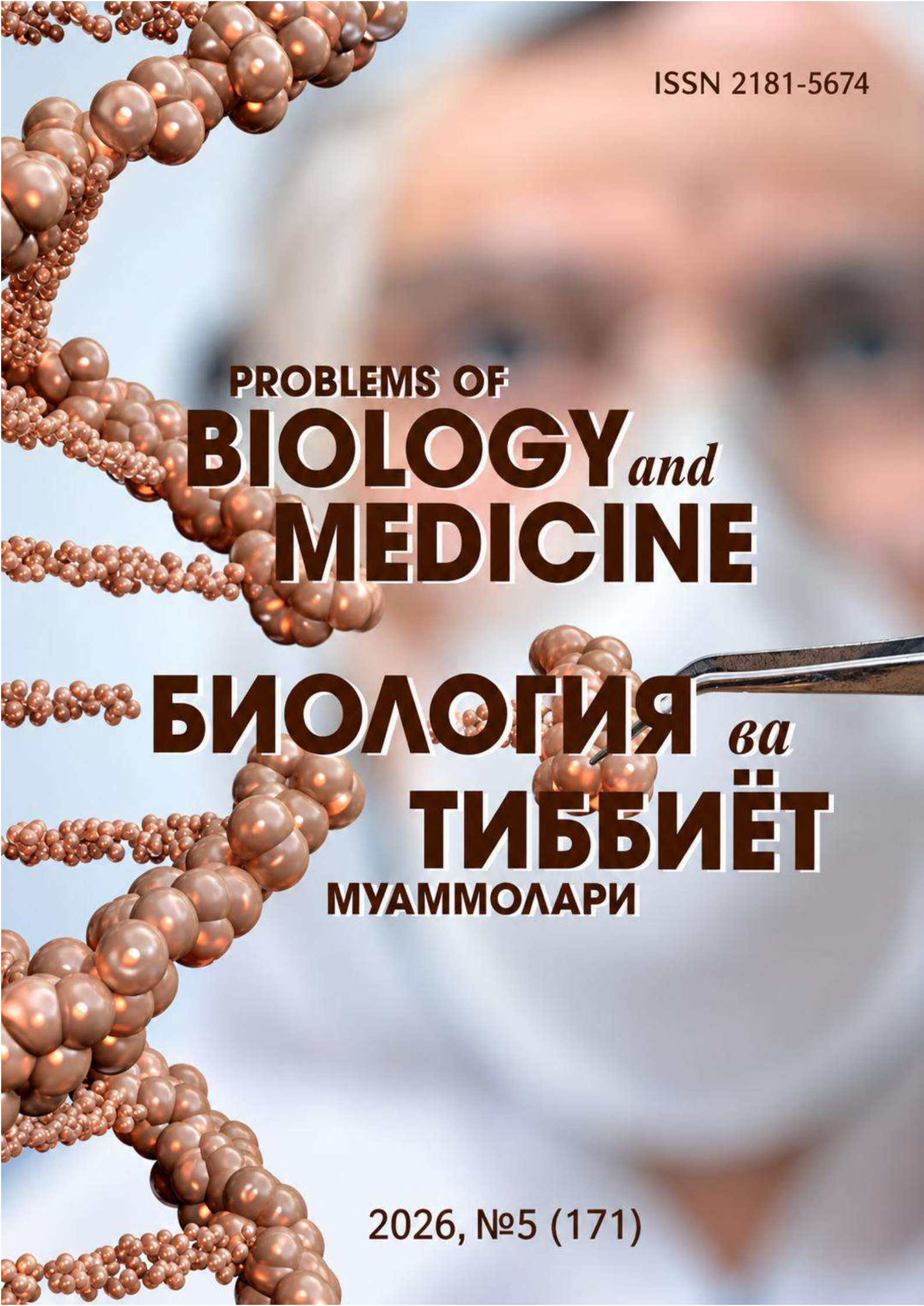
ISSN 2181-5674



PROBLEMS OF BIOLOGY and MEDICINE

БИОЛОГИЯ ва ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ

2026, №5 (171)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

PROBLEMS OF BIOLOGY AND MEDICINE

БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

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

Главный редактор – Ж.А. РИЗАЕВ

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

Учредитель Самаркандский государственный медицинский университет

2026, № 5 (171)

ISSN 2181-5674

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

Адрес редакции:

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

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

О журнале

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

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

Индексация журнала

Подписано в печать 02.11.2026.
Формат 60×84 1/8
Усл. п.л. 73.7
Заказ 91
Тираж 50 экз.
Отпечатано в типографии СамГМУ
140151, г. Самарканд,
ул. Амира Темура, 18

Редакционный совет:

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

Мундарижа		Contents
Клиник тадқиқотлар		**Clinical studies**
Абдуллаев С.А., Туганов О.У., Асророва Н.Б. Проблемы лечения хирургических инфекций	**11**	*Abdullaev S.A., Tuganov O.U., Asrorova N.B.* Problems in the treatment of surgical infections
Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Оценка риска развития периимплантита	**15**	*Adilov K.Z., Rizaev J.A., Adilova Sh.T.* Assessment of the risk of peri-implantitis development
Адилова Ш.М., Мадумарова З.Ш. Роль ультразвуковой допплерографии при преэклампсии	**21**	*Adilova Sh.M., Madumarova Z.S.* The role of Doppler ultrasound in pre-eclampsia
Аллазов И.С., Аллазов С.А., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный лечебно-тактический алгоритм выбора хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек в клинической практике урологической службы	**26**	*Allazov I.S., Allazov S.A., Abdurakhmanov D.Sh.* Differentiated therapeutic and tactical algorithm for selecting surgical access in cystic renal masses in the clinical practice of the urological service
Анарбоев С.А. Жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкозини жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш йўллари	**34**	*Anarboev S.A.* Ways to improve the results of surgical treatment of recurrent echinococcosis of the liver and abdominal cavity
Ахмедов Р.Ф. Совершенствование хирургической тактики и комплексной интенсивной терапии в лечении больных с ожоговым сепсисом	**48**	*Akhmedov R.F.* Improvement of surgical management and comprehensive intensive care in patients with burn sepsis
Ачилов М.Т., Джаббаров З.И., Тоштемиров Х.М. Особенности диагностики и обоснование этапной хирургической тактики при желчно-каменной кишечной непроходимости	**54**	*Achilov M.T., Djabbarov Z.I., Toshtemirov Kh.M.* Diagnostic features and rationale for staged surgical management of gallstone ileus
Вохобов Н.С., Отамурадов Ф.А., Курбаниязов Б.З. Прогностическая балльная шкала неэффективности неоперативного лечения острой кишечной непроходимости у детей	**65**	*Vohobov N.S., Otamuradov F.A., Kurbaniyazov B.Z.* A prognostic scoring scale for failure of non-operative treatment of acute intestinal obstruction in children
Давронова Л.С., Насимова Н.Р. Морфофункциональная реорганизация плаценты при задержке роста плода: клинико-допплерометрические параллели и прогностическое значение	**71**	*Davronova L.S., Nasimova N.R.* Placental morphofunctional reorganization in fetal growth restriction: clinical-Doppler correlations and prognostic significance
Джаматов З.А., Сайдуллаев З.Я., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Отдалённые результаты, постхолецистэктомический синдром и качество жизни больных после малоинвазивного лечения доброкачественных заболеваний желчевыводящих путей	**77**	*Djamatov Z.A., Saidullaev Z.Y., Rakhmanov K.E., Davlatov S.S.* Long-term outcomes, postcholecystectomy syndrome, and quality of life in patients after minimally invasive treatment of benign biliary tract diseases
Джуманов А.К., Дадаев Ш.А., Аскаров Т.А., Султанов П.К., Абруев Б.У., Бойсунов А.А. Поперечный блок живота в сравнении со спинальной анестезией при паховом грыжесечении в условиях протокола ускоренного восстановления	**84**	*Djumanov A.K., Dadaev S.A., Askarov T.A., Sultanov P.K., Abruev B.U., Boysunov A.A.* Transversus abdominis plane block versus spinal anesthesia for inguinal hernia repair within an enhanced recovery protocol

Джурабекова А.Т., Шмырина К.В., Вязикова Н.Ф. Влияние системных флебопатий на церебральную гемодинамику, когнитивные и вегетативные функции при хронической гипоперфузии мозга	**92**	*Djurabekova A.T., Shmyrina K.V., Vyazikova N.F.* The impact of systemic phlebopathies on cerebral hemodynamics, cognitive and autonomic functions in chronic cerebral hypoperfusion
Зайниев С.С., Вохобов Н.С., Отамурадов Ф.А. Болаларда ўткир ичак тутилишида ичак девори қон билан таъминланишининг диагностик ва прогностик аҳамияти	**98**	*Zayniev S.S., Vohobov N.S., Otamuradov F.A.* Diagnostic and prognostic significance of intestinal wall blood supply in acute intestinal obstruction in children
Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Сурункали маҳаллий пародонтит аниқланган беморларда пародонтга йўналтирилган қопламалар билан протезлашда окклюзияни функционал баҳолаш	**104**	*Zakirova K.K., Rizaeva S.M., Ibragimov A.K.* Functional assessment of occlusion during prosthetics with periodontal-oriented crowns in patients with chronic localized periodontitis
Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Динамика клинико-пародонтологических и рентгенологических показателей тканей пародонта при комплексном лечении хронического локализованного пародонтита	**109**	*Zakirova K.K., Rizaeva S.M., Ibragimov A.K.* Dynamics of clinical, periodontal, and radiological parameters of periodontal tissues in the comprehensive treatment of chronic localized periodontitis
Зойиров Т.Э., Хайдарова Д.М. Сурункали пародонтитда тиш пульпаси ҳолатини клиник-функционал баҳолашнинг диагностик аҳамияти	**115**	*Zoyirov T.E., Khaydarova D.M.* Diagnostic value of clinical and functional assessment of dental pulp status in chronic periodontitis
Ибрагимова Э.Ф., Гарифулина Л.М. Диагностическое значение антропометрического индекса ожирения у детей при оценке кардиоваскулярного риска	**120**	*Ibragimova E.F., Garifulina L.M.* The diagnostic value of an anthropometric obesity index in children for assessing cardiovascular risk
Искандаров Ш.Т., Исмоилова А.А., Худойберганов А.Р. Региональные особенности молекулярного профиля сенсибилизации у детей с респираторной аллергией в Узбекистане	**125**	*Iskandarov S.T., Ismoilova A.A., Khudoyberganov A.R.* Regional features of the molecular profile of sensitization in children with respiratory allergy in Uzbekistan
Исламова Н.Б., Нуруллаева Г.А. Тишларни оқартиришдан кейинги асоратлар профилактикаси учун адгезив технологияларни қўллашни такомиллаштириш	**131**	*Islamova N.B., Nurullayeva G.A.* Improving the use of adhesive technologies for the prevention of complications after tooth whitening
Исламова Н.Б., Набиева М.У. Комплексный подход к снижению осложнений и ускорению адаптации к съемным зубным протезам	**137**	*Islamova N.B., Nabiyeva M.U.* Comprehensive approach to reducing complications and accelerating adaptation to removable dentures
Исмаилов Ж.Б. Интраоперационное кровотечение в зоне ворот печени как фактор риска повреждения магистральных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии	**142**	*Ismailov J.B.* Intraoperative bleeding in the HIPA area as a risk factor for major bile ducts injury during laparoscopic cholecystectomy
Кадиров Р.Н., Рузиев П.Н. Дифференцированный алгоритм выбора миниинвазивных вмешательств при остром деструктивном холецистите и оценка его клинической эффективности	**152**	*Kadirov R.N., Ruziyev P.N.* A differentiated algorithm for selecting minimally invasive interven-tions in acute destructive cholecystitis and the assessment of its clinical effectiveness
Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Ишанходжаева Ф.Ш. Диагностика и тактика лечения рецидивирующей центральной серозной хориоретинопатии	**160**	*Kamilov K.M., Kasimova M.S., Khamraeva G.K., Ishankhodjaeva F.S.* Diagnosis and treatment tactics of recurrent central serous chorioretinopathy

Камолов С.Ж., Мавлянов Ф.Ш. Мультифазная компьютерная томография с контрастным усилением в диагностике острого нарушения мезентериального кровообращения: точность метода и семиотика форм окклюзии	**168**	*Kamolov S.J., Mavlyanov F.S.* Multiphase contrast-enhanced computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischaemia: accuracy of the method and semiotics of occlusion forms
Курбаниязов З.Б., Рузиев П.Н., Кадиров Р.Н. Дооперационная балльная шкала технической трудности миниинвазивного вмешательства при остром деструктивном холецистите: разработка и внутренняя валидация	**176**	*Kurbaniyazov Z.B., Ruziev P.N., Kadirov R.N.* A preoperative scoring scale for the technical difficulty of minimally in-vasive surgery in acute destructive cholecystitis: development and internal validation
Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Рахманов К.Э. Плазмаферез с непрямой электрохимической оксигенацией и озонированием аутоплазмы в подготовке к операции больных тяжёлым гнойным холангитом на фоне холедохолитиаза	**182**	*Kurbonov N.A., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E.* Plasmapheresis with indirect electrochemical oxygenation and ozonation of autoplasma in the preoperative preparation of patients with severe purulent cholangitis due to choledocholithiasis
Лутфуллаев Г.У., Саидмуродова Н.Б. Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости носа у пациентов с хроническим атрофическим ринитом на фоне сахарного диабета 2 типа	**189**	*Lutfullaev G.U., Saidmurodova N.B.* Clinical and functional state of the nasal mucosa in patients with chronic atrophic rhinitis and type 2 diabetes mellitus
Мавлянов Ф.Ш., Камолов С.Ж. Ўткир мезентериал артериялар тромбозида ташхис ва жарроҳлик тактикасини оптималлаштириш: ичак ҳаётийлигини башоратлаш шкаласи ва дифференциал даволаш алгоритми	**195**	*Mavlyanov F.S., Kamolov S.J.* Optimization of diagnosis and surgical approach in acute mesenteric artery thrombosis: a prognostic scale for intestinal viability and a differentiated treatment algorithm
Махкамова О.А., Ризаев Ж.А. Тизимли склеродермия билан оғриган беморларда хавфни табақалашда оғиз суюқлиги биомаркерлари ва шахсийлаштирилган стоматологик реабилитация	**207**	*Makhkamova O.A., Rizaev J.A.* Oral fluid biomarkers in risk stratification and personalized dental rehabilitation in patients with systemic sclerosis
Мирмухамедов Н.Дж., Сайдуллаев З.Я. Диагностический алгоритм, связывающий объём инструментального обследования со степенью тяжести билиарно-воспалительных осложнений	**213**	*Mirmukhamedov N.J., Saidullaev Z.Y.* A diagnostic algorithm linking the scope of instrumental examination to the severity of biliary-inflammatory complications
Ниёзов Ф.К., Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Рахманов К.Э. Диагностическая лапароскопия как основа дифференцированного выбора способа завершения аппендэктомии при деструктивном аппендиците	**219**	*Niyozov F.K., Kurbonov N.A., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E.* Diagnostic laparoscopy as the basis for a differentiated choice of the appendectomy completion method in destructive appendicitis
Нормаматов Б.П. Дифференцированный хирургический подход и экстракорпоральная детоксикация в лечении острого гнойного холангита доброкачественного генеза	**226**	*Normamatov B.P.* Differentiated surgical approach and extracorporeal detoxification in the treatment of acute purulent cholangitis of benign origin
Норматов М.Б. Фиброзно-воспалительный фенотип диастолической сердечной недостаточности и эффективность комплексной медикаментозной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией	**241**	*Normatov M.B.* Fibro-inflammatory phenotype of diastolic heart failure and efficacy of complex pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension

Осланов А.А., Қодиров Ж.Ф. Сурункали вирусли гепатит D нинг фиброз босқичларида жигарни дори воситалардан зарарланиш (DILI) ҳолатлари	**256**	*Oslanov A.A., Kodirov J.F.* Cases of drug-induced liver damage in the fibrous stage of chronic viral hepatitis D
Отамурадов Ф.А., Вохобов Н.С., Курбаниязов Б.З. Болаларда ўткир ичак тутилишида ичак девори қон оқимини допплерографик баҳолаш	**263**	*Otamuradov F.A., Vohobov N.S., Kurbaniyazov B.Z.* Dopplerographic evaluation of intestinal wall blood flow in children with acute intestinal obstruction
Раббимова Н.Т., Ярмухамедова Н.А. Остеометаболический профиль при хроническом бруцеллёзе с суставным синдромом: связь с клинической и воспалительной активностью	**269**	*Rabbimova N.T., Yarmukhamedova N.A.* Osteometabolic profile in chronic brucellosis with articular syndrome: association with clinical and inflammatory activity
Равшанов М.Ҳ., Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Рахманов К.Э. Усовершенствованная техника эхинококкэктомии из лёгких: непосредственные результаты хирургического лечения	**275**	*Ravshanov M.K., Kurbonov N.A., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E.* Improved technique of pulmonary echinococcectomy: early outcomes of surgical treatment
Ражабов Д.Ў., Хамдамов И.Б. Думғаза соҳаси ётоқ яралари мавжуд беморлар юмшоқ тўқималари дефектларини пластик ёпиш натижаларини яхшилаш йўллари	**281**	*Rajabov D.U., Khamdamov I.B.* Methods of plastic closure of soft tissue defects in patients with pressure sores of the sacral region
Ризаев Ж.А., Хамроева Л.К. Ўсмир қизларда гормонал бузилишларни коррекциялаш ва профилактика алгоритмларини такомиллаштириш	**288**	*Rizayev J.A., Khamroyeva L.K.* Improving algorithms for the correction and prevention of hormonal disorders in adolescent girls
Ризаев Ж.А., Хусанбаева Ф.А. Динамика функционального состояния ВНЧС и жевательных мышц у пациентов с частичными дефектами зубных рядов после реабилитации по персонализированному цифровому протоколу	**296**	*Rizaev J.A., Khusanbaeva F.A.* Dynamics of the functional state of the TMJ and masticatory muscles in patients with partial dentition defects after rehabilitation by the personalized digital protocol
Рузиев П.Н., Кадиров Р.Н. Ўткир холециститда ўт пуфаги девори деструкциясини операциягача аниқлаш: клиник, лаборатор ва нурли предикторлар	**306**	*Ruziyev P.N., Kadirov R.N.* Preoperative recognition of gallbladder wall destruction in acute chol-ecystitis: clinical, laboratory and imaging predictors
Рузиева Л.Х., Очилов У.У. Диабетик полинейропатияда психоорганик ўзгаришларнинг ўзига хос хусусиятлари	**313**	*Ruzieva L.K., Ochilov U.U.* Features of psychophysical changes in diabetic polyneuropathy
Саметдинов Н.Ю., Собиров Ж.Г., Соибназаров О.Э. Количественная оценка факторов риска в дифференцированном выборе способа герниоаллопластики при вентральных грыжах	**319**	*Sametdinov N.Y., Sobirov J.G., Soibnazarov O.E.* Quantitative assessment of risk factors in the differential choice of hernial alloplasty method for ventral hernias
Самиева Г.У., Абдирашидова Г.А., Бакиев Ш.Ш. Полипозли риносинуситларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари ва патоморфологик тавсифи	**328**	*Samieva G.U., Abdirashidova G.A., Bakiev Sh.Sh.* Clinical-immunological features and pathomorphological characteristics of polypoid rhinosinusitis
Собиров Г.К., Собиров Ж.Г., Соибназаров О.Э. Лучевая и эндоскопическая диагностика осложнённых форм острого аппендицита с разработкой диагностического алгоритма	**334**	*Sobirov G.K., Sobirov J.G., Soibnazarov O.E.* Imaging and endoscopic diagnosis of complicated forms of acute appendicitis with the development of a diagnostic algorithm

Сувонов Ш.Ш. Очиқ усулдаги герниопластикадан сўнг чурра қайталанишига олиб келувчи асосий омиллар	**344**	*Suvonov Sh.Sh.* Main factors leading to hernia recurrence after open hernioplasty
Сулейманов И.Н. Хирургическое лечение старческой катаракты: аспекты профилактики прогрессирования возрастной макулярной дегенерации	**352**	*Suleymanov I.N.* Surgical treatment of senile cataract: aspects of preventing the progression of age-related macular degeneration
Узакова М.Х., Джурабекова А.Т. Прогностические факторы эффективности комплексной терапии тикозных гиперкинезов у детей	**356**	*Uzakova M.K., Djurabekova A.T.* Prognostic factors of the effectiveness of complex therapy for tic hyperkineses in children
Усмонова Г.Б., Ярмухаммедова Н.А., Хайдарова Ф.А. Фенотипы метаболически-ассоциированной жировой болезни печени у пациентов с ожирением по результатам кластерного анализа	**362**	*Usmonova G.B., Yarmukhammedova N.A., Khaidarova F.A.* Phenotypes of metabolic-associated fatty liver disease in obese patients according to the results of cluster analysis
Фатуллоева Д.С., Матлюбов М.М., Хамдамова Э.Г. Результаты оценки по шкале Апгар и NACS детей, рожденных после повторного кесарева сечения от женщин с рубцами на матке в условиях использования протокола ERAS	**368**	*Fatulloeva D.S., Matlubov M.M., Khamdamova E.G.* Results of Apgar and NACS assessment in newborns after repeat cesarean section in women with uterine scars managed according to the ERAS protocol
Фозилжон-зода М., Атакулов Ж.О., Гарифулина Л.М. Прогностическое значение белка, связывающего жирные кислоты кишечника, фекального кальпротектина и индекса С-реактивный белок/альбумин при некротизирующем энтероколите у новорождённых	**374**	*Foziljon-zoda M., Atakulov J.O., Garifulina L.M.* Prognostic value of intestinal fatty acid-binding protein, fecal calprotectin and C-reactive protein/albumin ratio in neonatal necrotizing enterocolitis
Хазратов А.И., Актамов Ф.А. Дентал имплантация асоратларининг вақт ва хавф тузилмаси ҳамда периимплант мукозитнинг лаборатор ташхиси	**381**	*Khazratov A.I., Aktamov F.A.* Timing and risk structure of dental implant complications and labora-tory diagnosis of peri-implant mucositis
Хамидов О.А., Шарипов М.О. Дифференциальная оценка степени злокачественности глиом с использованием МРТ и алгоритмов искусственного интеллекта	**388**	*Khamidov O.A., Sharipov M.O.* Differential grading of glioma malignancy using MRI and artificial intelligence algorithms
Хамроев Б.О., Хурсанов Ё.Э. Клиническая эффективность дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма при травме почки: непосредственные и отдалённые результаты	**393**	*Khamroev B.O., Khursanov Y.E.* Clinical effectiveness of a differentiated diagnostic and treatment algorithm in renal trauma: immediate and long-term results
Хамроева Л.К. Ўсмир қизларда ноорганик генезли функционал эндокрин патологиянинг клиник-лаборатор хусусиятлари ва хавф омиллари	**404**	*Khamroyeva L.K.* Clinical and laboratory features and risk factors of functional endocrine pathology of non-organic origin in adolescent girls
Ходжанов И.Ю., Ниматов Ф.С., Мамасолиев Б.М., Мансуров Дж.Ш. Модифицированный метод устранения мягкотканных и костных барьеров при тотальном эндопротезировании коленного сустава у пациентов с ревматоидным артритом осложненных сгибательной контрактурой	**412**	*Khojanov I.Y., Nimatov F.S., Mamasoliev B.M., Mansurov J.S.* A modified method for elimination of soft tissue and bone barriers in total knee restoration in patients with rheumatoid arthritis complicated by flexion contracture

Холматова Г.А., Халимова З.Ю., Жураева М.А., Ашуралиева Н.Д. 2-тур қандли диабет билан бирга кечган ва алоҳида ўпка туберкулёзида балғамдаги ўзгаришларнинг хусусиятлари	**420**	*Kholmatova G.A., Khalimova Z.Y., Juraeva M.A., Ashuralieva N.D.* Sputum characteristics in patients with pulmonary tuberculosis with and without type 2 diabetes mellitus
Холматова Г.А., Халимова З.Ю., Жураева М.А. Коморбид кечган сил касаллигида ўтказилган даводан сўнг балғам натижалари	**426**	*Kholmatova G.A., Khalimova Z.Y., Juraeva M.A.* Post-treatment sputum results in comorbid tuberculosis
Холмуратов А.А., Бердиев К.Б., Абдуллаев З.Ф., Инагамов С.А., Хакимова М.К., Бобамуратова Д.Т. Госпитальные результаты хирургической коррекции D-транспозиции магистральных сосудов: сравнение оригинальной и стандартной методик реимплантации коронарных артерий	**430**	*Kholmuratov A.A., Berdiev K.B., Abdullaev Z.F., Inagamov S.A., Khakimova M.K., Bobamuratova D.T.* In-hospital outcomes of surgical correction of D-transposition of the great arteries: comparison of an original and a standard technique of coronary artery reimplantation
Холмуратов А.А., Бердиев К.Б., Абдуллаев З.Ф., Инагамов С.А., Хакимова М.К., Бобамуратова Д.Т. Диагностика D-транспозиции магистральных сосудов: эхокардиографическая характеристика, коронарная анатомия и ограничения дооперационного обследования	**438**	*Kholmuratov A.A., Berdiev K.B., Abdullaev Z.F., Inagamov S.A., Khakimova M.K., Bobamuratova D.T.* Diagnosis of D-transposition of the great arteries: echocardiographic characteristics, coronary anatomy and limitations of preoperative assessment
Хурсанов Ё.Э., Хамроев Б.О. Прогностическая шкала риска гемостатического вмешательства и дифференцированный лечебно-диагностический алгоритм при травме почки	**445**	*Khursanov Y.E., Khamroev B.O.* Prognostic scale for the risk of haemostatic intervention and a differentiated diagnostic and treatment algorithm in renal trauma
Хусанов З.Т. Персонализированная медицинская реабилитация после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника на основе профиля функционирования и реабилитационного потенциала	**454**	*Khusanov Z.T.* Personalized medical rehabilitation after surgical treatment of lumbosacral intervertebral disc herniation based on functioning profile and rehabilitation potential
Эргашев В.А. Соғлом ҳомиладор ва эмизикли аёллар ҳамда патологик ҳолатлари бўлган ҳомиладор ва эмизикли аёлларда носпецифик резистентлик омилларининг қиёсий кўрсаткичлари	**460**	*Ergashev V.A.* Comparative indicators of non-specific resistance factors in healthy pregnant and lactating women and pregnant and lactating women with pathological conditions
Эрметов А.Т., Юлдашев Э.Р., Хамдамов Б.З. Клинико-перфузионно-иммунологические взаимосвязи и патогенетические механизмы развития ранних послеоперационных неблагоприятных исходов при острой окклюзионной мезентериальной ишемии	**464**	*Ermetov A.T., Yuldashev E.R., Khamdamov B.Z.* Clinical, perfusion and immunological interrelationships and pathogenetic mechanisms of early adverse postoperative outcomes in acute occlusive mesenteric ischemia
Ярмухамедова Н.А., Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н. Персонализированная медицинская реабилитация больных хроническим гепатитом С с учётом стадии фиброза печени	**470**	*Yarmukhamedova N.A., Volkova N.N., Rakhimova V.S., Egamova I.N.* Personalised medical rehabilitation of patients with chronic hepatitis C taking into account the stage of liver fibrosis
Амалиётдаги ҳолат		**Case report**
Абдуллаева Г.Б., Бахтиёров А.У., Абдуллаев Б.С. Важность понимания общего эмбриологического происхождения лица и мозга плода во время пренатальной визуализации	**475**	*Abdullaeva G.B., Bakhtiyorov A.U., Abdullaev B.S.* The significance of the shared embryological origin of the fetal face and brain in the context of prenatal imaging

Джураева Н.М., Абдухалимова Х.В., Холмирзаев М.А., Абдувахобова К.М. Тўрт ёшли болада плеоморф ксантоастроцитома, CNS WHO grade 3: кам учрайдиган кортикал ўсманинг радиологик-патологик корреляцияси	**480**	*Djuraeva N.M., Abdukhalimova K.V., Kholmirzaev M.A., Abduvakhobova K.M.* Pleomorphic xanthoastrocytoma, CNS WHO grade 3, in a four-year-old child: radiologic–pathologic correlation of a rare cortical tumor
Экспериментал тадқиқотлар		**Experimental studies**
Блинова С.А., Рахмонов З.М. Возрастная гистотопография внутриорганных бронхиальных и лёгочных сосудов	**485**	*Blinova S.A., Rakhmonov Z.M.* Age-related histotopography of intraorgan bronchial and pulmonary vessels
Блинова С.А., Юлдашева Н.Б., Хусанов Т.Б. Изменения морфометрических показателей краниальных полых вен после рождения	**489**	*Blinova S.A., Yuldasheva N.B., Khusanov T.B.* Changes in the morphometric parameters of the cranial venae cavae after birth
Буронов Х.Ж., Алиев Ш.М., Мардонов Ж.Н., Тураев Ф.Ф., Шакаров М.С., Пулатов Л.А., Мирходжаев И.И., Мучиашвили О.Р., Матанов Р.М. Сравнительная морфологическая и морфометрическая характеристика митрального клапана при вторичной трикуспидальной регургитации	**493**	*Buranov K.J., Aliyev S.M., Mardonov J.N., Turayev F.F., Shakarov M.S., Pulatov L.A., Mirkhodjaev I.I., Muchiashvili O.R., Matonov R.M.* Comparative morphological and morphometric characteristics of the mitral valve in secondary tricuspid regurgitation
Джалалова О.К., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х. Влияние слюнной амилазы на перевариваемость крахмала в бинарных крахмало-белковых системах при различном соотношении крахмала и белков	**499**	*Djalalova O.K., Aleinik V.A., Babich S.M., Khamrakulov S.K.* Effect of salivary amylase on starch digestibility in binary starch-protein systems at various starch-to-protein ratios
Исламов Ш.Э., Сирлибоев Д.М. Жарроҳлик амалиётидаги диагностика нуқсонлари	**505**	*Islamov S.E., Sirliboev D.M.* Diagnostic errors in surgical practice
Ризаев Ж.А., Гулзода Ф.М. Большие слюнные желёзы как орган-мишень при экспериментальном токсическом гепатите и неалкогольном стеатогепатите на фоне дисбиоза	**510**	*Rizaev J.A., Gulzoda F.M.* Major salivary glands as a target organ in experimental toxic hepatitis and non-alcoholic steatohepatitis with dysbiosis
Тоиров О.А. Экспериментальная модель микобактериального воздействия и стандартизированный комплексный протокол морфологической, морфометрической и иммуногистохимической оценки тимуса и селезёнки	**516**	*Toyirov O.A.* An experimental model of mycobacterial exposure and a standardized integrated protocol for morphological, morphometric and immunohistochemical assessment of the thymus and spleen
Файзиев Ю.Қ., Қурбонов О.М. Ўткир ис гази билан заҳарланишнинг экспериментал моделини яратиш ва ўпка асоратларини комплекс морфологик баҳолаш усуллари	**521**	*Fayziyev Y.Q., Qurbonov O.M.* Development of an experimental model of acute carbon monoxide poisoning and methods for the comprehensive morphological assessment of pulmonary complications
Адабиётлар шарҳи		**Review of the literature**
Абдусаитов Ш.М., Хазратов А.И. Катталарда юқори жағнинг кўндаланг етишмовчилиги: минивинтли ва жарроҳлик ёрдамида кенгайтириш ўртасида танлов	**531**	*Abdusaitov S.M., Khazratov A.I.* Maxillary transverse deficiency in adults: choosing between miniscrew-assisted and surgically assisted expansion
Алиев Х.Э., Ярмухамедова Н.А., Абдуллаев М.М. Современные принципы дифференцированной реабилитации после реконструкции корня мениска при изолированных и сочетанных повреждениях коленного сустава	**539**	*Aliev K.E., Yarmukhamedova N.A., Abdullaev M.M.* Modern principles of differentiated rehabilitation after meniscal root repair in isolated and combined knee injuries

Анарбоев С.А.
Жигар эхинококкози қайталанишининг сабаблари, ташхислаш ва жарроҳлик даволаш усуллари
549
Anarboev S.A.
Causes of recurrence of liver echinococcosis, methods of diagnosis and surgical treatment

Бобоев С.А., Бобоев С.С., Шадманкулов Т.С.
Современные аспекты лечения синдрома сухого глаза после рефракционной хирургии
559
Boboev S.A., Boboev S.S., Shadmankulov T.S.
Modern aspects of the treatment of dry eye syndrome after refractive surgery

Ганиева М.Р.
Клиническая интерпретация arcus senilis и стратификация риска
567
Ganieva M.R.
Clinical interpretation of arcus senilis and risk stratification

Гулзода Ф.М., Ризаев Ж.А.
Слюнные желёзы и ротовая жидкость при хронической печёночной недостаточности и после трансплантации печени
571
Gulzoda F.M., Rizaev J.A.
Salivary glands and oral fluid in chronic liver failure and after liver transplantation

Гулиева П.И., Джурабекова А.Т.
Нарушения речи и сенсомоторного развития при синдроме Дауна: от традиционной коррекции к персонализированным технологиям искусственного интеллекта
582
Gulieva P.I., Djurabekova A.T.
Speech and sensorimotor disorders in Down syndrome: from conventional intervention to personalized artificial intelligence technologies

Орипов Ф.С., Курбонов Х.Р., Рузибоев О.А.
Метаболик синдром шароитида суяк тўқимасининг морфофункционал хусусиятлари
589
Oripov F.S., Kurbonov K.R., Ruziboev O.A.
Morphofunctional characteristics of bone tissue in metabolic syndrome

Очилов С.А.
Морфологическая характеристика изменений тимуса и лимфатических узлов у новорождённых, умерших от внутриутробной вирусной пневмонии
597
Ochilov S.A.
Morphological characteristics of changes in the thymus and lymph nodes in newborns who died of intrauterine viral pneumonia

Очилов С.А.
Патоморфологическая характеристика изменений тимуса и лимфатических узлов у новорождённых, умерших от внутриутробной вирусной пневмонии
602
Ochilov S.A.
Pathomorphological characteristics of changes in the thymus and lymph nodes in newborns who died of intrauterine viral pneumonia

Саидов М.А., Маллаев И.У., Жумабоев С.Х., Жураев О.У.
Анатомо-топографические особенности хирургической экспозиции коронарных артерий при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце
607
Saidov M.A., Mallaev I.U., Zhumaboev S.K., Juraev O.U.
Anatomical and topographical features of coronary artery exposure during off-pump coronary artery bypass grafting

Шавази Н.М., Самиева Ш.У., Олимжанова З.О.
Неонатальная гипербилирубинемия и поражение центральной нервной системы
616
Shavazi N.M., Samieva S.U., Olimzhanova Z.O.
Neonatal hyperbilirubinemia and central nervous system injury

Шмырина К.В., Вязикова Н.Ф.
Хроническая ишемия головного мозга: взгляд из прошлого в настоящее
622
Shmyrina K.V., Vyazikova N.F.
Chronic cerebral ischemia: a look from the past to the present

Эгамқулов У.Қ., Шарипова О.А.
Ўзбек популяциясига мансуб болаларда ўткир ревматик иситма ва ревматик юрак касаллигининг учраши ва кечиш хусусиятлари
630
Egamkulov U.K., Sharipova O.A.
Prevalence and clinical features of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in children of the Uzbek population

УДК: 616.379-008.64

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Абдуллаев Сайфулла Абдуллаевич, Туганов Озод Уткирович, Асророва Нигина Бахтиёровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ХИРУРГИК ИНФЕКЦИЯЛАРНИ ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ

Абдуллаев Сайфулла Абдуллаевич, Туганов Озод Уткирович, Асророва Нигина Бахтиёровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PROBLEMS IN THE TREATMENT OF SURGICAL INFECTIONS

Abdullaev Saifulla Abdullaevich, Tuganov Ozod Utkirovich, Asrorova Nigina Bakhtiyorovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: клиник кузатувлар асосида юмшоқ тўқималарнинг оғир йирингли-яллиғланиш касалликларини эрта ташхислаш ва адекват комплекс жарроҳлик тактикасини ўз вақтида қўллашни такомиллаштириш. Материал ва усуллар: юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликлари бўлган 201 нафар бемор (119 эркак, 82 аёл; ўртача ёши 59,4 ёш) кузатилди, улардан 42 нафарида 2-тур қандли диабет аниқланди. I гуруҳга (n=117) сарамас, фурункул, карбункул, флегмона ва панарицийнинг асоратланмаган шакллари бўлган беморлар, II гуруҳга (n=84) некротик фасциит бўлган беморлар киритилди. Натижалар: I гуруҳда сепсис 3%, леталлик 1,5% беморда кузатилди; асосан қандли диабети бўлган II гуруҳда сепсис 41%, полиорган етишмовчилиги 40%, леталлик 38% беморда қайд этилди, 12 беморда септик шок ривожланди. Ўртача стационар даволаниш муддати I гуруҳда 15 кунни, некротик фасциитда 32 кунни ташкил этди. Хулоса: қандли диабети бўлган беморларда йирингли-некротик фасциитларни даволашда эрта ташхислаш, ўз вақтида кенг кесмалар ва тўлиқ некрэктомия билан бажарилган жарроҳлик аралашуви ҳамда комплекс инфузион-трансфузион ва маҳаллий терапия энг мақбул тактика ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *жарроҳлик инфекциялари, йирингли яллиғланиш, қандли диабет, юмшоқ тўқималар, фасциитлар, некрэктомия.*

Abstract. *Aim: to improve, on the basis of clinical observations, the early diagnosis of severe purulent inflammatory soft-tissue diseases and the timely use of adequate comprehensive surgical management. Materials and methods: 201 patients with purulent inflammatory soft-tissue diseases (119 men and 82 women; mean age 59.4 years) were observed; 42 of them had type 2 diabetes mellitus. Group I (n=117) included patients with uncomplicated erysipelas, furuncles, carbuncles, phlegmons and panaritium, and group II (n=84) included patients with necrotising fasciitis. Results: in group I, sepsis developed in 3% and death occurred in 1.5% of patients; in group II, consisting mainly of patients with diabetes, sepsis developed in 41%, multiple organ failure in 40% and death in 38%, and septic shock was diagnosed in 12 patients. The mean hospital stay was 15 days in group I and 32 days in necrotising fasciitis. Conclusion: in patients with diabetes mellitus and purulent necrotising fasciitis, the optimal strategy is early diagnosis, timely surgery with wide incisions and complete necrectomy, and comprehensive infusion-transfusion and local therapy.*

Keywords: *surgical infections, purulent inflammation, diabetes mellitus, soft tissues, fasciitis, necrectomy.*

Проблема хирургических заболеваний инфекционного характера была одной из наиболее острых в хирургии на всех этапах её развития. Появились новые подходы к изучению этиопатогенеза хирургических инфекций, их лечению и прогнозированию поражения различных органов; применение иммунобиологических подходов, на наш взгляд, подчеркнуло необходимость более глубокого изучения микробиологических факторов [5, 6]. Раневая инфекция занимает одно из ведущих мест в общей структуре хирургических заболеваний и

наблюдается у 35–45% хирургических больных. Дефекты мягких тканей воспалительной этиологии диагностируются почти у 2,5 млн больных в мире, около 20% из них страдают сахарным диабетом, что делает сахарный диабет актуальной медико-социальной проблемой [4, 7].

Хирургические инфекции являются одной из важнейших проблем систем здравоохранения всех стран. За последние три десятилетия появилось более двадцати новых инфекционных заболеваний, диагностика и лечение которых представляют определённые трудности. Доля пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей достигает 70% обращений, а послеоперационные нозокомиальные инфекции мягких тканей составляют до 25% всех госпитальных инфекций [6]. При сахарном диабете отмечаются рост различных клинических форм гнойно-воспалительных заболеваний и особенности их клинического течения, что создаёт значительные трудности в диагностике и выборе оптимальной лечебной тактики [10, 11].

Инфекции с одной стороны приводят к развитию острого воспаления мягких тканей, а с другой – нередко сопровождаются развитием фасциитов с различными формами некроза. В развитии гнойно-воспалительных процессов важное значение имеют некротизированные ткани в области входных ворот инфекции, служащие питательной средой для микроорганизмов, а также нарушения общего и местного кровообращения (шок, острая кровопотеря, снижение общего иммунитета) [5]. Наиболее тяжёлыми осложнениями сахарного диабета являются поражение периферической нервной системы, артериальные и микроциркуляторные нарушения, а также гнойно-некротические язвы костно-суставного аппарата, кистей и стоп с последующим переходом в гангрену [9, 12, 13]. При некротическом фасциите в подкожных клетчаточных пространствах по ходу поверхностных и глубоких фасций развивается гнилостно-некротический процесс, сопровождающийся выраженной интоксикацией, токсическим шоком, сепсисом и полиорганной недостаточностью и характеризующийся высокой летальностью [1, 3].

Цель исследования: на основании клинических наблюдений усовершенствовать раннюю диагностику тяжёлых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и своевременное применение адекватной комплексной хирургической тактики.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 201 пациента с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, находившихся на лечении в 1-й клинике Самаркандского государственного медицинского университета, а также в хирургическом и реанимационном отделениях центральной районной больницы Джамбайского района. Мужчин было 119, женщин – 82; возраст больных составлял от 24 до 79 лет (средний – 59,4 года), лица трудоспособного возраста составили 82%. У 76,8% пациентов патологический процесс локализовался на нижних конечностях, преимущественно в области стоп, бёдер и голеней. У 42 больных выявлен сахарный диабет 2-го типа с синдромом диабетической стопы и различными гнойно-некротическими осложнениями мягких тканей.

Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 117 больных с лёгкими формами заболеваний: неосложнёнными эритематозной и буллёзной формами рожистого воспаления (часть больных была направлена из инфекционных стационаров), а также с неосложнёнными фурункулами, карбункулами, флегмонами и панарициями; им выполнялись малые хирургические вмешательства. II группу составили 84 пациента (41,8%) с более тяжёлым течением заболевания и некротическим фасциитом, у которых вследствие несвоевременной диагностики и отсутствия адекватного лечения развивались выраженные признаки интоксикации; такое течение преимущественно наблюдалось у больных сахарным диабетом 2-го типа. При некротическом фасциите первично поражались поверхностный и собственный фасциальные листки, а подкожная клетчатка и дерма вовлекались в воспалительный процесс вторично.

Возникновение гнойно-воспалительных заболеваний зависело от возраста: у больных 17–35 лет чаще встречались флегмоны, абсцессы, гнойные лимфадениты, маститы и остеомиелиты; в возрасте 36–60 лет преобладали пиелит, цистит, пиелонефрит, парапроктит и перитонит; у пациентов старше 65 лет – карбункулы, некротические флегмоны, постинъекционные абсцессы и гангрена.

Диагноз устанавливали на основании данных общего осмотра и клинической картины, общего и биохимического анализов крови и мочи, уровня глюкозы крови, коагулограммы, ЭКГ, ЭхоКГ, дуплексного сканирования артерий нижних конечностей, лодыжечно-плечевого индекса, рентгенографии, МСКТ и ангиографии. При общем осмотре обязательно выполняли пальцевое исследование прямой кишки; при отёке и болевом синдроме в перианальной области, а также при иной локализации процесса в первую очередь проводили ультразвуковое исследование. При глубоком расположении гнойного очага, выявленном при пункции, выполняли

соответствующие разрезы со вскрытием гнойных полостей. Во время вскрытия гнойных полостей обязательно производили забор материала для бактериологического посева и тканей для морфологического исследования.

При некротическом фасциите в экстренном порядке под общей или спинальной анестезией выполняли широкие разрезы с тотальной некрэктомией (подкожной клетчатки, поражённых фасций, участков кожи). Больным тяжёлой группы проводили комплексную терапию, включавшую местное и хирургическое лечение в сочетании с антибактериальной, инфузионно-трансфузионной и иммунной терапией [2, 6]; при признаках сепсиса применяли нутритивную поддержку (Нутрифлекс, 2–4 дозы). У крайне тяжёлых пациентов выполняли этапные некрэктомии (от 3 до 8 раз).

Результаты и обсуждение. У пациентов с острым парапроктитом отмечалось преимущественное распространение гнойного процесса в проксимальном направлении – на промежность и переднюю брюшную стенку. Из 26 больных с острым парапроктитом у 12 диагностирован ишиоректальный и пельвиоректальный парапроктит, осложнённый некротическим фасциитом с флегмоной промежности, у 6 – болезнь Фурнье с флегмоной передней брюшной стенки [8]. На ранних стадиях некротического фасциита выраженные симптомы отсутствуют; появление гиперемии кожи, пузырей, пятен синюшно-малинового цвета и кожного некроза свидетельствует о позднем обращении за медицинской помощью. Часто отмечаются массивный отёк, иногда распространяющийся на несколько сегментов конечности, выраженный локальный болевой синдром и интоксикация, степень которой нередко не соответствует выраженности местных проявлений.

Клинический пример. Больной Л., 2006 года рождения, за 14 дней до госпитализации отметил незначительные боли в области заднего прохода, затем появился отёк, распространившийся слева на мошонку. Больной самостоятельно применял мазевые повязки; в последние дни отёк увеличился, усилились боли, появилась лихорадка. 05.02.2026 в связи с ухудшением состояния он был доставлен попутным транспортом в Самаркандский областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, где в 19:00 по линии санитарной авиации осмотрен профессором С.А. Абдуллаевым. Диагноз: острый левосторонний гнойный парапроктит, некротический фасциит, болезнь Фурнье, флегмона мошонки, промежности и передней брюшной стенки (рис. 1). Осложнения: сепсис, токсическая энцефалопатия.

Гнойно-некротические заболевания мягких тканей относятся к наиболее тяжёлым патологиям и сопровождаются значительными трудностями в диагностике из-за отсутствия чётко выраженных симптомов; особенно при некротических фасциитах на ранних стадиях не выявляются типичные признаки гнойно-деструктивного процесса. По мере прогрессирования фасциита и развития вторичного некроза кожи диагноз становится очевидным, однако оперативное лечение к этому времени, как правило, оказывается запоздалым, поэтому хирургические разрезы нередко приобретают диагностическое значение. Разрезы достаточной длины позволяют оценить состояние подкожной клетчатки и фасций и подтвердить некротический фасциит; в ряде случаев после тотальной некрэктомии поражённых фасций выявлялись подфасциальная зловонная жидкость и синюшно-чёрное изменение мышц (мионекроз).

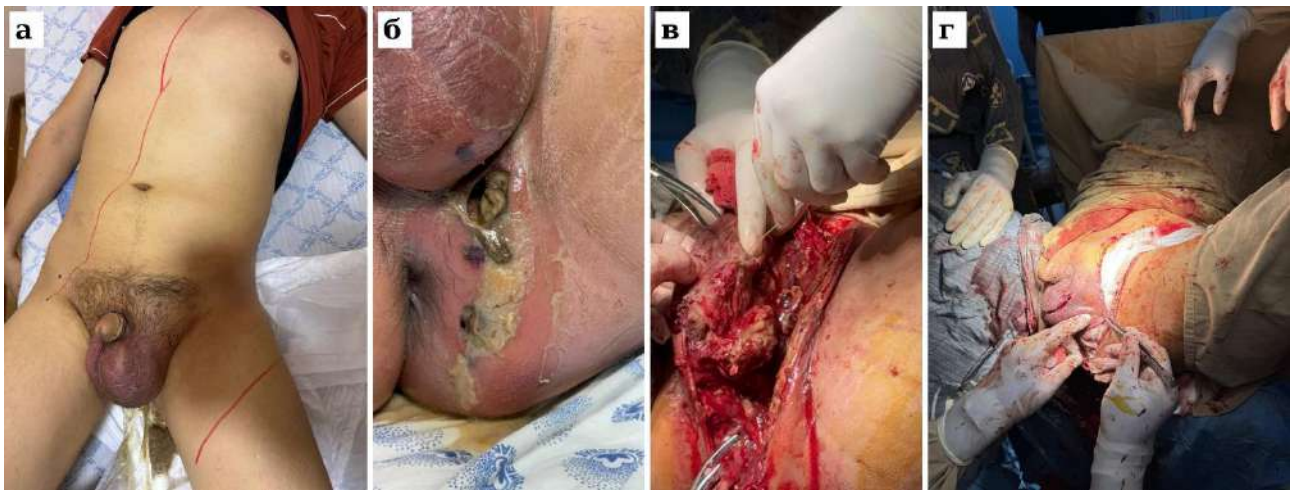


Рис. 1. Больной Л. Острый левосторонний гнойный парапроктит, некротический фасциит, болезнь Фурнье, флегмона промежности и передней брюшной стенки, сепсис: а, б – до операции; в – вскрытие парапроктита и флегмоны мошонки, промежности и передней брюшной стенки; г – после вскрытия

Основной целью хирургического лечения некротического фасциита является некрэктомия; несвоевременно выполненная операция может привести к тяжёлым и фатальным последствиям. Только полноценная некрэктомия способствует очищению раны и предотвращает дальнейшее распространение процесса, тогда как множественные мелкие разрезы не позволяют адекватно ревизовать рану [1, 3]. В I группе сепсис развился у 3% больных, летальный исход наблюдался у 1,5%. Во II группе, представленной преимущественно больными сахарным диабетом с некротическим фасциитом и в ряде случаев некромиозитом, течение заболевания было крайне тяжёлым: сепсис развился у 41% пациентов, полиорганная недостаточность – у 40%, летальный исход – у 38%; у 12 больных диагностирован септический шок. Средняя длительность госпитализации при некротическом фасциите составила 32 дня, в I группе – 15 дней.

Выводы. При лечении гнойно-некротических фасциитов мягких тканей у пациентов с сахарным диабетом наиболее оптимальной тактикой являются ранняя диагностика, своевременно выполненное адекватное хирургическое вмешательство с широкими разрезами и полноценной некрэктомией, а также комплексная инфузионно-трансфузионная и местная терапия.

Литература:

1. Абдуллаев С.А. и др. Диабетик панжа ва юмшоқ тўқималардаги йирингли-некротик яраларни маҳаллий даволаш технологиялари // Доктор ахборотномаси. 2022. № 4 (108). С. 6–8.
2. Алиев С.А., Алиев Э.С. Некротизирующий фасциит: узловые аспекты проблемы в свете современных представлений // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015. Т. 174, № 6. С. 106–110.
3. Ашуров Ш.И., Ризаев Э.А. Оптимизация методов хирургического лечения рецидивных форм эпителиального копчикового хода // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 4 (170). С. 54–60.
4. Бархатова Н.А. Детоксикационная и противовоспалительная терапия генерализованных форм инфекции мягких тканей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009. № 5. С. 27–30.
5. Брико Н.И. и др. Инвазивная стрептококковая инфекция (группы А) мягких тканей в хирургическом стационаре г. Москвы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. Т. 68, № 6. С. 15–20.
6. Гринёв М.В., Гринёв К.М. Некротизирующий фасциит. СПб.: Гиппократ, 2008. 120 с.
7. Дедов И.И. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т. 20, № 1. С. 13–41.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б. Features of the Clinic of Complicated Forms of Cholelithiasis in Elderly and Senile Patients // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 1. P. 374–379.
9. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б. Prediction of Acute Pancreatitis Outcomes Based on Laparoscopy Data and the Balthazar Scale // Journal of Biomedicine and Practice. 2025. Vol. 10, № 2. P. 365–372.
10. Сажин В.П., Бодрова Н.Г., Климов Д.Е. и др. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010. № 6. С. 4–9.
11. Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6.
12. Mary A., Hartemann A., Liabeuf S., et al. Association between metformin use and below-the-knee arterial calcification score in type 2 diabetic patients // Cardiovascular Diabetology. 2017. Vol. 16. Article 24.
13. Spreen M.I., Gremmels H., Teraa M., et al. High and immeasurable ankle-brachial index as predictor of poor amputation-free survival in critical limb ischemia // Journal of Vascular Surgery. 2018. Vol. 67, № 6. P. 1864–1871.e3.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Абдуллаев С.А., Туганов О.У.

Резюме. *Цель: на основании клинических наблюдений усовершенствовать раннюю диагностику тяжёлых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и своевременное применение адекватной комплексной хирургической тактики. Материал и методы: наблюдали 201 пациента с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей (119 мужчин и 82 женщины; средний возраст 59,4 года), у 42 из них выявлен сахарный диабет 2-го типа. В I группу (n=117) вошли больные с неосложнёнными формами рожистого воспаления, фурункулами, карбункулами, флегмонами и панарициями, во II группу (n=84) – больные с некротическим фасциитом. Результаты: в I группе сепсис развился у 3%, летальный исход – у 1,5% больных; во II группе, представленной преимущественно больными сахарным диабетом, сепсис развился у 41%, полиорганная недостаточность – у 40%, летальный исход – у 38%, септический шок диагностирован у 12 пациентов. Средняя длительность госпитализации составила 15 дней в I группе и 32 дня при некротическом фасциите. Выводы: при гнойно-некротических фасциитах у больных сахарным диабетом оптимальной тактикой являются ранняя диагностика, своевременное хирургическое вмешательство с широкими разрезами и полноценной некрэктомией, комплексная инфузионно-трансфузионная и местная терапия.*

Ключевые слова: *хирургические инфекции, гнойное воспаление, сахарный диабет, мягкие ткани, фасцииты, некрэктомия.*

УДК: 616.314-089.843-06

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИИМПЛАНТИТА

Адилов Козим Закирович[1], Ризаев Жасур Алимджанович[1], Адилова Шоира Талатовна[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ПЕРИИМПЛАНТИТ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ БАҲОЛАШ

Адилов Козим Закирович[1], Ризаев Жасур Алимджанович[1], Адилова Шоира Талатовна[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ASSESSMENT OF THE RISK OF PERI-IMPLANTITIS DEVELOPMENT

Adilov Kozim Zakirovich[1], Rizaev Jasur Alimdjanovich[1], Adilova Shoira Talatovna[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: энг информатив клиник ва анамнестик омиллар асосида периимплантит ривожланишининг индивидуал хавфини баҳолашнинг интеграл математик моделини ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: дентал имплантатлар ёрдамида даволанган 414 нафар беморни комплекс клиник текшириш натижалари таҳлил қилинди: периимплантат тўқималари соғлом – 330 (79,7%), периимплантит – 84 (20,3%). Модель энг кичик квадратлар усулида тузилди (чизиқли регрессия, параметрларнинг t-мезон бўйича аҳамиятлилиги p<0,05, STATISTICA 10.0). Натижалар: моделга еттита предиктор киритилди – периимплантат чўнтагининг чуқурлиги, кератинлашган шиллиқ қаватнинг кенглиги, суяк резорбцияси даражаси, ўрнатилган имплантатлар сони, периимплантат мукозити мавжудлиги, зондлашда қонаш ва анамнездаги пародонтит. Интеграл хавф кўрсаткичига (RK) энг катта ижобий ҳиссани суяк резорбцияси (β=0,2051), периимплантат мукозити (β=0,1452) ва анамнездаги пародонтит (β=0,1242) қўшди. Детерминация коэффициенти R^2=0,81 ни ташкил этди. Диагностик оралиқлар аниқланди: RK<0,42 – паст, 0,42≤RK<0,63 – оралиқ, RK≥0,63 – юқори хавф. Хулоса: ишлаб чиқилган модель дентал имплантациядан кейин беморларни олиб боришда шахсга йўналтирилган ёндашув воситаси сифатида қаралиши мумкин; у хавф гуруҳидаги беморларни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика чораларини мақбуллаштириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *периимплантит, дентал имплантация, хавфни башорат қилиш, математик модель, клиник ва анамнестик омиллар, шахсга йўналтирилган стоматология.*

Abstract. *Aim: to develop an integral mathematical model for assessing the individual risk of peri-implantitis based on the most informative clinical and anamnestic factors. Materials and methods: the results of a comprehensive clinical examination of 414 patients treated with dental implants were analysed: peri-implant health – 330 (79.7%), peri-implantitis – 84 (20.3%). The model was built by the least squares method (linear regression, significance of parameters p<0.05 by t-test, STATISTICA 10.0). Results: the model included seven predictors – peri-implant probing depth, width of keratinized mucosa, degree of bone resorption, number of placed implants, presence of peri-implant mucositis, bleeding on probing and history of periodontitis. The largest positive contribution to the integral risk index (RK) was made by bone resorption (β=0.2051), peri-implant mucositis (β=0.1452) and history of periodontitis (β=0.1242). The coefficient of determination was R^2=0.81. Diagnostic ranges were defined: RK<0.42 – low, 0.42≤RK<0.63 – intermediate, RK≥0.63 – high risk. Conclusion: the developed model can be regarded as a tool for a personalized approach to the management of patients after dental implantation, enabling timely identification of patients at risk and optimization of preventive measures.*

Keywords: *peri-implantitis, dental implantation, risk prediction, mathematical model, clinical and anamnestic factors, personalized dentistry.*

Дентальная имплантация является высокоэффективным методом реабилитации пациентов с частичной и полной потерей зубов. Несмотря на высокие показатели выживаемости имплантатов, воспалительные заболевания периимплантатных тканей, прежде всего периимплантит, остаются одной из основных причин нарушения функции имплантатов и потери окружающей костной ткани [8, 9, 15]. Согласно современным представлениям, периимплантит характеризуется воспалением тканей вокруг функционирующего имплантата, сопровождающимся кровоточивостью при зондировании, увеличением глубины периимплантатного кармана и прогрессирующей резорбцией альвеолярной кости [8, 11, 12].

По данным систематических обзоров, распространённость периимплантита достигает 20–25% среди пациентов с дентальными имплантатами, что обусловливает высокую клиническую значимость проблемы [9, 10]. Заболевание имеет многофакторный характер и ассоциировано с неудовлетворительной гигиеной полости рта, курением, заболеваниями пародонта в анамнезе, сахарным диабетом и другими локальными и системными факторами риска [6, 14, 15].

Результаты отечественных и региональных исследований также подтверждают значимость комплексной оценки клинических и анамнестических факторов при прогнозировании осложнений дентальной имплантации. Показано, что своевременное выявление пациентов группы риска повышает эффективность профилактических мероприятий и снижает вероятность развития периимплантита [1–3].

Вместе с тем вопросы комплексной количественной оценки факторов риска и разработки интегральных прогностических моделей остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: разработка интегральной математической модели оценки индивидуального риска развития периимплантита на основании наиболее информативных клинических и анамнестических факторов.

Материал и методы. Сформирован информационный массив, включающий результаты комплексного клинического обследования 414 пациентов, проходивших лечение с применением дентальных имплантатов. В зависимости от состояния периимплантатных тканей согласно современным диагностическим критериям [8, 11, 15] пациенты распределены на две группы: периимплантатное здоровье – 330 (79,7%) пациентов, периимплантит – 84 (20,3%) пациента (рис. 1).

Зависимой переменной модели служило наличие или отсутствие периимплантита. В качестве потенциальных предикторов первоначально рассматривался широкий спектр клинических, рентгенологических и анамнестических показателей, характеризующих состояние периимплантатных тканей, особенности проведённого лечения и индивидуальные факторы риска пациента. После корреляционного анализа и последовательного отбора переменных в окончательную модель включали только статистически значимые показатели, обладающие наибольшей прогностической ценностью [4, 5].

Статистическая обработка сформированного информационного массива позволила определить наиболее информативные показатели, которые легли в основу построения линейной интегральной характеристики прогнозирования риска (уровня) развития периимплантита. Математическую модель строили методом наименьших квадратов в виде:

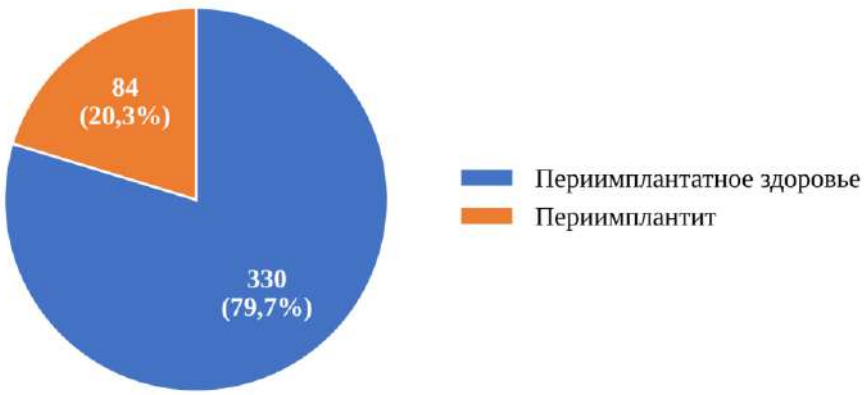


Рис. 1. Распределение пациентов по клиническому состоянию периимплантатных тканей (n=414).

$$\Psi(x) = \Sigma\, a(i)\cdot x(i) + a(0),\ \ i = 1, \ldots, n, \qquad (1)$$

где Ψ(x) – интегральный показатель риска (форма течения патологического процесса); a(i) – весовые коэффициенты признаков; x(i) – значения признаков (клинических и анамнестических показателей); a(0) – свободный член.

Параметры модели определяли с учётом критерия минимизации:

$$E[\Psi(x) - S]^2 \rightarrow \min, \qquad (2)$$

где E – оператор математического ожидания; S – форма течения патологического процесса (наличие или отсутствие периимплантита) по экспериментальным данным.

Выбор метода наименьших квадратов обусловлен тем, что при исследовании медицинских процессов приходится иметь дело с данными статистического характера, поэтому статистическая обработка служит одним из этапов анализа информации практически в каждой медицинской задаче. Для выявления закономерностей, то есть построения математических моделей, используется регрессионный анализ, базовым методом которого является метод наименьших квадратов. Этот метод всесторонне изучен и имеет несколько теоретических обоснований: оценки МНК обладают минимально возможной дисперсией в классе всех линейных несмещённых оценок и являются наилучшими линейными несмещёнными оценками неизвестных параметров функции [4, 5].

При построении модели на её параметры накладывалось условие значимости на уровне $p<0,05$ по t-критерию. Качество модели оценивали по коэффициенту детерминации (R^2), отражающему долю вариабельности зависимой переменной, объясняемую совокупностью включённых предикторов [4, 5]. Все расчёты выполняли с использованием программного пакета STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение. В результате расчётов получена модель прогнозирования риска (уровня) развития периимплантита:

$$RK = -0,4460 + 0,0938\cdot x4 + 0,0564\cdot x5 + 0,2051\cdot x6 - 0,0476\cdot y4 + 0,1452\cdot y5 - 0,1455\cdot y14 + 0,1242\cdot y16, \qquad (3)$$

где x4 – глубина периимплантатного кармана (PD, мм); x5 – ширина кератинизированной слизистой оболочки (мм); x6 – степень резорбции кости; y4 – количество установленных имплантатов; y5 – наличие периимплантатного мукозита; y14 – кровоточивость при зондировании (BOP); y16 – пародонтит в анамнезе.

На рис. 2 представлены семь наиболее информативных переменных, включённых в окончательную прогностическую модель. Каждая из них имела статистически значимую связь с риском развития периимплантита и вносила самостоятельный вклад в расчёт интегрального показателя риска; именно эти предикторы легли в основу индивидуального прогнозирования.

Рис. 2. Предикторы развития периимплантита: относительный вклад в интегральный показатель риска по модулю коэффициентов регрессии |β|.

Примечание: вклад положительный для глубины периимплантатного кармана (PD), ширины кератинизированной слизистой оболочки, степени резорбции кости, наличия периимплантатного мукозита и пародонтита в анамнезе; отрицательный – для количества установленных имплантатов и кровоточивости при зондировании (BOP).

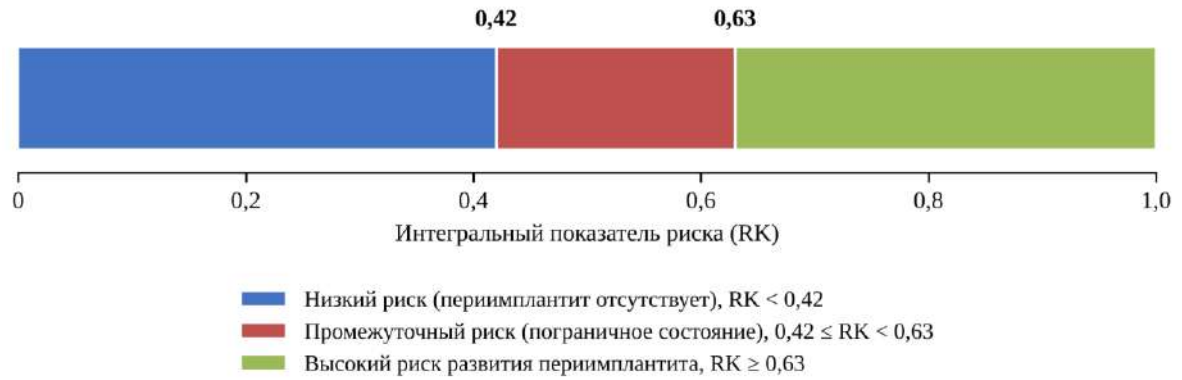


Рис. 3. Диагностические диапазоны интегрального показателя риска развития периимплантита.

Полученные коэффициенты регрессии свидетельствуют, что наибольший положительный вклад в формирование интегрального показателя риска вносят выраженность резорбции периимплантатной кости (β=0,2051), наличие периимплантатного мукозита (β=0,1452) и пародонтит в анамнезе (β=0,1242) [1, 3]. Увеличение глубины периимплантатного кармана сопровождается последовательным ростом расчётного риска развития периимплантита. Эти результаты согласуются с современными представлениями о патогенезе заболевания, согласно которым воспалительные изменения мягких тканей и прогрессирующая утрата костной поддержки являются ключевыми звеньями развития периимплантита [7, 8, 13, 15].

Для практического применения модели определены три диагностических диапазона интегрального показателя риска (рис. 3): RK<0,42 – низкий риск (периимплантит отсутствует), 0,42≤RK<0,63 – промежуточный риск (пограничное состояние), RK≥0,63 – высокий риск развития периимплантита [4, 5].

Использование пороговых значений позволяет стратифицировать пациентов по степени риска и определить необходимость профилактических мероприятий, изменения периодичности поддерживающей терапии и усиленного клинического контроля [1, 6].

Полученное значение R^2=0,81 свидетельствует о высокой объясняющей способности модели: около 81% вариабельности риска развития периимплантита определяется включёнными в модель клиническими показателями, и лишь незначительная часть обусловлена действием иных, неучтённых факторов. Такое значение коэффициента детерминации характеризует модель как обладающую высокой прогностической точностью и хорошей согласованностью с экспериментальными данными.

На рис. 4 представлено сравнение наблюдаемых и расчётных значений интегрального показателя риска. Расчётные значения в большинстве наблюдений группируются вокруг фактических (0 – отсутствие, 1 – наличие периимплантита), что указывает на высокую согласованность прогнозируемых и фактических значений. Выраженных систематических отклонений не наблюдается, характер распределения значений свидетельствует об удовлетворительной калибровке модели на исследуемой выборке.

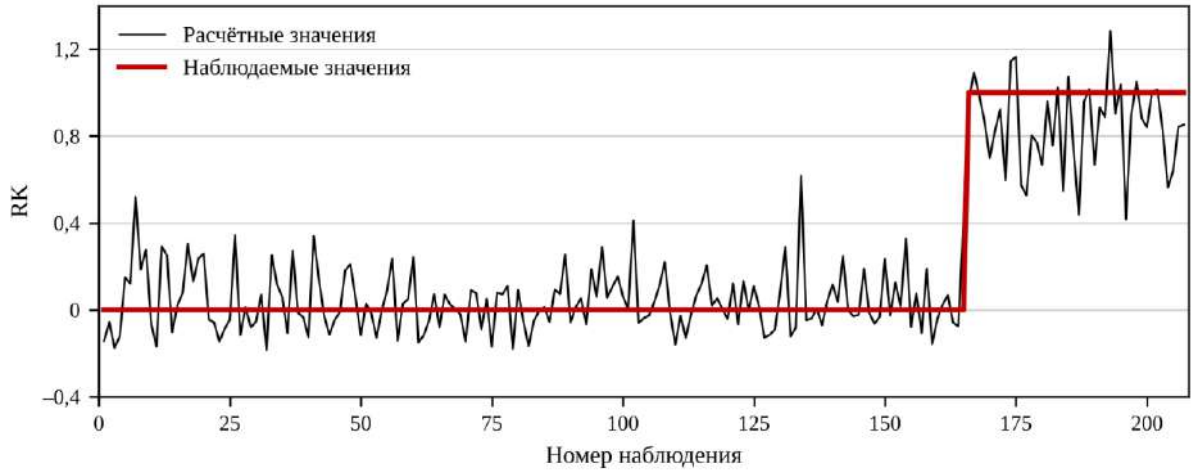


Рис. 4. Наблюдаемые и расчётные значения интегрального показателя риска развития периимплантита.

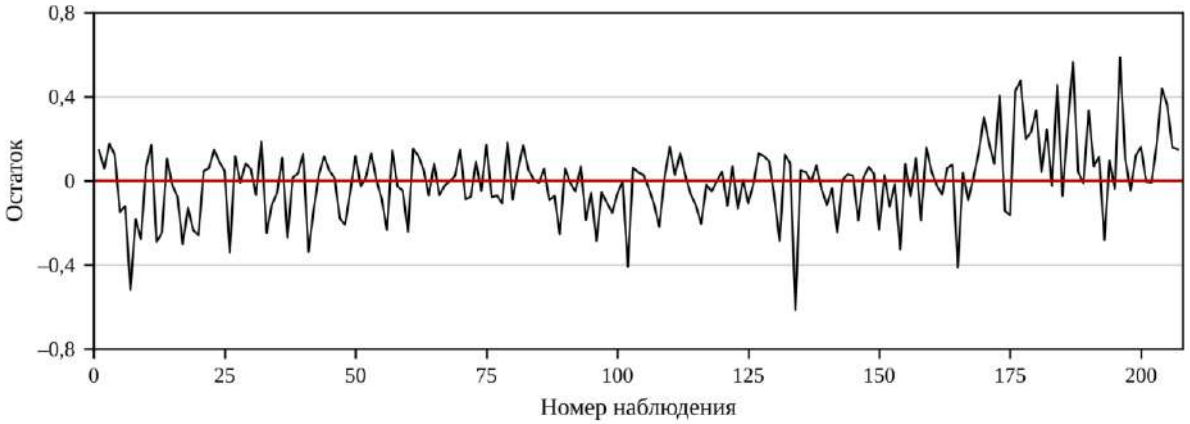


Рис. 5. Распределение остатков регрессионной модели.

Полученные данные подтверждают точность прогностического алгоритма и возможность его использования для индивидуализированной оценки риска развития периимплантита в клинической практике.

На рис. 5 приведён график распределения остатков модели, отражающих разность между наблюдаемыми и расчётными значениями. Отсутствие выраженной систематической тенденции и равномерное распределение остатков относительно нулевой линии свидетельствуют о корректности построенной модели, отсутствии существенных систематических ошибок прогнозирования и достаточной устойчивости полученной регрессионной зависимости.

Заключение. Разработанная интегральная математическая модель обеспечивает объективную количественную оценку индивидуального риска развития периимплантита на основании комплекса клинических и анамнестических факторов (R^2=0,81).

Практическое применение предложенного алгоритма позволяет своевременно выявлять пациентов группы высокого риска, оптимизировать индивидуальные программы поддерживающей терапии и повысить эффективность профилактики воспалительных осложнений после дентальной имплантации.

Разработанная модель может рассматриваться как инструмент персонализированного подхода к ведению пациентов после дентальной имплантации.

Литература:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Peri-implant health and implant survival: a review of prevalence, trends, and clinical aspects // Integrative Dentistry and Maxillofacial Surgery. 2026. Vol. 5, № 2(14). DOI: 10.57231/j.idmfs.2026.5.2.007.

2. Бекжанова О.Е., Беленова И.А., Заитханов А.А. Факторы риска при выполнении дентальной имплантации // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2022. № 1(01). С. 93–94. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems-dentistry.14806.

3. Ковалев Е.А., Медведев Г.А. Теория вероятностей и математическая статистика для экономистов: учебник и практикум для прикладного бакалавриата / под общ. ред. Г.А. Медведева. М.: Юрайт, 2016. 284 с. ISBN 978-5-9916-5950-5.

4. Кундузов О.Ш., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Раджабий М.А., Рустамова Д.А. Доказательства роли стресса в заболеваниях пародонта (обзорная статья) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2023. Т. 4, № 3. DOI: 10.5281/zenodo.8419382. Страница публикации.

5. Мелкумян Т.В., Иминжонова Г.Р., Дадамова А.Д. Frequent complications of dental implantation (Частые осложнения дентальной имплантации) // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2022. № 1(01). С. 55–56. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems-dentistry.14788.

6. Ризаев Ж.А., Бекмуратов Л.Р. Implant qo‘yishda alveolar yumshoq to‘qimalarni saqlash uchun soket qalqon texnikasi // O‘zbekiston tibbiyot ilmi. 2023. Т. 2, № 4. С. 15–20. DOI: 10.56121/2181-3612-2023-4-15-20. Страница публикации.

7. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. Т. 1, № 2. С. 42–47. DOI: 10.26739.2181-0966-2020-2-9.

8. Ризаев Ж.А., Шадманов А.А. Оптимизация хирургического этапа дентальной имплантации // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. Т. 1, № 3. С. 13–16. DOI: 10.26739.2181-0966-2020-3-2.

9. Ризаев Ж.А., Шадманов А.А., Кубаев А.С., Олимжонов К.Ж. Роль компьютерного моделирования при дентальной имплантологии в современной стоматологии // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2021. Т. 2, № 1. С. 50–55. DOI: 10.26739.2181-0966-2021-1-12. Страница публикации.

10. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А. Стабильности дентальных имплантов // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2023. Т. 4, № 1. DOI: 10.5281/zenodo.7810136. Страница публикации.
11. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А., Олимжонов К.Ж. Периимплантиты — ранние осложнения при дентальной имплантации // Журнал биомедицины и практики. 2021. Т. 6, № 1. С. 28–33. DOI: 10.26739/2181-9300-2021-1-4.
12. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А., Раджабий М.А. Оценка точности установки дентальных имплантатов // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2023. Т. 4, № 2. DOI: 10.5281/zenodo.8033076. Страница публикации.
13. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А., Раджабий М.А. The role of the implant stability coefficient in dental implantation // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 2. P. 10–14. DOI: 10.5281/zenodo.7894388. Страница публикации.
14. Ризаев Ж.А., Юнусханова К.Ш. Патобиологические взаимодействия ревматоидного артрита и заболевания пародонта // Медицина и инновации. 2021. Т. 1, № 2. С. 37–40. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.medicine_and_innovations.62.
15. Семенов В.А. Теория вероятностей и математическая статистика: учебное пособие. СПб.: Питер, 2013. 192 с. ISBN 978-5-496-00120-5.
16. Якупов Б.А., Гуляева О.А., Аверьянов С.В., Лакман И.А. Профилактика периимплантита в области дентальных имплантатов у пациентов с генерализованным пародонтитом в анамнезе // Институт стоматологии. 2024. № 2(103). С. 39–41. Источник.
17. Berglundh T., Armitage G., Araujo M.G., et al. Peri-implant diseases and conditions: consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Vol. 45, Suppl. 20. P. S286–S291. DOI: 10.1111/jcpe.12957.
18. Berglundh T., Zitzmann N.U., Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? // Journal of Clinical Periodontology. 2011. Vol. 38, Suppl. 11. P. 188–202. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01672.x.
19. Derks J., Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology // Journal of Clinical Periodontology. 2015. Vol. 42, Suppl. 16. P. S158–S171. DOI: 10.1111/jcpe.12334.
20. Diaz P., Gonzalo E., Gil Villagra L.J., et al. What is the prevalence of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis // BMC Oral Health. 2022. Vol. 22. Article 449. DOI: 10.1186/s12903-022-02493-8.
21. Heitz-Mayfield L.J.A., Salvi G.E. Peri-implant mucositis // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Vol. 45, Suppl. 20. P. S237–S245. DOI: 10.1111/jcpe.12953.
22. Klinge B., Meyle J. Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012 // Clinical Oral Implants Research. 2012. Vol. 23, Suppl. 6. P. 108–110. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02555.x.
23. Monje A., Pons R., Insua A., Nart J., Wang H.-L., Schwarz F. Morphology and severity of peri-implantitis bone defects // Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2019. Vol. 21, № 4. P. 635–643.
24. Renvert S., Polyzois I. Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review // Journal of Clinical Periodontology. 2015. Vol. 42, Suppl. 16. P. S172–S186. DOI: 10.1111/jcpe.12346.
25. Schwarz F., Derks J., Monje A., Wang H.-L. Peri-implantitis // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Vol. 45, Suppl. 20. P. S246–S266.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИИМПЛАНТИТА

Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т.

Резюме. *Цель исследования: разработка интегральной математической модели оценки индивидуального риска развития периимплантита на основании наиболее информативных клинических и анамнестических факторов. Материал и методы: проанализированы результаты комплексного клинического обследования 414 пациентов, проходивших лечение с применением дентальных имплантатов: периимплантатное здоровье – 330 (79,7%), периимплантит – 84 (20,3%). Модель построена методом наименьших квадратов (линейная регрессия, значимость параметров $p<0,05$ по t-критерию, STATISTICA 10.0). Результаты: в модель включены семь предикторов – глубина периимплантатного кармана, ширина кератинизированной слизистой оболочки, степень резорбции кости, количество установленных имплантатов, наличие периимплантатного мукозита, кровоточивость при зондировании и пародонтит в анамнезе. Наибольший положительный вклад в интегральный показатель риска (RK) вносили резорбция кости ($\beta=0,2051$), периимплантатный мукозит ($\beta=0,1452$) и пародонтит в анамнезе ($\beta=0,1242$). Коэффициент детерминации составил $R^2=0,81$. Определены диагностические диапазоны: $RK<0,42$ – низкий, $0,42\leq RK<0,63$ – промежуточный, $RK\geq0,63$ – высокий риск. Заключение: разработанная модель может рассматриваться как инструмент персонализированного подхода к ведению пациентов после дентальной имплантации, позволяющий своевременно выявлять пациентов группы риска и оптимизировать профилактические мероприятия.*

Ключевые слова: *периимплантит, дентальная имплантация, прогнозирование риска, математическая модель, клинико-анамнестические факторы, персонализированная стоматология.*

УДК: 618.3-06:616-073.43

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Адилова Шохида Махаммаджановна, Мадумарова Зарнигор Шухратовна
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ПРЕЭКЛАМПСИЯДА УЛЬТРАТОВУШ ДОППЛЕРОГРАФИЯСИНИНГ РОЛИ

Адилова Шоҳида Маҳаммаджановна, Мадумарова Зарнигор Шуҳратовна
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

THE ROLE OF DOPPLER ULTRASOUND IN PRE-ECLAMPSIA

Adilova Shokhida Makhammadjanovna, Madumarova Zarnigor Shukhratovna
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: info@adti.uz

Резюме. *Мақсад: туғруқ тактикаси ва муддатларини оптималлаштириш учун турли оғирликдаги преэклампсия (ПЭ) билан асоратланган ҳомиладорликда ҳомила мия қон айланишининг хусусиятларини ўрганиш. Материал ва усуллар: ҳомиладорликнинг II–III триместрида бўлган аёллар текширилди: ўртача оғир (n=60) ва оғир (n=50) ПЭ ҳамда физиологик кечган ҳомиладорлик (назорат гуруҳи, n=40). Фетометрия, амниотик индексни баҳолаш ва бачадон артериялари, киндик артерияси (КА) ҳамда ҳомила ўрта мия артериясида (ЎМА) пульсацион индексни (ПИ) аниқлаган ҳолда допплерометрия ўтказилди, церебро-плацентар нисбат (ЦПН) ҳисобланди; туғруқ оқибатлари ва чақалоқлар ҳолати таҳлил қилинди. Натижалар: ПЭ оғирлашиши билан бачадон артериялари ПИ назоратдаги 0,72±0,04 дан 1,15±0,08 ва 1,68±0,12 гача, КА ПИ 0,82±0,05 дан 1,04±0,06 ва 1,45±0,09 гача ошди, ЎМА ПИ эса 1,65±0,11 дан 1,42±0,09 ва 0,98±0,07 гача, ЦПН 2,01±0,15 дан 1,36±0,10 ва 0,67±0,05 гача пасайди (p<0,001). Оғир ПЭда кесар кесиш частотаси 88,0% ни ташкил этди, чақалоқларнинг 64,0% и реанимация бўлимига ўтказилди. ЦПН қийматига қараб (>1,3; 1,0–1,3; <1,0; КАда нол ёки реверс қон оқими билан <1,0) акушерлик тактикаси алгоритми ишлаб чиқилди. Хулоса: ПЭ ривожланиши ЎМА ПИ пасайиши ва ЦПНнинг критик тушиши (brain-sparing effect) билан кечади; ЦПН компенсацияланган ва декомпенсацияланган босқичларни фарқлаш ҳамда ҳомиладорликни узайтириш ёки шошилинч туғдириш ўртасида танлов қилишда асосий мезон ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *преэклампсия, допплерометрия, ўрта мия артерияси, церебро-плацентар нисбат, ҳомила гипоксияси, акушерлик тактикаси.*

Abstract. *Aim: to study the features of fetal cerebral blood flow in pregnancies complicated by pre-eclampsia (PE) of varying severity in order to optimize the management and timing of delivery. Materials and methods: women in the second and third trimesters were examined: with moderate (n=60) and severe (n=50) PE and with uncomplicated pregnancy (control group, n=40). Fetometry, amniotic fluid index assessment and Doppler ultrasound with measurement of the pulsatility index (PI) in the uterine arteries, umbilical artery (UA) and fetal middle cerebral artery (MCA) were performed, and the cerebroplacental ratio (CPR) was calculated; delivery outcomes and neonatal condition were analysed. Results: with increasing PE severity, uterine artery PI rose from 0.72±0.04 in controls to 1.15±0.08 and 1.68±0.12, and UA PI from 0.82±0.05 to 1.04±0.06 and 1.45±0.09, whereas MCA PI fell from 1.65±0.11 to 1.42±0.09 and 0.98±0.07, and CPR from 2.01±0.15 to 1.36±0.10 and 0.67±0.05 (p<0.001). In severe PE, the caesarean section rate was 88.0%, and 64.0% of newborns were transferred to the neonatal intensive care unit. An algorithm of obstetric management according to CPR (>1.3; 1.0–1.3; <1.0; <1.0 with absent or reversed UA flow) was developed. Conclusion: progression of PE is accompanied by a decrease in MCA PI and a critical fall in CPR (brain-sparing effect); CPR distinguishes compensated from decompensated stages and is a key criterion for choosing between prolongation of pregnancy and emergency delivery.*

Keywords: *pre-eclampsia, Doppler ultrasound, middle cerebral artery, cerebroplacental ratio, fetal hypoxia, obstetric management.*

Преэклампсия (ПЭ) по-прежнему остается одним из наиболее сложных, мультифакторных и прогностически неблагоприятных осложнений гестационного периода и представляет собой глобальную медико-социальную проблему современного акушерства и перинатологии [1, 5]. Согласно современным представлениям, в основе патогенеза ПЭ лежит дефектная плацентация, формирующаяся в первом триместре беременности. Вследствие неполноценной инвазии цитотрофобласта в миометральные сегменты спиральных артерий матери не происходит их трансформации из высокорезистентных мышечно-эластических сосудов в широкие синусоидальные каналы с низким сопротивлением. Сохранение гладкомышечных элементов в стенках спиральных артерий делает их чувствительными к вазопрессорным агентам, что приводит к персистирующему спазму, локальной гипоксии и прогрессирующей плацентарной ишемии [1, 6].

Плацентарная ишемия запускает каскад молекулярно-генетических и метаболических нарушений. В системный кровоток матери поступает избыточное количество антиангиогенных факторов – растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и растворимого эндоглина (sEng) – на фоне дефицита плацентарного фактора роста (PlGF). Ангиогенный дисбаланс индуцирует генерализованную эндотелиальную дисфункцию, которая клинически проявляется артериальной гипертензией, протеинурией и отеками после 20-й недели гестации [1]. Повреждение эндотелия приводит к активации внутрисосудистого свертывания крови, нарушениям микроциркуляции в жизненно важных органах матери (почки, печень, головной мозг) и снижению перфузии межворсинчатого пространства плаценты [1, 5].

Частота гипертензивных расстройств при беременности в мире составляет 3–8% от общего числа родов, а ПЭ является непосредственной причиной около 16% материнских потерь. Показатели в развивающихся странах и перинатальных центрах третьего уровня существенно превышают общепопуляционные.

Для плода материнская преэклампсия оборачивается формированием синдрома задержки роста, хронической антенатальной гипоксемией и ацидозом. Длительное ограничение нутритивной и кислородной поддержки истощает метаболические резервы плода, а острая декомпенсация в родах на таком фоне приводит к тяжелой интранатальной асфиксии, ишемически-гипоксическим поражениям центральной нервной системы или антенатальной гибели [1, 4, 10].

Поскольку единственным радикальным методом лечения ПЭ остается своевременное родоразрешение, перед акушером-гинекологом всегда стоит сложная дилемма: необходим баланс между рисками недоношенности и респираторного дистресс-синдрома новорожденного при раннем родоразрешении, с одной стороны, и угрозой гибели плода или эклампсии у матери – с другой [1]. Это определяет потребность в чувствительных неинвазивных методах контроля за функциональным состоянием плода [2].

Ключевым и наиболее доступным инструментом антенатальной диагностики является ультразвуковая допплерометрия. Оценка кривых скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины (АП) позволяет охарактеризовать степень плацентарной резистентности, однако изолированное изучение маточно-плацентарной циркуляции не дает полной картины компенсаторного статуса плода [4, 7]. Наибольшую прогностическую ценность представляет исследование интракраниальной гемодинамики – оценка сопротивления в средней мозговой артерии (СМА) плода с вычислением церебро-плацентарного соотношения (ЦПС), позволяющего на ранних этапах выявить эффект защиты мозга (brain-sparing effect) и дифференцировать фазу адаптации плода от срыва компенсации.

Цель исследования: повысить точность прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов и оптимизировать акушерскую тактику у пациенток с преэклампсией на основании допплерометрических маркеров церебральной гемодинамики плода.

Материал и методы. Обследованы 150 беременных во II и III триместрах гестации. Критериями включения служили одноплодная беременность, верифицированная ПЭ (артериальное давление ≥140/90 мм рт. ст. в сочетании с протеинурией после 20-й недели гестации) и проведение динамического допплерометрического мониторинга. Пациентки разделены на три группы: группа 1 (контрольная) – 40 женщин с физиологически протекающей беременностью; группа 2 – 60 женщин с умеренной ПЭ; группа 3 – 50 женщин с тяжелой ПЭ. Исследование одобрено.

Всем пациенткам выполняли ультразвуковое исследование плода с фетометрией на аппаратах экспертного класса, оценкой амниотического индекса и расширенной допплерометрией с определением пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях, АП и СМА плода. Церебро-плацентарное соотношение рассчитывали как отношение ПИ СМА к ПИ АП.

Таблица 1. Изменения маточно-плацентарного и плодово-церебрального кровотока при преэклампсии и акушерская тактика

Степень тяжести ПЭ	Плодово-плацентарный кровоток	Гемодинамика в СМА плода и ЦПС	Рекомендуемая акушерская тактика
Умеренная	Незначительное или умеренное повышение резистентности в АП	ПИ СМА в пределах нормы, ЦПС >1,0 (компенсация)	Пролонгирование беременности под контролем АД, гемостаза и КТГ плода
Тяжелая	Выраженное повышение ПИ АП, нулевой или реверсный кровоток в АП	Значительное снижение ПИ СМА, ЦПС <1,0 (вазодилатация)	Стабилизация состояния матери (магнезиальная терапия), срочное или экстренное родоразрешение

Примечание: АД – артериальное давление; КТГ – кардиотокография.

Анализировали исходы родов, частоту оперативных вмешательств и состояние новорожденных при рождении. Статистическую обработку проводили.

В норме допплерограмма СМА плода характеризуется высокорезистентным типом кровотока с низкой диастолической скоростью, что отражает адекватный тонус церебральных сосудов при нормальном парциальном давлении кислорода. Кривая скоростей кровотока в АП имеет низкорезистентный характер с высокой конечной диастолической скоростью, подтверждающей низкое сосудистое сопротивление плацентарного русла. ЦПС при этом значительно превышает 1,0.

Результаты. При анализе соматического анамнеза у пациенток с ПЭ выявлена высокая частота фоновой патологии. Хроническая артериальная гипертензия, предшествующая беременности, регистрировалась у 28,3% женщин с умеренной ПЭ и у 46,0% пациенток с тяжелой ПЭ, избыточная масса тела и ожирение I–II степени – в 35,0% и 42,0% случаев соответственно. Преобладали первобеременные (58,3% в группе 2 и 64,0% в группе 3), что согласуется с данными о первой беременности как самостоятельном факторе риска эндотелиальной дисфункции. Клинические проявления ПЭ при умеренном течении манифестировали в 32,4±2,1 недели гестации, при тяжелой форме – значительно раньше, в 28,2±1,8 недели, что требовало досрочной госпитализации в отделение интенсивной терапии.

У пациенток с ПЭ выявлены характерные закономерности изменений маточно-плацентарного и плодово-церебрального кровотока, отражающие этапы адаптации гемодинамики плода к гипоксии (табл. 1).

Полученные результаты позволяют разграничить стадии функциональной адаптации сердечно-сосудистой системы плода при нарастании тяжести ПЭ. При умеренной ПЭ плацентарная дисфункция носит компенсированный характер: повышение сопротивления в АП еще не вызывает генерализованных сдвигов, а интракраниальные сосуды сохраняют стабильный тонус (ЦПС >1,0). Это позволяет придерживаться выжидательной тактики с целью пролонгирования беременности до достижения зрелости сурфактантной системы легких плода.

Переход в стадию тяжелой ПЭ знаменует срыв компенсаторных возможностей. Падение ЦПС ниже 1,0 отражает вазодилатацию церебрального русла на фоне тяжелой гипоксии. Появление нулевого или реверсного диастолического кровотока в АП свидетельствует о выключении из циркуляции более 70% сосудистого русла плаценты; в этой ситуации пролонгирование беременности сопряжено с крайне высоким риском антенатальной гибели плода и требует родоразрешения после короткого курса стабилизации состояния матери.

Снижение ПИ в СМА свидетельствует о компенсаторной вазодилатации сосудов головного мозга (brain-sparing effect), поддерживающей перфузию ЦНС плода в условиях сниженного плацентарного кровотока. Падение ЦПС ниже 1,0 указывает на критическое перераспределение крови и истощение адаптационных резервов плода. Изолированное нарастание ПИ в АП при сохранном ЦПС позволяет осуществлять консервативное ведение и гипотензивную терапию под ультразвуковым контролем, тогда как низкий ЦПС в сочетании с тяжелой клинической картиной ПЭ (олигурия, выраженная протеинурия, неврологические симптомы) служит показанием к оперативному родоразрешению (табл. 2).

Таблица 2. Допплерометрические показатели при преэклампсии, M±m

Показатель	Контрольная группа (n=40)	Умеренная ПЭ (n=60)	Тяжелая ПЭ (n=50)	p
ПИ маточных артерий	0,72±0,04	1,15±0,08	1,68±0,12	<0,01
ПИ артерии пуповины	0,82±0,05	1,04±0,06	1,45±0,09	<0,05
ПИ средней мозговой артерии	1,65±0,11	1,42±0,09	0,98±0,07	<0,01
ЦПС (ПИ СМА / ПИ АП)	2,01±0,15	1,36±0,10	0,67±0,05	<0,001

Статистический анализ выявил значимую ($p<0,01$ и $p<0,001$) динамику допплерометрических индексов по мере прогрессирования ПЭ. ПИ маточных артерий в группе с тяжелой ПЭ увеличился более чем в два раза по сравнению с контролем (1,68±0,12 против 0,72±0,04), что подтверждает глубокое нарушение маточно-плацентарной перфузии вследствие дефекта ремоделирования спиральных артерий. На этом фоне ПИ АП закономерно возрастал до 1,45±0,09.

Наиболее демонстративным критерием декомпенсации является динамика показателей СМА. Если при умеренной ПЭ отмечалась лишь тенденция к снижению ПИ СМА (1,42±0,09), то при тяжелой форме происходило его выраженное снижение до 0,98±0,07 ($p<0,01$), что указывает на максимальное расширение мозговых артерий плода с целью защиты жизненно важных центров (brain-sparing effect).

Интегральный показатель ЦПС продемонстрировал наибольшую диагностическую значимость ($p<0,001$): в группе тяжелой ПЭ он снизился до 0,67±0,05. Это свидетельствует о том, что вычисление ЦПС позволяет выявить признаки гипоксического стресса раньше, чем изолированное исследование АП или маточных артерий. Отсутствие конечного диастолического кровотока в АП при тяжелой ПЭ отражает терминальную стадию плацентарной недостаточности, обусловленную блоком микроциркуляторного русла плаценты (тромбоз ворсин, склеротические изменения, выраженный вазоспазм); это состояние предшествует появлению реверсного кровотока и требует экстренной госпитализации и решения вопроса об оперативном родоразрешении.

Оценка состояния детей при рождении выявила прямую зависимость между антенатальными значениями ЦПС и оценкой по шкале Апгар. В контрольной группе все дети родились с оценкой 8–9 баллов на 1-й и 5-й минутах, в группе с умеренной ПЭ – 7–8 баллов. В группе с тяжелой ПЭ и ЦПС <1,0 средняя оценка по Апгар на 1-й минуте составила 4–5 баллов, на 5-й минуте – 6–7 баллов, что свидетельствовало о перенесенной острой или декомпенсированной хронической гипоксии. Частота кесарева сечения в группе 3 составила 88,0%, причем в 42,0% случаев показанием послужило ухудшение допплерометрических показателей плода в динамике. В отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных переведены 64,0% детей группы 3, у 38,0% из них диагностированы признаки ишемического поражения ЦНС средней и тяжелой степени.

Таблица 3. Алгоритм акушерской тактики при преэклампсии в зависимости от церебро-плацентарного соотношения

ЦПС	Состояние плода	Тактика
>1,3	Норма, компенсация; риск перинатальных потерь минимальный	Амбулаторное или плановое стационарное ведение, повторная допплерометрия через 7–10 дней
1,0–1,3	Субкомпенсация: начальные признаки централизации кровотока	Госпитализация в стационар III уровня, терапия ПЭ, ежедневная КТГ, допплерометрия каждые 48–72 ч; при ухудшении состояния матери – родоразрешение
<1,0	Декомпенсация: высокий риск антенатальной гибели плода	Экстренная госпитализация в ОРИТ, профилактика РДС плода глюкокортикоидами (при сроке <34 нед), родоразрешение в течение 24–48 ч
<1,0 и нулевой/реверсный кровоток в АП	Терминальное состояние: угроза гибели плода в ближайшие часы	Экстренное кесарево сечение в течение 2–4 ч после короткой стабилизации состояния матери

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; РДС – респираторный дистресс-синдром.

Для практического применения результатов исследования систематизирован алгоритм ведения пациенток в зависимости от величины ЦПС (табл. 3).

Выводы. Комплексный допплерометрический мониторинг плодово-церебрального кровотока является высокоточным методом оценки функционального состояния плода при преэклампсии. Прогрессирование ПЭ сопровождается снижением ПИ СМА и критическим падением ЦПС (<1,0), что отражает централизацию кровообращения (brain-sparing effect) в условиях гипоксии.

Интегральный показатель ЦПС позволяет своевременно дифференцировать компенсированную стадию адаптации от критической декомпенсации и служит ключевым критерием выбора между пролонгированием беременности и экстренным родоразрешением.

Комплексный допплерометрический мониторинг (СМА, АП и ЦПС) позволяет объективизировать степень гипоксического стресса плода, оптимизировать сроки родоразрешения при ПЭ и снизить риск ятрогенных осложнений и интранатальных потерь.

Литература:

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Гиляновский М.Ю. и др. Изменение мозгового кровотока плода при функциональных пробах // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005;1(5).
3. Кулакова В.А., Орлов А.В. Современные методы оценки гипоксически-ишемических поражений головного мозга плода // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2013.
4. Лазарева Г.А. и др. Прогнозирование перинатального исхода при преэклампсии на основании допплерометрических показателей // Доктор.Ру. 2022;21(5):13–17.
5. Лазарева Г.А., Чебышева Е.Л. Роль допплерометрических показателей в оценке церебральной гемодинамики плода // Современные проблемы науки и образования. — 2021. — № 5.
6. Орлов А.В. и др. Способ выбора акушерской тактики. Патент на изобретение RU 2218091 C2.
7. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. М., 2014.
8. Сидорова И.С. и др. Адаптация плода при аномалиях родовой деятельности // Акушерство и гинекология. 2001;4:17–22.
9. Тезиков Ю.В. и др. Антенатальная диагностика и постнатальная оценка состояния здоровья детей при плацентарной недостаточности // Перинатальная медицина. 2015:384–388.
10. Шарапова О.В. Перспективы службы охраны здоровья матери и ребенка // Сборник докладов МЗ РФ. 2001.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Адилова Ш.М., Мадумарова З.Ш.

Резюме. *Цель: изучить особенности церебрального кровотока плода при беременности, осложненной преэклампсией (ПЭ) различной степени тяжести, для оптимизации тактики и сроков родоразрешения. Материал и методы: обследованы беременные во II–III триместрах: с умеренной (n=60) и тяжелой (n=50) ПЭ и с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа, n=40). Выполняли фетометрию, оценку амниотического индекса и допплерометрию с определением пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях, артерии пуповины (АП) и средней мозговой артерии (СМА) плода с расчетом церебро-плацентарного соотношения (ЦПС); анализировали исходы родов и состояние новорожденных. Результаты: по мере нарастания тяжести ПЭ ПИ маточных артерий увеличивался с 0,72±0,04 в контроле до 1,15±0,08 и 1,68±0,12, ПИ АП – с 0,82±0,05 до 1,04±0,06 и 1,45±0,09, тогда как ПИ СМА снижался с 1,65±0,11 до 1,42±0,09 и 0,98±0,07, а ЦПС – с 2,01±0,15 до 1,36±0,10 и 0,67±0,05 (p<0,001). При тяжелой ПЭ частота кесарева сечения составила 88,0%, в отделение реанимации новорожденных переведены 64,0% детей. Разработан алгоритм акушерской тактики в зависимости от величины ЦПС (>1,3; 1,0–1,3; <1,0; <1,0 с нулевым или реверсным кровотоком в АП). Заключение: прогрессирование ПЭ сопровождается снижением ПИ СМА и критическим падением ЦПС (brain-sparing effect); ЦПС позволяет дифференцировать компенсированную и декомпенсированную стадии и служит ключевым критерием выбора между пролонгированием беременности и экстренным родоразрешением.*

Ключевые слова: *преэклампсия, допплерометрия, средняя мозговая артерия, церебро-плацентарное соотношение, гипоксия плода, акушерская тактика.*

УДК: 616.61-006.2-089.87-072.1

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНО-ТАКТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ КИСТОЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПОЧЕК В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ УРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

Аллазов Искандар Салахович, Аллазов Салах Аллазович, Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

УРОЛОГИЯ ХИЗМАТИНИНГ КЛИНИК АМАЛИЁТИДА БУЙРАКНИНГ КИСТОЗ ЯНГИ ҲОСИЛАЛАРИДА ЖАРРОҲЛИК КИРИШ ЙЎЛИНИ ТАНЛАШНИНГ ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ДАВОЛАШ-ТАКТИК АЛГОРИТМИ

Аллазов Искандар Салахович, Аллазов Салах Аллазович, Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIFFERENTIATED THERAPEUTIC AND TACTICAL ALGORITHM FOR SELECTING SURGICAL ACCESS IN CYSTIC RENAL MASSES IN THE CLINICAL PRACTICE OF THE UROLOGICAL SERVICE

Allazov Iskandar Salakhovich, Allazov Salakh Allazovich, Abdurakhmanov Diyor Shukurullaevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Буйракнинг кистоз янги ҳосилаларида анъанавий очиқ ва такомиллаштирилган лапароскопик усуллар орасидан жарроҳлик кириш йўлини танлаш баҳсли масала бўлиб қолмоқда ва клиник қарорлар қабул қилишда тизимли ёндашувни талаб этади. Тадқиқот мақсади: буйракнинг кистоз янги ҳосилаларида жарроҳлик кириш йўлини танлашнинг табақалаштирилган даволаш-тактик алгоритмини ишлаб чиқиш ва илмий асослаш. Материал ва усуллар: 2018–2024 йилларда буйракнинг кистоз янги ҳосилалари бўйича жарроҳлик йўли билан даволанган 160 нафар беморнинг натижалари таҳлил қилинди; назорат гуруҳини анъанавий очиқ усулда операция қилинган 70 нафар бемор, асосий гуруҳни лапароскопик усулда операция қилинган 90 нафар бемор ташкил этди. Кириш йўлини танлашнинг клиник-нурли предикторлари тизимлаштирилди, қарор қабул қилишнинг икки босқичли алгоритми ҳамда «Bosniak тоифаси – ҳосила ўлчами» тактик қарорлар матрицаси ишлаб чиқилди. Натижалар: жарроҳлик кириш йўлини танлашнинг саккизта асосий клиник-нурли предиктори аниқланди. Алгоритм операциядан олдин кириш йўлини танлаш ва операция вақтида аралашув ҳажмини аниқлаштиришни ўз ичига олади; матрица динамик кузатувдан кенгайтирилган очиқ операциягача бўлган бешта тактик вариантни қамрайди. Операция вақтидаги эндовизуал тафтиш асосий гуруҳ беморларининг 44,4 фоизида тактикани ўзгартиришни талаб қилган клиник аҳамиятли ўзгаришларни аниқлади. Ретроспектив текширувда амалда қўлланилган тактика беморларнинг 87,5 фоизида алгоритм тавсияларига мос келди. Хулоса: ишлаб чиқилган алгоритм буйракнинг кистоз янги ҳосилаларида жарроҳлик тактикасини танлашга такрорланувчан ёндашувни таъминлайди ва клиник қарорларнинг асосланганлигини оширади.*

Калит сўзлар: *буйракнинг кистоз янги ҳосилалари, табақалаштирилган алгоритм, жарроҳлик тактикаси, клиник-нурли предикторлар, Bosniak таснифи.*

Abstract. *The choice of surgical access for cystic renal masses between traditional open and improved laparoscopic techniques remains debatable and requires a systematized approach to clinical decision-making. Aim: to develop and scientifically substantiate a differentiated therapeutic and tactical algorithm for selecting surgical access in cystic renal masses. Materials and methods: the results of surgical treatment of 160 patients with cystic renal masses treated in 2018–2024 were analysed; the control group included 70 patients operated on via traditional open access, the main group – 90 patients operated on laparoscopically. Clinico-radiological predictors of access selection were systematized, and a two-stage decision-making algorithm and a matrix of tactical decisions "Bosniak category – lesion size" were developed. Results: eight key clinico-radiological predictors of surgical access selection were identified. The algorithm includes preoperative selection of access and intraoperative refinement of the scope of intervention; the matrix covers five tactical options, from active surveillance to extended open surgery. Intraoperative endovisual inspection revealed clinically significant findings requiring a change of tactics in 44.4% of patients of the main group. On retrospective verification, the tactics actually applied matched the algorithm's recommendations in 87.5% of patients. Conclusion: the developed algorithm provides a reproducible approach to the choice of surgical tactics in cystic renal masses and increases the validity of clinical decisions.*

Keywords: *cystic renal masses, differentiated algorithm, surgical tactics, clinico-radiological predictors, Bosniak classification.*

Хирургическое лечение кистозных новообразований почек остаётся одной из актуальных проблем современной малоинвазивной урологии. По эпидемиологическим данным, простые кисты почек выявляются у 25–33% лиц старше 50 лет [1, 2], а частота их обнаружения прогрессивно возрастает вследствие широкого внедрения современных методов лучевой диагностики в амбулаторную и стационарную практику [3, 4]. Симптоматические кистозные новообразования почек требуют активной хирургической тактики, направленной на устранение клинических проявлений, профилактику осложнений и предупреждение отдалённых последствий заболевания [5, 6].

Современный арсенал хирургического лечения кистозных новообразований почек включает традиционные открытые вмешательства (люмботомическая фенестрация и иссечение стенки кисты), лапароскопические трансабдоминальный и ретроперитонеоскопический методы, а также пункционные методы с последующей склеротерапией [7, 8]. Каждый из них имеет объективные преимущества и ограничения, определяющие показания к применению в конкретной клинической ситуации. Отсутствие универсального оптимального метода определяет актуальность систематизированного подхода к выбору хирургической тактики с учётом совокупности клинических, лучевых и общесоматических характеристик больного [9, 10].

Систематические обзоры и метаанализы, охватывающие результаты лечения тысяч больных с симптоматическими кистами почек, подтверждают преимущества лапароскопических методов перед традиционным открытым подходом по совокупности непосредственных и отдалённых показателей [11, 12]. Однако эти преимущества реализуются не в равной мере при различных клинико-лучевых характеристиках больного, что требует дифференцированного подхода к выбору тактики. В отечественной и зарубежной литературе представлены разрозненные рекомендации по выбору отдельных методов лечения кистозных новообразований почек, но отсутствует систематизированный алгоритм принятия клинических решений, охватывающий весь спектр клинических ситуаций [13–15].

Цель исследования: разработать и научно обосновать дифференцированный лечебно-тактический алгоритм выбора хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек, интегрирующий клинико-лучевые предикторы дооперационного планирования и критерии интраоперационного уточнения объёма вмешательства.

Материал и методы. В основу разработки алгоритма положен анализ результатов хирургического лечения 160 больных с кистозными новообразованиями почек, находившихся на стационарном лечении в клинических базах Самаркандского государственного медицинского университета в 2018–2024 гг. В зависимости от применённой методики больные распределены на контрольную (n=70; традиционные открытые операции) и основную (n=90; усовершенствованные лапароскопические вмешательства, в том числе с применением способа лапароскопической ревизии остаточной полости кисты почки UZ IAP 8683) группы. Клинико-лучевая характеристика больных включала оценку возрастно-полового состава, категории по классификации Bosniak (версия 2019 г.), локализации и размера кистозного образования, сопутствующей соматической и урологической патологии, функционального состояния почек и общесоматического статуса по классификации Американского общества анестезиологов (ASA).

Систематизация клинико-лучевых предикторов выбора хирургического доступа проведена на основе анализа связей между отдельными клинико-лучевыми характеристиками больных и клиническими результатами применённой методики лечения. Двухэтапный алгоритм принятия клинических решений основан на принципе последовательного выбора тактики: обязательного дооперационного определения оптимального доступа и интраоперационного уточнения объёма вмешательства по непосредственным находкам в зоне операции.

Матрица дифференциального выбора тактических решений построена в двумерной системе координат, объединяющей категорию по классификации Bosniak (версия 2019 г.) и размер кистозного образования как два ключевых клинико-лучевых предиктора. Варианты в матрице соответствуют пяти типам тактики: динамическое наблюдение, стандартная лапароскопическая фенестрация, лапароскопическая кистэктомия с интраоперационной эндовизуальной ревизией остаточной полости, лапароскопическая резекция почки, открытая расширенная операция. Каждой клинической ситуации в матрице сопоставлен определённый тактический вариант на основании собственного клинического опыта и данных международной литературы.

Результаты. Клинико-лучевые предикторы. В результате клинического анализа определены восемь ключевых клинико-лучевых

предикторов выбора хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек: размер кистозного образования, категория по классификации Bosniak (версия 2019 г.), локализация кисты, перенесённые ранее операции на органах брюшной полости, общесоматический статус по классификации ASA, функциональное состояние почек по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), индекс массы тела больного и опыт хирургической бригады в лапароскопической урологии. Значения предикторов, благоприятные для лапароскопического или традиционного открытого доступа, представлены в таблице 1.

Значение каждого предиктора определяется его влиянием на клинические результаты вмешательства и техническую выполнимость операции. Размер и локализация кистозного образования определяют преимущественно техническую сложность вмешательства и объём необходимой мобилизации почки. Категория по классификации Bosniak отражает онкологический риск образования и обосновывает необходимость морфологической верификации. Общесоматический статус, функциональное состояние почек и индекс массы тела определяют переносимость вмешательства и выбор анестезиологического пособия.

Двухэтапная логическая структура алгоритма. Разработанный алгоритм построен на принципе двухэтапного принятия клинических решений. Первый этап – дооперационная клинико-лучевая стратификация больных и выбор оптимального хирургического доступа на основании клинических данных, результатов лучевой диагностики и оценки общесоматического статуса. Второй этап – интраоперационное уточнение объёма вмешательства по непосредственным находкам в зоне операции, что обеспечивает персонализацию хирургической тактики и её адаптацию к конкретной клинической ситуации.

Такое построение принципиально отличается от традиционного подхода, при котором объём операции планируется преимущественно по дооперационным данным, а интраоперационная тактика ограничивается стандартной последовательностью действий. Объективный интраоперационный диагностико-функциональный контроль переводит клиническое решение из области субъективной оценки хирурга в область воспроизводимого протокола, что позволяет стандартизированно внедрять алгоритм в урологических отделениях различного уровня (рис. 1).

Дифференцированный лечебно-тактический алгоритм. На основе интеграции ключевых клинико-лучевых предикторов и последовательности клинических решений разработан дифференцированный лечебно-тактический алгоритм, отражающий путь от первичного клинико-лучевого обследования до окончательного выбора хирургической тактики и интраоперационных действий (рис. 2).

Таблица 1. Клинико-лучевые предикторы выбора хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек

Предиктор	Значение, благоприятное для лапароскопии	Значение, благоприятное для открытого доступа
Размер образования	≤10 см	>10 см с деформацией
Категория Bosniak (версия 2019 г.)	I, II, IIF, III	IV с солидным компонентом
Локализация	Верхний, средний, нижний сегменты, латеральная и передняя поверхности	Парапельвикальная, заднемедиальная зона при отсутствии опыта ретроперитонеоскопического доступа
Операции на органах брюшной полости в анамнезе	Отсутствуют или единичные	Множественные лапаротомии, выраженный спаечный процесс
Общесоматический статус (ASA)	ASA I–II	ASA III–IV с противопоказаниями к карбоксиперитонеуму
Функция почек (СКФ по CKD-EPI)	≥60 мл/мин/1,73 м²	<45 мл/мин/1,73 м² при необходимости сохранения максимального объёма паренхимы
Индекс массы тела	≤35 кг/м²	>40 кг/м² (морбидное ожирение)
Опыт хирургической бригады	Владение лапароскопической урологией	Ограниченный опыт в малоинвазивной урологии

Примечание: ASA – классификация физического статуса Американского общества анестезиологов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

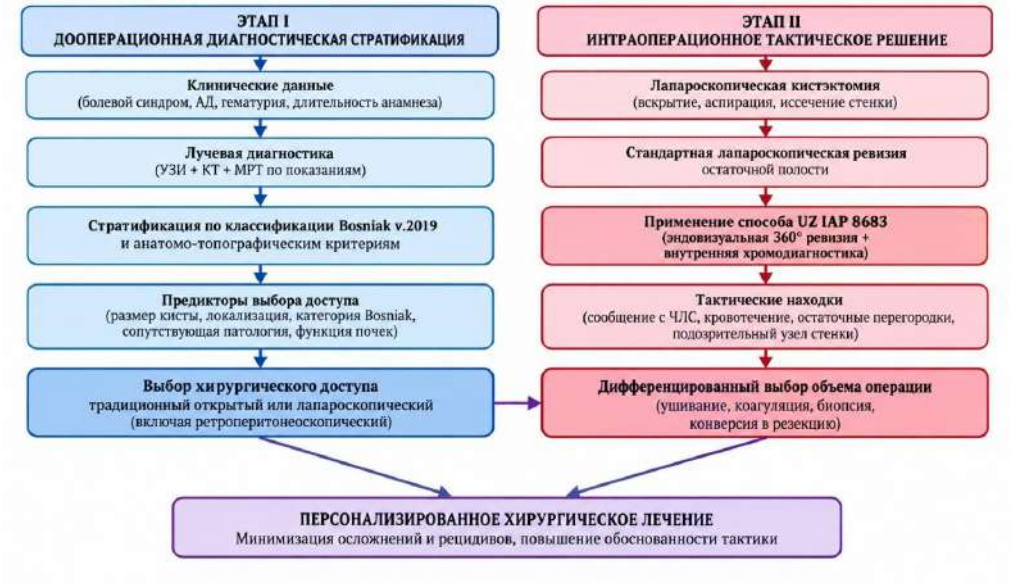


Рис. 1. Двухэтапная логическая структура дифференцированного алгоритма выбора метода хирургического лечения кистозных новообразований почек. Дооперационный этап определяет выбор оптимального хирургического доступа, интраоперационный этап уточняет объём вмешательства на основании непосредственных находок в зоне операции.

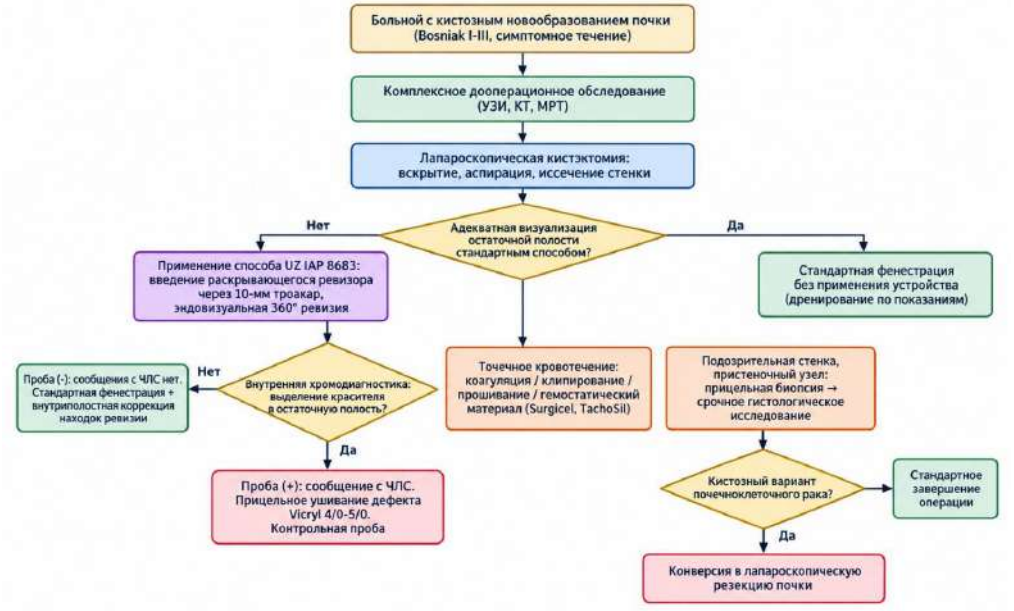


Рис. 2. Дифференцированный лечебно-тактический алгоритм лапароскопического лечения кистозных новообразований почек с применением запатентованного способа (UZ IAP 8683). Алгоритм интегрирует клинико-лучевые предикторы предоперационного планирования и критерии интраоперационного уточнения объёма вмешательства.

Ключевыми элементами алгоритма являются последовательные диагностико-тактические блоки: первичное клинико-лабораторное обследование больного, лучевая диагностика с обязательной стратификацией по классификации Bosniak (версия 2019 г.), оценка общесоматического статуса и функционального состояния почек, выбор хирургического доступа с учётом клинико-лучевых предикторов, планирование объёма вмешательства и определение показаний к интраоперационной эндовизуальной ревизии остаточной полости кисты.

Такая последовательность обеспечивает системный подход к клиническому решению и снижает риск как неоправданно активной, так и недостаточно активной тактики.

Матрица дифференциального выбора тактических решений. На основе ключевых клинико-лучевых предикторов и накопленного клинического опыта разработана матрица тактических решений в двумерной системе координат «категория Bosniak – размер кистозного образования», указывающая оптимальный объём вмешательства для каждой комбинации клинических характеристик (рис. 3).

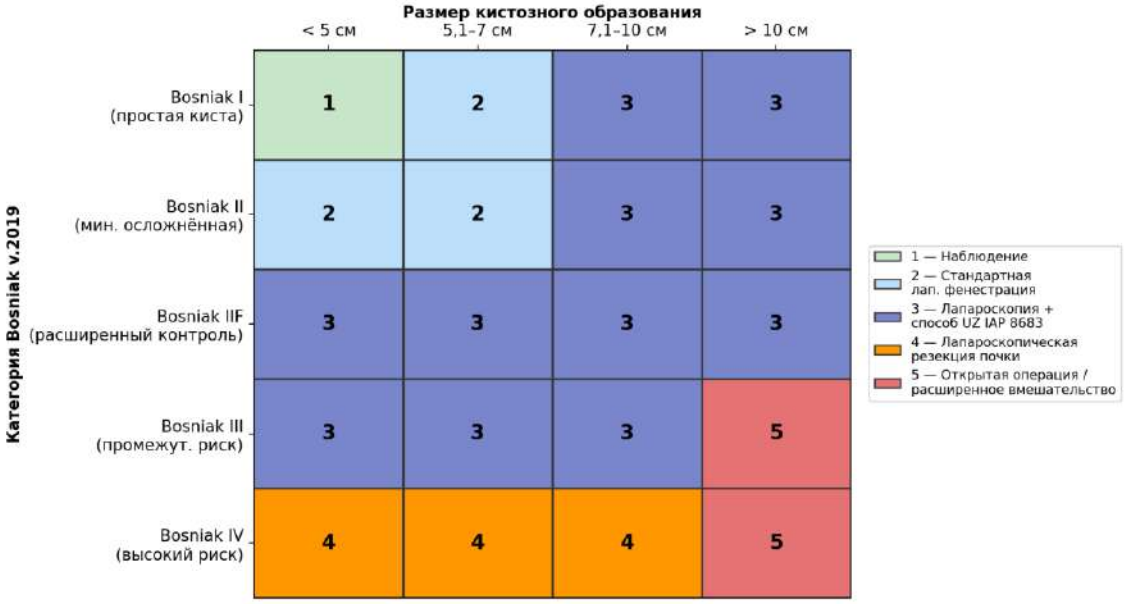


Рис. 3. Матрица дифференциального выбора хирургической тактики в зависимости от категории по классификации Bosniak и размера кистозного образования. Тактические варианты: 1 – динамическое наблюдение; 2 – стандартная лапароскопическая фенестрация; 3 – лапароскопия с эндовизуальной ревизией остаточной полости (способ UZ IAP 8683); 4 – лапароскопическая резекция почки; 5 – открытая расширенная операция.

Матрица обеспечивает воспроизводимость клинических решений и облегчает их принятие врачами различного уровня подготовки.

Как видно из матрицы, доминирующим вариантом является лапароскопия с эндовизуальной ревизией остаточной полости кисты, охватывающая большинство комбинаций категорий Bosniak и размеров образования. Стандартная лапароскопическая фенестрация без дополнительной эндовизуальной ревизии показана при простых кистах категорий Bosniak I и II малого и среднего размера, когда риск скрытого сообщения с чашечно-лоханочной системой (ЧЛС) минимален. Лапароскопическая резекция почки применяется при кистозных вариантах почечно-клеточного рака категории Bosniak IV, а расширенная открытая операция – при гигантских образованиях диаметром более 10 см, а также при подтверждённых злокачественных процессах категорий III–IV размером более 10 см, требующих расширенного онкологического подхода.

Клиническая проверка алгоритма. Алгоритм проверен путём ретроспективного применения к результатам хирургического лечения 160 больных исследуемой когорты. Совпадение фактически применённой тактики с рекомендациями алгоритма зарегистрировано у 87,5% (140 из 160) больных. Несовпадение отмечено преимущественно у больных, оперированных в начальный период освоения усовершенствованных лапароскопических методик, когда показания к интраоперационной эндовизуальной ревизии остаточной полости кисты ещё не были систематизированы. В подгруппе с несовпадением фактической тактики и рекомендаций алгоритма частота послеоперационных осложнений и отдалённых рецидивов была выше, что подтверждает целесообразность строгого соблюдения алгоритма.

Распределение хирургического доступа в зависимости от размера кистозного образования представлено на рис. 4. Во всех размерных диапазонах преобладал лапароскопический доступ, что отражает современную тенденцию к малоинвазивной хирургии кистозной патологии почек. Вместе с тем доля традиционного открытого доступа возрастала с увеличением размера образования (от 40,5% при кистах менее 5 см до 45,5% при кистах более 10 см), что соответствует матрице тактических решений и отражает технические ограничения лапароскопии при гигантских кистах.

Применение алгоритма при отдельных клинических категориях больных. У больных с простыми кистами категорий Bosniak I и II небольшого и среднего размера (до 7 см) при отсутствии клинически значимых проявлений предпочтительно динамическое наблюдение с контрольным ультразвуковым исследованием каждые 12 месяцев. При появлении клинических проявлений или увеличении размера кисты в динамике показана стандартная лапароскопическая фенестрация без обязательной эндовизуальной ревизии остаточной полости.

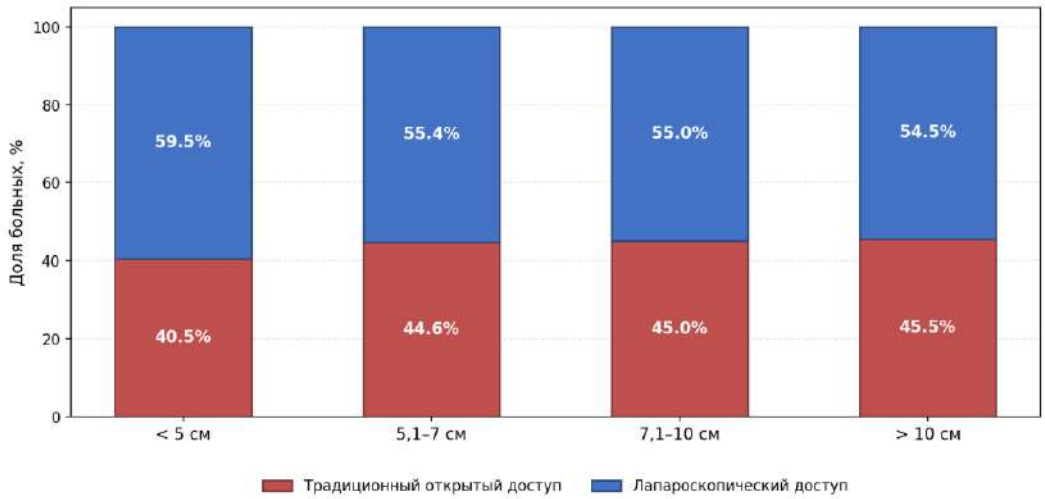


Рис. 4. Распределение выбранного хирургического доступа в зависимости от размера кистозного образования в исследуемой когорте больных. Возрастание доли традиционного открытого доступа с увеличением размера образования отражает технические ограничения лапароскопической хирургии при гигантских кистах.

У больных с осложнёнными кистами категорий Bosniak IIF и III среднего и крупного размера, а также при парапельвикальной локализации кисты независимо от её размера обязательна лапароскопическая кистэктомия с интраоперационной эндовизуальной ревизией остаточной полости. Эта тактика обеспечивает интраоперационную верификацию возможного сообщения остаточной полости с ЧЛС, своевременное выявление подозрительных пристеночных изменений, требующих морфологической верификации, и прицельную коррекцию выявленных находок.

При кистозных образованиях категории Bosniak IV, характеризующихся высоким онкологическим риском и наличием солидных компонентов с контрастным усилением, показана лапароскопическая резекция почки с соблюдением принципов онкологической радикальности. При гигантских образованиях диаметром более 10 см, а также при подтверждённых злокачественных процессах категорий III–IV размером более 10 см показана расширенная открытая операция, обеспечивающая широкий операционный обзор и возможность расширенных онкологических манипуляций.

Особую категорию составляют больные с рецидивными кистами после ранее выполненных пункционных или хирургических вмешательств. У них выбор тактики требует учёта изменённой анатомии околопочечной клетчатки и рубцовых изменений в зоне предшествующего вмешательства. Предпочтительна лапароскопическая кистэктомия с обязательной интраоперационной эндовизуальной ревизией остаточной полости, обеспечивающая полное иссечение стенки кисты и объективную оценку адекватности вмешательства, что снижает риск повторного рецидива и потребность в повторных операциях.

Специфические клинические ситуации. У больных пожилого и старческого возраста при принятии решений учитываются не только медицинские показания к операции, но и ожидаемая продолжительность жизни, качество жизни и потенциальные последствия послеоперационных осложнений с учётом функциональных резервов сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При простых кистах категорий Bosniak I и II без клинически значимых проявлений у этих больных предпочтение отдаётся динамическому наблюдению, а при показаниях к хирургическому лечению – лапароскопическим методикам, обеспечивающим минимальную операционную травму и быструю реабилитацию.

У больных с сопутствующей соматической патологией необходимы тщательная предоперационная подготовка и мультидисциплинарный подход. При клинически значимой патологии сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем обязательны консультации профильных специалистов (кардиолога, пульмонолога, эндокринолога) с оценкой периоперационных рисков и планированием анестезиологической тактики. При относительных противопоказаниях к карбоксиперитонеуму с внутрибрюшным давлением 12 мм рт. ст. и длительному положению больного на боку возможно снижение внутрибрюшного давления до 8–10 мм рт. ст. с более пологим наклоном операционного стола, что обеспечивает адекватную визуализацию при меньшем воздействии на сердечно-сосудистую систему.

У больных с сочетанной патологией мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, аномалии

развития почек) требуется индивидуальный подход к последовательности лечебных мероприятий. При сочетании кисты почки с активной мочекаменной болезнью приоритетом является устранение активного мочекаменного процесса с последующим этапным лечением кистозной патологии. При стабильном течении сопутствующей патологии возможно сочетанное вмешательство, сокращающее общие сроки лечения и суммарную операционную травму. Эти особенности подтверждают универсальность и адаптивность алгоритма.

Обсуждение. Разработанный алгоритм представляет систематизированный подход к принятию клинических решений, учитывающий клинико-морфологическую гетерогенность кистозной патологии почек и современные технические возможности малоинвазивной урологии. Систематизация восьми ключевых клинико-лучевых предикторов повышает объективность выбора хирургического доступа, уменьшает субъективную составляющую решения и облегчает принятие тактических решений урологами различного уровня подготовки.

Двухэтапная структура алгоритма представляет новый подход к организации лечебного процесса при кистозных новообразованиях почек. Объективный интраоперационный диагностико-функциональный контроль позволяет корригировать хирургическую тактику по непосредственным находкам в зоне операции. Именно такой подход позволил у 44,4% (40 из 90) больных основной группы выявить клинически значимые интраоперационные находки, потребовавшие коррекции стандартной тактики, и своевременно выполнить дополнительные манипуляции для предотвращения послеоперационных осложнений.

Матрица тактических решений «категория Bosniak – размер образования» является удобным практическим инструментом для повседневной работы уролога: она позволяет быстро определить оптимальную тактику для конкретной клинической ситуации и снижает риск как избыточно активной тактики при доброкачественных образованиях, так и недостаточно активной – при потенциально злокачественных. Ретроспективная проверка алгоритма на исследуемой когорте подтвердила обоснованность разработанного подхода.

Систематизированные алгоритмы выбора хирургической тактики при кистозных новообразованиях почек, охватывающие весь спектр клинических ситуаций и объединяющие клинико-лучевые предикторы с интраоперационными критериями, представлены в литературе весьма ограниченно. Большинство опубликованных рекомендаций касаются выбора метода при отдельных клинических ситуациях (простые, парапельвикальные, гигантские кисты) без интеграции в единый алгоритм принятия решений. Разработанный алгоритм восполняет этот научно-практический пробел.

Практическая значимость внедрения алгоритма в работу урологических отделений многопрофильных стационаров Республики Узбекистан определяется несколькими аспектами. Стандартизация клинических решений обеспечивает воспроизводимость результатов лечения независимо от индивидуального опыта хирурга и возможность объективного сравнения результатов разных урологических центров. Включение объективных интраоперационных диагностических критериев повышает эффективность лечения и снижает частоту послеоперационных осложнений и рецидивов. Стандартизированный алгоритм облегчает обучение молодых урологов и распространение современных подходов к лечению кистозных новообразований почек в системе последипломного образования.

Заключение. Разработанный дифференцированный лечебно-тактический алгоритм выбора хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек, объединяющий клинико-лучевые предикторы дооперационного планирования и критерии интраоперационного уточнения объёма вмешательства, обеспечивает воспроизводимый подход к выбору хирургической тактики и повышает обоснованность клинических решений.

Выбор оптимального хирургического доступа определяется совокупностью восьми ключевых клинико-лучевых предикторов: размера образования, категории по классификации Bosniak (версия 2019 г.), локализации, перенесённых ранее операций на органах брюшной полости, общесоматического статуса, функционального состояния почек, индекса массы тела больного и опыта хирургической бригады.

Двухэтапный алгоритм объединяет дооперационную клинико-лучевую стратификацию больных с интраоперационным уточнением объёма вмешательства по непосредственным находкам в зоне операции, что обеспечивает персонализацию хирургической тактики.

Матрица дифференциального выбора тактических решений «категория Bosniak – размер образования» является удобным практическим инструментом для уролога и снижает риск как избыточно активной, так и недостаточно активной хирургической тактики.

При ретроспективной проверке фактически применённая хирургическая тактика совпала с

рекомендациями алгоритма у 87,5% больных, что подтверждает обоснованность разработанного подхода и целесообразность его внедрения в практику урологических отделений многопрофильных стационаров.

Литература:

1. Аллазов И.С., Аллазов С.А. Кистозные новообразования почек (обзор литературы) // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Т. 9, № 5. С. 447–457.
2. Аллазов С.А. Классификация, диагностика и лечение кистозных новообразований почек // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 3(161). С. 207–209.
3. Аюбов Б.А. и др. Динамика результатов лечения урологических заболеваний лапароскопическим методом // Медицина и инновации. 2021. Т. 1, № 3. С. 199–206.
4. Кадыров К., Наджимитдинов Я.С. Эффективность ретроперитонеоскопической декортикации кист почек // Урологические ведомости. 2019. Т. 9, № 1S. С. 42–43.
5. Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Аюбов Б.А. Оценка эффективности ретроперитонеоскопической кистэктомии почки // Вестник урологии. 2019. Т. 7, № 4. С. 5–12.
6. Наджимитдинов Я.С., Номанов А.А. Сравнительная оценка результатов открытых и ретроперитонеоскопических вмешательств при простых кистах почек // Молодой учёный. 2021. № 2(344). С. 232–234.
7. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Абдувакилов Ж.У. Состояние стоматологического здоровья у больных с хроническим болезням почек // Теоретические и практические проблемы образовательной системы при подготовке высококвалифицированных стоматологов. Ташкент, 2017. С. 779–780.
8. Ризаев Ж.А., Хусанбаева Ф.А. Проверка эффективности предложенной схемы лечения стоматологических заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек // Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research. 2022. С. 54.
9. Хусанбаева Ф.А., Ризаев Ж.А. Эффективность лечения стоматологических заболеваний у больных хронический болезнями почек // Санкт-Петербургский медико-социальный институт. 2022. № 1. С. 21.
10. Atug F., Burgess S.V., Ruiz-Deya G., et al. Long-term durability of laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts // Urology. 2006. Vol. 68, № 2. P. 272–275.
11. Bosniak M.A. The current radiological approach to renal cysts // Radiology. 1986. Vol. 158, № 1. P. 1–10.
12. Israel G.M., Bosniak M.A. An update of the Bosniak renal cyst classification system // Urology. 2005. Vol. 66, № 3. P. 484–488.
13. Nalagatla S., Manson R., McLennan R., Somani B.K., Aboumarzouk O.M. Laparoscopic decortication of simple renal cysts: a systematic review and meta-analysis // Urologia Internationalis. 2019. Vol. 103, № 2. P. 235–241.
14. Salagierski M., Salagierski M.S., Salagierska-Barwinska A., Sosnowski M. Effectiveness of laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts: 8 years of experience // Central European Journal of Urology. 2011. Vol. 64, № 2. P. 79–82.
15. Silverman S.G., Pedrosa I., Ellis J.H., et al. Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019 // Radiology. 2019. Vol. 292, № 2. P. 475–488.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНО-ТАКТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ КИСТОЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПОЧЕК В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ УРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

Аллазов И.С., Аллазов С.А., Абдураҳмонов Д.Ш.

Резюме. *Выбор хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек между традиционным открытым и усовершенствованным лапароскопическим методами остаётся дискутабельным и требует систематизированного подхода к принятию клинических решений. Цель исследования: разработать и научно обосновать дифференцированный лечебно-тактический алгоритм выбора хирургического доступа при кистозных новообразованиях почек. Материал и методы: проанализированы результаты хирургического лечения 160 больных с кистозными новообразованиями почек за 2018–2024 гг.; контрольную группу составили 70 больных, оперированных традиционным открытым доступом, основную – 90 больных, оперированных лапароскопически. Систематизированы клинико-лучевые предикторы выбора доступа, разработаны двухэтапный алгоритм принятия решений и матрица тактических решений «категория Bosniak – размер образования». Результаты: определены восемь ключевых клинико-лучевых предикторов выбора хирургического доступа. Алгоритм включает дооперационный выбор доступа и интраоперационное уточнение объёма вмешательства; матрица охватывает пять вариантов тактики – от динамического наблюдения до открытой расширенной операции. Интраоперационная эндовизуальная ревизия выявила клинически значимые находки, потребовавшие коррекции тактики, у 44,4% больных основной группы. При ретроспективной проверке фактически применённая тактика совпала с рекомендациями алгоритма у 87,5% больных. Заключение: разработанный алгоритм обеспечивает воспроизводимый подход к выбору хирургической тактики при кистозных новообразованиях почек и повышает обоснованность клинических решений.*

Ключевые слова: *кистозные новообразования почек, дифференцированный алгоритм, хирургическая тактика, клинико-лучевые предикторы, классификация Bosniak.*

УЎК: 616.36-002.951.21-036.87-089

ЖИГАР ВА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ҚАЙТАЛАНГАН ЭХИНОКОККОЗИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ ЯХШИЛАШ ЙЎЛЛАРИ

Анарбоев Санжар Алишер ўғли
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Анарбоев Санжар Алишер угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

WAYS TO IMPROVE THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF RECURRENT ECHINOCOCCOSIS OF THE LIVER AND ABDOMINAL CAVITY

Anarboev Sanjar Alisher ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: anarboev.sanjar@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: жигар эхинококкози қайталанишининг омилларини таҳлил қилиш ҳамда жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш ва ишлаб чиқилган асбобларни қўллаш орқали жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкозини жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш. Материал ва усуллар: Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникасида 2010–2023 йилларда жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкози сабабли операция қилинган 102 нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди. Ультратовуш текшируви, мультиспирал компьютер томография, МР-холангиография, интраоперацион ультратовуш текшируви (ИОУТТ) ва морфологик текширув ўтказилди. Қайта операцияларда SONOCA 300 ультратовуш диссектор-аспиратори, такомиллаштирилган пункцион игна, қолдиқ бўшлиққа ишлов бериш қурилмаси, қолдиқ бўшлиқни йўқ қилишнинг муаллифлик усули ва албендазол билан профилактик химиотерапия қўлланилди. Натижалар: қайталаниш Echinococcus hominis модификациясида 64 (62,7%), Echinococcus veterinorum модификациясида 38 (37,3%) беморда аниқланди; 43,9% ҳолатда қайталанган киста бирламчи ўчоқ соҳасида жойлашди, қайталанишларнинг энг кўп қисми (43,1%) операциядан кейин 3–6 йил оралиғида аниқланди. Биринчи операциядан кейин беморларнинг фақат 34,3% и химиотерапиянинг тўлиқ курсини олган. Қайта операцияларда атроф тўқималарнинг ифлосланиши 2,5%, анафилактик шок 1,5% ни ташкил этди, эрта операциядан кейинги асоратлар 10 (9,8%) беморда кузатилди. Узоқ муддатли даврда қайталаниш частотаси 11,6% дан 1,9% гача камайди (p=0,001). Хулоса: жигар эхинококкози қайталаниши кистанинг морфологик модификацияси, кўп сонли зарарланишдаги ташхислаш хатолари, апаразитарлик тамойилларининг бузилиши ва химиотерапиянинг мунтазам ўтказилмаслиги билан боғлиқ; радикал эхинококкэктомия, ишлаб чиқилган асбоблар ва профилактик химиотерапияни ўз ичига олган комплекс ёндашув асоратлар ва қайталанишларни камайтиради.*

Калит сўзлар: *жигар эхинококкози, қайталаниш, Echinococcus hominis, радикал эхинококкэктомия, ультратовуш диссектор-аспиратор, қолдиқ бўшлиқ, интраоперацион УТТ, албендазол.*

Abstract. *Aim: to analyse the factors of recurrence of liver echinococcosis and to improve the results of surgical treatment of recurrent echinococcosis of the liver and abdominal cavity by refining surgical tactics and using newly developed instruments. Materials and methods: the treatment results of 102 patients operated on for recurrent echinococcosis of the liver and abdominal cavity at the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University in 2010–2023 were analysed. Ultrasound, multislice computed tomography, MR cholangiography, intraoperative ultrasound and morphological examination were performed. Reoperations used the SONOCA 300 ultrasonic dissector-aspirator, a modified puncture needle, a device for treating the residual cavity, the authors' method of residual cavity elimination and prophylactic albendazole chemotherapy. Results: recurrence was associated with the E. hominis modification in 64 (62.7%) patients and with E. veterinorum in 38 (37.3%); in 43.9% of cases the recurrent cyst was located at the site of the primary lesion, and recurrence was most often detected 3–6 years after surgery (43.1%). Only 34.3% of patients received a full course of chemotherapy after the first operation. During reoperations, seeding of surrounding tissues*

occurred in 2.5% and anaphylactic shock in 1.5%; early postoperative complications developed in 10 (9.8%) patients. Long-term recurrence decreased from 11.6% to 1.9% (p=0.001). Conclusion: recurrence of liver echinococcosis is associated with the morphological modification of the cyst, diagnostic errors in multiple lesions, violation of the principles of aparasitic surgery and irregular chemotherapy; a comprehensive approach including radical echinococcectomy, the developed instruments and prophylactic chemotherapy reduces complications and recurrence.

Keywords: *liver echinococcosis, recurrence, Echinococcus hominis, radical echinococcectomy, ultrasonic dissector-aspirator, residual cavity, intraoperative ultrasound, albendazole.*

Кириш. Кистоз эхинококкоз (Echinococcus granulosus sensu lato қўзғатадиган гидатидоз) зоонозлар орасида энг кенг тарқалган паразитар касалликлардан бири бўлиб, Марказий Осиё, Ўрта ер денгизи ҳавзаси, Шимолий Африка, Жанубий Америка ва Хитойнинг ғарбий ҳудудлари учун эндемик ҳисобланади [15, 26, 40]. Адабиёт маълумотларига кўра, дунёда бир вақтнинг ўзида бир миллиондан ортиқ одам эхинококкоз билан касалланган бўлиб, касаллик соғлиқни сақлаш тизими ва иқтисодиётга сезиларли юк туширади [8, 40]. Паразитар кисталарнинг 70% га яқини жигарда жойлашади, шу боис жигар эхинококкози гепатобилиар жарроҳликнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [12, 28].

Ультратовуш текшируви, мультиспирал компьютер томография (МСКТ) ва магнит-резонанс томографиянинг кенг жорий этилиши бирламчи жигар эхинококкозини ташхислашни анча енгиллаштирди, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг эхинококкоз бўйича норасмий ишчи гуруҳи (WHO-IWGE) таклиф этган ультратовуш таснифи эса касаллик босқичини аниқлаш ва даволаш усулини танлашни стандартлаштирди [5, 12]. Шунга қарамай, жарроҳлик асосий даволаш усули бўлиб қолмоқда, операциядан кейинги қайталаниш эса турли муаллифлар маълумотларига кўра кенг диапазонда учрайди [3, 13, 29, 35, 41].

Эхинококкоз қайталанишининг сабаблари кўп омилли. Улар қаторига операция вақтида паразитнинг герминатив элементлари билан операция майдонининг ифлосланиши, фиброз капсула ичида ёки ундан ташқарида жойлашган экзоген қиз кисталарнинг қолдирилиши, операциядан олдинги ва операция вақтидаги текширувда аниқланмаган кичик кисталар, кистанинг ўт йўллари билан туташуви ва асоратланган шакллари киради [11, 24, 35, 39]. Радикал операциялар (тотал перицистэктомия, жигар резекцияси) консерватив усулларга нисбатан қайталаниш хавфини камайтириши кўрсатилган, аммо улар техник мураккаблиги ва асоратлар хавфи билан чегараланади [2, 14, 17, 18, 28].

Операциядан олдин ва кейин албендазол билан химиотерапия ўтказиш кистанинг ҳаётийлигини пасайтириши ва паразитнинг интраоперацион тарқалиши оқибатида ривожланадиган иккиламчи эхинококкознинг олдини олиши мумкинлиги исботланган [10, 12, 23, 38]. Химиотерапиянинг давомийлиги, схемаси ва беморлар томонидан мунтазам қабул қилиниши масалалари ҳали ҳам баҳсли бўлиб қолмоқда [30, 31, 36, 38]. Интраоперацион ультратовуш текшируви кўп сонли эхинококкозда ташхисланмаган кисталарни аниқлаш ва радикаллик даражасини назорат қилиш имконини беради [16, 28]. Лапароскопик ва тери орқали аралашувлар асоратланмаган кисталарда кам травматик альтернатива сифатида тарқалмоқда, аммо қайталанган ва кўп сонли эхинококкозда уларнинг қўлланилиши чекланган [25, 37].

Ўзбекистонда, хусусан Самарқанд вилоятида, эхинококкоз эндемик касаллик бўлиб, қайталанган жигар эхинококкози билан қайта операция қилинадиган беморлар сони камаймаяпти [4, 6]. Маҳаллий тадқиқотлар жигар эхинококкози жарроҳлигини такомиллаштириш, асоратлар ва қайталанишларни камайтириш йўлларини ўрганишга қаратилган [1, 23, 42]. Асоратланган эхинококкозда кистанинг йиринглаши ва қолдиқ бўшлиқ инфекцияси тизимли яллиғланиш реакцияси билан кечади; бундай асоратларни эрта аниқлашда яллиғланиш биомаркерлари, нейтрофиллар реакциясини баҳолаш ва патоген микроорганизмларни тезкор аниқловчи биосенсор технологиялари истиқболли йўналиш ҳисобланади. Шу билан бирга, РНК-интерференция ва ҳужайра терапияси каби молекуляр технологиялар дори резистентлигини енгиш ва иммун жавобни бошқариш воситаси сифатида ўрганилмоқда.

Қайталанишнинг аниқ омиллари, хусусан кистанинг морфологик модификацияси, жойлашуви ва химиотерапия режимининг роли етарлича ўрганилмаган, қайталанган шаклларни даволаш тактикаси эса ягона алгоритмга эга эмас. Бу масалалар қайталанган жигар эхинококкозини ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришнинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқотнинг мақсади: жигар эхинококкози қайталанишининг омилларини таҳлил қилиш ҳамда жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш ва махсус ишлаб чиқилган асбобларни қўллаш орқали жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкозини жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли

клиникасининг жарроҳлик бўлимида 2010–2023 йилларда жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкози сабабли операция қилинган 102 нафар беморни даволаш натижаларига асосланган. Барча беморлар анамнезида жигардан эхинококкэктомия операциясини ўтказган. Улардан 62 нафарида (60,8%) бирламчи операция клиникада бажарилган бўлиб, бу 14 йил давомида клиникада операция қилинган 532 нафар бемордан 11,6% ни ташкил этди; қолган 40 нафар (39,2%) бемор бирламчи эхинококкэктомияни республиканинг бошқа даволаш-профилактика муассасаларида ўтказган.

Беморлар орасида аёллар 59 нафар (57,8%), эркаклар 43 нафар (42,2%) бўлиб, ёши 16 дан 75 ёшгача бўлган; уларнинг 87,2% ини меҳнатга лаёқатли (21–60 ёш) шахслар ташкил этди (1-жадвал). 70 нафар (68,6%) бемор эхинококкэктомияни бир марта, 24 нафар (23,5%) бемор икки марта, 8 нафар (7,8%) бемор уч марта ўтказган (2-жадвал).

Қабул пайтида 76 (74,5%) беморда ёлғиз паразитар киста аниқланган бўлиб, улардан 45 тасида (59,2%) киста жигарнинг ўнг бўлагида, 22 тасида (28,9%) чап бўлагида жойлашган; 6 (5,9%) беморда қайталаниш жигар атрофидаги соҳада имплантацион эхинококкоз кўринишида бўлган. Жигарнинг кўп сонли эхинококкози 26 (25,5%) беморда аниқланиб, 17 тасида (65,4%) бир бўлак, 9 тасида (34,6%) иккала бўлак зарарланган; ўнг бўлакда кисталар асосан VII ва VIII сегментларда жойлашган. Кисталарнинг диаметри 5 дан 30 см гача бўлиб, беморларнинг асосий қисмида (62,7%) 5–10 см ни ташкил этди (1-расм). Кистанинг суюқлиги 63 ҳолатда тиниқ, 29 ҳолатда яшил-сариқ ёки лойқа, 10 ҳолатда йирингли бўлган.

Асоратланган кисталар 40 (39,2%) беморда учради, бунда бошқа муассасаларда бирламчи операция қилинган беморларда асоратланган шакллар улуши (52,5%) клиникада операция қилинганларга (30,6%) нисбатан юқори бўлди (3-жадвал).

Жадвал 1. Беморларнинг ёши ва жинсига кўра тақсимланиши

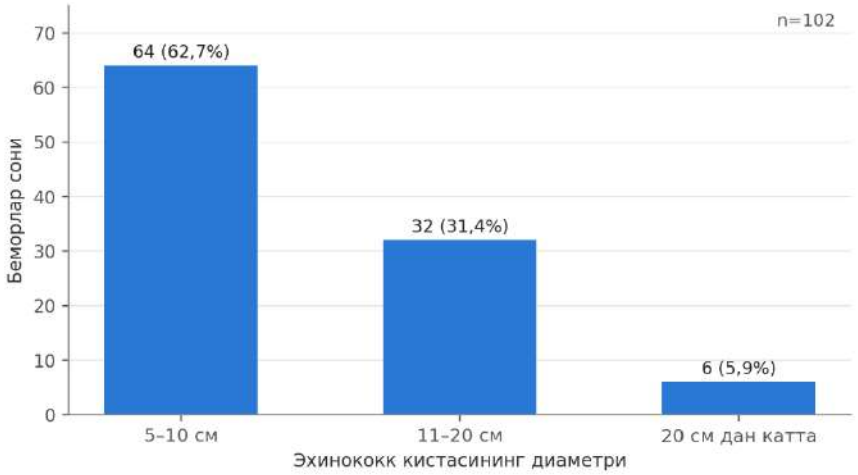
Ёш гуруҳлари, йил	Эркаклар, n (%)	Аёллар, n (%)	Жами, n (%)
16–20	2 (1,9)	1 (0,9)	3 (2,9)
21–40	16 (15,7)	17 (16,7)	33 (32,4)
41–60	23 (22,5)	33 (32,3)	56 (54,9)
61–75	2 (1,9)	8 (7,8)	10 (9,8)
Жами	**43 (42,2)**	**59 (57,8)**	**102 (100)**

Изоҳ: фоизлар беморларнинг умумий сонига (n=102) нисбатан ҳисобланган.

Жадвал 2. Беморларнинг олдинги операциялар сони ва бирламчи операция бажарилган муассасага кўра тақсимланиши

Олдинги эхинококкэктомиялар сони	СамДТУ клиникаси, n (%)	Бошқа муассасалар, n (%)	Жами, n (%)
Бир марта	51 (72,9)	19 (27,1)	70 (68,6)
Икки марта	8 (33,3)	16 (66,7)	24 (23,5)
Уч марта	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (7,8)
Жами	**62 (60,8)**	**40 (39,2)**	**102 (100)**

Изоҳ: муассасалар бўйича фоизлар ҳар бир қатордаги беморлар сонига нисбатан ҳисобланган.



1-расм. Беморларнинг эхинококк кисталари ўлчамларига кўра тақсимланиши (n=102)

Жадвал 3. Бирламчи операция бажарилган муассасага қараб эхинококк кисталари асоратларининг тузилиши

Кистанинг тавсифи	СамДТУ клиникаси (n=62), n (%)	Бошқа муассасалар (n=40), n (%)	Жами (n=102), n (%)
Асоратланмаган кисталар	43 (69,4)	19 (47,5)	62 (60,8)
Асоратланган кисталар	19 (30,6)	21 (52,5)	40 (39,2)
Асоратлар тузилмаси (n=40)			
цистобилиар оқма	8	10	18 (45,0)
кистанинг йиринглаши	4	8	12 (30,0)
йиринглаш ва цистобилиар оқма	5	1	6 (15,0)
механик сариқлик	2	2	4 (10,0)

Изоҳ: асоратлар тузилмасидаги фоизлар асоратланган кисталар сонига (n=40) нисбатан ҳисобланган.

Асоратлар тузилмасида цистобилиар оқмалар, кистанинг йиринглаши ва механик сариқлик устунлик қилди.

Клиник белгилар 90 (88,2%) беморда кузатилди: ўнг қовурға остида ёки эпигастрал соҳада оғриқ 73 (71,6%), диспепсия 41 (40,2%) беморда қайд этилди, 10 см дан катта кисталар 81,4% ҳолатда, 15 см дан катталари эса 89,2% ҳолатда клиник белгилар билан намоён бўлди. Ҳамроҳ касалликлар орасида гипертония касаллиги (38,2%), анемия (20,6%), гепатит (15,7%) ва сурункали холецистит (14,7%) устунлик қилди.

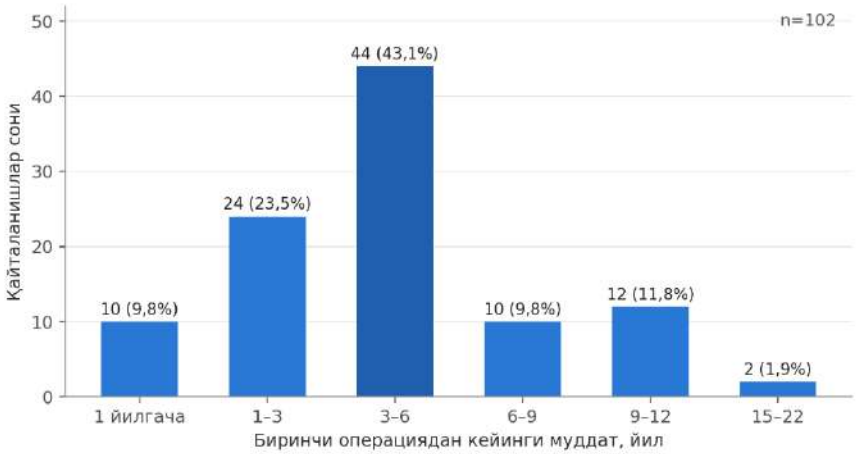
Барча беморларга умумклиник ва биокимёвий текширувлар, кўкрак қафаси рентгенографияси, жигар ва қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текшируви (ALOKA SSD-1400, ALOKA SSD-500) ҳамда мультиспирал компьютер томография (GE Revolution EVO) ўтказилди; 32 (31,4%) ҳолатда кистанинг қон томир тузилмалари билан муносабатини аниқлаш мақсадида контрастли МСКТ бажарилди. Ўт йўллари билан боғлиқликни аниқлаш учун 12 (11,8%) беморда МР-холангиография (GE Signa Explorer) ўтказилди. Кўп сонли эхинококкозда интраоперацион ультратовуш текшируви (ИОУТТ) қўлланилди. Фиброз капсула ва перикистоз тўқималарнинг морфологик текшируви гематоксилин-эозин билан бўялган препаратларда ёруғлик микроскопида (×200, ×400) амалга оширилди.

Биринчи операциядан кейин 3–5 йил ичида пайдо бўлган ҳолатлар қайталаниш сифатида, ундан кечроқ муддатда (15–22 йил) аниқланган кичик кисталар реинвазия сифатида баҳоланди; беморнинг оғир аҳволи ёки ташхисланмаган кисталар сабабли биринчи операцияда қолдирилган кисталар резидуал эхинококкоз деб ҳисобланди. Қайталанишнинг омиллари кистанинг морфологик модификацияси (Echinococcus hominis ва Echinococcus veterinorum), бирламчи кистанинг сони ва жойлашуви, қайталанган кистанинг бирламчи ўчоққа нисбатан жойлашуви, операциядан олдинги текширув ҳажми ва операциядан кейинги химиотерапиянинг мунтазамлиги бўйича таҳлил қилинди.

Қайта операцияларда клиникада ишлаб чиқилган комплекс жарроҳлик ёндашуви қўлланилди. У барча беморларда операциядан олдин сонография билан бирга МСКТ ва кўрсатмага кўра МР-холангиография ўтказишни, E. hominis модификациясида кавитацион ультратовуш диссектор-аспиратор (SONOCA 300, Söring) ёрдамида радикал эхинококкэктомия бажаришни, киста таркибини апаразитар эвакуация қилиш учун такомиллаштирилган пункцион игна ва қолдиқ бўшлиққа ишлов бериш қурилмасини, муаллифлик усули бўйича қолдиқ бўшлиқни йўқ қилишни (Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг IAP 07427-сонли патент бериш тўғрисидаги қарори), кўп сонли эхинококкозда ИОУТТни ва операциядан кейин камида 3 курс профилактик албендазол химиотерапиясини ўз ичига олди.

Натижалар интраоперацион кўрсаткичлар (қон йўқотиш ҳажми, операция давомийлиги, интраоперацион асоратлар), операциядан кейинги эрта асоратлар, стационарда даволаниш муддати ва 1–1,5 йил давомидаги узоқ муддатли кузатувда қайталаниш частотаси бўйича баҳоланди. Маълумотлар вариацион статистика усуллари билан қайта ишланди; ўртача қийматлар M±m кўринишида келтирилди, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Стьюдент t-мезони ва χ^2 мезони ёрдамида баҳоланди, $p<0,05$ қийматлар ишончли деб ҳисобланди.

Натижалар. Қайталанишнинг аниқланиш вақти таҳлил қилинганда, бирламчи кистанинг жойлашувидан қатъи назар, қайталанишларнинг энг кўп қисми (43,1%) биринчи операциядан кейин 3–6 йил оралиғида аниқланди (2-расм). Биринчи йил ичида касаллик 9,8%, 1–3 йил ичида 23,5% беморда қайталанди.



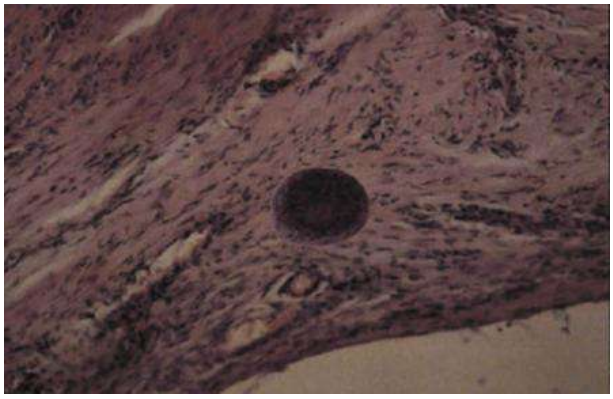
2-расм. Биринчи операциядан кейин эхинококкоз қайталанишининг аниқланиш муддатлари (n=102)

3-расм. Echinococcus hominis модификацияси: а – кистадан олиб ташланган кўп сонли қиз пуфакчалар ва хитин қобиқ; б – киста деворининг тузилиши (гематоксилин-эозин, ×400)

Биринчи операциядан 15–22 йил ўтгач қайталаниш аниқланган 2 (1,9%) беморда кисталарнинг диаметри 6 см дан ошмади, бу ҳақиқий қайталанишдан кўра реинвазияни кўрсатади.

Кистанинг морфологик модификацияси таҳлили қайталанган эхинококкоз билан оғриган беморларнинг 64 нафарида (62,7%) паразит Echinococcus hominis модификациясида бўлганлигини кўрсатди. Ушбу модификация она кистадан ташқари қиз ва баъзан невара пуфакчаларининг мавжудлиги билан тавсифланади (3-расм, а). Ёруғлик микроскопиясида герминатив қаватда 0,015–0,045 мм ўлчамдаги чўзинчоқ насл берувчи капсулалар, қават шиши ва қатламланиши аниқланди (3-расм, б).

Операциядан олдин E. hominis модификацияси 43 (67,2%) беморда ультратовуш текшируви ёрдамида аниқланди; бу модификация учун «балиқ тангачалари» симптоми хос бўлиб, усулнинг ушбу модификацияни аниқлашдаги сезгирлиги 84,1% ташкил этади. E. hominis нинг клиник аҳамияти шундан иборатки, айнан ушбу шаклда сколекслар хитин қобиқдан ташқарига, баъзан эса фиброз капсула қалинлигига ва ундан ташқарига миграция қилади, бу экзоген муртакланиш орқали кистанинг кейинги ўсишига олиб келади (4-расм). E. hominis модификациясидаги 64 қайталанишдан 13 тасида (20,3%) зарарланиш аввалги локализация соҳасида кузатилди.



4-расм. Эхинококк сколексининг фиброз капсула қалинлигида жойлашуви (гематоксилин-эозин, ×400)

Жадвал 4. Бирламчи ёлғиз кистаси бўлган беморларда қайталанган кисталарнинг жойлашуви

Қайталанган кистанинг жойлашуви	СамДТУ клиникаси (n=38), n (%)	Бошқа муассасалар (n=28), n (%)	Жами (n=66), n (%)
Бирламчи локализация соҳаси	18 (47,4)	11 (39,3)	29 (43,9)
Қўшни сегмент	8 (21,1)	11 (39,3)	19 (28,8)
Қарама-қарши бўлак	3 (7,9)	1 (3,6)	4 (6,1)
Қорин бўшлиғидаги имплантацион эхинококкоз	9 (23,7)	3 (10,7)	12 (18,2)
Тарқалган (диссеминацияланган) эхинококкоз	0	2 (7,1)	2 (3,0)

Echinococcus veterinorum модификацияси 38 (37,3%) беморда кузатилди. Бу шаклда ларвоцист ичида фақат насл берувчи капсулалар ва эхинококк суюқлиги бўлиб, қиз пуфакчалар ҳосил бўлмайди, эхинококк суюқлигининг босими юқори бўлади; 1 мл суюқликда ўртача 1200 тагача сколекс аниқланди. Операциядан олдин E. veterinorum белгилари 25 (65,8%) беморда аниқланди; бу модификацияда ультратовуш текширувида тана ҳолати ўзгарганда силжийдиган гиперэхоген «гидатид қум» хос белги бўлди. Echinococcus acephalocystis модификацияси ушбу тадқиқотда учрамади.

Бирламчи ёлғиз кистаси бўлган 66 (64,7%) беморда қайталанган кисталарнинг жойлашуви таҳлил қилинди (4-жадвал). 29 (43,9%) ҳолатда қайталанган киста бирламчи киста олиб ташланган соҳада, 37 (56,1%) ҳолатда эса ундан ташқарида аниқланди: 19 беморда қўшни сегментда, 4 беморда қарама-қарши бўлакда, 12 беморда қорин бўшлиғида имплантацион эхинококкоз кўринишида, 2 беморда эса тарқалган (диссеминацияланган) шаклда.

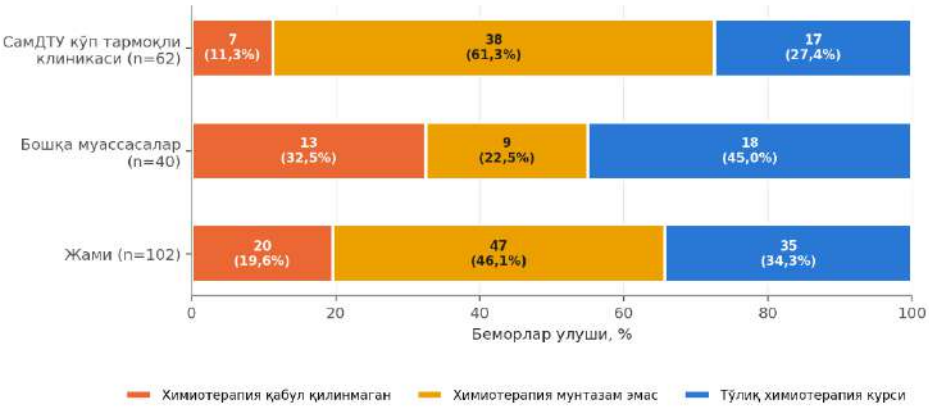
Бирламчи локализация соҳасида қайталаниш кузатилган 29 беморнинг барчасида бирламчи киста E. hominis модификациясида бўлган, уларнинг 62,1% ида олиб ташланмаган фиброз капсула қалинлашган, қаттиқ ва кальцинланган ҳолатда эди. Бу ҳолатларда қайталаниш она кистанинг етарлича олиб ташланмаганлиги ёки маҳаллий имплантация билан боғлиқ деб баҳоланди. Қорин бўшлиғидаги имплантацион ва диссеминацияланган шакллар эхинококкэктомия босқичларининг бузилиши, апаразитарликка риоя қилинмаслиги ва ишончли изоляция воситаларининг йўқлиги билан боғлиқ бўлди. Таққосланган 66 бемордан фақат 2 (3,0%) ҳолат реинвазив эхинококкоз деб баҳоланди.

Биринчи операцияда 36 (35,3%) беморда жигарнинг кўп сонли эхинококкози аниқланган бўлиб, уларда қайталанишнинг асосий сабаби операциядан олдинги ва интраоперацион ташхислаш хатолари бўлди: 28 (77,8%) ҳолатда операция фақат ультратовуш текшируви хулосасига кўра бажарилган, МСКТ 8 (22,2%), ИОУТТ эса фақат 5 (13,9%) беморда ўтказилган. Резидуал кисталар 12 (33,3%) беморда аниқланди; уларнинг аксариятида биринчи ва такрорий операциялар орасидаги муддат 3 ойдан 1 йилгача бўлиб, бундай қисқа муддатда кистанинг ўртача 5,43±0,23 см ўлчамга етиши амалда мумкин эмаслиги резидуал табиатни тасдиқлади. Динамик ультратовуш кузатувида резидуал кисталарнинг ўсиш суръати йилига ўртача 1,8 см ни ташкил этди. Учтадан ортиқ киста бўлганда, шунингдек жигар ичида ёки VII–VIII–I сегментларда жойлашган 4–6 см гача бўлган кисталарни операциядан олдин ультратовуш текшируви билан аниқлаш самарадорлиги паст бўлди.

Операциядан кейинги химиотерапия таҳлили 102 бемордан 20 нафари (19,6%) химиотерапияни умуман қабул қилмаганлиги, 47 нафари (46,1%) уни мунтазам қабул қилмаганлиги ва фақат 35 нафари (34,3%) ЖССТ тавсия этган схема бўйича тўлиқ курс олганлигини кўрсатди (5-расм). Химиотерапия қабул қилинмаслигининг сабаблари оғир ҳамроҳ жигар патологияси (В вирусли гепатит, юқори трансаминазалар, компенсацияланган цирроз), бирламчи стационарга қайта мурожаат қилмаслик ва химиотерапия тайинланмаганлиги бўлди. Мунтазам қабул қилинмаслигининг асосий сабаби (59,6%) албендазолнинг ножўя таъсирлари бўлди.

Тўлиқ курс олган 35 бемордан 12 тасида албендазол 3 см дан катта резидуал кисталарда самарасиз бўлган, 2 ҳолатда реинвазия кузатилган. Бирламчи ёлғиз кистаси бўлган 18 беморда химиотерапия самарасизлигининг сабаби ўрганилганда, 12 ҳолатда қайталаниш бирламчи локализация соҳасида бўлиб, барчасида бирламчи киста E. hominis модификациясида эди; 8 беморда фиброз капсула қалинлашган ва қаттиқ бўлиб, маҳаллий гермицидлар ва операциядан кейинги албендазол бундай капсула ичидаги герминатив элементларга таъсир кўрсата олмаган.

Барча 102 бемор қайта операция қилинди. Фақат трансабдоминал киришлар қўлланилди (5-жадвал); кисталар жигарнинг ўнг бўлаги VI–VIII сегментлари проекциясида жойлашганда Кохер бўйича ўнг қовурға ости кесими (54,9%), диссеминацияланган ва кўп сонли аралаш зарарланишда юқори ўрта лапаротомия (18,6%) танланди.



5-расм. Биринчи эхинококкэктомиядан кейинги химиотерапия ҳолати бўйича беморларнинг тақсимланиши

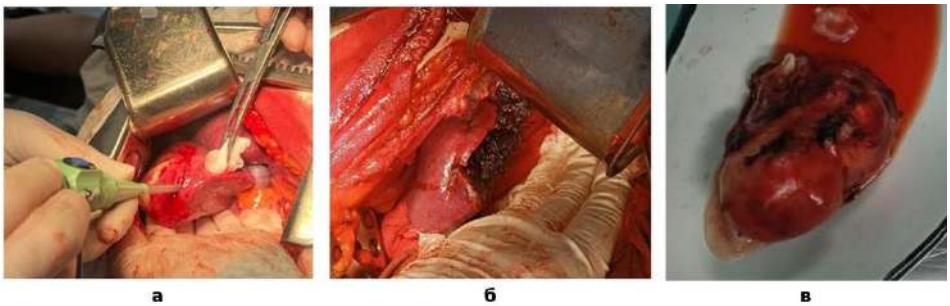
Жадвал 5. Қайта операцияларда қўлланилган жарроҳлик кириш йўллари

Кириш йўли	n	%
Юқори ўрта лапаротомия	19	18,6
Тотал ўрта лапаротомия	1	1,0
Ўрта-ўрта лапаротомия	4	3,9
Пастки ўрта лапаротомия	2	1,9
Кохер бўйича ўнг қовурға ости кесими	56	54,9
Кохер бўйича чап қовурға ости кесими	2	1,9
Федоров бўйича ўнг томонлама кесим	16	15,7
Федоров бўйича чап томонлама кесим	1	1,0
Параректал кесим	1	1,0
Жами	**102**	**100**

Диафрагма ости соҳасидаги қийин етиб бориладиган кисталарда экспозицияни яхшилаш учун Томпсон ретрактори қўлланилди.

Ёпиқ эхинококкэктомия 29, очиқ эхинококкэктомия 70, комбинацияланган эхинококкэктомия 14 ҳолатда. 102 операцияда жами 186 та эхинококк кистаси олиб ташланди, улардан 110 таси кўп сонли зарарланишга тўғри келди. E. hominis модификациясидаги киста аниқланганда, имконият бўлса, радикал операция – киста билан жигар резекцияси, фиброз капсулани ажратиб олиш билан идеал эхинококкэктомия ёки тотал перицистэктомия бажарилди. 2020 йилгача радикал операциялар монополяр коагулятор ёрдамида бажарилиб, кўп қон йўқотиш билан кечган бўлса, 2020 йилдан бошлаб улар SONOCA 300 кавитацион ультратовуш диссектор-аспиратори ёрдамида амалга оширилди (6-расм). Ушбу асбоб паренхимани селектив парчалаб аспирация қилади, трубкасимон тузилмаларни сақлайди, бу кистани минимал қон йўқотиш билан, соғлом тўқимага минимал шикаст етказган ҳолда ажратиб олиш имконини беради.

Радикал эхинококкэктомиядан кейин жигарнинг яра юзаси албендазол эритмаси (10 мкг/мл концентрацияда) шимдирилган 7×5×1 см ўлчамли стерил гемостатик губка билан тампонада қилинди, бу патологик ўчоққа препаратнинг узоқ муддатли маҳаллий таъсирини таъминлади.



6-расм. SONOCA 300 ультратовуш диссектор-аспиратори ёрдамида жигарнинг киста билан атипик резекцияси: а – резекция босқичи; б – резекциядан кейинги яра юзаси; в – олиб ташланган жигар қисми киста билан

7-расм. Фиброз капсула ва қолдиқ бўшлиққа ишлов бериш усулини танлаш алгоритми

Фиброз капсулага ишлов бериш учун киста деворининг хусусиятига асосланган алгоритм таклиф этилди (7-расм): тирик паразит ва юпқа деворли капсулада қолдиқ бўшлиқ 60 °C гача иситилган 100% глицерин билан ишлов берилди, эски, нобуд бўлган, қалин кальцинланган ёки йиринглаган кисталарда эса идеал эхинококкэктомия ёки тотал перицистэктомия бажарилди.

Очиқ эхинококкэктомияда оддий игна фақат E. veterinorum шаклидаги якка кисталарда суюқликни тўлиқ сўриб олиш имконини берди; E. hominis шаклида эса игна киста таркиби билан тиқилиб қолди ва пункция тешиги орқали суюқлик ҳамда майда қиз пуфакчаларнинг атроф тўқималарга тушиши кузатилди. Шу сабабли апаразитар эвакуация учун диаметри 1 см бўлган, учидан 2 см масофада шишириладиган манжетали такомиллаштирилган пункцион игна ишлаб чиқилди. Киста тешилгач, игна манжетадан юқори қисмигача киритилади, манжета 10 мл ҳаво билан шиширилиб, тешикни ичкаридан герметик ёпади ва суюқлик ҳамда киста фрагментлари атроф тўқималарга тушмасдан эвакуация қилинади.

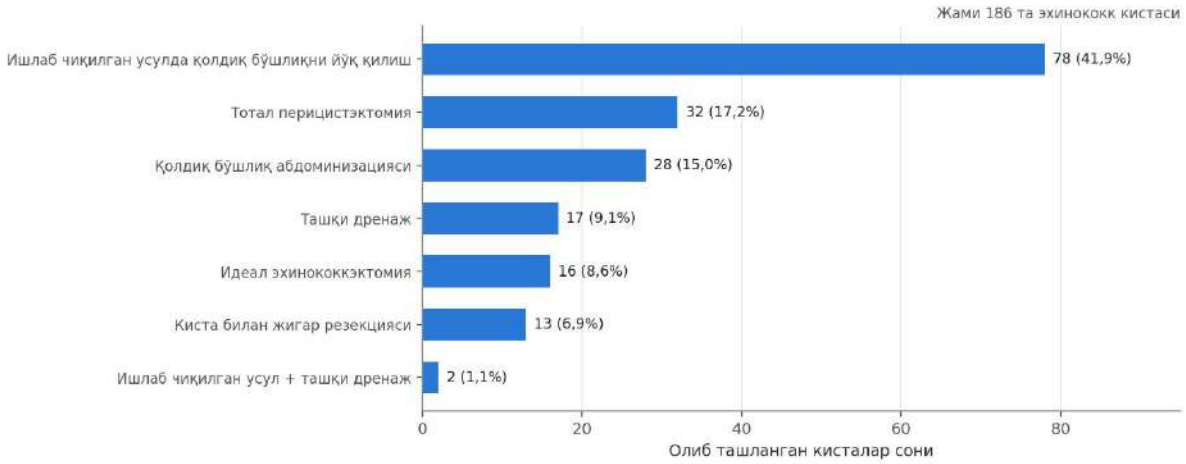
Қолдиқ бўшлиқдан ҳаётий бўлмаган тўқималар, хитин қобиқ фрагментлари ва майда паразитар кисталарни олиб ташлаш учун шнек ва электродвигателга уланадиган бир марталик атравматик ёрш-щеткадан иборат қурилма ишлаб чиқилди. Қурилманинг корпуси вазифасини такомиллаштирилган пункцион игна бажаради; айланувчи щетка бўшлиқ деворларини детритдан тозалайди, майдаланган таркиб аспирация қилинади, бўшлиқ эса шу игна орқали антисептик эритмалар билан ювилади.

Қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш операциянинг энг масъулиятли босқичи ҳисобланади. 2013 йилдан бошлаб муаллифлик усули қўлланилди: жигарнинг думалоқ ёки ўроқсимон боғламидан кесиб олинган 1,0×1,0 см ўлчамли биологик прокладкалар устидан М-шаклидаги чуқур чок қўйилиб, у қолдиқ бўшлиқ тубини қамраб олади. Прокладкалар энг кўп кучланиш зонасида юкламани тақсимлаб, ипнинг жигар тўқимасини кесиб юбориш хавфини камайтиради; бўшлиқ ўлчамига қараб 3 тадан 6 тагача чуқур чок (викрил 2/0) қўйилди.

Олиб ташланган 186 та кистадан 78 тасида (41,9%) қолдиқ бўшлиқ ишлаб чиқилган усулда тўлиқ йўқ қилинди, 32 тасида тотал перицистэктомия, 28 тасида абдоминизация бажарилди; ташқи дренаж 17 ҳолатда, киста билан жигар резекцияси 13 ҳолатда, идеал эхинококкэктомия 16 та кистада амалга оширилди (8-расм). 7 ҳолатда V сегментда ўт пуфагига яқин жойлашган кисталар сабабли мажбурий холецистэктомия, 13 ҳолатда сурункали калькулёз холецистит сабабли симультан холецистэктомия бажарилди.

Кўп сонли эхинококкози бўлган 26 (25,5%) беморда ИОУТТ ўтказилди (9-расм). ИОУТТ 6 (23,1%) беморда кисталарни аниқлашнинг асосий усули бўлди: визуал ва пальпатор аниқланган 10 та кистага қўшимча равишда жигар юзасидан 5–53 мм чуқурликда жойлашган ўлчами 3–8 см бўлган яна 6 та киста аниқланди. Олдин операция қилинган, кучли битишмалар мавжуд 9 (34,6%) беморда ИОУТТ кистага оптимал кириш йўлини танлашга ёрдам берди, 3 (11,5%) ҳолатда йирик веноз томирлар ва ўт йўлларининг ятроген шикастланишининг олдини олди. Чуқур жойлашган кисталарни очишдан олдин юпқа игна пункцияси ўтказилиб, тирик паразит аниқланганда киста ичига 2–3 дақиқага 100% глицерин юборилди.

Интраоперацион кўрсаткичлар 6-жадвалда келтирилган. Интраоперацион қон йўқотиш ўртача 405±4,76 мл, операция давомийлиги 151±2,60 дақиқани ташкил этди; анафилактик шок 1,5%, киста таркибининг атроф тўқималарга тушиши 2,5%, паренхиматоз қон кетиш 2,0% ҳолатда кузатилди, қолдиқ бўшлиқни тикиш 56,9% ҳолатда мумкин бўлди.



8-расм. Олиб ташланган эхинококк кисталарида қўлланилган эхинококкэктомия ва қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш усуллари (n=186)

9-расм. Кўп сонли эхинококкозда интраоперацион ультратовуш текшируви: а – ИОУТТ ўтказиш; б – ИОУТТ ёрдамида аниқланиб олиб ташланган киста

Жадвал 6. Қайталанган эхинококкозда операциянинг интраоперацион кўрсаткичлари (n=102)

Кўрсаткич	Қиймати
Интраоперацион қон йўқотиш ҳажми, мл	405±4,76
Операция давомийлиги, дақиқа	151±2,60
Интраоперацион асоратлар, %	19,5
шу жумладан: анафилактик шок, %	1,5
эхинококк таркибининг атроф тўқималарга тушиши, %	2,5
паренхиматоз қон кетиш, %	2,0
Қолдиқ бўшлиқни тикиш имконияти, %	56,9

Изоҳ: миқдорий кўрсаткичлар M±m кўринишида келтирилган.

Жадвал 7. Қайта операциялардан кейинги эрта асоратлар (n=102)

Асорат	n	%
Қолдиқ бўшлиқнинг йиринглаши	2	1,9
Қолдиқ бўшлиқдан ўт оқиши	6	5,9
Дренажлардан қон кетиш	3	2,9
Диафрагма ости абсцесси	2	1,9
Экссудатив плеврит	1	1,0
Операция жароҳатининг йиринглаши	2	1,9
Асоратлар жами	**16**	**15,7**
Асоратлар кузатилган беморлар	**10**	**9,8**

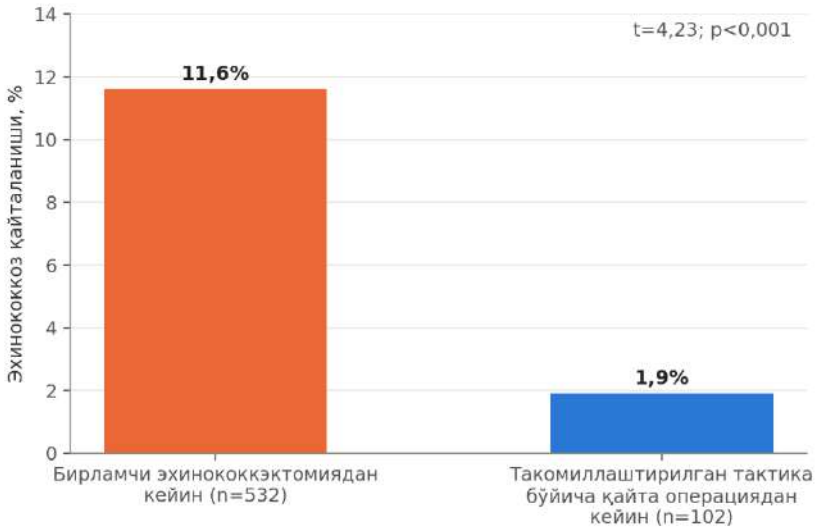
Операциядан кейинги эрта даврда 10 (9,8%) беморда 16 та асорат қайд этилди (7-жадвал). 6 (5,9%) ҳолатда қолдиқ бўшлиқдан ўт оқиши кузатилди, улардан 4 тасида интраоперацион тафтиш вақтида ўт оқмаси аниқланмаган эди. Қолдиқ бўшлиқ йиринглаши 2 (1,9%) ҳолатда кузатилиб, иккаласида ҳам бўшлиқ тўлиқ йўқ қилинмаган эди. Дренажлардан қон кетиш 3 (2,9%) беморда гемостатик терапия билан тўхтатилди, диафрагма ости абсцесси 2 (1,9%) ҳолатда ультратовуш назорати остида тери орқали дренажланди.

Таклиф этилган техник янгиликлар операция давомийлигини оширмади. Умумий стационар даволаниш муддати 19,9±0,7 кун, операциядан кейинги даври 15,4±0,5 кун, реанимация бўлимида бўлиш 1,9±0,1 кунни ташкил этди; қолдиқ бўшлиқдан дренажлар ўртача 16,8±1,3 кунда олиб ташланди. Кам травматик кириш, эрта фаоллаштириш ва қолдиқ бўшлиқни чуқур чоклар билан тўлиқ йўқ қилиш операциядан кейинги иситма давомийлигини икки баробар қисқартирди, дренажлар аввалги йилларга нисбатан ўртача бир ҳафта олдин олиб ташланди.

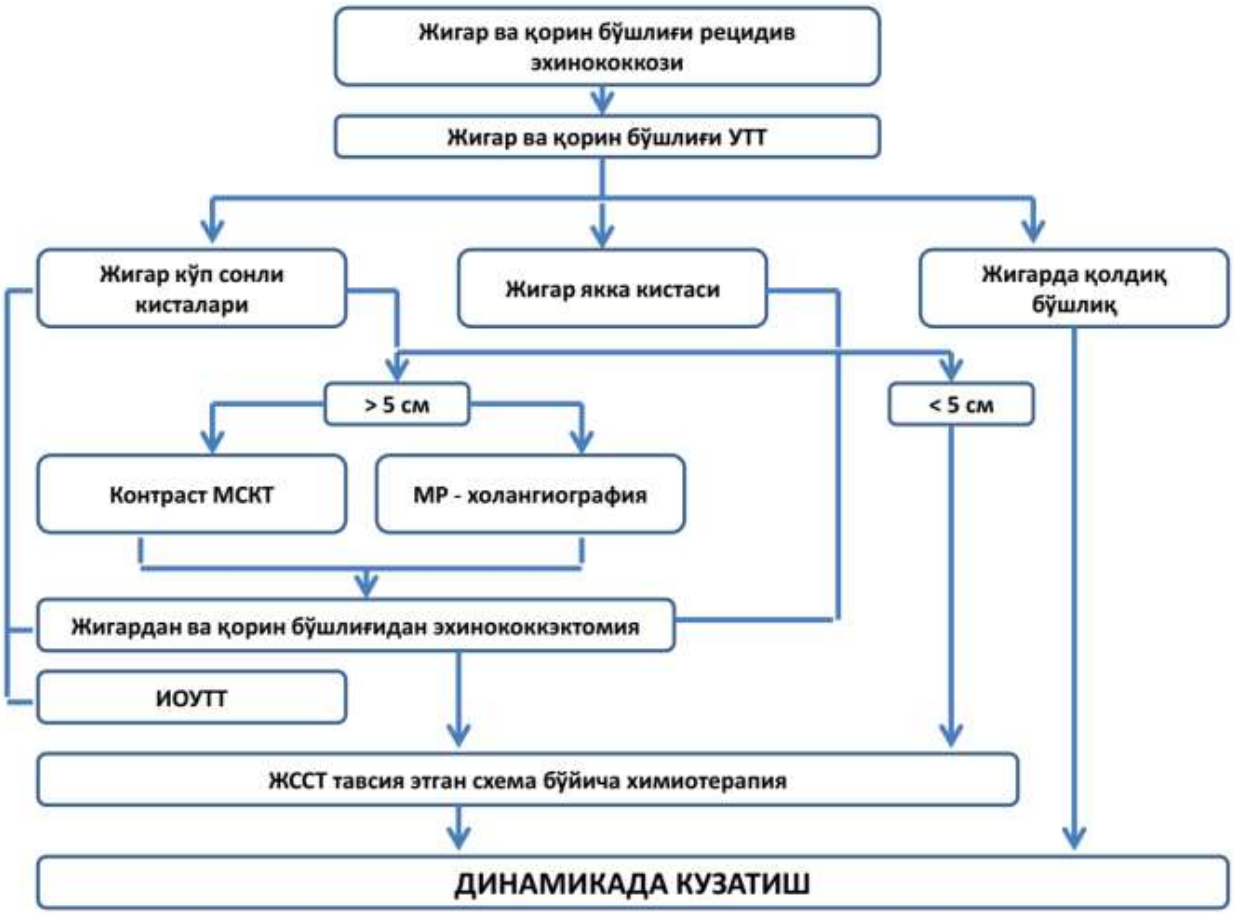
Қайта операциядан кейин 91 (89,2%) беморга камида 3 курс профилактик албендазол химиотерапияси ўтказилди; 11 (10,8%) ҳолатда оғир ҳамроҳ жигар касалликлари сабабли химиотерапия тайинланмади. Ножўя таъсирлар енгил ва қайтар бўлиб, бирорта ҳолатда ҳам курсни тўхтатиш талаб этилмади, 69,2% беморда ножўя таъсир кузатилмади. 1–1,5 йиллик кузатувда 102 бемордан фақат 2 нафарида (1,9%) жигарнинг ўнг бўлагида диаметри 3,0×3,4 см гача бўлган қайталанган киста аниқланди. Клиникада бирламчи операциядан кейинги қайталаниш частотаси (11,6%; 62/532) билан таққослаганда, таклиф этилган ёндашув қайталанишлар сонини қарийб 6 баробар камайтирди (10-расм).

Олинган натижалар асосида жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкозини ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (11-расм). Алгоритмга кўра, жигар ва қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви натижаларига қараб беморлар уч гуруҳга ажратилади: кўп сонли кисталар, якка киста ва қолдиқ бўшлиқ. Кўп сонли ва 5 см дан катта кисталарда контрастли МСКТ ва МР-холангиография ўтказилади, операция вақтида кўп сонли кисталарда ИОУТТ қўлланилади, барча беморларга операциядан кейин ЖССТ тавсия этган схема бўйича химиотерапия тайинланиб, динамик кузатув олиб борилади; 5 см дан кичик кисталар ва қолдиқ бўшлиқда химиотерапия ва динамик кузатув кифоя қилади.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари жигар эхинококкози қайталанишининг кўп омилли табиатини тасдиқлайди. Клиникада 14 йил давомида операция қилинган беморлар орасида қайталаниш 11,6% ни ташкил этди; бу кўрсаткич G. Yagci ва ҳаммуаллифлар ҳамда J. Prousalidis ва ҳаммуаллифлар келтирган маълумотлар доирасида бўлиб, консерватив операциялардан кейин қайталаниш радикал операцияларга нисбатан юқорилигини кўрсатади [29, 41]. Қайталанишларнинг энг кўп қисми операциядан кейин 3–6 йил оралиғида аниқланганлиги эхинококк кистасининг секин ўсиши билан изоҳланади ва жарроҳлик даволашдан кейин камида 5 йил давомида мунтазам ультратовуш кузатувини ўтказиш зарурлиги ҳақидаги тавсияларга мос келади [12, 29]. A. Cirenei ва I. Bertoldi маълумотларига кўра, консерватив ва субтотал операциялардан кейин қайталаниш 11,2%, радикал операциялардан кейин эса 0,9% ни ташкил этган [13]; M. Vila-Tura ва ҳаммуаллифлар 10 см дан катта кисталар, жигардан ташқари кисталар ва 40% дан ортиқ қолдирилган перикистни қайталанишнинг мустақил омиллари сифатида кўрсатган [39].



10-расм. Операциядан кейинги узоқ даврда жигар эхинококкози қайталанишининг қиёсий таҳлили



11-расм. Жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкозини ташхислаш ва даволаш алгоритми

Қайталанишнинг етакчи омили кистанинг морфологик модификацияси бўлди: E. hominis модификацияси қайталанган ҳолатларнинг 62,7% ида аниқланди ва бирламчи локализация соҳасидаги барча қайталанишлар айнан шу шаклда кузатилди. Фиброз капсула қалинлигида сколекслар ва экзоген қиз кисталарнинг топилиши перикистнинг паразитар элементларни сақлаши мумкинлиги ҳақидаги маълумотларни тасдиқлайди ва кўплаб муаллифларнинг радикал операцияларни афзал кўриши учун асос бўлади [18, 28, 35]. Олдинги тадқиқотда ҳам қайталаниш E. hominis модификациясида 31,2%, E. veterinorum модификациясида 14,1% ҳолатда кузатилган, E. acephalocystis да эса қайд этилмаган [4]. C. Gomez i Gavara ва ҳаммуаллифларнинг мета-таҳлилида радикал операциялар консерватив операцияларга нисбатан қайталаниш ва операциядан кейинги асоратлар хавфини камайтириши кўрсатилган [18], K.B. Deo ва ҳаммуаллифлар радикал операциялардан кейин ўт оқиши камайганлиги ва қайталаниш кузатилмаганлигини қайд этган [14]. Олинган маълумотлар радикал усулни барча беморларда эмас, балки E. hominis модификацияси, қалин ва кальцинланган капсула ҳамда асоратланган кисталарда дифференциал қўллаш мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

Кавитацион ультратовуш диссектор-аспираторни қўллаш радикал операциялар улушини оширишга имкон берди. Ушбу технология жигар резекцияси ва перицистэктомияда қон йўқотиш ва ўт оқиши хавфини камайтириши адабиётларда тавсифланган [2, 5, 28]. Радикал эхинококкэктомиядан кейин яра юзасини албендазол шимдирилган гемостатик губка билан тампонада қилиш перикистоз тўқималарда қолиши мумкин бўлган герминатив элементларга маҳаллий таъсир кўрсатишга қаратилган.

Қорин бўшлиғидаги имплантацион ва диссеминацияланган шакллар (21,2%) операция вақтида апаразитарлик қоидаларига риоя қилинмаслиги билан боғлиқ бўлди. Сколексоцид воситаларнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги бўйича маълумотлар турлича бўлиб, ҳеч бир восита паразитнинг тўлиқ инактивациясини кафолатламайди; бу эса киста таркибини атроф тўқималарга туширмасдан эвакуация қилишнинг механик усулларига алоҳида эътибор қаратишни талаб этади [12, 34]. Такомиллаштирилган манжетали пункцион игна ва қолдиқ бўшлиққа ишлов бериш қурилмаси киста таркибини атроф тўқималарга туширмасдан эвакуация қилиш имконини берди, бу интраоперацион имплантация частотасини 2,5% гача камайтирди.

Кўп сонли эхинококкозда қайталанишнинг асосий сабаби ташхислаш хатолари бўлди: биринчи операцияда беморларнинг 77,8% ида фақат ультратовуш текшируви ўтказилган, ИОУТТ эса 13,9% ҳолатда қўлланилган. Ультратовуш текшируви ва компьютер томографиянинг кичик кисталарни аниқлашдаги чекланган имкониятлари резидуал эхинококкоз ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [12, 26]. ИОУТТ қўлланилганда қўшимча 6 та киста аниқланганлиги ва йирик томирларнинг шикастланиши олди олинганлиги ушбу усулнинг кўп сонли ва қайталанган эхинококкоздаги аҳамиятини тасдиқлайди, бу адабиётдаги натижаларга мос келади [16].

Химиотерапия бўйича маълумотлар алоҳида эътиборга лойиқ: биринчи операциядан кейин беморларнинг фақат 34,3% и тўлиқ химиотерапия курсини олган. Периоперацион албендазол қўлланилганда кистанинг ҳаётийлиги пасайиши ва қайталаниш хавфи камайиши S.H. Arif ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотида кўрсатилган: албендазол қўлланилганда қайталаниш 4,16%, қўлланилмаганда 18,75% бўлган [10]. I. Ben Ismail ва ҳаммуаллифлар албендазолни камида 3 ой қабул қилиш қайталанишдан ҳимоя қилувчи омил эканлигини кўрсатган [11], V. Velasco-Tirado ва ҳаммуаллифларнинг тизимли шарҳида эса бензимидазол препаратлари билан даволашнинг самарадорлиги кистанинг босқичи ва ўлчамига боғлиқлиги таъкидланган [38]. Олинган маълумотларда химиотерапия қалин ва қаттиқ фиброз капсулали кисталарда ҳамда 3 см дан катта резидуал кисталарда самарасиз бўлди, бу албендазолнинг перикист орқали етарли концентрацияда ўтмаслиги билан изоҳланиши мумкин [23, 36]. Қайта операциядан кейин беморларнинг 89,2% ида профилактик химиотерапия ўтказилиши ва ножўя таъсирларнинг мониторинги қайталанишларни 1,9% гача камайтиришда муҳим омил бўлди.

Таклиф этилган ташхислаш ва даволаш алгоритми операциядан олдин МСКТ ва МР-холангиография, кўп сонли эхинококкозда ИОУТТ, кистанинг морфологик модификациясига қараб радикал ёки анъанавий усулни танлаш ва мажбурий профилактик химиотерапияни ўз ичига олади. Бу ёндашув ЖССТ эхинококкоз бўйича норасмий ишчи гуруҳининг босқичга асосланган даволаш тамойилларига мос келади [6, 12, 40] ва қайталанган эхинококкозда даволаш натижаларини яхшилашга хизмат қилади. Тадқиқотнинг чекловлари сифатида ретроспектив таҳлилни, қисқа (1–1,5 йил) узоқ муддатли кузатув даврини ва назорат гуруҳининг тарихий характерини келтириш мумкин; олинган натижаларни узоқ муддатли проспектив кузатувда тасдиқлаш мақсадга мувофиқ.

Хулосалар. Echinococcus hominis морфологик шаклида касалликнинг қайталаниш эҳтимоли (62,7%) Echinococcus veterinorum шаклига (37,3%) нисбатан юқори бўлди; бирламчи локализация билан бевосита боғлиқ қайталанишлар 43,9% ни ташкил этиб, уларнинг барчасида бирламчи киста E. hominis модификациясида бўлган, қайталанишларнинг энг кўп қисми (43,1%) операциядан кейин 3–6 йил оралиғида аниқланди.

Кўп сонли жигар эхинококкозида қайталанишнинг асосий сабаби ташхислаш хатолари бўлиб, биринчи операцияда беморларнинг 77,8% ида фақат ультратовуш текшируви ўтказилган ва ИОУТТ 13,9% ҳолатда қўлланилган; ИОУТТ кўп сонли эхинококкозда қўшимча кисталарни аниқлаш ҳамда йирик томирлар ва ўт йўлларининг шикастланишини олдини олиш имконини беради.

SONOCA 300 ультратовуш диссектор-аспираторини қўллаш радикал эхинококкэктомия имкониятларини кенгайтиради, такомиллаштирилган пункцион игна ва қолдиқ бўшлиққа ишлов бериш қурилмасини қўллаш эса герминатив элементларнинг атроф тўқималарга тушиш хавфини 2,5% гача, анафилактик шок частотасини 1,5% гача камайтирди; эрта операциядан кейинги даврда асоратлар 10 (9,8%) беморда кузатилди.

Радикал эхинококкэктомия ва профилактик химиотерапияга устунлик берувчи ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш алгоритми жигар ва қорин бўшлиғи қайталанган эхинококкозида касаллик қайталанишини 11,6% дан 1,9% гача камайтирди (p=0,001).

Адабиётлар:

1. Анарбоев С.А. Оптимизация хирургического лечения рецидивных форм эхинококкоза печени: анализ осложнений и новых технических решений // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 1 (158). С. 26–30.
2. Восканян С.Э., Найденов Е.В., Башков А.Н., Чолакян С.В. Оптимизация хирургической тактики при эхинококкозе печени // Анналы хирургической гепатологии. 2021. Т. 26, № 4. С. 41–50.
3. Котельникова Л.П., Мокина Г.Ю., Федачук А.Н. Эхинококкоз печени в неэндемичном регионе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022. № 8. С. 61–68. DOI: 10.17116/hirurgia202208161.
4. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О. и др. Анализ рецидивного эхинококкоза печени в зависимости от морфологических модификаций эхинококковых кист // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 4 (137). С. 94–98.
5. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого

возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 201–206.
7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123.
9. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152.
10. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389.
11. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119.
12. Ризаев Э.А., Хамроев Ш.Ш. Хирургическое лечение осложнённого эхинококкоза печени с применением индивидуализированных малоинвазивных технологий и профилактики рецидивов // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 213–218.
13. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210.
14. Хамроев Ш.Ш., Ризаев Э.А., Абдурахманов Д.Ш., Якубов Г.Ш. Персонализированные малоинвазивные методы в хирургическом лечении осложнённого эхинококкоза печени и профилактика его рецидивов // Вестник фундаментальной и клинической медицины. 2025. № 6 (20). С. 654–659.
15. Шабунин А.В., Лебедев С.С., Коваленко Ю.А., Карпов А.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии. 2021. Т. 26, № 4. С. 87–96.
16. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Дифференцированная лечебная тактика в хирургии эхинококкоза печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 5 (177). С. 72–77.
17. Agudelo Higuita N.I., Brunetti E., McCloskey C. Cystic echinococcosis // Journal of Clinical Microbiology. 2016. Vol. 54, № 3. P. 518–523.
18. Arif S.H., Shams-Ul-Bari, Wani N.A., et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver // International Journal of Surgery. 2008. Vol. 6, № 6. P. 448–451.
19. Ben Ismail I., Sghaier M., Zenaidi H., Rebii S. Predictors of recurrence after surgery for hepatic hydatid cysts: survival analysis and risk modeling from an endemic region // International Journal of Infectious Diseases. 2026. Vol. 169. Art. 108786.
20. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A.; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans // Acta Tropica. 2010. Vol. 114, № 1. P. 1–16.
21. Cirenei A., Bertoldi I. Evolution of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today: analysis of a personal experience // World Journal of Surgery. 2001. Vol. 25, № 1. P. 87–92.
22. Deo K.B., Kumar R., Tiwari G., et al. Surgical management of hepatic hydatid cysts – conservative versus radical surgery // HPB (Oxford). 2020. Vol. 22, № 10. P. 1457–1462.
23. Deplazes P., Rinaldi L., Alvarez Rojas C.A., et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis // Advances in Parasitology. 2017. Vol. 95. P. 315–493.
24. Dervisoglu A., Erzurumlu K., Taç K., et al. Should intraoperative ultrasonography be used routinely in hepatic hydatidosis? // Hepato-Gastroenterology. 2002. Vol. 49, № 47. P. 1326–1328.
25. Dziri C., Haouet K., Fingerhut A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? // World Journal of Surgery. 2004. Vol. 28, № 8. P. 731–736.
26. Gomez i Gavara C., López-Andújar R., Belda Ibáñez T., et al. Review of the treatment of liver hydatid cysts // World Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 21, № 1. P. 124–131. DOI: 10.3748/wjg.v21.i1.124.
27. Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E., Anarboev S.A., et al. Adjuvant therapy during surgical treatment of liver echinococcosis // Biomeditsina va amaliyot jurnali. 2022. № 5. P. 424–431.
28. Manterola C., Otzen T., Urrutia S. Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst // International Journal of Surgery. 2014. Vol. 12, № 7. P. 695–699.
29. Mönnink G.L.E., Stijnis C., van Delden O.M., et al. Percutaneous versus surgical interventions for hepatic cystic echinococcosis: a systematic review and meta-analysis // CardioVascular and Interventional Radiology. 2021. Vol. 44, № 11. P. 1689–1696.
30. Nunnari G., Pinzone M.R., Gruttadauria S., et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic

aspects // World Journal of Gastroenterology. 2012. Vol. 18, № 13. P. 1448–1458.
31. Pang Q., Jin H., Man Z., et al. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: a meta-analysis // Frontiers of Medicine. 2018. Vol. 12, № 3. P. 350–359.
32. Prousalidis J., Kosmidis C., Anthimidis G., et al. Postoperative recurrence of cystic hydatidosis // Canadian Journal of Surgery. 2012. Vol. 55, № 1. P. 15–20.
33. Rajabov J.P., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E. Method of using albendazole as a local germicide to prevent recurrence of liver echinococcosis // Problems of Biology and Medicine. 2024. № 4 (155). P. 191–193.
34. Rakhmanov K.E., Davlatov S.S., Radjabov J.P. Ways to improve the results of surgical treatment of hepatic echinococcosis and prevention of recurrence // Problems of Biology and Medicine. 2024. № 4 (155). P. 194–196.
35. Sharafi S.M., Sefiddashti R.R., Sanei B., et al. Scolicidal agents for protoscolices of Echinococcus granulosus hydatid cyst: review of literature // Journal of Research in Medical Sciences. 2017. Vol. 22. Art. 92.
36. Sielaff T.D., Taylor B., Langer B. Recurrence of hydatid disease // World Journal of Surgery. 2001. Vol. 25, № 1. P. 83–86.
37. Stojkovic M., Zwahlen M., Teggi A., et al. Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: a systematic review // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2009. Vol. 3, № 9. Art. e524.
38. Tuxun T., Zhang J.H., Zhao J.M., et al. World review of laparoscopic treatment of liver cystic echinococcosis – 914 patients // International Journal of Infectious Diseases. 2014. Vol. 24. P. 43–50.
39. Velasco-Tirado V., Alonso-Sardón M., Lopez-Bernus A., et al. Medical treatment of cystic echinococcosis: systematic review and meta-analysis // BMC Infectious Diseases. 2018. Vol. 18, № 1. Art. 306.
40. Vila-Tura M., Ramos E., Leiva D., et al. Surgery for liver cystic echinococcosis: risk factors related to the risk of complex biliary fistula and hepatic recurrence. Results of a long-term cohort study // World Journal of Surgery. 2025. Vol. 49, № 9. P. 2409–2418.
41. Wen H., Vuitton L., Tuxun T., et al. Echinococcosis: advances in the 21st century // Clinical Microbiology Reviews. 2019. Vol. 32, № 2. Art. e00075-18.
42. Yagci G., Ustunsoz B., Kaymakcioglu N., et al. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients // World Journal of Surgery. 2005. Vol. 29, № 12. P. 1670–1679. DOI: 10.1007/s00268-005-0058-1.
43. Yakubov F.R., Sapaev D.S. Surgical treatment of liver echinococcosis // Journal of Medicine and Life. 2022. Vol. 15, № 11. P. 1409–1414. DOI: 10.25122/jml-2022-0268.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Анарбоев С.А.

Резюме. *Цель: проанализировать факторы рецидива эхинококкоза печени и улучшить результаты хирургического лечения рецидивного эхинококкоза печени и брюшной полости путём совершенствования хирургической тактики и применения разработанных инструментов. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 102 больных рецидивным эхинококкозом печени и брюшной полости, оперированных в многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2010–2023 гг. Применяли ультразвуковое исследование, мультиспиральную компьютерную томографию, МР-холангиографию, интраоперационное ультразвуковое исследование и морфологическое исследование. При повторных операциях использовали ультразвуковой диссектор-аспиратор SONOCA 300, модифицированную пункционную иглу, устройство для обработки остаточной полости, авторский способ ликвидации остаточной полости и профилактическую химиотерапию альбендазолом. Результаты: рецидив при модификации E. hominis выявлен у 64 (62,7%) больных, при E. veterinorum – у 38 (37,3%); в 43,9% случаев рецидивная киста локализовалась в зоне первичного очага, пик выявления рецидива приходился на 3–6 лет после операции (43,1%). Полный курс химиотерапии после первой операции получили лишь 34,3% больных. При повторных операциях обсеменение окружающих тканей составило 2,5%, анафилактический шок – 1,5%, ранние послеоперационные осложнения развились у 10 (9,8%) больных. Частота рецидива в отдалённом периоде снизилась с 11,6% до 1,9% (p=0,001). Выводы: рецидив эхинококкоза печени обусловлен морфологической модификацией кисты, диагностическими ошибками при множественном поражении, нарушением принципов апаразитарности и нерегулярной химиотерапией; комплексный подход с радикальной эхинококкэктомией, применением разработанных инструментов и профилактической химиотерапией снижает частоту осложнений и рецидивов.*

Ключевые слова: *эхинококкоз печени, рецидив, Echinococcus hominis, радикальная эхинококкэктомия, ультразвуковой диссектор-аспиратор, остаточная полость, интраоперационное УЗИ, альбендазол.*

УДК: 616-001.17-089.844:617-089.844

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ И КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОЖОГОВЫМ СЕПСИСОМ

Ахмедов Рахматилло Фуркатович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

КУЙИШ СЕПСИСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИ ВА КОМПЛЕКС ИНТЕНСИВ ТЕРАПИЯНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Аҳмедов Раҳматилло Фуркатович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

IMPROVEMENT OF SURGICAL MANAGEMENT AND COMPREHENSIVE INTENSIVE CARE IN PATIENTS WITH BURN SEPSIS

Akhmedov Rakhmatillo Furkatovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: rahmatjon6868@gmail.com

Резюме. *Мақсад: жарроҳлик тактикаси ва комплекс интенсив терапияни такомиллаштириш орқали куйиш сепсиси бўлган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш. Материал ва усуллар: 2016–2025 йилларда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалининг комбустиология бўлимида даволанган, куйиш сепсиси билан асоратланган IIIб–IV даражали чуқур тери куйишлари бўлган 232 беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди. Асосий гуруҳда (n=128) эрта некрэктомия, антибиотик шимдирилган гемостатик коллаген губкани бевосита яра тубига жойлаштириш билан такомиллаштирилган аутодермопластика усули ва оптималлаштирилган интенсив терапия дастури қўлланилди; таққослаш гуруҳида (n=104) ажратилган тери трансплантати билан анъанавий аутодермопластика ва умумқабул қилинган интенсив терапия ўтказилди. Прокальцитонин, пресепсин, интерлейкин-6, SOFA шкаласи кўрсаткичлари, яқин ва узоқ муддатли натижалар ҳамда EuroQol-5D сўровномаси бўйича ҳаёт сифати баҳоланди. Натижалар: асосий гуруҳда некрэктомиянинг ўртача муддати 6,4 суткадан 2,8 суткагача қисқарди, трансплантатнинг интеграл битиб кетиши 71,2% дан 89,1% гача ошди (p<0,001), такрорий пластикага эҳтиёж 45,2% дан 18,7% гача камайди, SOFA бўйича полиорган дисфункция регресси 13,6±3,2 суткадан 8,4±2,1 суткагача тезлашди, леталлик 24,0% дан 9,4% гача пасайди. 2,0 нг/мл чегара қийматида прокальцитониннинг сезгирлиги 91,4%, ўзига хослиги 88,6% ни ташкил этди (ROC-эгри чизиқ остидаги майдон 0,91). Аъло ва яхши узоқ муддатли натижалар улуши асосий гуруҳда 83,6%, таққослаш гуруҳида 60,6% ни ташкил этди. Хулоса: эрта жарроҳлик санацияси, маҳаллий антибактериал ҳимояли аутодермопластика ва оптималлаштирилган интенсив терапиянинг уйғунлиги куйиш сепсиси бўлган беморларни даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини яхшилайди.*

Калит сўзлар: *куйиш сепсиси, чуқур куйишлар, некрэктомия, аутодермопластика, гемостатик губка, маҳаллий антибактериал терапия, прокальцитонин, полиорган дисфункция, интенсив терапия, EuroQol-5D.*

Abstract. *Aim: to improve treatment outcomes in patients with burn sepsis by refining surgical management and comprehensive intensive care. Materials and methods: the outcomes of 232 patients with deep grade IIIb–IV skin burns complicated by burn sepsis, treated in the burn unit of the Samarkand Branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine in 2016–2025, were analysed. In the main group (n=128), early necrectomy, an improved auto-grafting technique with an antibiotic-impregnated haemostatic collagen sponge placed directly on the wound bed and an optimised intensive care programme were used; the comparison group (n=104) received conventional split-thickness autografting and standard intensive care. Procalcitonin, presepsin, interleukin-6, SOFA scores, short- and long-term outcomes and quality of life (EuroQol-5D) were assessed. Results: in the main group, the mean time to necrectomy de-creased from 6.4 to 2.8 days, the integral graft take rate increased from 71.2% to 89.1% (p<0.001), the need for repeat grafting fell from 45.2% to 18.7%, resolution of multiple organ dysfunction by SOFA was faster (8.4±2.1 vs 13.6±3.2 days) and mortality declined from 24.0% to 9.4%. At a cut-off of 2.0 ng/mL, procalcitonin showed a sensitivity of 91.4% and a specificity of 88.6% (area under the ROC curve 0.91). Excellent and good long-term results were achieved in 83.6% of the main group versus 60.6% of the comparison group. Conclusion: the combination of early surgical debridement, autografting with local antibacterial protection and optimised intensive care improves both immediate and long-term outcomes in patients with burn sepsis.*

Keywords: *burn sepsis, deep burns, necrectomy, autografting, haemostatic sponge, local antibacterial therapy, procalcitonin, multiple organ dysfunction, intensive care, EuroQol-5D.*

Тяжёлая термическая травма остаётся одной из наиболее сложных проблем современной хирургии, комбустиологии и интенсивной терапии. Несмотря на совершенствование противошоковой терапии, раннего хирургического лечения, методов кожной пластики, антибактериальной терапии и органной поддержки, инфекционно-септические осложнения по-прежнему определяют значительную часть неблагоприятных исходов у тяжелообожжённых. Особое место среди них занимает ожоговый сепсис, который развивается на фоне сочетанного повреждения кожного барьера, системной воспалительной реакции, иммунной дисфункции, гиперметаболизма и нарушений микроциркуляции [6, 7, 8, 9].

Современная концепция лечения глубоких ожогов предусматривает раннюю некрэктомию и максимально раннее закрытие раневой поверхности [1, 3]. По данным метаанализа и систематического обзора, раннее иссечение ожоговых ран сопровождается сокращением длительности госпитализации и снижением частоты септических осложнений, хотя интерпретация результатов зависит от площади поражения, возраста, наличия ингаляционной травмы и доступности специализированной помощи [11, 15].

Вместе с тем у больных с уже сформировавшимся ожоговым сепсисом выполнение ранней хирургической санации требует индивидуальной оценки. Гемодинамическая нестабильность, анемия, гипопротеинемия, нарушения коагуляции, тканевая гипоксия, дыхательная и почечная дисфункция ограничивают возможность одномоментного радикального вмешательства. С другой стороны, неоправданная отсрочка некрэктомии способствует сохранению инфекционного очага и эндогенной интоксикации.

Отдельной проблемой является обеспечение стабильного приживления аутодермотрансплантата в условиях инфицированного раневого ложа. Результат пластического закрытия определяется качеством гемостаза, жизнеспособностью раневого ложа, состоянием микроциркуляции, отсутствием подтрансплантатных гематом и сером, уровнем микробной контаминации и общим состоянием пациента [13, 14]. В связи с этим особый интерес представляет комплексный подход, при котором хирургическая санация раны сочетается с локальной антибактериальной защитой и целенаправленной интенсивной терапией [2]. Именно такая концепция положена в основу настоящего исследования.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных с ожоговым сепсисом путём совершенствования хирургической тактики и комплексной интенсивной терапии.

Материал и методы. Исследование проведено на базе отделения комбустиологии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Проанализированы результаты лечения 232 больных с глубокими ожогами кожи IIIб–IV степени, осложнёнными ожоговым сепсисом, за период с 2016 по 2025 г. Основную группу составили 128 пациентов, у которых применяли усовершенствованный способ аутодермопластики и оптимизированную программу интенсивной терапии; группу сравнения – 104 пациента, которым выполняли традиционную свободную кожную пластику расщеплённым аутодермотрансплантатом и проводили общепринятую интенсивную терапию.

В исследовании использовали комплекс клинических, лабораторных, микробиологических, инструментальных и статистических методов. Анализировали клинические и микробиологические особенности ожогового сепсиса, факторы риска ранней генерализации инфекции, диагностическую и прогностическую значимость лабораторных биомаркеров, сроки и результаты хирургической санации, эффективность усовершенствованного способа аутодермопластики, динамику органной дисфункции, эффективность комплексной интенсивной терапии, непосредственные, ранние и отдалённые результаты лечения, а также качество жизни больных по опроснику EuroQol-5D. Для оценки риска развития ожогового сепсиса разработана прогностическая модель, диагностическую эффективность которой оценивали с помощью ROC-анализа. Особое внимание уделяли прокальцитонину, пресепсину и интерлейкину-6. Органную дисфункцию оценивали по шкале SOFA.

Хирургическая тактика основывалась на принципах раннего удаления нежизнеспособных тканей и последующего закрытия ожоговой поверхности. **Усовершенствованный способ аутодермопластики.** Принципиальным отличием предложенной технологии являлось размещение гемостатической губки непосредственно между раневым ложем и аутодермотрансплантатом. После некрэктомии и формирования жизнеспособного раневого ложа осуществляли

тщательный гемостаз. С донорского участка электродерматомом забирали расщеплённый аутодермотрансплантат толщиной 0,2–0,3 мм. Гемостатическую коллагеновую губку моделировали по форме и площади раневого дефекта и насыщали стерильным раствором антибиотика (в частности, 0,5% раствором ванкомицина). После полной пропитки губку укладывали непосредственно на подготовленное раневое ложе без складок и воздушных карманов, поверх неё помещали перфорированный аутодермотрансплантат и накладывали многослойную асептическую повязку с умеренной компрессией.

Губка выполняла одновременно несколько функций: гемостатическую (уменьшение капиллярного кровотечения и риска образования гематом), антибактериальную (создание локальной концентрации антибиотика непосредственно в зоне раневого дефекта), барьерную (формирование биодеградируемого промежуточного слоя) и матричную (создание условий для васкуляризации и приживления трансплантата). Таким образом, технология была направлена одновременно на снижение риска инфекционных осложнений и улучшение механических условий контакта трансплантата с раневым ложем.

Комплексная интенсивная терапия. Оптимизированная программа интенсивной терапии включала пять основных компонентов: инфузионно-трансфузионную терапию и гемодинамическую поддержку, рациональную антибактериальную терапию, нутритивную поддержку, органопротективную терапию и экстракорпоральную детоксикацию [2, 5, 12]. Все компоненты проводились под динамическим мониторингом клинического состояния, лабораторных показателей и биомаркеров. Антибактериальная терапия строилась на принципах раннего назначения адекватной эмпирической терапии с последующей коррекцией по результатам микробиологического исследования и деэскалацией. Нутритивная поддержка основывалась преимущественно на раннем энтеральном питании, которое применяли у 87,5% больных основной группы и у 54,8% больных группы сравнения.

Результаты. Факторы риска и прогнозирование ожогового сепсиса. Ранний ожоговый сепсис выявлен у 18,8% больных основной группы и у 24,1% пациентов группы сравнения. Наиболее значимыми факторами риска являлись площадь глубокого ожога более 30% поверхности тела, полирезистентная инфекция, пожилой возраст, сахарный диабет и ингаляционная травма. Разработанная прогностическая модель продемонстрировала высокую диагностическую точность: площадь под ROC-кривой составила 0,88. Это позволяет использовать предложенный подход для раннего выделения пациентов с высоким риском генерализации инфекции ещё на этапе поступления в специализированный ожоговый стационар и своевременно усиливать микробиологический контроль, хирургическую санацию и интенсивную терапию.

Диагностическая значимость биомаркеров. Наиболее высокую диагностическую и прогностическую информативность продемонстрировал прокальцитонин: при диагностическом пороге 2,0 нг/мл его чувствительность составила 91,4%, специфичность – 88,6%, площадь под ROC-кривой – 0,91. Пресепсин и интерлейкин-6 также характеризовались высокой информативностью. Особое значение имела оценка динамики прокальцитонина: снижение показателя на 30% и более в течение 48–72 ч соответствовало эффективному контролю инфекции, а отсутствие такой динамики служило основанием для поиска сохраняющегося инфекционного очага и пересмотра антибактериальной терапии. Таким образом, последовательное использование клинической оценки, микробиологического мониторинга, шкалы SOFA и динамики прокальцитонина позволяет объективнее контролировать течение ожогового сепсиса.

Результаты хирургического лечения. Средний срок выполнения некрэктомии в основной группе составил 2,8 сут, в группе сравнения – 6,4 сут. Применение усовершенствованного способа аутодермопластики с размещением насыщенной антибиотиком гемостатической губки непосредственно на раневом ложе обеспечило повышение интегральной приживаемости аутодермотрансплантата с 71,2 до 89,1% ($p<0,001$), а потребность в повторной пластике уменьшилась с 45,2 до 18,7% (табл. 1).

Улучшение результатов пластического закрытия, вероятно, связано с одновременным решением нескольких ключевых задач: обеспечением локального гемостаза, снижением риска образования подтрансплантатных гематом, локальной антибактериальной защитой и созданием стабильного контакта трансплантата с раневым ложем.

Эффективность комплексной интенсивной терапии. Оптимизированная программа интенсивной терапии обеспечила улучшение показателей гемодинамической стабильности и органной функции. Частота применения вазопрессорной поддержки снизилась с 52,9 до 34,4%, частота рефрактерного шока – с 17,3 до 7,0%.

Таблица 1. Сравнительная эффективность хирургической тактики

Критерий эффективности	Основная группа (n=128)	Группа сравнения (n=104)
Интегральная приживаемость трансплантата, %	89,1	71,2
Полное приживление трансплантата, %	62,5	38,5
Потребность в повторной пластике, %	18,7	45,2
Средний срок некрэктомии, сут	2,8	6,4
Регресс органной дисфункции (SOFA), сут	8,4±2,1	13,6±3,2
Летальность, %	9,4	24,0
Отличные и хорошие отдалённые исходы, %	83,6	60,6
Мобильность (EuroQol-5D), %	80,9	68,4

Примечание: SOFA – шкала последовательной оценки органной недостаточности; EuroQol-5D – опросник качества жизни.

Деэскалация антибактериальной терапии в основной группе проводилась у 64,8% больных против 38,5% в группе сравнения. Продолжительность вазопрессорной поддержки уменьшилась с 4,8±1,7 до 2,6±1,1 сут, респираторной поддержки – с 7,3±2,4 до 4,2±1,8 сут, средняя продолжительность пребывания в ОРИТ сократилась с 15,4±4,1 до 9,8±3,2 сут. Регресс полиорганной дисфункции по SOFA ускорился с 13,6±3,2 до 8,4±2,1 сут. Целевой уровень альбумина к 14-м суткам был достигнут у 82,0% пациентов основной группы против 54,8% в группе сравнения. Полученные данные свидетельствуют о том, что эффективность хирургической санации ожоговой раны во многом зависит от способности интенсивной терапии обеспечить достаточную гемодинамическую, респираторную, метаболическую и нутритивную поддержку.

Отдалённые результаты и качество жизни. Комплексная оценка включала не только непосредственные хирургические показатели и течение раннего послеоперационного периода, но и функционально-косметические результаты после выписки. Доля отличных и хороших отдалённых функционально-косметических результатов в основной группе составила 83,6% против 60,6% в группе сравнения, показатель мобильности по EuroQol-5D – 80,9% против 68,4%. Следовательно, эффективность лечения тяжёлого ожогового сепсиса должна оцениваться не только по летальности и длительности госпитализации: важными конечными точками являются устойчивое восстановление кожного покрова, сохранение функциональной активности, уменьшение выраженности рубцовых изменений и восстановление социальной активности пациента.

Обсуждение. Ожоговый сепсис представляет собой клиническую ситуацию, в которой локальный раневой процесс и системная органная дисфункция находятся в тесной взаимосвязи, поэтому лечение не может ограничиваться исключительно системной антибактериальной терапией [7, 10]. Сохранение некротических тканей поддерживает микробную колонизацию и воспалительный ответ, в связи с чем ранняя хирургическая санация является важнейшим компонентом лечения. Современные данные подтверждают преимущества раннего иссечения в отношении длительности госпитализации и ряда инфекционных исходов, хотя сроки операции должны выбираться с учётом тяжести ожога и состояния пациента [11, 15].

Особенность предложенной технологии заключается не только в сокращении сроков некрэктомии, но и в изменении условий последующей аутодермопластики. Размещение гемостатической губки между раневым ложем и трансплантатом одновременно решает проблему капиллярного кровотечения и обеспечивает локальную антибактериальную защиту. Именно сочетание этих механизмов может объяснять повышение интегральной приживаемости трансплантата с 71,2 до 89,1%. Важным результатом является и снижение потребности в повторной пластике с 45,2 до 18,7%: для пациентов с тяжёлыми ожогами это имеет принципиальное значение, поскольку повторные операции увеличивают хирургическую нагрузку, риск инфекционных осложнений, потребность в анестезиологическом обеспечении и длительность лечения [13, 14].

Не менее важным компонентом разработанной стратегии являлась комплексная интенсивная терапия, включавшая гемодинамическую поддержку, рациональную антибактериальную терапию, нутритивную поддержку, органопротекцию и экстракорпоральную детоксикацию. Такой подход соответствует современной концепции ведения пациентов с сепсисом, в которой раннее лечение, гемодинамическая стабилизация, рациональное применение антибактериальных препаратов и последующее наблюдение рассматриваются как взаимосвязанные элементы лечебного процесса [5, 12].

Таблица 2. Алгоритм ведения пациентов с глубокими ожогами, осложнёнными ожоговым сепсисом

Этап	Мероприятия
При поступлении	Ранняя оценка факторов риска генерализации инфекции; выделение пациентов высокого риска с использованием разработанной прогностической модели
Мониторинг	Динамический клинический, микробиологический и лабораторный мониторинг; оценка динамики прокальцитонина; при отсутствии его снижения в течение 48–72 ч – поиск сохраняющегося инфекционного очага и пересмотр лечебной тактики
Хирургическое лечение	Ранняя некрэктомия (при наличии показаний) после стабилизации жизненно важных функций; закрытие подготовленного раневого ложа усовершенствованным способом аутодермопластики с размещением насыщенной антибиотиком гемостатической губки непосредственно на раневом ложе
Интенсивная терапия	Рациональная антибактериальная терапия с коррекцией по результатам микробиологического исследования и деэскалацией; ранняя нутритивная поддержка с приоритетом энтерального питания; органопротективная терапия и динамическая оценка по шкале SOFA
После стабилизации	Функциональная реабилитация и оценка качества жизни

Особое значение имеет принцип деэскалации антибактериальной терапии после получения микробиологических данных: в настоящем исследовании её частота в основной группе составила 64,8% против 38,5%, что отражает переход от преимущественно эмпирического лечения к более индивидуализированному подходу.

Нутритивная поддержка также является принципиальной составляющей лечения. Тяжёлая ожоговая травма сопровождается выраженным гиперметаболическим ответом и повышенной потребностью в белке и энергии [6, 8], поэтому раннее энтеральное питание необходимо рассматривать не только как способ восполнения энергетического дефицита, но и как компонент подготовки организма к восстановлению кожного покрова. Оптимизация интенсивной терапии сопровождалась сокращением продолжительности вазопрессорной и респираторной поддержки, пребывания в ОРИТ и времени регресса полиорганной дисфункции; уменьшение периода SOFA-дисфункции с 13,6±3,2 до 8,4±2,1 сут является особенно значимым показателем эффективности комплексной стратегии.

Отдельного внимания заслуживает снижение летальности с 24,0 до 9,4%. Хотя настоящее исследование не позволяет приписать это улучшение какому-либо одному компоненту лечения, последовательное сочетание ранней санации, эффективного закрытия раневого дефекта, локальной антибактериальной защиты и оптимизированной интенсивной терапии формирует патогенетически обоснованную систему лечения. Положительная динамика отдалённых результатов подтверждает необходимость рассматривать лечение ожогового сепсиса как процесс, завершающийся не только устранением инфекции и закрытием раны, но и функциональной реабилитацией пациента.

Практическая значимость. Результаты исследования позволяют рекомендовать алгоритм ведения пациентов с глубокими ожогами, осложнёнными ожоговым сепсисом (табл. 2).

Выводы. Комплексное совершенствование хирургической тактики и интенсивной терапии является эффективным направлением лечения больных с ожоговым сепсисом. Раннее удаление некротизированных тканей позволило сократить средний срок некрэктомии с 6,4 до 2,8 сут, а усовершенствованная аутодермопластика с гемостатической губкой, насыщенной антибиотиком, повысила интегральную приживаемость трансплантата с 71,2 до 89,1% и уменьшила потребность в повторной пластике с 45,2 до 18,7%.

Оптимизированная комплексная интенсивная терапия обеспечила ускорение регресса полиорганной дисфункции с 13,6±3,2 до 8,4±2,1 сут, сокращение продолжительности вазопрессорной и респираторной поддержки, а также пребывания в ОРИТ.

Использование прокальцитонина в динамике повышает объективность оценки течения инфекционного процесса: диагностический порог 2,0 нг/мл характеризовался чувствительностью 91,4%, специфичностью 88,6% и площадью под ROC-кривой 0,91.

Летальность в основной группе составила 9,4% против 24,0% в группе сравнения. Доля отличных и хороших отдалённых функционально-косметических результатов достигла 83,6% против 60,6%, показатель мобильности по EuroQol-5D – 80,9% против 68,4%. Таким образом, сочетание ранней хирургической санации, усовершенствованной технологии

аутодермопластики с локальной антибактериальной защитой и оптимизированной комплексной интенсивной терапии улучшает непосредственные, ранние и отдалённые результаты лечения больных с ожоговым сепсисом.

Литература:

1. Боймурадов Ш.А., Ризаев Ж.А. Юз-жағ соҳаси қўшма жароҳатлари йирингли яллиғланиш асоратларини профилактикаси // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 6(150). С. 79–81.
2. Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А. Юз-жағ соҳаси қўшма жароҳатлари оқибатларини даволашда алоҳида ёндашув // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 6(150). С. 215–217.
3. Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А. Юз-жағ соҳаси қўшма жароҳатларидан кейинги йирингли-яллиғланиш асоратлари ва уларни башоратлаш // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 4(146). С. 107–109.
4. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. С-реактивный белок как предиктор послеоперационных осложнений и эффективности реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопической хирургии // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2026. № 1(167). С. 242–248.
5. Rizayev J.A., Boymurodov Sh.A. Assessment of the consequences of the ozone for the treatment of the soft tissue injuries of the maxillofacial area // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021. Vol. 3, № 6. P. 75–81.
6. Church D., Elsayed S., Reid O., Winston B., Lindsay R. Burn wound infections // Clinical Microbiology Reviews. 2006. Vol. 19, № 2. P. 403–434. DOI: 10.1128/CMR.19.2.403-434.2006.
7. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // Critical Care Medicine. 2021. Vol. 49, № 11. P. e1063–e1143.
8. Greenhalgh D.G. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population // Burns & Trauma. 2017. Vol. 5. Article 23.
9. Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C., et al. Pathophysiologic response to severe burn injury // Annals of Surgery. 2008. Vol. 248, № 3. P. 387–401.
10. Jeschke M.G., van Baar M.E., Choudhry M.A., Chung K.K., Gibran N.S., Logsetty S. Burn injury // Nature Reviews Disease Primers. 2020. Vol. 6, № 1. Article 11.
11. Nunez Lopez O., Cambiaso-Daniel J., Branski L.K., Norbury W.B., Herndon D.N. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives // Therapeutics and Clinical Risk Management. 2017. Vol. 13. P. 1107–1117.
12. Prescott H.C., Antonelli M., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026 // Critical Care Medicine. 2026. Vol. 54, № 4. P. 725–812.
13. Rowan M.P., Cancio L.C., Elster E.A., et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements // Critical Care. 2015. Vol. 19. Article 243.
14. Singer A.J., Boyce S.T. Burn wound healing and tissue engineering // Journal of Burn Care & Research. 2017. Vol. 38, № 3. P. e605–e613.
15. Wong L., Rajandram R., Allorto N. Systematic review of excision and grafting in burns: comparing outcomes of early and late surgery in low and high-income countries // Burns. 2021. Vol. 47, № 8. P. 1705–1713.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ И КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОЖОГОВЫМ СЕПСИСОМ

Ахмедов Р.Ф.

Резюме. *Цель: улучшить результаты лечения больных с ожоговым сепсисом путём совершенствования хирургической тактики и комплексной интенсивной терапии. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 232 больных с глубокими ожогами кожи IIIб–IV степени, осложнёнными ожоговым сепсисом, находившихся в отделении комбустиологии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2016–2025 гг. В основной группе (n=128) применяли раннюю некрэктомию, усовершенствованный способ аутодермопластики с размещением насыщенной антибиотиком гемостатической коллагеновой губки непосредственно на раневом ложе и оптимизированную программу интенсивной терапии; в группе сравнения (n=104) – традиционную аутодермопластику расщеплённым трансплантатом и общепринятую интенсивную терапию. Оценивали прокальцитонин, пресепсин, интерлейкин-6, показатели шкалы SOFA, ближайшие и отдалённые результаты, качество жизни по опроснику EuroQol-5D. Результаты: в основной группе средний срок некрэктомии сократился с 6,4 до 2,8 сут, интегральная приживаемость трансплантата возросла с 71,2 до 89,1% (p<0,001), потребность в повторной пластике снизилась с 45,2 до 18,7%, регресс полиорганной дисфункции по SOFA ускорился с 13,6±3,2 до 8,4±2,1 сут, летальность снизилась с 24,0 до 9,4%. Прокальцитонин при пороге 2,0 нг/мл имел чувствительность 91,4% и специфичность 88,6% (площадь под ROC-кривой 0,91). Доля отличных и хороших отдалённых результатов составила 83,6% в основной группе против 60,6% в группе сравнения. Выводы: сочетание ранней хирургической санации, аутодермопластики с локальной антибактериальной защитой и оптимизированной интенсивной терапии улучшает непосредственные и отдалённые результаты лечения больных с ожоговым сепсисом.*

Ключевые слова: *ожоговый сепсис, глубокие ожоги, некрэктомия, аутодермопластика, гемостатическая губка, локальная антибактериальная терапия, прокальцитонин, полиорганная дисфункция, интенсивная терапия, EuroQol-5D.*

УДК: 616.34-007.272-02:616.366-003.7-089

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОБОСНОВАНИЕ ЭТАПНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Ачилов Мирзакарим Темирович[1], Джаббаров Зокир Исмаилович[2], Тоштемиров Хондамир Машраб угли[1]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТ ТОШЛИ ИЧАК ТУТИЛИШИДА ТАШХИСЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА БОСҚИЧЛИ ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИНИ АСОСЛАШ

Ачилов Мирзакарим Темирович[1], Жаббаров Зокир Исмоилович[2], Тоштемиров Хондамир Машраб ўғли[1]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIAGNOSTIC FEATURES AND RATIONALE FOR STAGED SURGICAL MANAGEMENT OF GALLSTONE ILEUS

Achilov Mirzakarim Temirovich[1], Djabbarov Zokir Ismailovich[2], Toshtemirov Khondamir Mashrab ugli[1]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўт тошли ичак тутилишининг (ЎТИТ) клиник-ташхисий хусусиятларини ўрганиш ҳамда ўз тажрибамиз ва адабиётлар таҳлили асосида оқилона жарроҳлик тактикасини асослаш. Материал ва усуллар: 2020–2026 йилларда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалида даволанган ўткир ичак тутилиши бўлган 754 беморни ташхислаш ва даволаш натижалари ретроспектив таҳлил қилинди. ЎТИТ 13 беморда (1,7%; 95% ИО 1,0–2,9%) аниқланди, беморлар ёши 42–76 ёш, аёллар 8 (61,5%), эркаклар 5 (38,5%) нафарни ташкил этди. Клиник, лаборатор ва нурли текширув усуллари қўлланилди, маълумотлар тавсифий статистика усулларида қайта ишланди. Натижалар: операциядан олдин ичак тутилишининг ўт тошли табиати бирорта ҳолатда ҳам аниқланмади: 7 (53,8%) беморда ўткир ичак тутилиши, 3 (23,1%) беморда ўткир аппендицит, 2 (15,4%) беморда ўткир холецистопанкреатит, 1 (7,7%) беморда мезентериал томирларнинг ўткир тромбози ташхиси қўйилган. 12 (92,3%) беморда йўлдош касалликлар мавжуд эди. Барча беморларга ўрта лапаротомия, ингичка ичакни тўлиқ тафтиш қилиш ва тош қисилган жойда ичакнинг тутқичга қарама-қарши четидан энтеролитотомия бажарилди, ичак девори некрозида зарарланган сегмент тош билан бирга резекция қилинди. Ўт пуфаги ва холецистодуоденал оқмада бир вақтли аралашувлар бажарилмади, назоинтестинал декомпрессия индивидуал кўрсатмалар бўйича ўтказилди. Хулоса: ЎТИТ ўткир ичак тутилиши таркибида 1,7% ни ташкил этади ва операциядан олдин жуда кам ташхисланади. Йўлдош касалликлари бўлган кекса беморларда биринчи босқичда ичак тутилишини бартараф этиш ва ўт йўлларидаги аралашувни «совуқ» даврга қолдиришни назарда тутувчи босқичли тактика мақбул ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *ўт тошли ичак тутилиши, билиодигестив оқма, холецистодуоденал оқма, энтеролитотомия, Риглер триадаси, босқичли жарроҳлик даволаш, кекса ёш.*

Abstract. *Aim: to study the clinical and diagnostic features of gallstone ileus (GI) and to substantiate a rational surgical strategy based on our own experience and a review of the literature. Materials and methods: we retrospectively analysed the diagnosis and treatment of 754 patients with acute intestinal obstruction admitted to the Samarkand Branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine between 2020 and 2026. Gallstone ileus was found in 13 patients (1.7%; 95% CI 1.0–2.9%) aged 42–76 years; 8 (61.5%) were women and 5 (38.5%) were men. Clinical, laboratory and imaging methods were used; data were processed with descriptive statistics. Results: the biliary origin of the*

obstruction was not recognised preoperatively in any case: acute intestinal obstruction was diagnosed in 7 (53.8%) patients, acute appendicitis in 3 (23.1%), acute cholecystopancreatitis in 2 (15.4%) and acute mesenteric thrombosis in 1 (7.7%). Comorbidities were present in 12 (92.3%) patients. All patients underwent midline laparotomy with complete inspection of the small bowel and enterolithotomy at the site of impaction on the antimesenteric border; when the bowel wall was necrotic, the affected segment was resected together with the stone. No simultaneous cholecystectomy or fistula repair was performed, and nasointestinal decompression was used selectively. Conclusion: gallstone ileus accounts for 1.7% of acute intestinal obstruction and is rarely diagnosed before surgery. In elderly comorbid patients, a staged approach with relief of obstruction at the first stage and delayed biliary surgery in the elective period is the preferred strategy.

Keywords: *gallstone ileus, biliary-enteric fistula, cholecystoduodenal fistula, enterolithotomy, Rigler's triad, staged surgery, elderly patients.*

Желчнокаменная кишечная непроходимость (ЖКН) представляет собой механическую обтурацию просвета желудочно-кишечного тракта крупным желчным конкрементом, поступившим в кишку через патологическое билиодигестивное соустье. Заболевание описано ещё в XVII веке, однако до сих пор сохраняет репутацию одной из наиболее коварных форм острой тонкокишечной непроходимости. В крупных обзорах на долю ЖКН приходится от 1 до 4% всех случаев механической непроходимости тонкой кишки, а у пациентов старше 65 лет её удельный вес заметно возрастает [16, 20, 28]. Женщины страдают значительно чаще мужчин, что закономерно отражает гендерную структуру желчнокаменной болезни [13, 27].

Патогенетической основой ЖКН служит длительно текущий калькулёзный холецистит. Повторные эпизоды воспаления приводят к плотному сращению желчного пузыря с прилежащими полыми органами, ишемии и пролежню стенки пузыря под давлением крупного камня с последующим формированием внутреннего свища (рис. 1). Наиболее частым вариантом соустья является холецистодуоденальный свищ, реже встречаются холецистоколические, холецистогастральные и холедоходуоденальные фистулы [20, 26]. Конкремент, мигрировавший в просвет кишки, продвигается дистально до тех пор, пока его диаметр не превысит диаметр кишечного просвета. Обтурация чаще всего возникает в терминальном отделе подвздошной кишки и в области илеоцекального клапана, где просвет кишки наиболее узок, реже – в тощей, двенадцатиперстной (синдром Бувере) и толстой кишке [15, 26, 27].

Клиническая картина ЖКН лишена патогномоничных признаков. Характерно перемежающееся, «скачкообразное» течение, при котором периоды обструкции сменяются кратковременным улучшением по мере продвижения камня по кишке (так называемая «кувыркающаяся» обтурация).

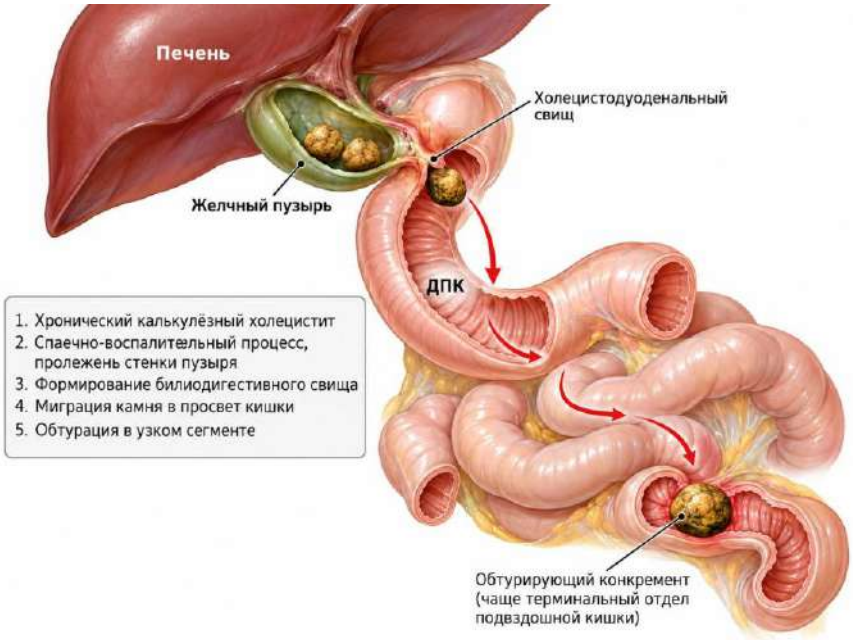


Рис. 1. Схема патогенеза желчнокаменной кишечной непроходимости: формирование холецистодуоденального свища, миграция и обтурационное ущемление конкремента (схема составлена авторами по данным литературы [20, 26])

Подобная динамика, пожилой возраст пациентов и стёртость перитонеальной симптоматики обусловливают позднюю госпитализацию и высокую частоту диагностических ошибок, которые, по данным отечественных и зарубежных авторов, достигают половины наблюдений и более [3, 4, 9, 13, 14]. Классическая рентгенологическая триада Риглера, включающая пневмобилию, признаки тонкокишечной непроходимости и эктопированный конкремент, при обзорной рентгенографии выявляется лишь в части случаев, тогда как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) существенно повышает точность дооперационной диагностики [15, 17, 22].

ЖКН развивается, как правило, на фоне выраженной соматической отягощённости. Артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет и хроническая патология сердечно-сосудистой системы определяют высокий операционно-анестезиологический риск и предрасполагают к инфекционным осложнениям. Значимую роль в течении послеоперационного периода играют системный воспалительный ответ и состояние иммунной реактивности [19, 31], метаболические и адипокиновые нарушения у пациентов с ожирением [25], а также изменения кишечной микробиоты и обмена желчных кислот [12]. Наличие хронических очагов инфекции, включая одонтогенные, и персистирующих вирусных инфекций требует учёта при планировании экстренного вмешательства и профилактики гнойно-септических осложнений [6, 7, 8]. Совершенствование организации специализированной помощи и профилактической работы с пациентами группы риска рассматривается как резерв улучшения исходов у коморбидных больных [1, 10].

Летальность при ЖКН, несмотря на совершенствование анестезиологического пособия и интенсивной терапии, остаётся значительно выше, чем при спаечной и иных формах тонкокишечной непроходимости [2, 16, 18, 23]. Центральным дискуссионным вопросом является объём оперативного вмешательства. Сторонники одномоментной операции, включающей энтеролитотомию, холецистэктомию и разобщение свища, указывают на устранение риска рецидива непроходимости, холангита и рака желчного пузыря. Приверженцы изолированной энтеролитотомии и этапного подхода подчёркивают меньшую травматичность и более низкую летальность у пациентов пожилого возраста [18, 21, 28, 29]. Результаты систематических обзоров и метаанализов последних лет подтверждают отсутствие единого стандарта и обосновывают необходимость индивидуализированного выбора тактики [24, 30]. Дискуссионными остаются также уровень выполнения энтеротомии, показания к резекции кишки и к назоинтестинальной декомпрессии [4, 5]. Малочисленность наблюдений в отдельных клиниках и противоречивость литературных данных определяют актуальность накопления и анализа собственного опыта лечения ЖКН. Построение прогностических и диагностических моделей при редкой патологии требует строгого соблюдения методологических принципов и прозрачности представления данных [11].

Цель исследования: изучить клинико-диагностические особенности желчнокаменной кишечной непроходимости и обосновать рациональную хирургическую тактику на основании анализа собственных наблюдений и данных литературы.

Материал и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование. Проанализирована медицинская документация 754 пациентов с острой кишечной непроходимостью (ОКН), находившихся на стационарном лечении в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в период с 2020 по 2026 г. Критерием включения служила интраоперационно верифицированная обтурационная тонкокишечная непроходимость, обусловленная желчным конкрементом, мигрировавшим в просвет кишки через билиодигестивный свищ. Из исследования исключали пациентов с обтурацией кишки безоарами, опухолями, инородными телами и каловыми камнями иного происхождения.

Желчнокаменная кишечная непроходимость выявлена у 13 из 754 пациентов (1,7%) (рис. 2). Возраст больных варьировал от 42 до 76 лет, большинство пациентов относились к пожилой возрастной группе. Женщин было 8 (61,5%), мужчин – 5 (38,5%) (рис. 3). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам при поступлении в экстренном порядке выполняли стандартный комплекс клинико-лабораторных исследований, включавший общий и биохимический анализы крови, оценку водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, общий анализ мочи. Инструментальное обследование включало обзорную рентгенографию и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, по показаниям – МСКТ. Рентгенологическую картину оценивали с учётом компонентов триады Риглера (рис. 4). Тяжесть соматического статуса и операционно-анестезиологический риск оценивали совместно с анестезиологами-реаниматологами.

Рис. 2. Доля желчнокаменной кишечной непроходимости в структуре острой кишечной непроходимости (n=754)

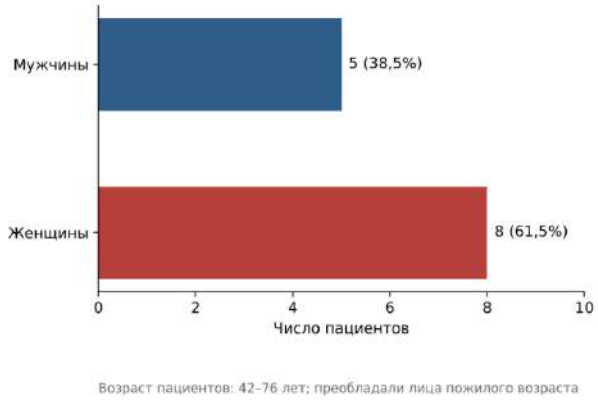


Рис. 3. Распределение пациентов с желчнокаменной кишечной непроходимостью по полу (n=13)

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с желчнокаменной кишечной непроходимостью (n=13)

Показатель	Абс.	% (95% ДИ)
Возраст, лет (диапазон)	42–76	–
Женщины	8	61,5 (35,5–82,3)
Мужчины	5	38,5 (17,7–64,5)
Тошнота и рвота	13	100
Задержка стула и газов	13	100
Разлитая боль по всему животу	8	61,5
Локальная боль в эпигастральной области и правой половине живота	3	23,1
Перитонеальные симптомы	2	15,4
Сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет и др.)	12	92,3 (66,7–98,6)

Примечание: ДИ – доверительный интервал, рассчитанный методом Уилсона.

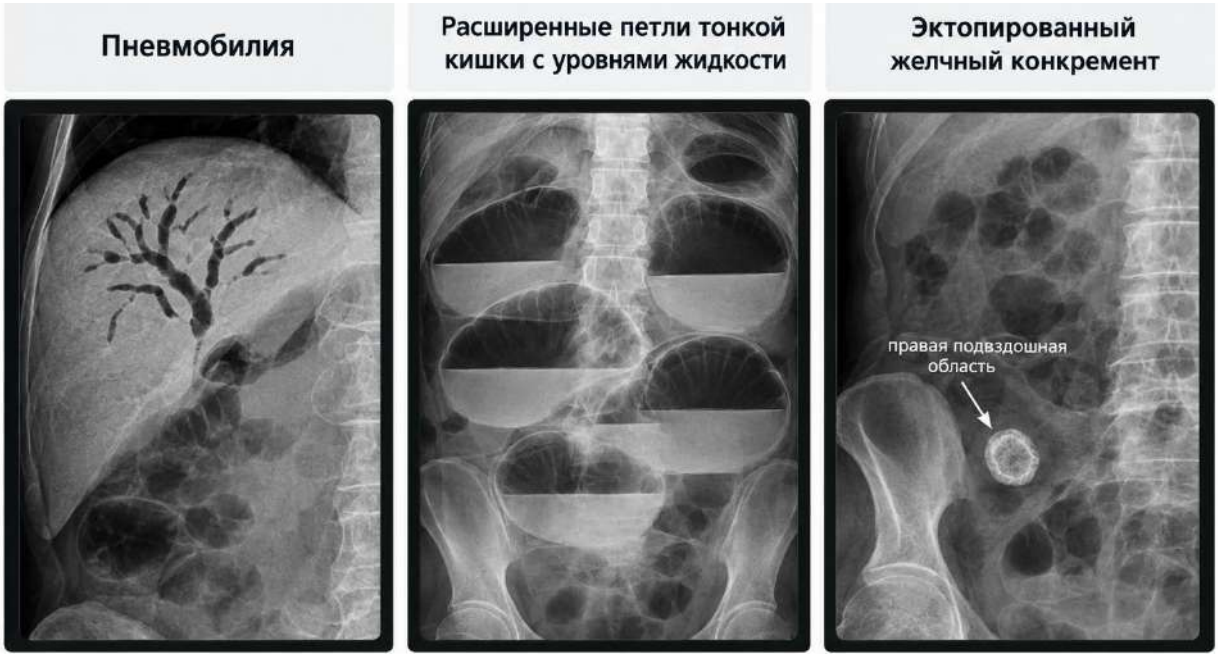


Рис. 4. Схематическое изображение компонентов триады Риглера: пневмобилия, расширенные петли тонкой кишки с горизонтальными уровнями жидкости, эктопированный желчный конкремент (схема составлена авторами по данным [15, 17, 22])

Объём оперативного вмешательства, интраоперационные находки, характер изменений кишечной стенки в зоне обтурации и особенности ведения послеоперационного периода анализировали по протоколам операций и историям болезни. Статистическая обработка выполнена методами описательной статистики. Качественные признаки представлены абсолютными значениями и долями (%), для ключевых показателей рассчитан 95% доверительный интервал (ДИ) методом Уилсона. Малочисленность выборки, обусловленная редкостью патологии, не позволяла применять методы сравнительной статистики. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации; все пациенты дали информированное согласие на оперативное вмешательство и использование обезличенных данных в научных целях.

Результаты. Анализ клинической картины показал, что ведущими проявлениями заболевания у всех 13 пациентов были симптомы механической кишечной непроходимости: тошнота, многократная рвота, задержка стула и отхождения газов. Боль по всему животу отмечена у 8 (61,5%) больных, локальная боль в эпигастральной области и правой половине живота – у 3 (23,1%), перитонеальные симптомы выявлены у 2 (15,4%) пациентов (рис. 5). Локализация болевого синдрома в правых отделах живота и эпигастрии у части больных отражала сочетание обтурационной непроходимости с воспалительным процессом в подпечёночном пространстве и нередко служила причиной ошибочной трактовки клинической картины.

Особенностью исследуемой группы являлся крайне высокий уровень коморбидности. Сопутствующие заболевания выявлены у 12 (92,3%; 95% ДИ 66,7–98,6%) пациентов, ведущее место среди них занимали гипертоническая болезнь, ожирение и сахарный диабет. Сочетание нескольких хронических заболеваний у одного пациента определяло высокий операционный риск и диктовало необходимость минимизации объёма и продолжительности экстренного вмешательства.

Наиболее показательным результатом анализа стала низкая точность дооперационной диагностики. Желчнокаменная природа непроходимости до операции не была распознана ни у одного пациента. Синдромальный диагноз острой кишечной непроходимости без уточнения её причины установлен у 7 (53,8%) больных. У 6 (46,2%; 95% ДИ 23,2–70,9%) пациентов заболевание было расценено как иная острая хирургическая патология органов брюшной полости: острый аппендицит – у 3 (23,1%), острый холецистопанкреатит – у 2 (15,4%), острый тромбоз мезентериальных сосудов – у 1 (7,7%) (табл. 2, рис. 6).

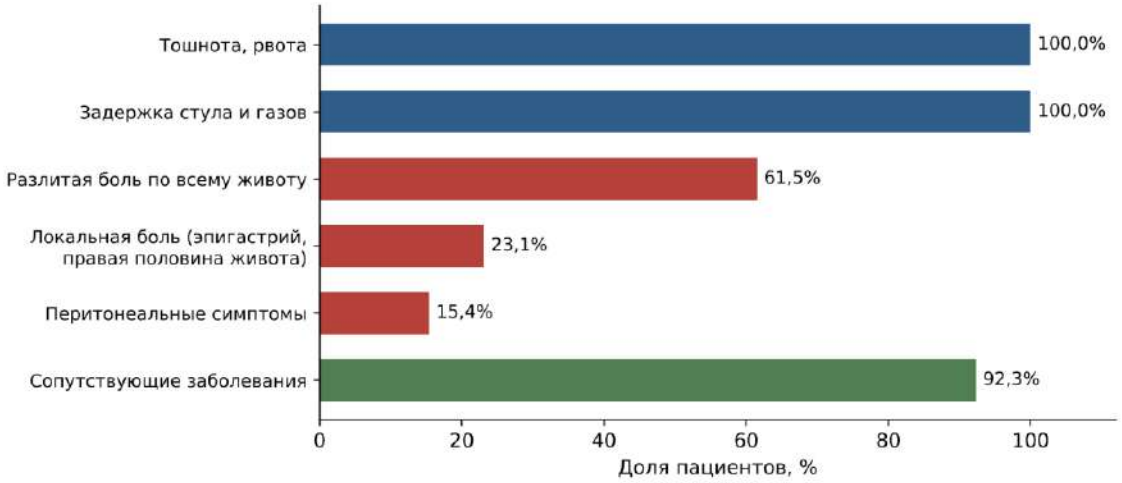


Рис. 5. Частота клинических признаков и сопутствующей патологии у пациентов с желчнокаменной кишечной непроходимостью (n=13)

Таблица 2. Структура дооперационных диагнозов у пациентов с желчнокаменной кишечной непроходимостью (n=13)

Дооперационный диагноз	Абс.	%
Острая кишечная непроходимость (без уточнения этиологии)	7	53,8
Острый аппендицит	3	23,1
Острый холецистопанкреатит	2	15,4
Острый тромбоз мезентериальных сосудов	1	7,7
Всего	13	100
Верифицированная до операции ЖКН	0	0

Примечание: окончательный диагноз ЖКН во всех наблюдениях установлен интраоперационно.

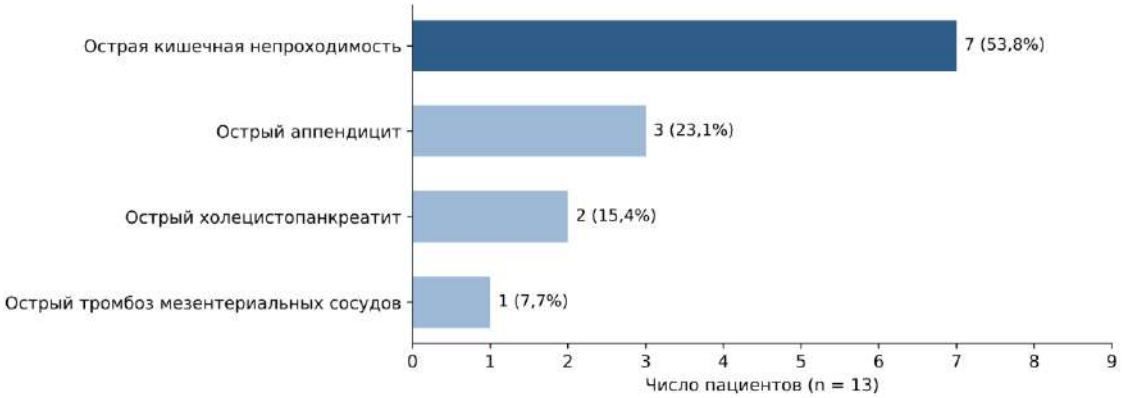


Рис. 6. Структура дооперационных диагнозов у пациентов с желчнокаменной кишечной непроходимостью (n=13)

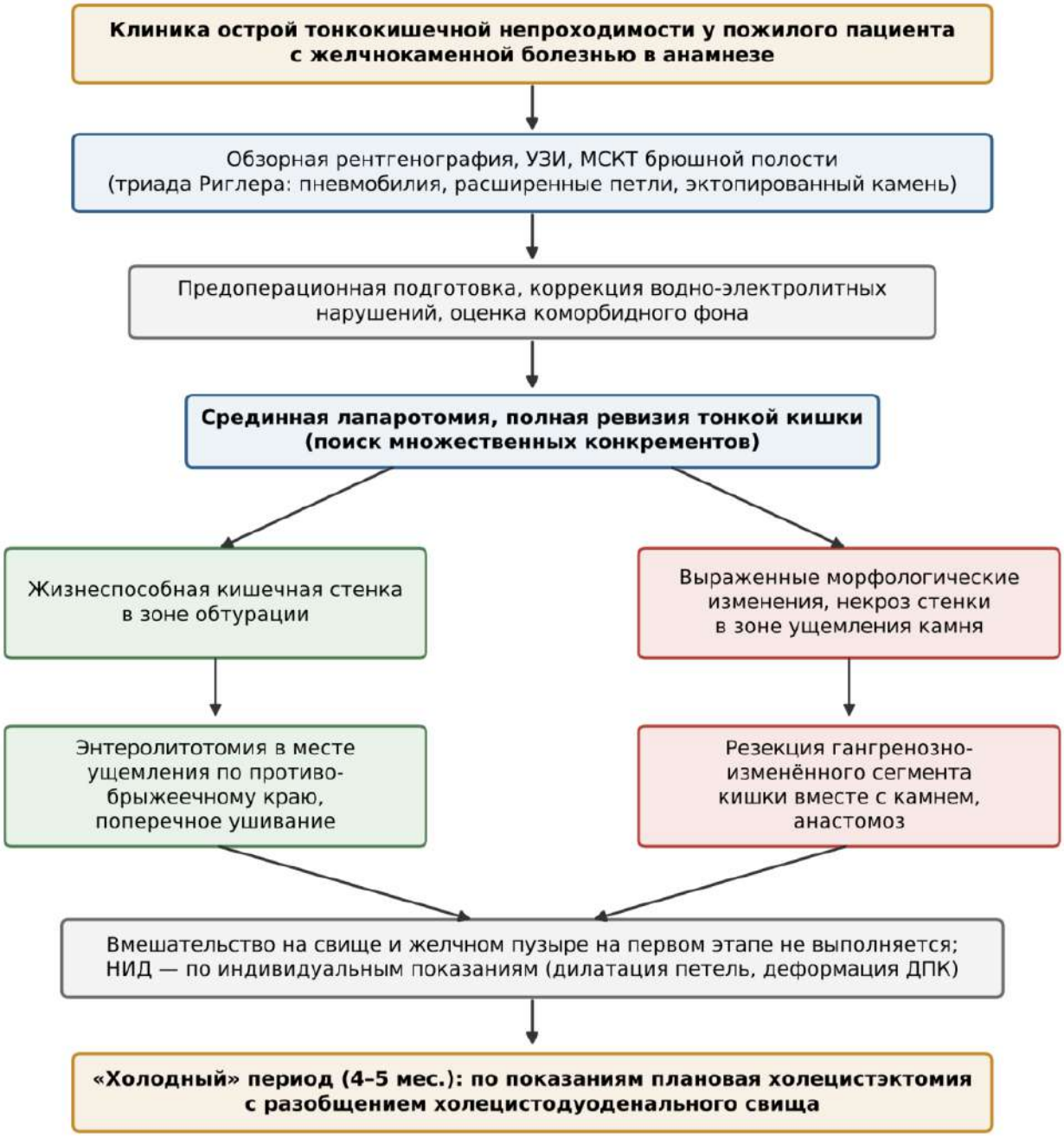


Рис. 7. Алгоритм хирургической тактики при желчнокаменной кишечной непроходимости, принятый в клинике

Рис. 8. Схема энтеролитотомии в месте ущемления конкремента: а) обтурирующий камень, расширенный приводящий и спавшийся отводящий отделы кишки; б) продольная энтеротомия по противобрыжеечному краю; в) извлечение камня и поперечное ушивание энтеротомного отверстия (схема составлена авторами с учётом данных [13, 26])

Наличие клинической картины ОКН у всех пациентов являлось абсолютным показанием к экстренному оперативному вмешательству после кратковременной предоперационной подготовки, направленной на коррекцию водно-электролитных нарушений и стабилизацию гемодинамики.

Оперативным доступом во всех случаях служила срединная лапаротомия, обеспечивавшая возможность полноценной ревизии органов брюшной полости и выполнения любого необходимого объёма вмешательства.

Хирургическую тактику определяли на основании разработанного в клинике алгоритма (рис. 7). Первым обязательным этапом являлась полная ревизия тонкой кишки на всём протяжении от связки Трейтца до илеоцекального угла, поскольку в просвете кишки могут находиться несколько конкрементов, а оставленный камень служит причиной раннего рецидива непроходимости. Затем оценивали жизнеспособность кишечной стенки в зоне обтурации. При сохранённой жизнеспособности выполняли продольную энтеротомию непосредственно в месте ущемления камня по противобрыжеечному краю кишки с извлечением конкремента и поперечным ушиванием энтеротомного отверстия (рис. 8). При выраженных морфологических изменениях стенки кишки в зоне ущемления, включая её гангрену, производили резекцию изменённого сегмента вместе с конкрементом с формированием межкишечного анастомоза.

Ни в одном наблюдении на первом этапе не выполняли холецистэктомию и разобщение билиодигестивного свища. Отказ от одномоментного вмешательства на желчных путях был обусловлен выраженным воспалительно-инфильтративным процессом в подпечёночном пространстве, высоким риском несостоятельности швов двенадцатиперстной кишки (ДПК) и тяжестью соматического состояния больных. Вопрос о плановой холецистэктомии с разобщением холецистодуоденального свища решали индивидуально в «холодном» периоде, обычно через 4–5 месяцев после первичной операции, с учётом клинического течения и состояния пациента.

Интраоперационную назоинтестинальную декомпрессию (НИД), являющуюся стандартным компонентом хирургического лечения острой тонкокишечной непроходимости, при ЖКН выполняли избирательно. Проведение зонда через ДПК, вовлечённую в воспалительный инфильтрат в правом подреберье и деформированную свищевым процессом, сопряжено с техническими трудностями и риском травмы зоны соустья. Показания к НИД определялись степенью дилатации и переполнения приводящих петель тонкой кишки и выраженностью деформации ДПК.

Обсуждение. Частота ЖКН в нашем материале составила 1,7% (95% ДИ 1,0–2,9%) от всех случаев острой кишечной непроходимости, что согласуется с показателями крупных серий и обзоров, в которых удельный вес ЖКН в структуре механической тонкокишечной непроходимости оценивается в 1–4% [16, 20, 28]. Преобладание женщин (61,5%) и пациентов пожилого возраста также соответствует литературным данным [13, 26, 27]. Отечественные исследователи подчёркивают, что ЖКН остаётся редким, но клинически значимым осложнением желчнокаменной болезни, с которым хирург экстренного стационара встречается эпизодически, что затрудняет накопление собственного опыта [2, 3, 4, 5, 9].

Таблица 3. Сравнительная характеристика тактических вариантов хирургического лечения желчнокаменной кишечной непроходимости (по данным литературы)

Тактический вариант	Преимущества	Недостатки и риски
Изолированная энтеролитотомия	Минимальная продолжительность и травматичность операции, применима у тяжёлых коморбидных пациентов	Сохранение свища, риск рецидива ЖКН, холангита и персистирующей желчной патологии
Одномоментная операция (энтеролитотомия, холецистэктомия, разобщение свища)	Устранение причины заболевания и риска рецидива за одно вмешательство	Более высокая летальность, риск несостоятельности швов ДПК, технические трудности в зоне инфильтрата
Этапная операция (энтеролитотомия, затем холецистэктомия в «холодном» периоде)	Сочетание безопасности первого этапа с радикальностью второго, вмешательство на желчных путях в условиях стихшего воспаления	Необходимость повторной госпитализации и операции, часть пациентов не доходит до второго этапа

Примечание: ЖКН – желчнокаменная кишечная непроходимость; ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Отсутствие правильного дооперационного диагноза у всех наших пациентов отражает общемировую проблему. В анализе 1001 наблюдения R.M. Reisner и J.R. Cohen подчёркивали значительную долю пациентов, у которых причина непроходимости устанавливалась лишь во время операции [28].

Основными причинами диагностических ошибок являются неспецифичность клинических проявлений, перемежающееся течение обструкции, атипичная локализация боли и низкая информативность обзорной рентгенографии, при которой полная триада Риглера выявляется нечасто [15, 22]. Ошибочная диагностика острого аппендицита, холецистопанкреатита и мезентериального тромбоза у 46,2% наших больных демонстрирует, насколько многообразной может быть клиническая маска ЖКН. Анализ рентгенологических находок, проведённый F. Lassandro и соавт., и современные обзоры показывают, что МСКТ позволяет одновременно визуализировать все компоненты триады Риглера, установить уровень обструкции, размер конкремента и состояние кишечной стенки [15, 17, 22]. На наш взгляд, у пожилого пациента с клиникой тонкокишечной непроходимости, особенно при указаниях на желчнокаменную болезнь в анамнезе, МСКТ должна рассматриваться как метод выбора, поскольку её результаты непосредственно влияют на планирование объёма вмешательства.

Хирургическое лечение ЖКН может проводиться в трёх основных тактических вариантах: изолированная энтеролитотомия без вмешательства на желчных путях; одномоментная операция, включающая энтеролитотомию, холецистэктомию и разобщение свища; этапное лечение с отсроченным вмешательством на желчных путях (табл. 3).

Сторонники одномоментного вмешательства полагают, что при технической выполнимости, высокой квалификации хирурга и стабильном состоянии пациента устранение непроходимости следует сочетать с ликвидацией билиодигестивного свища, поскольку это исключает рецидив ЖКН [16, 29]. Однако обобщённые данные свидетельствуют о более высокой летальности при одномоментных операциях. В обзоре R.M. Reisner и J.R. Cohen летальность после изолированной энтеролитотомии составила 11,7%, а после одномоментной операции – 16,9% [28]. Общенациональный анализ W.J. Halabi и соавт., включивший более 3000 наблюдений, показал, что изолированная энтеролитотомия является наиболее часто выполняемым вмешательством, а расширение объёма операции не сопровождается улучшением результатов [18]. К сходным выводам пришли M.K. Mallipeddi и соавт. по данным регистра NSQIP [23] и M.H. Khurshid и соавт., сравнившие энтеролитотомию и одноэтапную холецистэктомию [21]. Систематический обзор и метаанализ D. Vadher и соавт. подтвердил сохраняющуюся неоднородность подходов и подчеркнул необходимость стратификации пациентов по операционному риску [30].

Риск рецидива ЖКН после изолированной энтеролитотомии, по данным разных авторов, составляет около 5–8%, причём значительная часть рецидивов развивается в ранние сроки после операции и, как правило, обусловлена пропущенными при ревизии конкрементами [24, 26]. Систематический обзор S.A. Mir и соавт., посвящённый рецидивирующей ЖКН, показал, что повторная обструкция сопровождается высокой летальностью, что делает полную ревизию тонкой кишки обязательным этапом операции [24].

Таблица 4. Варианты уровня энтеролитотомии при желчнокаменной кишечной непроходимости

Вариант	Обоснование	Ограничения
Энтеротомия проксимальнее зоны обструкции на неизменённой стенке	Ушивание кишки в зоне сохранного кровоснабжения, снижение риска несостоятельности швов	Необходимость смещения плотно ущемлённого камня, риск травмы стенки
Низведение конкремента с последующей энтеротомией	Выбор наиболее сохранного участка для разреза	Риск десерозирования и перфорации ишемизированной кишки
Энтеротомия в месте ущемления по противобрыжеечному краю (позиция авторов)	Отсутствие тракционной травмы, оценка стенки под контролем зрения, возможность перехода к резекции	Требует тщательной оценки жизнеспособности стенки
Резекция сегмента кишки вместе с камнем	Радикальное удаление нежизнеспособного участка	Увеличение объёма и продолжительности операции

Примечание: составлено авторами по данным литературы [3, 4, 13, 26] и собственному опыту.

При этапном лечении холецистэктомию с разобщением свища выполняют в «холодном» периоде, обычно через 4–5 месяцев, в условиях стихшего воспаления, что существенно снижает риск интра- и послеоперационных осложнений [4, 13].

У ряда пациентов пожилого возраста при бессимптомном течении после первого этапа самостоятельное закрытие свища позволяет вовсе отказаться от второй операции [20, 27].

Мы солидарны с хирургами, категорически отвергающими одномоментное выполнение холецистэктомии и закрытие холецистодуоденальной фистулы в экстренной ситуации. Основанием для этого служат выраженные воспалительно-инфильтративные изменения в подпечёночном пространстве, высокий риск несостоятельности швов ДПК и тяжёлый коморбидный фон больных, который в нашем материале выявлен у 92,3% пациентов. Неблагоприятное влияние системного воспаления, метаболических нарушений и сопутствующей патологии на течение послеоперационного периода у таких больных подтверждено исследованиями иммунологических и метаболических механизмов [12, 19, 25, 31].

Не менее дискуссионным остаётся вопрос об уровне энтеролитотомии (табл. 4). Многие авторы рекомендуют выполнять энтеротомию проксимальнее места обструкции на неизменённой кишечной стенке с последующим смещением камня, полагая, что это снижает риск несостоятельности кишечных швов [13, 26]. Другие хирурги низводят конкремент в продольном направлении и рассекают кишку в зоне с наиболее сохранной стенкой. Попытки смещения плотно ущемлённого камня, по нашему мнению, сопряжены с риском десерозирования и перфорации ишемизированной стенки. Поэтому мы считаем оправданным выполнение энтеротомии непосредственно в месте ущемления камня по противобрыжеечному краю кишки, где кровоснабжение стенки страдает в наименьшей степени, а при выраженных морфологических изменениях стенки кишки производим резекцию гангренозно изменённого сегмента вместе с конкрементом.

Отдельного обсуждения заслуживает интраоперационная назоинтестинальная декомпрессия. При обтурационной тонкокишечной непроходимости иной этиологии НИД рассматривается как стандартный компонент операции. При ЖКН её выполнение затруднено вовлечением ДПК в воспалительный инфильтрат и деформацией её стенки в зоне свища, а грубые манипуляции зондом создают угрозу повреждения соустья. По этой причине мы выполняем НИД по индивидуальным показаниям в зависимости от степени расширения кишечных петель и выраженности деформации ДПК. Аналогичные трудности описаны и другими авторами [5, 9].

Ограничением настоящего исследования являются его ретроспективный одноцентровой характер и малочисленность группы, обусловленная редкостью патологии, что не позволяет проводить статистическое сравнение тактических вариантов. Вместе с тем однородность подходов к лечению в пределах одного учреждения и полная интраоперационная верификация диагноза повышают достоверность полученных данных. Дальнейшее накопление опыта в рамках многоцентровых регистров позволит уточнить критерии выбора объёма вмешательства.

Выводы. Желчнокаменная кишечная непроходимость составляет 1,7% в структуре острой кишечной непроходимости и встречается преимущественно у женщин пожилого возраста с выраженной коморбидностью, которая выявлена у 92,3% пациентов.

Дооперационная диагностика ЖКН остаётся крайне затруднительной: ни у одного из 13

пациентов желчнокаменная природа непроходимости не была установлена до операции, а у 46,2% больных заболевание было расценено как иная острая хирургическая патология. Включение МСКТ в диагностический алгоритм у пожилых пациентов с тонкокишечной непроходимостью является ключевым резервом улучшения диагностики.

Методом выбора у пациентов с ЖКН является этапная хирургическая тактика: на первом этапе выполняют срединную лапаротомию, полную ревизию тонкой кишки и энтеролитотомию в месте ущемления камня по противобрыжеечному краю, при некрозе кишечной стенки – резекцию сегмента вместе с конкрементом. Вмешательство на желчном пузыре и холецистодуоденальном свище целесообразно выполнять в «холодном» периоде через 4–5 месяцев по индивидуальным показаниям. Назоинтестинальную декомпрессию при ЖКН проводят избирательно с учётом дилатации кишечных петель и деформации двенадцатиперстной кишки.

Литература:

1. Аллаяров А.Т., Ризаев Ж.А., Юсупов А.А. Организация специализированной медицинской помощи больным с диабетической ретинопатией (литературный обзор) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2024. № 2. С. 104–110.
2. Белобородов В.А., Кельчевская Е.А. Сочетание двух видов кишечной непроходимости различной этиологии // Байкальский медицинский журнал. 2026. Т. 5, № 2. С. 57–62. doi:10.57256/2949-0715-2026-5-2-57-62
3. Давыдкин В.И., Карпушкина П.И., Пигачев А.В. Обтурационная тонкокишечная непроходимость как редкое осложнение желчнокаменной болезни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019. Т. 178, № 6. С. 59–62. doi:10.24884/0042-4625-2019-178-6-59-62
4. Мамчич В.И., Бондаренко Н.Д., Чайка М.А. Новое в проблеме желчнокаменной кишечной непроходимости // Анналы хирургической гепатологии. 2020. Т. 25, № 1. С. 62–68. doi:10.16931/1995-5464.2020162-68
5. Подолужный В.И., Пельц В.А., Радионов И.А., Павленко В.В., Старцев А.Б. Пузырно-дуоденальные фистулы и обтурационная тонкокишечная непроходимость при желчнокаменной болезни // Медицина в Кузбассе. 2021. Т. 20, № 2. С. 44–46. doi:10.24411/2687-0053-2021-10020
6. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. Т. 1, № 2. С. 42–47. doi:10.26739/2181-0966-2020-2-9
7. Ризаев Ж.А., Хасанова Л.Э., Мавлянова Н.Т. ВИЧ в стоматологической практике: современное состояние проблемы // Стоматология. 2020. Т. 1, № 2 (79). С. 73–77.
8. Ризаев Ж.А., Юнусходжаева М.К. Особенности течения агрессивных форм пародонтитов // Стоматология. 2019. Т. 1, № 2 (75). С. 24–26. doi:10.26739/2091-5845-2019-2-24
9. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Ибраев А.В. Обтурационная кишечная непроходимость, вызванная желчными камнями // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015. Т. 174, № 3. С. 20–23. doi:10.24884/0042-4625-2015-174-3-20-23
10. Шокиров Д.А., Ризаев Ж.А., Хасанова Л.Э. Профилактика кариеса зубов детей младшего школьного возраста // Стоматология. 2020. Т. 1, № 3 (80). С. 50–53. doi:10.34920/2091-5845-2020-69
11. Abroumand Gholami A., Rizaev J., Jumaev M., Jabbarov O., Saidova D. A diagnostic nomogram for tuberculous pleural effusion: methodological considerations // J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2026. Vol. 44. P. 100627. doi:10.1016/j.jctube.2026.100627
12. AlRamadneh T.N., Rizaev J., Hanumanthayya M., Al-Hussein M.A., Mutee A.F., Buriev M., Jumaniyazova N., Shefali. Antibiotic-induced gut microbiota dysbiosis and bile acid metabolism: implications for intestinal health, immune regulation, and disease susceptibility // Front Microbiol. 2026. Vol. 17. P. 1918510. doi:10.3389/fmicb.2026.1918510
13. Ayantunde A.A., Agrawal A. Gallstone ileus: diagnosis and management // World J Surg. 2007. Vol. 31, No. 6. P. 1294–1299. doi:10.1007/s00268-007-9011-9
14. Chang C.W., Shih S.C., Lin S.C., Chu C.H., Wang T.E., Chang W.H. Gallstone ileus: a disease easily ignored in the elderly // Int J Gerontol. 2008. Vol. 2, No. 1. P. 18–21. doi:10.1016/S1873-9598(08)70004-8
15. Chang L., Chang M., Chang H.M., Chang A.I., Chang F. Clinical and radiological diagnosis of gallstone ileus: a mini review // Emerg Radiol. 2018. Vol. 25. P. 189–196. doi:10.1007/s10140-017-1568-5
16. Clavien P.A., Richon J., Burgan S., Rohner A. Gallstone ileus // Br J Surg. 1990. Vol. 77, No. 7. P. 737–742. doi:10.1002/bjs.1800770707
17. Gaikwad S., Marathe M. Gallstone ileus: clinical presentation and radiological diagnosis // Cureus. 2023. Vol. 15, No. 7. P. e42059. doi:10.7759/cureus.42059
18. Halabi W.J., Kang C.Y., Ketana N., Lafaro K.J., Nguyen V.Q., Stamos M.J., Imagawa D.K., Demirjian A.N. Surgery for gallstone ileus: a nationwide comparison of trends and outcomes // Ann Surg. 2014. Vol. 259, No. 2. P. 329–335. doi:10.1097/SLA.0b013e31827eefed
19. Hamdan K., Rizaev J., Patel D.N., Mangaraj S., Mutee A.F., Yulduz U., Bekmurod E., Shefali. Immunometabolic control of neutrophil plasticity in

tuberculosis // Cell Biol Int. 2026. Vol. 50, No. 9. P. e70205. doi:10.1002/cbin.70205
20.Inukai K. Gallstone ileus: a review // BMJ Open Gastroenterol. 2019. Vol. 6, No. 1. P. e000344. doi:10.1136/bmjgast-2019-000344
21.Khurshid M.H., Hejazi O., Spencer A.L., Nelson A., Stewart C., Colosimo C., Ditillo M., Matthews M.R., Magnotti L.J., Joseph B. A little goes a long way: a comparison of enterolithotomy versus single-stage cholecystectomy in the management of gallstone ileus // J Trauma Acute Care Surg. 2025. Vol. 98, No. 4. P. 649–654. doi:10.1097/TA.0000000000004497
22.Lassandro F., Gagliardi N., Scuderi M., Pinto A., Gatta G., Mazzeo R. Gallstone ileus analysis of radiological findings in 27 patients // Eur J Radiol. 2004. Vol. 50, No. 1. P. 23–29. doi:10.1016/j.ejrad.2003.11.011
23.Mallipeddi M.K., Pappas T.N., Shapiro M.L., Scarborough J.E. Gallstone ileus: revisiting surgical outcomes using National Surgical Quality Improvement Program data // J Surg Res. 2013. Vol. 184, No. 1. P. 84–88. doi:10.1016/j.jss.2013.05.027
24.Mir S.A., Hussain Z., Davey C.A., Miller G.V., Chintapatla S. Management and outcome of recurrent gallstone ileus: a systematic review // World J Gastrointest Surg. 2015. Vol. 7, No. 8. P. 152–159. doi:10.4240/wjgs.v7.i8.152
25.Motaqi M., Mehrabadi M., Talib Z.A., Rizaev J., Sani M.Z., Taghvaeefar R., Ehtiati S., Movahedpour A. Adipokines in preeclampsia: pathophysiological insights and biomarker potential // Cytokine. 2026. Vol. 208. P. 157210. doi:10.1016/j.cyto.2026.157210
26.Nuño-Guzmán C.M., Marín-Contreras M.E., Figueroa-Sánchez M., Corona J.L. Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach // World J Gastrointest Surg. 2016. Vol. 8, No. 1. P. 65–76. doi:10.4240/wjgs.v8.i1.65
27.Ploneda-Valencia C.F., Gallo-Morales M., Rinchon C., Navarro-Muñiz E., Bautista-López C.A., de la Cerda-Trujillo L.F., Rea-Azpeitia L.A., López-Lizarraga C.R. Gallstone ileus: an overview of the literature // Rev Gastroenterol Mex. 2017. Vol. 82, No. 3. P. 248–254. doi:10.1016/j.rgmxen.2017.05.001
28.Reisner R.M., Cohen J.R. Gallstone ileus: a review of 1001 reported cases // Am Surg. 1994. Vol. 60, No. 6. P. 441–446.
29.Rodríguez-Sanjuán J.C., Casado F., Fernández M.J., Morales D.J., Naranjo A. Cholecystectomy and fistula closure versus enterolithotomy alone in gallstone ileus // Br J Surg. 1997. Vol. 84, No. 5. P. 634–637. doi:10.1002/bjs.1800840514
30.Vadher D., Zacken A., Shah V., Silmi M., Aguilar L.S., Patel K., Calcuttawala M.A., Rajagopal P. The Rolling Stones: a systematic review and meta-analysis of the management of gallstone ileus // Chirurgia (Bucur). 2024. Vol. 119, No. 5. P. 483–499. doi:10.21614/chirurgia.3046
31.Ziyadullaev S.K., Khudaiberdiev S.S., Aripova T.U., Chirumbolo S., Kamalov Z.S., Bjørklund G., Rizaev J.A., Tashkenbaeva E.N., Khamidov O.A., Gaffarov U.B. Synovial fluid as a crucial component of the joint microenvironment in rheumatoid arthritis // Immune Netw. 2025. Vol. 25, No. 2. P. e2. doi:10.4110/in.2025.25.e2

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОБОСНОВАНИЕ ЭТАПНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Ачилов М.Т., Джаббаров З.И., Тоштемиров Х.М.

Резюме. *Цель: изучить клинико-диагностические особенности желчнокаменной кишечной непроходимости (ЖКН) и обосновать рациональную хирургическую тактику на основании собственного опыта и анализа литературы. Материал и методы: ретроспективно проанализированы результаты диагностики и лечения 754 пациентов с острой кишечной непроходимостью, находившихся в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2020–2026 гг. ЖКН выявлена у 13 больных (1,7%; 95% ДИ 1,0–2,9%) в возрасте 42–76 лет, женщин было 8 (61,5%), мужчин – 5 (38,5%). Применяли клинические, лабораторные и лучевые методы исследования, статистическая обработка выполнена методами описательной статистики. Результаты: до операции желчнокаменная природа непроходимости не была распознана ни в одном наблюдении: синдромальный диагноз острой кишечной непроходимости установлен у 7 (53,8%) пациентов, острый аппендицит – у 3 (23,1%), острый холецистопанкреатит – у 2 (15,4%), острый тромбоз мезентериальных сосудов – у 1 (7,7%). Сопутствующие заболевания имели 12 (92,3%) больных. Всем пациентам выполнена срединная лапаротомия с полной ревизией тонкой кишки и энтеролитотомией в месте ущемления конкремента по противобрыжеечному краю, при некрозе кишечной стенки – резекция поражённого сегмента вместе с камнем. Одномоментные вмешательства на желчном пузыре и холецистодуоденальном свище не выполнялись, назоинтестинальная декомпрессия проводилась по индивидуальным показаниям. Заключение: ЖКН составляет 1,7% в структуре острой кишечной непроходимости и до операции диагностируется крайне редко. У пожилых коморбидных пациентов оптимальной является этапная тактика с ликвидацией непроходимости на первом этапе и отсроченным вмешательством на желчных путях в «холодном» периоде.*

Ключевые слова: *желчнокаменная кишечная непроходимость, билиодигестивный свищ, холецистодуоденальный свищ, энтеролитотомия, триада Риглера, этапное хирургическое лечение, пожилой возраст.*

УДК: 616.34-007.272-053.2-089

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Вохобов Нодир Сафарович[1], Отамурадов Фуркат Абдукаримович[1], Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, г. Термез;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИНИ НООПЕРАТИВ ДАВОЛАШ САМАРАСИЗЛИГИНИНГ ПРОГНОСТИК БАЛЛИ ШКАЛАСИ

Вохобов Нодир Сафарович[1], Отамурадов Фуркат Абдукаримович[1], Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

A PROGNOSTIC SCORING SCALE FOR FAILURE OF NON-OPERATIVE TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

Vohobov Nodir Safarovich[1], Otamuradov Furqat Abdukarimovich[1], Kurbaniyazov Bakhodir Zafarjonovich[2]
1 - Termez Branch of Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Termez;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: nodirvohobov@gmail.com

Резюме. *Мақсад: болаларда ўткир ичак тутилишини нооператив даволаш самарасизлиги ва ичакнинг ҳаётийлигини йўқотиши прогностик балли шкаласини тузиш ҳамда уни мустақил танланмада текшириш. Материал ва усуллар: модель назорат гуруҳининг 104 боласида кўп омилли логистик регрессия ва тушиб қолган қийматларни кўп марта импутация қилиш усули билан тузилди; вақтли валидация валидация гуруҳининг 42 боласида, ички валидация эса 1000 такрорли bootstrap билан ўтказилди. Натижалар: моделга қабул пайтида мавжуд бўлган олтита белги кирди. Энг юқори шанслар нисбати ичак деворидаги қон оқимининг камайиши ёки йўқлиги учун олинди — 4,39 (95% ИО 1,69–11,42), перитонеал симптомлар учун 3,82 ва лактат ≥ 2,5 ммоль/л учун 3,29; уларнинг ҳар бирига 2 балл, қолган учта белгига 1 баллдан берилди. ROC-эгри чизиқ остидаги майдон тузиш босқичида 0,862, вақтли валидацияда 0,844, bootstrap оптимизми 0,017 ни ташкил этди. ≥ 4 балл чегарасида сезгирлик 83,7%, спецификлик 77,0%, манфий натижанинг прогностик қиймати 87,0% га етди. Паст, ўрта ва юқори хавф гуруҳларида резекция частотаси 4,8, 21,1 ва 54,2% ни ташкил этди. Хулоса: олтита белгидан иборат шкала болаларни хавф бўйича ишончли ажратади ва навбатчи жарроҳ томонидан қабулдан кейинги дастлабки соатларда қўлланилишига яроқли.*

Калит сўзлар: *ўткир ичак тутилиши, болалар, прогноз, балли шкала, лактат, допплерография, нейтрофил-лимфоцитар индекс, ичак резекцияси.*

Abstract. *Aim: to derive and independently test a prognostic score for failure of non-operative treatment and loss of bowel viability in children with acute intestinal obstruction. Materials and methods: the model was derived on 104 children of the control group by multivariable logistic regression with multiple imputation, validated temporally on 42 children of the validation group and internally by 1000-fold bootstrap. Results: six admission-available predictors entered the model. The highest odds ratio was obtained for reduced or absent blood flow in the intestinal wall — 4.39 (95% CI 1.69–11.42), followed by peritoneal signs (3.82) and lactate ≥ 2.5 mmol/L (3.29), each scored 2 points, with 1 point for the remaining three items. The area under the ROC curve was 0.862 on derivation and 0.844 on temporal validation, with a bootstrap optimism of 0.017. At a threshold of ≥ 4 points sensitivity was 83.7%, specificity 77.0% and the negative predictive value 87.0%; resection rates across low-, intermediate- and high-risk groups were 4.8%, 21.1% and 54.2%. Conclusion: the six-item score reliably stratifies children by risk and is suitable for routine bedside use by the on-call surgeon.*

Keywords: *acute intestinal obstruction, children, prognosis, scoring scale, lactate, Doppler ultrasound, neutrophil-to-lymphocyte index, bowel resection.*

Актуальность. Выбор между продолжением неоперативного ведения и операцией при непроходимости у ребёнка опирается на оценку тяжести, которую дежурный хирург выносит по совокупности клинических впечатлений. Такая оценка плохо воспроизводится и не защищает от двух противоположных ошибок — избыточно ранней операции и опасного промедления. Количественный инструмент, привязывающий решение к измеримым признакам, способен сузить эту зону неопределённости и выровнять тактику между дежурными сменами и уровнями подготовки хирургов.

Цена обеих ошибок неодинакова и несимметрична во времени. Ранняя операция при обратимой непроходимости добавляет ребёнку наркоз, лапаротомию или лапароскопию и риск последующего спайкообразования, то есть повышает вероятность повторного эпизода в будущем. Промедление при нарушенном кровоснабжении переводит обратимую ишемию в некроз и завершается резекцией кишки, укорочением её длины и пожизненными последствиями для пищеварения. Чем раньше в наблюдении формируется количественная оценка риска, тем раньше можно сместить тактику в нужную сторону.

Уровни прогностических признаков. Прогноз при непроходимости опирается на признаки трёх уровней. Клинический уровень описывает длительность заболевания и перитонеальную симптоматику; лабораторный отражает тканевую гипоперфузию и системную воспалительную реакцию через лактат, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс и С-реактивный белок; инструментальный уровень через цветовую допплерографию оценивает кровоток в стенке кишки — прямой коррелят её жизнеспособности. Сила прогноза возрастает, когда признаки этих уровней объединены, а не рассматриваются порознь: клинические признаки запаздывают, лабораторные неспецифичны, а допплерография зависит от исследователя, и слабость каждого уровня компенсируется двумя остальными.

Существующие модели. Опубликованные инструменты охватывают задачу лишь частично. Для инвагинации B. Xia и соавт. на материале 660 оперированных детей (218 резекций) построили балльную систему с чувствительностью 78,3% и специфичностью 71,9% [5], а Y.Y. Yu и соавт. на 547 наблюдениях предложили номограмму прогноза резекции с индексом конкордантности 0,871 [6]. Предикторы неудачи клизменной дезинвагинации обобщены в метаанализе P.H. Kim и соавт. (40 133 наблюдения) [2] и в работе B.D. Wondemagegnehu и соавт. (174 ребёнка, успех 81,6%) [4]. Спаечная непроходимость у детей рассмотрена в отдельном систематическом обзоре [3]. Общий недостаток этих моделей — ограниченность одной формой непроходимости, редкое совместное использование допплерографических и лабораторных признаков и отсутствие проверки на независимой по времени выборке.

Цель работы — собрать доступные при поступлении клинические, лабораторные и допплерографические признаки в балльную шкалу неэффективности неоперативного лечения и проверить её точность на выборке, не участвовавшей в построении модели.

Материал и методы. По дизайну работа представляет собой одноцентровое амбиспективное когортное сравнительное нерандомизированное исследование с историческим контролем, включающее три последовательных этапа: ретроспективное построение прогностической шкалы, её временную валидацию и проспективную оценку дифференцированного алгоритма. За весь период с острой кишечной непроходимостью в клинику поступило 310 детей; по критериям исключения из анализа выбыли 82 ребёнка (26,5%), преимущественно с врождённой непроходимостью новорождённых и динамической непроходимостью, и в исследование вошли 228 детей от 1 месяца до 18 лет.

Модель строили на материале 104 детей контрольной группы (2020–2023 гг.), пролеченных по традиционной тактике в отделении детской хирургии клиники Термезского государственного медицинского института. Демографическая характеристика когорты приведена в табл. 1. Неблагоприятным исходом считали потребность в хирургическом лечении на любом этапе (41,3% детей), целевым событием модели — неэффективность неоперативного лечения; утрата жизнеспособности кишки, потребовавшая резекции, отмечена у 22,1% детей.

Кандидатные признаки отбирали из доступных при поступлении клинических данных (перитонеальные симптомы, длительность заболевания), лабораторных показателей (лактат, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, С-реактивный белок) и ультразвуковых характеристик (кровоток в стенке кишки по данным цветовой допплерографии, слой свободной жидкости, межпетлевая жидкость). Отбор ограничивали теми признаками, которые получают в первые один-два часа после поступления без дополнительного оснащения, поскольку инструмент предназначен для применения дежурным хирургом, а не для отсроченного анализа.

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика когорты (n = 228)

Показатель	Значение
Мальчики, n (%)	138 (60,5)
Соотношение мальчики : девочки	1,5 : 1
Средняя масса тела, кг (M ± SD)	20,9 ± 14,3
Инвагинация, n (%)	126 (55,3)
Спаечная непроходимость, n (%)	85 (37,3)
Обтурационная непроходимость, n (%)	17 (7,5)
Илеоколическая форма инвагинации, %	77,8
Органическая ведущая точка инвагинации, %	11,1

Многофакторную логистическую регрессию сочетали с многократной импутацией пропущенных значений; дискриминацию оценивали площадью под ROC-кривой, калибровку — критерием Хосмера–Лемешова, устойчивость — бутстрэпом на 1000 повторах с оценкой оптимизма. Независимую проверку выполнили на валидационной выборке из 42 детей (2024 — первое полугодие 2025 г.), не участвовавших в построении модели. Балльные веса получали округлением коэффициентов модели, что сохраняет ранжирование признаков и делает расчёт пригодным для устного счёта у постели больного.

Статистическую обработку выполняли критериями Пирсона χ^2, Фишера и Фишера–Фримана–Холтона для качественных признаков, t-критерием Стьюдента и U-критерием Манна–Уитни для количественных, бинарной логистической регрессией с многократной импутацией пропусков, ROC-анализом с оценкой площади под кривой, бутстрэп-валидацией на 1000 повторах, критерием Хосмера–Лемешова, анализом Мантеля–Хензеля и методом Каплана–Майера. Расчёты проведены в SPSS Statistics 26.0 и R 4.4.2; критическим принят уровень $p < 0,05$.

Инфузионную терапию, дозы контраста и параметры лапароскопии рассчитывали на массу тела, что при диапазоне возраста от 1 месяца до 18 лет требовало индивидуального подбора. Гидростатическую дезинвагинацию выполняли физиологическим раствором под ультразвуковым контролем; лапароскопию — при давлении пневмоперитонеума, рассчитанном по возрасту и массе, с атравматичным низведением инвагината и оценкой жизнеспособности кишки после расправления. Резекцию выполняли при явной нежизнеспособности сегмента, объём резекции и способ восстановления непрерывности определяли интраоперационно; осложнения классифицировали по Clavien–Dindo [1].

Результаты. Сопоставление лабораторных показателей у детей без резекции и с резекцией выявило отчётливые различия по всем маркёрам (табл. 2). Медиана лактата составила 1,8 [1,3; 2,5] против 3,7 [2,8; 5,0] ммоль/л, С-реактивного белка — 21 против 58 мг/л, нейтрофильно-лимфоцитарного индекса — 4,0 против 7,2. Наибольшую разделяющую способность показал лактат (площадь под кривой 0,833); при пороге 2,5 ммоль/л он повышал вероятность неблагоприятного исхода в 9,58 раза. Ни один маркёр по отдельности не обеспечил площадь выше 0,85, поэтому лабораторные показатели вошли в модель как часть совокупности признаков, а не как самостоятельный критерий.

В итоговую многофакторную модель вошли шесть независимых предикторов (табл. 3). Ведущий вклад внесли признаки кишечного кровоснабжения: снижение или отсутствие кровотока в стенке кишки повышало шанс неудачи в 4,39 раза (95% ДИ 1,69–11,42), перитонеальные симптомы — в 3,82 раза, лактат ≥ 2,5 ммоль/л — в 3,29 раза; каждому из этих признаков присвоено по 2 балла. Длительность заболевания свыше 24 часов, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ≥ 5,0 и слой свободной жидкости более 10 мм добавляли по 1 баллу. Максимальная сумма составила 9 баллов. В анализе полных наблюдений (74 ребёнка) направление и величина всех шести эффектов сохранились при площади под кривой 0,854.

Дискриминационная способность шкалы при построении достигла площади под кривой 0,862, а на независимой валидационной выборке не снизилась — 0,844. Бутстрэп на 1000 повторах дал оптимизм 0,017 при исправленной площади 0,845, что указывает на слабую переобученность. Оптимальный порог по индексу Юдена составил 4 балла; его операционные характеристики приведены в табл. 4 и сопоставимы между выборкой построения и валидационной выборкой, включая высокую прогностическую ценность отрицательного результата (87,0 и 86,4%), важную для безопасного отказа от операции.

По сумме баллов выделены три группы риска. Неудача неоперативного лечения отмечена у 11,9% детей низкого риска, 52,6% среднего и 75,0% высокого; резекция кишки потребовалась 4,8, 21,1 и 54,2% соответственно (рис. 1).

Таблица 2. Лабораторные показатели у детей без резекции и с резекцией кишки

Показатель	Без резекции	С резекцией
Лактат, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	1,8 [1,3; 2,5]	3,7 [2,8; 5,0]
С-реактивный белок, мг/л	21	58
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс	4,0	7,2

Примечание: площадь под ROC-кривой для лактата — 0,833; отношение шансов при лактате ≥ 2,5 ммоль/л — 9,58.

Таблица 3. Многофакторная модель и баллы шкалы

Предиктор	ОШ (95% ДИ)	Баллы
Снижение или отсутствие кровотока в стенке кишки	4,39 (1,69–11,42)	2
Перитонеальные симптомы	3,82 (1,45–10,06)	2
Лактат ≥ 2,5 ммоль/л	3,29 (1,31–8,26)	2
Длительность заболевания > 24 ч	2,24 (1,12–4,48)	1
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ≥ 5,0	2,08 (1,09–3,97)	1
Свободная жидкость > 10 мм	1,94 (1,04–3,62)	1

Примечание: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал; максимальная сумма баллов — 9.

Таблица 4. Операционные характеристики шкалы при пороге ≥ 4 баллов

Характеристика	Построение (КГ)	Валидация (ВГ)
Площадь под ROC-кривой	0,828	0,844
Чувствительность, %	83,7	81,3
Специфичность, %	77,0	73,1
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	87,0	86,4

Примечание: КГ — контрольная группа (выборка построения, n = 104), ВГ — валидационная группа (n = 42).

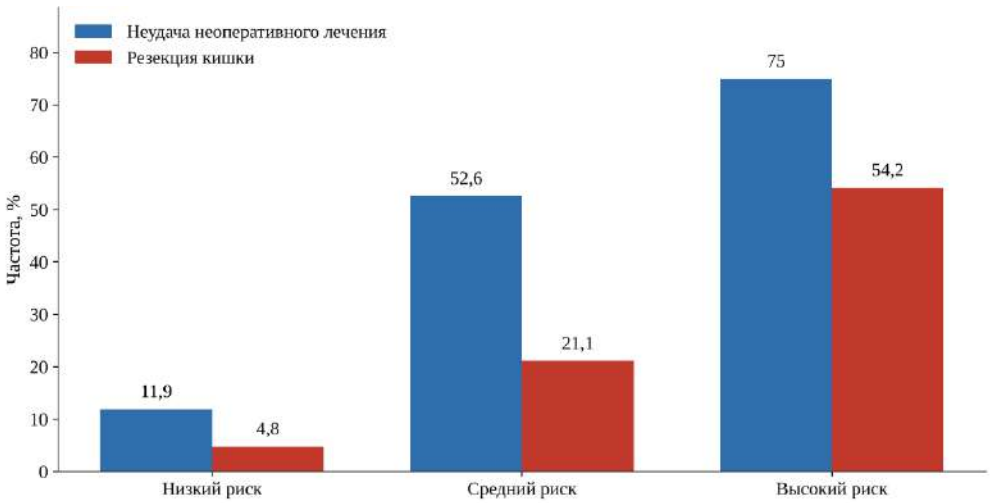


Рис. 1. Частота неудачи неоперативного лечения и резекции кишки по группам прогностического риска

Различие крайних групп по частоте неудачи превысило шестикратное, по частоте резекции — одиннадцатикратное, что отражает клинически значимое разведение рисков и позволяет связать с каждой группой свою тактику.

Соотношение двух исходов внутри групп риска заслуживает отдельного внимания. В группе низкого риска резекция потребовалась 4,8% детей при неудаче неоперативного лечения у 11,9%, то есть переход к операции здесь чаще заканчивался сохранением кишки. В группе высокого риска эти величины сближаются (54,2 и 75,0%): у таких детей сам факт перехода к операции с большой вероятностью означает утрату жизнеспособности сегмента. Разведение исходов по группам отражает не только вероятность события, но и его тяжесть, что делает шкалу пригодной для выбора не только момента, но и объёма вмешательства.

Таблица 5. Структура непроходимости по возрастным группам

Возрастная группа	Инвагинация, %	Спаечная непроходимость, %
До 1 года	95,1	4,9
1–3 года	80,8	-
4–7 лет	36,5	57,7
8–12 лет	-	65,7
13–18 лет	7,4	-

Примечание: не приведённые в исходной рукописи ячейки выделены; остальная доля приходится на обтурационную непроходимость.

Структура непроходимости по возрасту. Инвагинация составляла 95,1% случаев на первом году жизни и 80,8% в возрасте 1–3 лет, снижаясь до 36,5% к 4–7 годам и 7,4% у подростков 13–18 лет; спаечная форма нарастала с 4,9% на первом году до 57,7% в 4–7 лет и 65,7% в 8–12 лет, с четырёх лет становясь ведущей причиной (табл. 5). Доля органической ведущей точки инвагинации возрастала с 2,6% у детей первого года до 66,7% в 8–18 лет, что меняет диагностическую настороженность у старших детей.

Обсуждение. Представленная шкала превосходит сопоставимые по назначению модели по широте входных признаков и по способу проверки. Номограмма Y.Y. Yu и соавт. [6] и балльная система B. Xia и соавт. [5] ограничены инвагинацией и валидированы случайным разбиением одной выборки, тогда как настоящая модель охватывает три механизма непроходимости и проверена на независимой по времени когорте, что ближе к условиям реального внедрения. Ведущий вклад признаков кишечного кровотока подтверждает физиологическую логику: исход определяется состоянием кровоснабжения стенки, а лабораторные маркёры, включая лактат как интегральный показатель тканевой гипоперфузии, служат его дополнением.

Весовая структура шкалы содержательна. Два балла получили признаки, прямо отражающие ишемию и её системный ответ, один балл — признаки фона и длительности; такое распределение удерживает модель от переоценки отдельного позднего обращения и смещает вес к состоянию кровоснабжения. Высокая прогностическая ценность отрицательного результата делает шкалу прежде всего инструментом безопасного отбора на неоперативное ведение: при сумме ниже порога вероятность пропустить нежизнеспособную кишку мала.

Выбор порога в 4 балла отражает клиническую асимметрию двух ошибок. Чувствительность 83,7% означает, что примерно один ребёнок из шести с неблагоприятным исходом остаётся ниже порога, тогда как специфичность 77,0% допускает настороженность у части детей, которые в итоге поправятся без операции. Для задачи, где цена пропущенной ишемии выше цены дополнительного наблюдения, такое соотношение оправдано, а сам порог при внедрении может быть смещён в зависимости от возможностей учреждения.

Слабая переобученность (оптимизм 0,017) и сохранение площади под кривой при временной валидации указывают на устойчивость модели. Практическая ценность шкалы в том, что все шесть признаков доступны у постели больного в первые один-два часа и не требуют оборудования сверх обычного оснащения детского хирургического стационара, что отличает её от номограмм, опирающихся на отсроченные лабораторные панели.

Полученные результаты согласуются и с данными о предикторах неудачи дезинвагинации: в метаанализе P.H. Kim и соавт. неблагоприятное значение имели признаки, отражающие выпот и нарушение кровоснабжения [2], а в работе B.D. Wondemagegnehu и соавт. — форма инвагинации и вздутие живота [4]. Общее направление этих наблюдений совпадает с весовой структурой шкалы, где максимальный вес получили ишемические признаки.

Ограничения определяются одноцентровым дизайном и умеренным объёмом выборки построения, из-за чего доверительные интервалы отдельных коэффициентов широки. Оценка кровотока в стенке кишки носит качественный характер и зависит от исследователя. Внешняя валидация на материале других клиник и проспективная проверка влияния шкалы на исходы остаются задачей дальнейшей работы.

Шесть признаков шкалы доступны в любом детском хирургическом стационаре без дополнительного оснащения, расчёт занимает у дежурного хирурга одну-две минуты, а воспроизводимость решения снижает зависимость исхода от опыта конкретной смены и уровня учреждения. Это делает подход переносимым на районное звено, где поздняя диагностика непроходимости встречается чаще. Сильные стороны работы — объединение клинических, лабораторных и допплерографических признаков в единый инструмент, временная валидация на независимой выборке и привязка тактики к количественному риску; перспективы связаны с внешней многоцентровой валидацией и

проспективной оценкой влияния подхода на отдалённые исходы.

Выводы. 1. Шкала из шести доступных при поступлении признаков (0–9 баллов) обладает высокой дискриминацией: площадь под ROC-кривой 0,862 при построении и 0,844 при временной валидации, оптимизм бутстрэпа 0,017.

2. При пороге ≥ 4 баллов чувствительность составляет 83,7%, специфичность — 77,0%, прогностическая ценность отрицательного результата — 87,0%, что обеспечивает безопасный отбор на неоперативное ведение.

3. Три группы риска различаются по частоте резекции кишки — 4,8, 21,1 и 54,2%, что позволяет привязать тактику к количественной оценке риска у каждого ребёнка.

Литература:

1. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С. Организация медицинской помощи детям с врождёнными пороками развития желудочно-кишечного тракта // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 5. С. 36–40.

2. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С. Оценка организации хирургической помощи детям с врождёнными пороками развития желудочно-кишечного тракта на примере города Самарканда // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 1 (125). С. 59–62.

3. Kim P.H., Hwang J., Yoon H.M., et al. Predictors of failed enema reduction in children with intussusception: a systematic review and meta-analysis // European Radiology. 2021. Vol. 31, № 11. P. 8081–8097. DOI: 10.1007/s00330-021-07935-5.

4. Wondemagegnehu B.D., Kerego E.N., Mammo T.N., et al. Predictors of failure in ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusception in children: retrospective analysis in a specialized center in Ethiopia // Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. 2024. Vol. 15. P. 87–94. DOI: 10.2147/PHMT.S451832.

5. Xia B., Chen G., Liu Q., et al. A comprehensive scoring system for the better prediction of bowel resection in pediatric intussusception // BMC Gastroenterology. 2024. Vol. 24, № 1. Art. 180. DOI: 10.1186/s12876-024-03243-6.

6. Yu Y.Y., Zhang J.J., Xu Y.T., et al. Developing and validating a nomogram for early predicting the need for intestinal resection in pediatric intussusception // Frontiers in Pediatrics. 2024. Vol. 12. Art. 1409046. DOI: 10.3389/fped.2024.1409046.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Вохобов Н.С., Отамурадов Ф.А., Курбаниязов Б.З.

Резюме. *Цель: построить и проверить на независимой выборке прогностическую шкалу неэффективности неоперативного лечения и утраты жизнеспособности кишки при острой кишечной непроходимости у детей. Материал и методы: модель строили на 104 детях контрольной группы методом многофакторной логистической регрессии с многократной импутацией пропусков; временную валидацию проводили на 42 детях валидационной группы, внутреннюю — бутстрэпом на 1000 повторах. Результаты: в модель вошли шесть доступных при поступлении признаков. Наибольшее отношение шансов получено для снижения или отсутствия кровотока в стенке кишки — 4,39 (95% ДИ 1,69–11,42), перитонеальных симптомов — 3,82 и лактата ≥ 2,5 ммоль/л — 3,29; каждому присвоено по 2 балла, остальным трём признакам — по 1 баллу. Площадь под ROC-кривой составила 0,862 при построении и 0,844 при временной валидации, оптимизм бутстрэпа — 0,017. При пороге ≥ 4 баллов чувствительность достигала 83,7%, специфичность — 77,0%, прогностическая ценность отрицательного результата — 87,0%. Частота резекции в группах низкого, среднего и высокого риска составила 4,8, 21,1 и 54,2%. Выводы: шкала из шести признаков надёжно разделяет детей по риску и пригодна для рутинного применения дежурным хирургом в первые часы после поступления.*

Ключевые слова: *острая кишечная непроходимость, дети, прогноз, балльная шкала, лактат, допплерография, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, резекция кишки.*

УДК: 618.36-091:618.33-007.21

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА: КЛИНИКО-ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Давронова Лобар Саидовна, Насимова Нигина Рустамовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛА ЎСИШИ ЧЕКЛАНИШИДА ПЛАЦЕНТАНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҚАЙТА ТУЗИЛИШИ: КЛИНИК-ДОППЛЕРОМЕТРИК БОҒЛИҚЛИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Давронова Лобар Саидовна, Насимова Нигина Рустамовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PLACENTAL MORPHOFUNCTIONAL REORGANIZATION IN FETAL GROWTH RESTRICTION: CLINICAL-DOPPLER CORRELATIONS AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Davronova Lobar Saidovna, Nasimova Nigina Rustamovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ҳомила ўсишининг чекланиши (ҲЎЧ) плацентар дисфункция, сурункали бачадон ичи гипоксияси ва нохуш перинатал натижалар билан чамбарчас боғлиқ бўлгани сабабли акушерликнинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Тадқиқот мақсади: плацента хориал ворсиналарининг структур-функционал ўзгаришлари, фетоплацентар гемодинамика кўрсаткичлари ва ҲЎЧ оғирлик даражаси ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш ҳамда перинатал хавфни прогнозлашнинг клиник-морфологик мезонларини асослаш. Материал ва усуллар: 120 та туғруқ тарихи ва 120 та янги туғилган чақалоқнинг ривожланиш картаси ретроспектив таҳлил қилинди; улар ҳар бири 30 та кузатувдан иборат тўрт гуруҳга ажратилди (физиологик кечган ҳомиладорлик; енгил ва ўрта даражали ҲЎЧ билан муддатида туғилган чақалоқлар; ўрта ва оғир даражали ҲЎЧ билан муддатидан олдин туғилган чақалоқлар). Ультратовуш фетометрияси ҳамда бачадон артериялари, киндик артерияси ва ҳомила ўрта мия артериясида қон оқимининг допплерометрияси ўтказилди. 70 та плацента (ҲЎЧнинг симметрик шаклида 30 та, асимметрик шаклида 30 та, назорат гуруҳида 10 та) макроскопик, гистологик, морфометрик, электрон-микроскопик ва иммуногистокимёвий усулларда текширилди. Натижалар: ҲЎЧ оғирлашиб бориши билан терминал ворсиналарнинг прогрессив қайта тузилиши кузатилди. Симметрик шаклда томирсиз ворсиналар улуши 20,5±1,1% (асимметрик шаклда – 8,6±0,9%), етилмаган ворсиналар улуши 18,1±0,8% (6,3±0,4%) ни ташкил этди; фибриноид ётқизиқларининг қалинлиги назоратдагидан 6,5–7,2 марта ортиқ бўлди. Бачадон артериялари ва киндик артериясида резистентлик индекси ошди, ўрта мия артериясида эса пасайди. Ўрта мия артериясининг резистентлик индекси энг юқори сезгирликка эга бўлди (симметрик шаклда 94%, асимметрик шаклда 100%). Хулоса: хориал ворсиналарнинг морфофункционал қайта тузилиши ҲЎЧда плацентанинг адаптацион-компенсатор имкониятлари бузилиши даражасини акс эттиради; фетометрик, допплерометрик ва морфологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш плацентар дисфункция оғирлигини объектив баҳолаш ва янги туғилган чақалоқ ҳолатини прогнозлаш имкониятларини кенгайтиради.*

Калит сўзлар: *ҳомила ўсишининг чекланиши, плацента, хориал ворсиналар, плацентар дисфункция, допплерометрия, морфометрия, синцитиотрофобласт, фетоплацентар комплекс, перинатал натижалар.*

Abstract. *Fetal growth restriction (FGR) remains an important obstetric problem because of its close association with placental dysfunction, chronic fetal hypoxia and adverse perinatal outcomes. Aim: to determine the relationship between structural and functional changes in placental chorionic villi, fetoplacental hemodynamic parameters and the severity of FGR in order to substantiate clinical and morphological criteria for perinatal risk prediction. Materials and methods: 120 delivery records and 120 neonatal development records were analysed retrospectively; they were divided into four groups of 30 cases each (physiological pregnancy; term newborns with mild and with moderate FGR; preterm newborns with moderate and severe FGR). Ultrasound fetometry and Doppler assessment of the uterine arteries, umbilical artery and fetal middle cerebral artery were performed. Seventy placentas (30 with symmetric FGR, 30 with asymmetric FGR, 10 controls) were examined by macroscopic, histological, morphometric, electron microscopic and*

immunohistochemical methods. Results: increasing severity of FGR was accompanied by progressive reorganization of terminal villi. In the symmetric form the proportion of avascular villi was 20.5±1.1% (asymmetric form – 8.6±0.9%) and that of immature villi was 18.1±0.8% (6.3±0.4%); the thickness of fibrinoid deposits exceeded control values 6.5–7.2-fold. The resistance index of the uterine arteries and umbilical artery increased, whereas that of the middle cerebral artery decreased. The resistance index of the middle cerebral artery showed the highest sensitivity (94% in the symmetric and 100% in the asymmetric form). Conclusion: morphofunctional reorganization of chorionic villi reflects the degree of impairment of placental adaptive and compensatory capacity in FGR; integrated assessment of fetometric, Doppler and morphological parameters makes it possible to objectify the severity of placental dysfunction and improves prediction of the newborn's condition.

Keywords: *fetal growth restriction, placenta, chorionic villi, placental dysfunction, Doppler ultrasound, morphometry, syncytiotrophoblast, fetoplacental complex, perinatal outcome.*

Полноценное внутриутробное развитие плода определяется не только генетически обусловленным потенциалом роста, но и способностью плаценты поддерживать необходимый уровень газообмена, транспорта питательных субстратов, эндокринной регуляции и метаболического взаимодействия организмов матери и плода. Плацента представляет собой динамически изменяющийся орган, структурная организация которого адаптируется к возрастающим потребностям плода на протяжении беременности [10]. При нарушении формирования или последующего функционирования плацентарного комплекса возможности такой адаптации постепенно ограничиваются. Возникающий дисбаланс между потребностями развивающегося плода и функциональным резервом плаценты может сопровождаться замедлением темпов роста, нарушением тканевой оксигенации и формированием компенсаторных гемодинамических реакций [1, 6].

ЗРП представляет особый клинический интерес вследствие неоднородности механизмов ее формирования. Различные варианты нарушения роста отличаются сроками возникновения, выраженностью гемодинамических расстройств, состоянием плацентарной ткани и характером адаптации плода [7, 11]. Поэтому оценка только размеров плода не позволяет в полной мере определить патогенетическую основу патологического процесса.

С морфофункциональных позиций особая роль принадлежит терминальным хориальным ворсинам. Развитая капиллярная сеть, минимальная дистанция между материнской и плодовой кровью и наличие синцитиокапиллярных мембран создают условия для интенсивного трансплацентарного обмена, поэтому терминальные ворсины являются важнейшим компонентом плаценты, обеспечивающим наиболее тесное взаимодействие материнских и плодовых тканей [3]. При ЗРП адаптивная перестройка ворсинчатого дерева может постепенно сменяться ограничением компенсаторных возможностей. Нарушение ангиогенеза, изменение микроциркуляции, накопление фибриноидного материала, структурная перестройка трофобласта и стромы увеличивают дистанцию трансплацентарного обмена и снижают эффективность поступления кислорода к плоду [4, 10].

Перспективным направлением является комплексное изучение клинических проявлений ЗРП одновременно с фетометрическими, допплерометрическими и морфологическими параметрами. Такой подход позволяет перейти от констатации малых размеров плода к оценке функционального состояния всей системы «мать – плацента – плод» [5].

Цель исследования: установить взаимосвязь структурно-функциональной реорганизации хориальных ворсин плаценты с нарушениями маточно-плацентарной и фетоплацентарной гемодинамики и определить ее значение в оценке тяжести и прогнозировании перинатальных исходов при ЗРП.

Материал и методы. Исследование носило комплексный клинико-морфологический характер. Клиническая часть включала ретроспективную оценку 120 историй родов и 120 карт развития новорожденных. Материал был распределен на четыре группы по 30 наблюдений: I группу составили доношенные новорожденные, родившиеся после физиологически протекавшей беременности; II группу – доношенные дети с легкой степенью ЗРП; III группу – доношенные новорожденные со средней степенью ЗРП; IV группу – недоношенные дети со средней и тяжелой степенью ЗРП, родившиеся при гестационном возрасте 28–36 недель.

Для оценки внутриутробного состояния проводили ультразвуковую фето- и плацентометрию; анализировали показатели роста плода, включая бипариетальный размер головки и окружность живота в различные сроки гестации [8]. Кровоток в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода оценивали методом допплерометрии; для количественной характеристики сосудистого сопротивления использовали индекс резистентности (ИР).

Морфологическая часть включала исследование 70 плацент: 30 получены при симметричной форме ЗРП, 30 – при

асимметричной форме, 10 плацент после физиологически протекавшей беременности составили морфологический контроль. При макроскопической оценке учитывали массу и форму плаценты, особенности ее дольчатого строения, характер развития сосудов хориальной пластинки и место прикрепления пуповины. Материал для микроскопического исследования забирали из центральных и периферических отделов плаценты [12]. Гистологическое исследование дополняли морфометрической оценкой терминальных ворсин, их сосудистого русла, трофобластического и стромального компонентов. Электронную микроскопию использовали для уточнения ультраструктурной организации фетоплацентарного барьера, иммуногистохимические методы – для определения маркеров апоптоза и матриксной металлопротеиназы-9.

Результаты исследования. По мере увеличения степени выраженности ЗРП происходило последовательное изменение как антенатальных показателей состояния плода, так и структурной организации плацентарного комплекса. Морфологическое исследование выявило существенные изменения микроциркуляторного русла ворсинчатого хориона: неравномерное кровенаполнение сосудов, явления стаза, расширение отдельных сосудов наряду с сужением просвета других, изменения эндотелиальной выстилки. Характерным признаком стало усиленное накопление фибриноидного материала: толщина фибриноидных отложений при ЗРП превышала показатели физиологической беременности в центральной части плаценты в 7,2 раза, в периферических отделах – в 6,5 раза. Встречались также ворсины, заключенные в фибриноид, участки инфарктов и кальцификации.

Наиболее информативными оказались морфометрические показатели терминальных ворсин. При физиологическом течении беременности в поле зрения определялось 5–7 субэпителиально расположенных капилляров, при симметричной ЗРП их количество уменьшалось до 1–2, при асимметричной – до 3–4. Доля бессосудистых терминальных ворсин при симметричной форме достигала 20,5±1,1%, при асимметричной – 8,6±0,9%. Незрелые ворсины без сформированных синцитиокапиллярных мембран составляли соответственно 18,1±0,8% и 6,3±0,4%, что согласуется с ранее описанными изменениями хориальных ворсин при симметричной форме ЗРП [2]. Уменьшение капилляризации терминальных ворсин и появление бессосудистых структур свидетельствуют о более выраженном сокращении эффективной площади обмена при симметричном варианте ЗРП и формируют морфологические предпосылки для увеличения диффузионной дистанции.

Изменения выявлены и в синцитиотрофобласте: его толщина относительно физиологической беременности при асимметричной форме снижалась приблизительно в 1,5 раза, при симметричной – в 1,9 раза; при асимметричной форме плотность ядер увеличивалась приблизительно в 2 раза [4]. Эти изменения отражали различную направленность компенсаторной перестройки плацентарной ткани.

Выраженность структурных нарушений соответствовала изменениям фетоплацентарной гемодинамики (табл. 1). В контрольной группе ИР правой маточной артерии составлял 0,50±0,14, левой – 0,48±0,11, артерии пуповины – 0,54±0,14; в IV группе эти показатели возрастали соответственно до 0,97±0,32; 0,84±0,28 и 0,98±0,46. ИР средней мозговой артерии снижался с 1,61±0,26 в контрольной группе до 0,80±0,24 в IV группе. Разнонаправленная динамика сосудистого сопротивления отражает перераспределение фетального кровообращения в условиях прогрессирующей плацентарной дисфункции [5].

Сравнение диагностических характеристик ультразвуковых признаков показало наибольшую информативность исследования средней мозговой артерии (табл. 2): чувствительность ее ИР составила 94% при симметричной и 100% при асимметричной форме ЗРП, ИР маточных артерий – 73 и 77%, ИР артерии пуповины – 72 и 76%, маловодия – 66 и 62%, кальцинатов плаценты – 49 и 54% соответственно.

Клиническая значимость обнаруженных изменений подтверждалась состоянием детей после рождения. По мере утяжеления ЗРП уменьшалась доля новорожденных с оценкой по шкале Апгар 8–10 баллов через 5 минут: в контрольной группе такую оценку имели все дети, в IV группе – лишь 7%, у большинства детей этой группы показатель находился в диапазоне 6–7 баллов.

Таблица 1. Индекс резистентности в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода (M±m)

Сосуд	I группа (контроль)	IV группа
Правая маточная артерия	0,50±0,14	0,97±0,32
Левая маточная артерия	0,48±0,11	0,84±0,28
Артерия пуповины	0,54±0,14	0,98±0,46
Средняя мозговая артерия плода	1,61±0,26	0,80±0,24

Таблица 2. Чувствительность ультразвуковых признаков при различных формах ЗРП, %

Ультразвуковой признак	Симметричная форма	Асимметричная форма
ИР средней мозговой артерии	94	100
ИР маточных артерий	73	77
ИР артерии пуповины	72	76
Маловодие	66	62
Кальцинаты плаценты	49	54

Примечание: ИР – индекс резистентности.

Увеличение тяжести ЗРП сопровождалось параллельным нарастанием гемодинамических нарушений, ограничением васкуляризации терминальных ворсин и снижением структурно-функционального резерва плацентарного барьера.

Обсуждение. Полученные результаты позволяют рассматривать ЗРП как состояние, при котором клинические и гемодинамические проявления тесно связаны со степенью структурной сохранности фетоплацентарного комплекса. Морфологические изменения плаценты не являются однотипными: их выраженность и характер зависят от варианта нарушения роста и способности плацентарной ткани реализовать адаптационно-компенсаторные механизмы [10, 13].

При физиологической беременности зрелая терминальная ворсина структурно приспособлена к интенсивному обмену между материнским и плодовым кровотоком: сближение капилляров с истонченными участками синцитиотрофобласта обеспечивает формирование синцитиокапиллярных мембран и минимизирует путь диффузии, что создает морфологическую основу эффективного транспорта кислорода и метаболических субстратов [3]. При ЗРП сокращение числа капилляров, увеличение количества бессосудистых ворсин, изменение трофобластической выстилки и накопление фибриноида уменьшают активную площадь обмена. Наибольшая выраженность этих процессов при симметричной форме позволяет предположить более раннее и глубокое нарушение формирования плацентарного комплекса [2, 13].

Патогенетическое значение имеют и признаки апоптотической перестройки. В исследованном материале клетки с признаками апоптоза не были характерны для физиологической беременности, тогда как при ЗРП формирование апоптотической доминанты можно рассматривать как дополнительный фактор, усугубляющий плацентарную недостаточность.

Повышение сопротивления в маточных артериях и артерии пуповины отражает ухудшение условий маточно-плацентарной и фетоплацентарной перфузии, а одновременное снижение сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии свидетельствует о перераспределении кровотока в пользу жизненно важных органов плода [14, 15]. Высокая чувствительность показателей средней мозговой артерии представляет клинический интерес, но этот параметр целесообразно интерпретировать не изолированно, а совместно с фетометрией, показателями других сосудистых бассейнов и динамикой состояния плода [8, 9].

Особенности симметричной и асимметричной форм подтверждают необходимость дифференцированного подхода. При симметричной форме отставание фетометрических параметров формируется раньше и сопровождается нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, тогда как асимметричный вариант развивается преимущественно после 30 недель и характеризуется более выраженным отставанием окружности живота при относительном сохранении размеров головки [1, 5].

Клинико-морфологические параллели позволяют предположить, что степень нарушения роста определяется не только наличием структурных изменений плаценты, но и пределом ее компенсаторного резерва. Пока адаптивная перестройка поддерживает трансплацентарный обмен, клинические проявления остаются относительно умеренными; при истощении этих механизмов нарастают гемодинамические изменения и ухудшается состояние плода. Морфологическое исследование плаценты расширяет представление о патогенезе ЗРП, антенатальная допплерометрия позволяет косвенно оценивать функциональные последствия структурных нарушений еще во время беременности, а их сопоставление формирует основу для разработки комплексных прогностических моделей.

Заключение. Задержка роста плода сопровождается многоуровневой структурно-функциональной перестройкой фетоплацентарного комплекса, выраженность которой определяется характером и тяжестью патологического процесса.

Наиболее существенными морфологическими признаками ограничения компенсаторного потенциала плаценты являются снижение капилляризации терминальных ворсин,

увеличение доли бессосудистых и незрелых ворсин, нарушение формирования синцитиокапиллярных мембран, изменение трофобластического и стромального компонентов, усиление фибриноидных отложений и признаки апоптотической перестройки.

Более выраженные морфофункциональные нарушения наблюдаются при симметричном варианте ЗРП и сочетаются с изменениями маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения.

Допплерометрическая оценка средней мозговой артерии плода обладает высокой диагностической чувствительностью и в сочетании с фетометрией и исследованием маточных артерий и артерии пуповины может использоваться для комплексной оценки состояния плода.

Сопоставление клинических, ультразвуковых, допплерометрических и морфологических параметров позволяет полнее характеризовать степень плацентарной дисфункции и определять риск неблагоприятной ранней неонатальной адаптации.

Литература:

1. Ахмедов И.Ю., Ризаев Ж.А., Яцык С.П., Ахмедов Ю.М. Optimization of a Regional Model of Perinatal Monitoring and Management Tactics for Children with Congenital Obstructive Uropathy // Journal of Biomedicine and Practice. 2026;11(3). Ссылка на публикацию.
2. Есжанова А.А., Бекетова М.А., Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р. Сравнительная оценка перинатальных исходов при различных стратегиях коррекции гестационного сахарного диабета // Акушерство и гинекология. 2026;(7):66–71. DOI: 10.18565/aig.2026.65.
3. Пахомов И.В., Константинова О.Д., Грушина Л.В., Черемисин А.Е. Диагностические возможности допплерографии в системе «мать – плацента – плод» при задержке роста плода // Материалы IV регионального научного форума «Мать и дитя». Екатеринбург, 2010. С. 225–226.
4. Ризаев Ж.А., Агабабян Л.Р., Давлатова А., Ахмедова А.Т., Расулова Ф.Г. Состояние полости рта у первобеременных // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2023;4(4):7–11. DOI: 10.5281/zenodo.8324475.
5. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024;(1/151):191–195. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Лечение болезней полости рта при беременности как профилактика гнойно-септических осложнений послеродового периода // Доктор ахборотномаси. 2023;1(109):127–131. DOI: 10.38095/2181-466X-20231091-127-131.
7. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Микробиота полости рта беременных женщин, ее влияние на развитие осложнений беременности // Доктор ахборотномаси. 2023;1(109):132–136. DOI: 10.38095/2181-466X-20231091-132-136.
8. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023;(6/150):224–230. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Пути снижения материнской смертности – послеродовый сепсис // Journal of Biomedicine and Practice. 2023;8(6):9–19. DOI: 10.5281/zenodo.10541096.
10. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Анализ показателей материнской и перинатальной смертности (2020–2024) как инструмент управления акушерской службой // Доктор ахборотномаси. 2026;1(122):73–75. DOI: 10.38095/2181-466X-2026122-73-75.
11. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Оценка доступности и качества антенатальной помощи (опрос 1000 беременных) // Доктор ахборотномаси. 2026;1(122):76–78. DOI: 10.38095/2181-466X-20261221-76-78.
12. Черемисин А.Е. Ультраструктурная характеристика терминальных хориальных ворсин как критерий оценки инволютивных и компенсаторных изменений в плаценте // Морфология. 2009;136(4):151.
13. Черемисин А.Е. Цитологический анализ трофобластической выстилки и стромы терминальных ворсин плаценты женщин как способ оценки риска формирования синдрома задержки роста плода // Морфология. 2010;137(4):210.
14. Черемисин А.Е., Стадников А.А., Константинова О.Д., Пахомов И.В. Особенности структурных изменений хориальных ворсин фетоплацентарного комплекса при симметричной форме задержки роста плода // Информационный архив. 2010;4(1):59–60.
15. Черемисин А.Е., Стадников А.А., Константинова О.Д., Пахомов И.В. Современные представления о синдроме задержки роста плода // Информационный архив. 2009;3(4):126–129.
16. Щербакова Е.А., Баранов А.Н., Ревако П.П., Истомина Н.Г., Буренков Г.М. Задержка роста плода: пути решения проблемы (обзор литературы) // Журнал акушерства и женских болезней. 2022;71(6):83–95.
17. Baschat A.A. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;49:53–65.
18. Burton G.J., Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction // Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2S):S745–S761.

19. Czapska A.H., Kosińska-Kaczyńska K. The significance of the myocardial performance index and fetal Doppler abnormalities in growth-restricted fetuses: a systematic review of the literature // J Clin Med. 2024;13(21):6469. DOI: 10.3390/jcm13216469.
20. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B., et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure // Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(3):333–339.
21. Khong T.Y., Mooney E.E., 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.
22. Lees C.C., Stampalija T., Baschat A., et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction // Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(2):298–312.
23. Melamed N., Baschat A., Yinon Y., et al. FIGO initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction // Int J Gynaecol Obstet. 2021;152(Suppl 1):3–57.
24. Mifsud W., Sebire N.J. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction // Fetal Diagn Ther. 2014;36(2):117–128.
25. Nardozza L.M.M., Caetano A.C.R., Zamarian A.C.P., et al. Fetal growth restriction: current knowledge // Arch Gynecol Obstet. 2017;295(5):1061–1077.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА: КЛИНИКО-ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Давронова Л.С., Насимова Н.Р.

Резюме. *Задержка роста плода (ЗРП) остается значимой проблемой акушерства вследствие тесной связи с плацентарной дисфункцией, хронической внутриутробной гипоксией и неблагоприятными перинатальными исходами. Цель исследования: определить взаимосвязь структурно-функциональных изменений хориальных ворсин плаценты с показателями фетоплацентарной гемодинамики и выраженностью ЗРП для обоснования клинико-морфологических критериев прогнозирования перинатального риска. Материал и методы: проведен ретроспективный анализ 120 историй родов и 120 карт развития новорожденных, распределенных на четыре группы по 30 наблюдений (физиологическая беременность; доношенные новорожденные с легкой и со средней степенью ЗРП; недоношенные новорожденные со средней и тяжелой степенью ЗРП). Выполнены ультразвуковая фетометрия и допплерометрия кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода. Исследовано 70 плацент (30 – при симметричной, 30 – при асимметричной форме ЗРП, 10 – контроль) макроскопическим, гистологическим, морфометрическим, электронно-микроскопическим и иммуногистохимическим методами. Результаты: нарастание тяжести ЗРП сопровождалось прогрессирующей перестройкой терминальных ворсин. При симметричной форме доля бессосудистых ворсин составила 20,5±1,1% (при асимметричной – 8,6±0,9%), незрелых – 18,1±0,8% (6,3±0,4%); толщина фибриноидных отложений превышала контрольные значения в 6,5–7,2 раза. Индекс резистентности маточных артерий и артерии пуповины возрастал, средней мозговой артерии – снижался. Наибольшей чувствительностью обладал индекс резистентности средней мозговой артерии (94% при симметричной и 100% при асимметричной форме). Заключение: морфофункциональная реорганизация хориальных ворсин отражает степень нарушения адаптационно-компенсаторных возможностей плаценты при ЗРП; комплексное сопоставление фетометрических, допплерометрических и морфологических показателей позволяет объективизировать тяжесть плацентарной дисфункции и расширяет возможности прогнозирования состояния новорожденного.*

Ключевые слова: *задержка роста плода, плацентарная дисфункция, хориальные ворсины, фетоплацентарный комплекс, допплерометрия, морфометрия, синцитиотрофобласт, плацентарный барьер, перинатальный исход.*

УДК: 616.366/.367-003.7-089.87-036.8-036.86

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Джаматов Зафар Артикбоевич[1,2], Сайдуллаев Зайниддин Яхшибоевич[3], Рахманов Косим Эрданович[3], Давлатов Салим Сулаймонович[2]
1 - Центральная больница Булунгурского районного медицинского объединения, Республика Узбекистан, Самаркандская область;
2 - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Бухара;
3 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТ ЙЎЛЛАРИНИНГ ХАВФСИЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИ МИНИМАЛ ИНВАЗИВ ДАВОЛАШДАН КЕЙИНГИ БЕМОРЛАРДА УЗОҚ МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАР, ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИК СИНДРОМ ВА ҲАЁТ СИФАТИ

Джаматов Зафар Артикбоевич[1,2], Сайдуллаев Зайниддин Яхшибоевич[3], Рахманов Қосим Эрданович[3], Давлатов Салим Сулаймонович[2]
1 - Самарқанд вилояти Булунғур туман тиббиёт бирлашмаси марказий шифохонаси, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд вилояти;
2 - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
3 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

LONG-TERM OUTCOMES, POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME, AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF BENIGN BILIARY TRACT DISEASES

Djamatov Zafar Artikboevich[1,2], Saidullaev Zainiddin Yakhshiboevich[3], Rakhmanov Kosim Erdanovich[3], Davlatov Salim Sulaimonovich[2]
1 - Central Hospital of the Bulungur District Medical Association, Republic of Uzbekistan, Samarkand Region;
2 - Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
3 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўт йўлларининг хавфсиз касалликлари бўлган беморларда ўт пуфагини декомпрессион-лигатурали тракция қилишнинг ишлаб чиқилган усули қўлланилгандан кейинги узоқ муддатли натижалар, постхолецистэктомик синдром (ПХЭС) частотаси, ҳаёт сифати ва минимал инвазив даволашнинг тиббий-иқтисодий самарадорлигини стандарт усул билан қиёсий баҳолаш. Материал ва усуллар: операция қилинган 128 нафар бемордан узоқ муддатли натижалар фаол динамик кузатув усулида 1, 3 ва 5 йил муддатларда таққослаш гуруҳидаги 45 нафар (78,9%) ва асосий гуруҳдаги 59 нафар (83,1%) беморда ўрганилди. Кузатув дастури клиник, лаборатор ва инструментал текширувлар, ПХЭС диагностикаси, GIQLI гастроинтестинал ва SF-36 умумий сўровномалари бўйича ҳаёт сифатини баҳолаш ҳамда тиббий-иқтисодий кўрсаткичлар таҳлилини ўз ичига олди. Статистик таҳлилда χ^2 мезони, Фишернинг аниқ мезони ва Стьюдент t-мезони қўлланилди. Натижалар: узоқ муддатли асоратларнинг умумий частотаси асосий гуруҳда 11,9% ни, таққослаш гуруҳида 24,4% ни ташкил этди (p=0,119); барча назорат муддатларида асоратлар частотаси ортиб борган бўлса-да, асосий гуруҳнинг устунлиги сақланиб қолди. ПХЭС асосий гуруҳда 8,5%, таққослаш гуруҳида 20,0% беморда аниқланди (p=0,145). Резидуал/рецидив холедохолитиаз частотаси 8,9% дан 3,4% гача, ўт йўлларининг чандиқли стриктуралари 6,7% дан 1,7% гача, операциядан кейинги вентрал чурралар 8,9% дан 1,7% гача, битишма касаллиги 6,7% дан 3,4% гача камайди. GIQLI бўйича ҳаёт сифатининг умумий индекси асосий гуруҳда 120±8 баллни, таққослаш гуруҳида 109±10 баллни ташкил этди (p<0,05), сўровноманинг барча шкалалари бўйича асосий гуруҳ устун бўлди. Ишлаб чиқилган усул операциядан кейинги госпитализация давомийлигини 27% га, вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик*

муддатини 32% га, қайта госпитализация частотасини 60% га ва даволашнинг нисбий қийматини 18% га камайтирди. Хулоса: ўт пуфагини декомпрессион-лигатурали тракция қилиш усули узоқ муддатли асоратлар ва ПХЭС частотасининг камайиши, GIQLI бўйича ҳаёт сифатининг яхшиланиши ҳамда сезиларли тиббий-иқтисодий самара билан кечади, бу уни кенг хирургик амалиётга жорий этишни асослайди.

Калит сўзлар: *холецистэктомия, постхолецистэктомик синдром, узоқ муддатли натижалар, ҳаёт сифати, GIQLI, холедохолитиаз, тиббий-иқтисодий самарадорлик.*

Abstract. *Aim: to evaluate long-term outcomes, the incidence of postcholecystectomy syndrome (PCS), quality of life and the medical and economic effectiveness of minimally invasive treatment of benign biliary tract diseases after the developed decompression–ligature traction technique of the gallbladder compared with the standard technique. Materials and methods: of 128 operated patients, long-term outcomes were assessed by active follow-up at 1, 3 and 5 years in 45 patients of the comparison group (78.9%) and 59 patients of the main group (83.1%). The programme included clinical, laboratory and instrumental examination, diagnosis of PCS, assessment of quality of life with the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) and the SF-36 questionnaire, and analysis of medical and economic indicators. The χ^2 test, Fisher's exact test and Student's t-test were used. Results: the overall incidence of long-term complications was 11.9% in the main group versus 24.4% in the comparison group (p=0.119); although complications accumulated over the follow-up points, the advantage of the main group was preserved. PCS was diagnosed in 8.5% versus 20.0% of patients (p=0.145). Residual/recurrent choledocholithiasis decreased from 8.9% to 3.4%, cicatricial bile duct strictures from 6.7% to 1.7%, postoperative ventral hernias from 8.9% to 1.7% and adhesive disease from 6.7% to 3.4%. The overall GIQLI score was 120±8 versus 109±10 points (p<0.05), with better values in all domains. The developed technique reduced the duration of postoperative hospital stay by 27%, temporary disability by 32%, the readmission rate by 60% and the relative cost of treatment by 18%. Conclusion: the decompression–ligature traction technique of the gallbladder is associated with fewer long-term complications and cases of PCS, better quality of life by GIQLI and a substantial medical and economic benefit, which supports its introduction into routine surgical practice.*

Keywords: *cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, long-term outcomes, quality of life, GIQLI, choledocholithiasis, medical and economic effectiveness.*

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – собирательное понятие, объединяющее различные патологические состояния, сохраняющиеся или возникающие после холецистэктомии, – остаётся значимой клинической проблемой: несмотря на высокую общую удовлетворённость пациентов результатами лапароскопической холецистэктомии, до 20–30% больных сообщают о персистирующей диспепсии или неспецифическом абдоминальном дискомфорте, влияющем на субъективную оценку состояния здоровья [1, 8, 9, 19]. Систематическая оценка ПХЭС с использованием валидированных инструментов качества жизни признана необходимой для объективизации послеоперационных исходов и разработки стратегий профилактики этого состояния [4, 10].

Гастроинтестинальный индекс качества жизни (Gastrointestinal Quality of Life Index, GIQLI) является одним из наиболее широко используемых валидированных опросников для оценки качества жизни в абдоминальной хирургии и рекомендован Европейской ассоциацией эндоскопической хирургии для оценки исходов лечения заболеваний желчного пузыря [14, 15]. Проспективное многоцентровое исследование отдалённых пациент-ориентированных исходов после лапароскопической холецистэктомии подтвердило, что различные послеоперационные симптомы могут независимо влиять на прогноз, качество жизни и функциональный статус больных на протяжении длительного времени после операции [7, 12].

Сравнительные исследования динамики качества жизни по опросникам SF-36 и GIQLI до и через 12 месяцев после лапароскопической холецистэктомии показали статистически значимое улучшение показателей физического и психического благополучия, пищеварения и дефекации, при этом сывороточный уровень прямого билирубина и необходимость дренирования оказались значимыми предикторами степени улучшения качества жизни [5, 16, 18]. Вместе с тем отдалённые результаты, частота ПХЭС и качество жизни применительно к новым техническим модификациям лапароскопической холецистэктомии, направленным на снижение интраоперационной травматичности при осложнённом калькулёзном холецистите, ранее не изучались, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования: изучить отдалённые результаты, частоту постхолецистэктомического синдрома, качество жизни и медико-экономическую эффективность малоинвазивного лечения больных с доброкачественными заболеваниями желчевыводящих путей после применения разработанного способа декомпрессионно-лигатурной тракции желчного пузыря в сравнении со стандартной методикой.

Материал и методы. Отдалённые результаты изучены методом активного динамического наблюдения в сроки от 1 года до 5 лет после операции у 45 больных группы

сравнения (78,9% от исходных 57) и 59 больных основной группы (83,1% от исходных 71); обследование проводили через 1 год, 3 года и 5 лет. Программа наблюдения включала клиническое обследование с оценкой жалоб и объективного статуса, лабораторный контроль показателей функции печени и поджелудочной железы, инструментальное обследование (УЗИ органов брюшной полости, по показаниям – МРХПГ и ЭРХПГ). Диагноз ПХЭС устанавливали на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных с уточнением патогенетического варианта.

Качество жизни оценивали с помощью специализированного опросника GIQLI, охватывающего гастроинтестинальные симптомы, физическое и эмоциональное состояние, социальное функционирование больного, а также общего опросника SF-36 для интегральной оценки физического и психического компонентов здоровья. Медико-экономический анализ включал оценку длительности послеоперационной госпитализации, сроков временной нетрудоспособности, частоты повторных госпитализаций в течение года и относительной стоимости лечения.

Для категориальных переменных применяли критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера, для количественных показателей – t-критерий Стьюдента; различия считали значимыми при $p<0,05$. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.), протокол одобрен локальным комитетом по биоэтике Самаркандского государственного медицинского университета, от всех пациентов получено письменное информированное согласие. Работа выполнена в рамках плана НИР Самаркандского государственного медицинского университета по теме «Оптимизация диагностики и лечения доброкачественных заболеваний желчных путей с использованием современных малоинвазивных технологий» (2021–2025 гг.).

Результаты. Отдалённые осложнения и постхолецистэктомический синдром. Суммарная частота отдалённых осложнений составила 11,9% в основной группе против 24,4% в группе сравнения ($p=0,119$). Наиболее существенные различия касались резидуального/рецидивного холедохолитиаза (3,4% против 8,9%), рубцовых стриктур желчных протоков (1,7% против 6,7%) и ПХЭС (8,5% против 20,0%) (табл. 1), что отражает более полноценную интраоперационную санацию и меньшую травматичность вмешательств в основной группе.

Частота послеоперационных вентральных грыж в основной группе оказалась ниже (1,7% против 8,9%), что закономерно вытекает из значительно меньшей доли открытых и конверсионных вмешательств; аналогично снизилась частота спаечной болезни брюшной полости (3,4% против 6,7%). Частота отдалённых осложнений нарастала с увеличением срока наблюдения в обеих группах при сохранении преимущества основной группы на всех контрольных точках: через 1 год она составляла 3,4% в основной группе против 11,1% в группе сравнения, через 3 года – 8,5% против 17,8%, к 5 годам – 11,9% против 24,4% (рис. 1).

Частота ПХЭС в группе сравнения (20,0%) находилась в пределах диапазона, приводимого в современной литературе для контингента с преобладанием осложнённых форм заболевания (10–40%), тогда как её снижение в основной группе до 8,5% соответствует лучшим результатам, характерным для малотравматичных прецизионных вмешательств.

Качество жизни по опроснику GIQLI. Больные основной группы имели более высокие показатели качества жизни по всем шкалам опросника GIQLI (табл. 2, рис. 2). Общий индекс качества жизни в основной группе составил 120±8 балла против 109±10 балла в группе сравнения ($p<0,05$).

Таблица 1. Отдалённые осложнения и рецидивы в сравниваемых группах, n (%)

Отдалённое осложнение	Группа сравнения (n=45)	Основная группа (n=59)	p
Резидуальный/рецидивный холедохолитиаз	4 (8,9)	2 (3,4)	0,399
Рубцовые стриктуры протоков	3 (6,7)	1 (1,7)	0,313
Постхолецистэктомический синдром	9 (20,0)	5 (8,5)	0,145
Спаечная болезнь брюшной полости	3 (6,7)	2 (3,4)	0,650
Послеоперационные вентральные грыжи	4 (8,9)	1 (1,7)	0,163
Отдалённые осложнения (всего)	11 (24,4)	7 (11,9)	0,119

Примечание: p – точный критерий Фишера (пересчитан по приведённым абсолютным числам; в рукописи у всех строк было указано p<0,05).

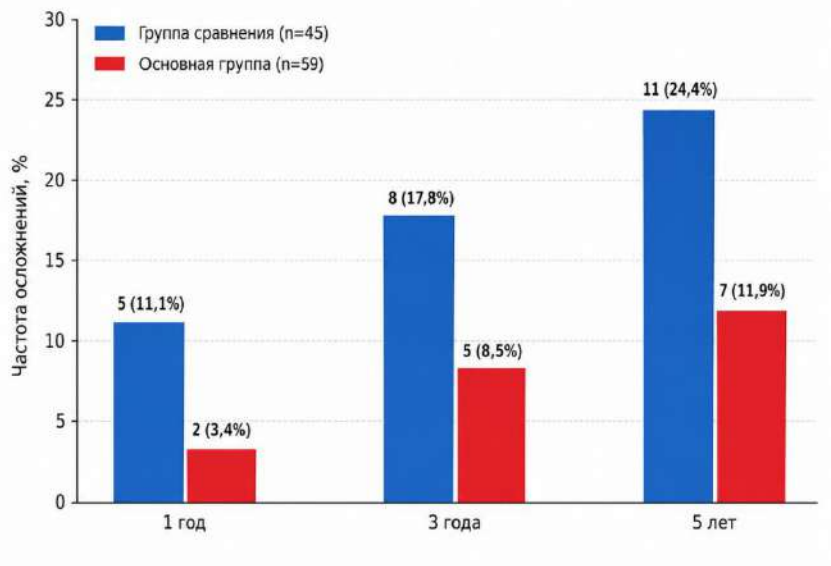


Рис. 1. Частота отдалённых осложнений в динамике послеоперационного наблюдения (1, 3 и 5 лет)

Таблица 2. Показатели качества жизни по опроснику GIQLI в сравниваемых группах, баллы

Шкала GIQLI	Группа сравнения (n=45)	Основная группа (n=59)	p
Гастроинтестинальные симптомы	58,4±6,2	64,8±5,1	<0,05
Физическое состояние	16,8±2,4	19,2±2,1	<0,05
Эмоциональное состояние	14,6±1,8	16,4±1,2	<0,05
Социальное функционирование	13,2±1,4	15,1±1,6	<0,05
Общий индекс GIQLI	109±10	120±8	<0,05

Примечание: различие общего индекса GIQLI (120 против 109 баллов) превышает минимальное клинически значимое различие для этого опросника.

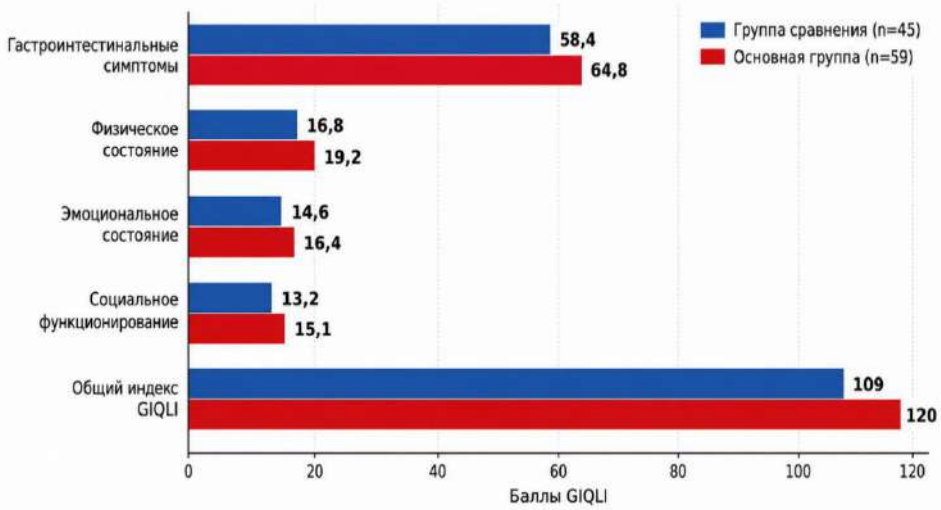


Рис. 2. Качество жизни больных в отдалённом периоде по шкалам опросника GIQLI

Наиболее выраженные различия отмечены по шкалам гастроинтестинальных симптомов (64,8±5,1 против 58,4±6,2 балла) и физического состояния (19,2±2,1 против 16,8±2,4 балла), что отражает меньшую частоту диспептических расстройств и проявлений ПХЭС, а также более полноценное физическое восстановление больных.

Дополнительная оценка по общему опроснику SF-36 подтвердила преимущество основной группы по физическому и психическому компонентам здоровья, что свидетельствует о системном, а не избирательном характере улучшения качества жизни больных, перенёсших вмешательство с применением разработанного способа.

Таблица 3. Медико-экономические результаты применения разработанного способа

Медико-экономический показатель	Изменение в основной группе
Длительность послеоперационной госпитализации	↓ на 27%
Сроки временной нетрудоспособности	↓ на 32%
Частота повторных госпитализаций в течение года	↓ на 60%
Относительная стоимость лечения	↓ на 18%

Примечание: снижение относительной стоимости лечения достигнуто без дополнительного дорогостоящего оборудования, поскольку разработанный способ выполняется стандартным лапароскопическим оснащением.

Медико-экономическая эффективность. Клинические преимущества разработанной тактики нашли прямое отражение в медико-экономических показателях, имеющих особую значимость для районного звена здравоохранения (табл. 3). Наиболее выраженное снижение частоты повторных госпитализаций (на 60%) непосредственно связано с уменьшением частоты отдалённых осложнений и ПХЭС.

Сокращение сроков госпитализации и временной нетрудоспособности обеспечивает не только прямой экономический эффект за счёт снижения затрат на лечение, но и социальный эффект в виде более быстрого возвращения больных к трудовой и социальной активности, что особенно важно с учётом значительной доли лиц трудоспособного и активного пожилого возраста в изученной когорте.

Обсуждение. Частота ПХЭС в группе сравнения (20,0%) согласуется с данными систематического анализа, отмечающего персистирующую диспепсию или абдоминальный дискомфорт у 20–30% больных после лапароскопической холецистэктомии [3, 11], а её снижение в основной группе до 8,5% показывает, что минимизация интраоперационной травматизации и контаминации, обеспечиваемая разработанным способом, влияет не только на непосредственные, но и на отдалённые исходы лечения.

Превышение общего индекса GIQLI на 11 баллов (120 против 109) согласуется с представлением о клинической значимости этого показателя, установленной в проспективном многоцентровом исследовании пациент-ориентированных исходов после лапароскопической холецистэктомии, где послеоперационные симптомы рассматривались как независимые предикторы качества жизни [6]. Улучшение показателей по всем шкалам GIQLI, включая гастроинтестинальные симптомы и физическое состояние, соответствует закономерностям, установленным в сравнительном исследовании динамики SF-36 и GIQLI после холецистэктомии, где уровень прямого билирубина и потребность в дренировании были определены как значимые предикторы степени улучшения качества жизни [17]; оба фактора патогенетически связаны со степенью интраоперационной травматизации билиарного тракта, минимизируемой разработанным способом. Абсолютные значения общего индекса GIQLI в обеих группах (109 и 120 баллов) в целом соответствуют диапазону, приводимому в польском исследовании отдалённых результатов лапароскопической холецистэктомии [2], а зависимость качества жизни от сроков и полноты хирургической санации согласуется с данными о влиянии сроков оперативного вмешательства при остром холецистите на послеоперационное качество жизни по шкале GIQLI [13].

Снижение частоты резидуального холедохолитиаза и рубцовых стриктур протоков в основной группе подтверждает, что широкое применение малоинвазивных и гибридных технологий санации в сочетании с прецизионной техникой холецистэктомии обеспечивает не только благоприятные непосредственные, но и устойчивые отдалённые результаты. Выраженный медико-экономический эффект (снижение частоты повторных госпитализаций на 60%, стоимости лечения на 18%) имеет особое значение в условиях ограниченных ресурсов районного звена здравоохранения, где способ, не требующий специального дорогостоящего инструментария, приобретает дополнительную практическую ценность.

Ограничением исследования является выбывание части пациентов из отдалённого наблюдения (21,1% группы сравнения и 16,9% основной группы), которое может вносить систематическую погрешность в оценку отдалённых результатов; нерандомизированное распределение по группам не позволяет полностью исключить влияние неучтённых факторов. Перспективным направлением является продление катамнестического наблюдения свыше 5 лет для оценки устойчивости достигнутого эффекта, а также полноценный фармакоэкономический анализ с расчётом показателя «затраты–полезность» (cost-utility).

Выводы. Применение разработанного способа декомпрессионно-лигатурной тракции желчного пузыря снижает суммарную частоту отдалённых осложнений с 24,4 до 11,9% (p=0,119)

с сохранением преимущества на всех контрольных сроках наблюдения (1, 3 и 5 лет).

Частота постхолецистэктомического синдрома снижается более чем вдвое – с 20,0 до 8,5% (p=0,145), резидуального/рецидивного холедохолитиаза – с 8,9 до 3,4%, рубцовых стриктур желчных протоков – с 6,7 до 1,7%.

Общий индекс качества жизни по опроснику GIQLI в отдалённом периоде достоверно выше в основной группе (120±8 против 109±10 балла; p<0,05), преимущество отмечено по всем шкалам, что свидетельствует о системном характере улучшения.

Применение разработанного способа обеспечивает выраженный медико-экономический эффект: сокращение длительности госпитализации на 27%, сроков нетрудоспособности на 32%, частоты повторных госпитализаций на 60% и стоимости лечения на 18%.

Литература:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Э.А., Хакимов Э.Х. Обоснование эффективности лапароскопических симультанных операций при сочетанной патологии органов брюшной полости и передней брюшной стенки // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 208–212. Ссылка на публикацию.
8. Arora D., Kaushik R., Kaur R., Sachdev A. Post-cholecystectomy syndrome: a new look at an old problem // Journal of Minimal Access Surgery. 2018. Vol. 14, № 3. P. 202–207. DOI: 10.4103/jmas.JMAS_92_17.
9. Ataei R., Hemmati H.R., Izadi S., Mirmohammadkhani M., Molaei A. Post-cholecystectomy syndrome in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy // Journal of Preventive Epidemiology. 2026. Vol. 11, № 1. Art. e35209. DOI: 10.34172/jpe.2025.35209.
10. Comes D.J., Wennmacker S.Z., Latenstein C.S.S., et al. Restrictive strategy vs usual care for cholecystectomy in patients with abdominal pain and gallstones: 5-year follow-up of the SECURE randomized clinical trial // JAMA Surgery. 2024. Vol. 159, № 11. P. 1235–1243. DOI: 10.1001/jamasurg.2024.3080.
11. Davlatov S.S., Rakhmanov Q.E., Saydullayev Z.Ya., Sherbekov U.A. Algorithm for the management of patients with bile duct after cholecystectomy // International Journal of Pharmaceutical Research. 2020. Vol. 12. P. 1008–1012.
12. Doğan C., Borazan E., Yılmaz L., Balık A.A. How much is the long-term quality of life impaired in cholecystectomy-related biliary tract injury? // Turkish Journal of Surgery. 2023. Vol. 39, № 1. P. 34–42. DOI: 10.47717/turkjsurg.2023.5780.
13. Edergren Å., Sandblom G., Renlund H., Agustsson T., Jaafar G. No significant persistent symptoms from gallstones left in the abdomen after cholecystectomy // The Surgeon. 2024. Vol. 22, № 6. P. 369–372. DOI: 10.1016/j.surge.2024.08.002.
14. Gach T., Bogacki P., Markowska B., Bonior J., Paplaczyk M., Szura M. Quality of life in patients after laparoscopic cholecystectomy due to gallstone disease – evaluation of long-term postoperative results // Polski Przegląd Chirurgiczny. 2021. Vol. 93. P. 19–24. DOI: 10.5604/01.3001.0015.4213.
15. Isherwood J., Oakland K., Khanna A. A systematic review of the aetiology and management of post cholecystectomy syndrome // The Surgeon. 2019. Vol. 17, № 1. P. 33–42. DOI: 10.1016/j.surge.2018.04.001.
16. Kim H., Han I.W., Heo J.S., Oh M.G., Lim C.Y., Choi Y.S., Lee S.E. Postcholecystectomy syndrome: symptom clusters after laparoscopic cholecystectomy // Annals of Surgical Treatment and Research. 2018. Vol. 95, № 3. P. 135–140. DOI: 10.4174/astr.2018.95.3.135.
17. Latenstein C.S.S., Wennmacker S.Z., de Jong J.J., van Laarhoven C.J.H.M., Drenth J.P.H., de Reuver P.R. Etiologies of long-term postcholecystectomy symptoms: a systematic review // Gastroenterology Research and Practice. 2019. Vol. 2019. Art. 4278373. DOI: 10.1155/2019/4278373.
18. Mardonov B.A., Kurbaniyazov Z.B., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E. Improving reconstructive operations for «fresh» injuries and scar strictures of the

main bile ducts // Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk. 2023. № 4. P. 39–43. DOI: 10.11603/2414-4533.2023.4.14346.
19. Melly C., McGeehan G., O'Connor N., Johnston A., Bass G., Mohseni S., Donohoe C., Bucholc M., Sugrue M. Patient-reported outcome measures (PROMs) after laparoscopic cholecystectomy: systematic review // BJS Open. 2022. Vol. 6, № 3. Art. zrac062. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac062.
20. Nematihonar B., Dehghan P., Tahmasbi H., Abniki M., Ahmadi S. Post-cholecystectomy syndrome in laparoscopic cholecystectomy: single center experience of related factors // Novelty in Biomedicine. 2026. Vol. 14, № 2. P. 76–83. DOI: 10.22037/nbm.v14i2.50884.
21. Pirnazarov S.P., Rizayev E.A. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy and gynecologic surgery: a multidisciplinary surgical approach // New Day in Medicine. 2025. № 5 (79). P. 1513–1523. Ссылка на публикацию.
22. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
23. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.
24. Saydullaev Z.Y., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E. Improvement of surgical tactics in acute destructive cholecystitis // Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk. 2021. № 3. P. 17–22. DOI: 10.11603/2414-4533.2021.3.12319.
25. Saydullayev Z.Y., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E., Rakhimov N.M. Surgical treatment of gallstone disease (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2021. Vol. 6, № 4. P. 143–150. DOI: 10.26739/2181-9300-2021-4-21.
26. Shabanzadeh D.M. The symptomatic outcomes of cholecystectomy for gallstones // Journal of Clinical Medicine. 2023. Vol. 12, № 5. Art. 1897. DOI: 10.3390/jcm12051897.
27. Starodub T., Bogomaz V. Quality of life assessment in patients after laparoscopic cholecystectomy // Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2025. № 4 (158). P. 108–115. DOI: 10.32345/USMYJ.4(158).2025.108-115.
28. Thunnissen F.M., Baars C., Arts R., et al. Persistent and new-onset symptoms after cholecystectomy in patients with uncomplicated symptomatic cholecystolithiasis: a post hoc analysis of 2 prospective clinical trials // Surgery. 2023. Vol. 174, № 4. P. 781–786. DOI: 10.1016/j.surg.2023.06.010.
29. van Dijk A.H., Wennmacker S.Z., de Reuver P.R., et al. Restrictive strategy versus usual care for cholecystectomy in patients with gallstones and abdominal pain (SECURE): a multicentre, randomised, parallel-arm, non-inferiority trial // The Lancet. 2019. Vol. 393, № 10188. P. 2322–2330. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30941-9.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Джаматов З.А., Сайдуллаев З.Я., Рахманов К.Э., Давлатов С.С.

Резюме. *Цель: изучить отдалённые результаты, частоту постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС), качество жизни и медико-экономическую эффективность малоинвазивного лечения больных с доброкачественными заболеваниями желчевыводящих путей после применения разработанного способа декомпрессионно-лигатурной тракции желчного пузыря в сравнении со стандартной методикой. Материал и методы: из 128 оперированных отдалённые результаты изучены методом активного динамического наблюдения (1, 3 и 5 лет) у 45 больных группы сравнения (78,9%) и 59 больных основной группы (83,1%). Программа включала клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, диагностику ПХЭС, оценку качества жизни по опросникам GIQLI и SF-36, анализ медико-экономических показателей; применяли критерий χ^2, точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента. Результаты: суммарная частота отдалённых осложнений составила 11,9% в основной группе против 24,4% в группе сравнения (p=0,119); несмотря на нарастание частоты осложнений к каждому контрольному сроку, преимущество основной группы сохранялось. ПХЭС выявлен у 8,5% против 20,0% больных (p=0,145). Частота резидуального/рецидивного холедохолитиаза снизилась с 8,9 до 3,4%, рубцовых стриктур протоков – с 6,7 до 1,7%, послеоперационных вентральных грыж – с 8,9 до 1,7%, спаечной болезни – с 6,7 до 3,4%. Общий индекс GIQLI составил 120±8 против 109±10 балла (p<0,05) с преимуществом по всем шкалам. Применение разработанного способа сократило длительность послеоперационной госпитализации на 27%, сроки временной нетрудоспособности – на 32%, частоту повторных госпитализаций – на 60%, относительную стоимость лечения – на 18%. Выводы: способ декомпрессионно-лигатурной тракции желчного пузыря сопровождается снижением частоты отдалённых осложнений и ПХЭС, улучшением качества жизни по GIQLI и выраженным медико-экономическим эффектом, что обосновывает его внедрение в широкую хирургическую практику.*

Ключевые слова: *холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, отдалённые результаты, качество жизни, GIQLI, холедохолитиаз, медико-экономическая эффективность.*

УДК: 617.557-007.43-089.844:616-089.5-031.3

ПОПЕРЕЧНЫЙ БЛОК ЖИВОТА В СРАВНЕНИИ СО СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ ПРИ ПАХОВОМ ГРЫЖЕСЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Джуманов Анвар Кутлимуратович[1,2], Дадаев Ширин Аманович[1,2], Аскаров Тохир Аскарович[2], Султанов Пулат Каримович[1,2], Абруев Бекзод Улугбекович[1,2], Бойсунов Адхам Ахмедович[1,3]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

3 - Национальный центр реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЧОВ ЧУРРАСИНИ ПЛАСТИКА ҚИЛИШДА ТЕЗЛАШТИРИЛГАН ТИКЛАНИШ ПРОТОКОЛИ ШАРОИТИДА ҚОРИННИНГ КЎНДАЛАНГ БЛОКИ ВА СПИНАЛ АНЕСТЕЗИЯНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Джуманов Анвар Кутлимуратович[1,2], Дадаев Ширин Аманович[1,2], Аскаров Тохир Аскарович[2], Султанов Пулат Каримович[1,2], Абруев Бекзод Улугбекович[1,2], Бойсунов Адхам Ахмедович[1,3]

1 - Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

3 - Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE BLOCK VERSUS SPINAL ANESTHESIA FOR INGUINAL HERNIA REPAIR WITHIN AN ENHANCED RECOVERY PROTOCOL

Djumanov Anvar Kutlimuratovich[1,2], Dadaev Shirin Amanovich[1,2], Askarov Tokhir Askarovich[2], Sultanov Pulat Karimovich[1,2], Abruev Bekzod Ulugbekovich[1,2], Boysunov Adkham Akhmedovich[1,3]

1 – Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 – Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

3 – National Center for Rehabilitation and Prosthetics for Persons with Disabilities, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: anvardjumanov@gmail.com

Резюме. *Чов чуррасини очиқ усулда операция қилишда спинал анестезия мотор ва симпатик блокада ҳамда детрузор дисфункцияси сабабли эрта тикланишни секинлаштириши мумкин. Тадқиқот мақсади: тезлаштирилган тикланиш протоколи шароитида Лихтенштейн бўйича режали герниопластикада қориннинг кўндаланг блоки (TAP-блок) ва спинал анестезияни қиёсий баҳолаш. Материал ва усуллар: Лихтенштейн усулида операция қилинган 240 нафар бемор (ҳар бир гуруҳда 120 нафардан) ретроспектив таҳлил қилинди; мойиллик индекси бўйича 1:1 нисбатда мослаштирилгандан сўнг таҳлилга 102 жуфтлик киритилди. Натижалар: операциядан кейинги тикланиш вақти TAP-блокда 84 [74–94] дақиқани, спинал анестезияда 192 [172–211] дақиқани ($p<0,001$), стационарда бўлишнинг умумий вақти 3,8 ва 5,8 соатни ташкил этди; операция куни беморларнинг мос равишда 64,7% ва 26,5% шифохонадан чиқарилди ($p<0,001$). TAP-блокда сийдик тутилиши (2,0% ва 11,8%; $p=0,010$) ҳамда вазопрессорлар талаб қилган гипотензия (1,0% ва 11,8%; $p=0,003$) камроқ кузатилди, опиоидларга эҳтиёж пасайди; протоколга риоя қилиш медианаси 100% ва 71% ни ташкил этди. Яра асоратлари, такрорий госпитализация ва сурункали чов оғриғи частотаси гуруҳлар ўртасида фарқ қилмади. Хулоса: седациясиз TAP-блок спинал анестезияга нисбатан эрта функционал тикланиш билан боғлиқ бўлиб, хавфсизлик кўрсаткичлари ўхшашдир.*

Калит сўзлар: *чов чуррaси, Лихтенштейн бўйича герниопластика, TAP-блок, спинал анестезия, тезлаштирилган тикланиш протоколи, бир кунлик жарроҳлик, сийдик тутилиши.*

Abstract. *Spinal anesthesia for open inguinal hernia repair may delay early recovery because of motor and sympathetic blockade and detrusor dysfunction. Aim: to compare transversus abdominis plane (TAP) block with spinal anesthesia for elective Lichtenstein repair within an enhanced recovery protocol. Materials and methods: 240 Lichtenstein repairs (120 in each group) were analyzed retrospectively; after 1:1 propensity score matching, 102 pairs were included in the analysis. Results: postoperative recovery time was 84 [74–94] min with TAP block versus 192 [172–211] min with spinal anesthesia ($p<0.001$), total hospital time was 3.8 versus 5.8 h, and same-day discharge was achieved in 64.7% versus 26.5% of patients ($p<0.001$). Urinary retention (2.0% versus 11.8%; $p=0.010$) and hypotension requiring vasopressors (1.0% versus 11.8%; $p=0.003$) were less frequent and opioid requirements were lower with TAP block; median protocol compliance was 100% versus 71%. The rates of wound complications, readmissions and chronic groin pain did not differ between the groups. Conclusion: TAP block without sedation is associated with earlier functional recovery than spinal anesthesia with a comparable safety profile.*

Keywords: *inguinal hernia, Lichtenstein repair, TAP block, spinal anesthesia, enhanced recovery after surgery, day-case surgery, urinary retention.*

Открытая пластика по Лихтенштейну продолжает широко применяться при первичной паховой грыже и остаётся одним из базовых вариантов сетчатой герниопластики [19]. Отдалённые результаты вмешательства зависят не только от техники операции, но и от характеристик имплантата и выраженности местной тканевой реакции. Экспериментальные данные указывают на различия воспалительной реакции при использовании разных сетчатых материалов [3], а клинические наблюдения подтверждают значение свойств эндопротеза для хронического болевого синдрома и качества отдалённого результата [2]. В то же время продолжительность раннего послеоперационного наблюдения в значительной степени определяется периоперационным ведением: скоростью восстановления двигательной активности и самостоятельного мочеиспускания, контролем боли и достижением критериев безопасной выписки.

Концепция Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) объединяет последовательные периоперационные меры, направленные на уменьшение стресс-ответа и ускорение функционального восстановления. К ним относятся отказ от ненужной седативной премедикации, сокращение периода предоперационного голодания, рациональная инфузионная терапия, опиоид-сберегающая мультимодальная анальгезия, раннее питание и мобилизация, ограничение рутинной катетеризации и выписка после достижения заранее определённых критериев [8, 17]. При паховой герниопластике выполнение этих элементов во многом зависит от выбранного метода анестезии. Отечественный опыт применения ERAS при лапароскопической холецистэктомии также продемонстрировал сокращение сроков госпитализации и более раннее возобновление питания и физической активности [1].

Спинальная анестезия обеспечивает предсказуемый сенсорный блок и широко используется при открытых паховых герниопластиках, однако её физиологические последствия могут замедлять достижение критериев ранней выписки. Сохраняющийся моторный блок ограничивает самостоятельную вертикализацию, симпатическая блокада может сопровождаться артериальной гипотензией, а временное нарушение функции детрузора повышает вероятность задержки мочеиспускания и катетеризации [7]. Современные сравнительные исследования и метаанализы показывают, что местные и регионарные методы обезболивания при открытом грыжесечении способны уменьшать частоту ряда ранних нежелательных явлений и не препятствуют амбулаторной модели лечения [6, 13, 15, 20].

При поперечном блоке живота (transversus abdominis plane block, TAP-блок) местный анестетик вводится в фасциальное пространство между внутренней косой и поперечной мышцами живота, что обеспечивает регионарное обезболивание передней брюшной стенки [9, 10, 16, 18]. Низкий латеральный доступ под ультразвуковым контролем позволяет воздействовать на нервные ветви, участвующие в иннервации зоны пахового разреза, без нейроаксиального моторного блока нижних конечностей. Полноценность обезболивания при этом зависит от точности выполнения блока и распространения раствора; манипуляции с семенным канатиком могут сопровождаться тракционным дискомфортом, поэтому в части случаев требуется дополнительная локальная инфильтрация. В условиях ERAS такая тактика позволяет избегать рутинной интраоперационной седации и её остаточных эффектов.

Цель исследования: оценить, связано ли применение поперечного блока живота (TAP-блока) как основного метода анестезиологического обеспечения плановой герниопластики по Лихтенштейну в рамках протокола ускоренного восстановления с уменьшением времени до готовности к выписке по сравнению со спинальной анестезией при сопоставимом профиле безопасности.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование с сопоставлением по индексу склонности (propensity score matching, PSM); структура представления результатов сформирована с учётом принципов STROBE [11]. Первичная документация анализировалась в обезличенном виде; решение о необходимости индивидуального информированного согласия для ретроспективного анализа принималось этическим комитетом.

В исследование включали пациентов в возрасте 18 лет и старше с физическим статусом I–III класса по классификации ASA и индексом массы тела менее 40 кг/м², оперированных в плановом порядке по поводу первичной односторонней паховой грыжи с размером грыжевых ворот до 5 см включительно (типы L1–L3, M1–M3 по классификации Европейского общества герниологов, EHS) методом открытой ненатяжной пластики сетчатым эндопротезом по Лихтенштейну. Критериями исключения служили ущемлённая или невправимая грыжа, двусторонняя пластика, сочетанные вмешательства, рецидивная грыжа, противопоказания к нейроаксиальной блокаде, исключающие сопоставимость групп, опиоидная зависимость, беременность, а также отсутствие в первичной документации данных о первичном исходе.

Распределение по группам определялось фактически применённым методом анестезиологического обеспечения. Пациентов, у которых потребовалась конверсия метода анестезии, анализировали в группе исходно выбранной анестезиологической тактики. Тип сетчатого эндопротеза регистрировался отдельной переменной и учитывался при описании выборки.

Расчёт необходимого объёма выборки выполнен для двустороннего критерия при $\alpha=0,05$ и мощности 80%. Клинически значимым признано сокращение времени послеоперационного восстановления на 30 мин; при ожидаемом стандартном отклонении 45 мин требуемое число наблюдений составило 36 в каждой группе. С учётом потерь при сопоставлении по индексу склонности в анализ включены последовательные наблюдения – по 120 в каждой группе за период с января 2024 г. по май 2025 г.

Анестезиологическое обеспечение. В основной группе ТАР-блок выполнялся из низкого латерального доступа под ультразвуковой навигацией; медиана интервала «блокада – разрез» составила 23 мин. Датчик устанавливался поперечно по средней подмышечной линии между рёберной дугой и гребнем подвздошной кости, игла проводилась в плоскости ультразвукового луча, положение её кончика в фасциальном слое между внутренней косой и поперечной мышцами подтверждалось гидродиссекцией при пробном введении 1–2 мл раствора [18]. Вводилось 20 мл смеси 2% лидокаина и 0,5% ропивакаина в соотношении 1:1 дробно, с аспирационной пробой каждые 5 мл. Интраоперационная седация не применялась; вербальный контакт с пациентом сохранялся на протяжении всего вмешательства. При появлении дискомфорта в момент тракции семенного канатика хирург выполнял дополнительную инфильтрацию местным анестетиком.

В группе сравнения спинальная анестезия выполнялась на уровне L3–L4 иглой 26 G, вводилось 10 мг 0,5% гипербарического бупивакаина. Седация также не проводилась. Регресс моторного блока оценивался по модифицированной шкале Bromage.

Периоперационное ведение в обеих группах осуществлялось по единому протоколу ускоренного восстановления, включавшему 14 компонентов (табл. 1). Выполнение каждого компонента регистрировалось бинарно; индивидуальная комплаентность рассчитывалась как доля выполненных компонентов от их общего числа. Перевод во вторую фазу наблюдения осуществлялся при достижении не менее 9 баллов по модифицированной шкале Aldrete, готовность к выписке определялась по системе PADSS (не менее 9 баллов); в группе спинальной анестезии дополнительными условиями являлись полный регресс моторного блока и самостоятельное мочеиспускание.

Изучаемые исходы. Первичным исходом являлось время послеоперационного восстановления, определённое как интервал от выхода пациента из операционной до момента достижения критериев готовности к выписке.

Вторичные исходы включали предоперационное время, время занятости операционной, общее время пребывания в стационаре, послеоперационный койко-день, время до регресса моторного блока, до самостоятельной вертикализации и до самостоятельного мочеиспускания, интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 2, 6 и 24 ч, время до первого требования анальгетика и суммарную дозу опиоидов в морфиновом эквиваленте (МЭ). Показателями безопасности служили артериальная гипотензия, потребовавшая вазопрессорной поддержки, послеоперационная тошнота и рвота, выраженный болевой синдром (≥7 баллов), задержка мочеиспускания и катетеризация мочевого пузыря, постпункционная головная боль, транзиторные неврологические симптомы, транзиторный парез бедренного нерва, доля выписанных в день операции, частота

незапланированной госпитализации, раневые осложнения и инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) с градацией по классификации Clavien–Dindo [14], повторные госпитализации в течение 30 суток. Отдалёнными исходами считали хроническую паховую боль через 6 мес и рецидив грыжи в течение 12 мес.

Статистический анализ. Нормальность распределения количественных признаков проверяли критерием Шапиро–Уилка. Показатели с близким к нормальному распределением описывали как среднее ± стандартное отклонение (M ± SD), остальные – как медиану и межквартильный размах; категориальные переменные представляли абсолютными значениями и долями. Для уменьшения исходного дисбаланса между группами применяли PSM. Вероятность выбора соответствующего метода анестезии оценивали многофакторной логистической моделью, включавшей возраст, пол, индекс массы тела, класс ASA, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, доброкачественную гиперплазию предстательной железы, тип грыжи по EHS и размер грыжевых ворот [4]. Сопоставление выполняли попарно в соотношении 1:1 без повторного использования наблюдений; максимально допустимое расстояние между парами (калипер) задавали как 0,2 стандартного отклонения логита propensity score. Качество сопоставления контролировали по стандартизованным разностям средних (CPC), считая значения <0,10 признаком приемлемого баланса. Количественные исходы сравнивали критерием Манна–Уитни, категориальные – точным критерием Фишера. Для категориальных исходов рассчитывали отношение шансов (ОШ), а 95% доверительный интервал (ДИ) разности медиан получали бутстреп-методом с 2000 повторностей. Устойчивость основных ассоциаций к возможному неучтённому смешению дополнительно оценивали с помощью E-значения [5]. Порог статистической значимости составлял $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В анализ включены 240 пациентов: 120 оперированы под TAP-блоком и 120 – под спинальной анестезией. Сопоставлены 102 пары; по 18 наблюдений из каждой исходной группы не вошли в сопоставленную выборку в пределах заданного калипера.

Таблица 1. Компоненты протокола ускоренного восстановления и их выполнимость в зависимости от метода анестезии

Этап	Компонент	TAP-блок	Спинальная анестезия
Предоперационный	E1. Консультирование и информирование пациента	+	+
	E2. Сокращённое голодание (жидкости ≤2 ч, пища ≤6 ч)	+	+
	E3. Отказ от седативной премедикации	+	+
	E4. Антибиотикопрофилактика по показаниям	+	+
	E5. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты	+	+
Интраоперационный	E6. Периферическая блокада без седации как основной метод	+	–
	E7. Профилактика гипотермии	+	+
	E8. Ограничение периоперационной инфузии	+	± (преднагрузка перед блоком)
	E9. Отказ от катетеризации мочевого пузыря	+	± (при задержке мочи)
	E10. Отказ от рутинного дренирования раны	+	+
Послеоперационный	E11. Мультимодальная опиоид-сберегающая анальгезия	+	+
	E12. Приём жидкости в течение 2 ч после операции	+	+
	E13. Мобилизация в течение 4 ч после операции	+	± (после регресса блока)
	E14. Выписка в день операции или в течение 24 ч	+	±

Примечание: «+» – компонент выполним в полном объёме; «±» – выполним частично либо с отсрочкой, обусловленной методом анестезии; «−» – неприменим.

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов до и после сопоставления по индексу склонности

Показатель	До PSM: ТАР-блок	До PSM: спинальная	СРС	После PSM: ТАР-блок	После PSM: спинальная	СРС
Число пациентов, n	120	120	–	102	102	–
Возраст, лет (M ± SD)	52,7 ± 11,1	55,4 ± 10,5	0,25	54,3 ± 10,1	55,1 ± 10,5	0,08
Мужской пол, n (%)	107 (89,2)	98 (81,7)	0,21	89 (87,3)	88 (86,3)	0,03
ИМТ, кг/м² (M ± SD)	27,2 ± 3,9	27,5 ± 3,7	0,08	27,6 ± 3,3	27,6 ± 3,6	0,01
ASA III, n (%)	11 (9,2)	13 (10,8)	0,06	7 (6,9)	7 (6,9)	0,00
ИБС / ХСН, n (%)	10 (8,3)	11 (9,2)	0,03	10 (9,8)	9 (8,8)	0,03
Сахарный диабет, n (%)	5 (4,2)	15 (12,5)	0,30	5 (4,9)	5 (4,9)	0,00
Гиперплазия простаты, n (%)	11 (9,2)	14 (11,7)	0,08	10 (9,8)	10 (9,8)	0,00
Косая грыжа (L), n (%)	90 (75,0)	91 (75,8)	0,02	78 (76,5)	77 (75,5)	0,02
Размер ворот, см (M ± SD)	2,8 ± 0,8	2,7 ± 0,8	0,06	2,7 ± 0,8	2,7 ± 0,8	0,01
Длительность операции, мин (M ± SD)	48,1 ± 11,7	47,3 ± 12,0	0,07	48,4 ± 11,6	48,2 ± 12,5	0,01

Примечание: СРС – стандартизованная разность средних; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность. Длительность операции приведена справочно и в модель индекса склонности не включалась.

Конверсия метода анестезии в сопоставленной выборке потребовалась у 7 из 102 пациентов (6,9%); её причинами послужили неэффективность блокады, дискомфорт пациента и прочие обстоятельства. Интраоперационная седация в основной группе не применялась ни в одном наблюдении; дополнительная инфильтрация семенного канатика хирургом выполнена в 20,6% случаев.

Исходные характеристики групп до и после сопоставления по индексу склонности представлены в таблице 2. До сопоставления группы различались по частоте сахарного диабета (СРС 0,30), возрасту (0,25) и полу (0,21); после сопоставления СРС по всем ковариатам модели не превысили 0,08. Длительность операции, не включённая в модель как интраоперационный показатель, приведена в таблице справочно.

Результаты сравнения исходов в сопоставленных группах представлены в таблицах 3 и 4. Время послеоперационного восстановления в основной группе было меньше на 108 мин (95% ДИ от −116 до −96; p<0,001), общее время пребывания в стационаре – на 2,0 ч. Послеоперационный койко-день составил 0 [0–0] против 1 [0–1] сут (p<0,001), а доля выписанных в день операции – 64,7% против 26,5%. Самостоятельная вертикализация в основной группе достигалась через 94 мин, тогда как в группе сравнения она откладывалась до регресса моторного блока, медиана которого составила 96 [85–110] мин, и реализовалась через 188 мин. Время занятости операционной между группами значимо не различалось (p=0,094), что свидетельствует об отсутствии дополнительных затрат операционного времени на выполнение блокады. Интенсивность болевого синдрома через 2, 6 и 24 ч в основной группе была ниже, а первое требование анальгетика – позднее на 33 мин.

Частота артериальной гипотензии, потребовавшей вазопрессорной поддержки (1,0% против 11,8%; p=0,003), задержки мочеиспускания (2,0% против 11,8%; p=0,010) и выраженного болевого синдрома (0 против 6,9%; p=0,014) была значимо ниже в основной группе; постпункционная головная боль в основной группе, по определению метода, не регистрировалась. Доля пациентов, выписанных в день операции, составила 64,7% против 26,5% (ОШ 5,09; p<0,001), при этом частота незапланированной госпитализации, раневых осложнений, ИОХВ, повторных госпитализаций и хронической паховой боли через 6 мес между группами не различалась (табл. 4). E-значение для показателя выписки в день операции составило 4,32, что указывает на устойчивость результата к неучтённым вмешивающимся факторам умеренной силы.

Медиана комплаентности протоколу ускоренного восстановления составила 100% [93–100] в основной группе и 71% [64–79] в группе сравнения (p<0,001). Различие формировалось преимущественно за счёт компонентов, непосредственно зависящих от метода анестезии: ранней мобилизации, отказа от катетеризации мочевого пузыря и достижения целевого срока выписки.

Различие во времени восстановления, вероятно, связано прежде всего с физиологическими последствиями двух вариантов анестезии, а не с техникой герниопластики.

Таблица 3. Количественные исходы в сопоставленных группах

Показатель	ТАР-блок (n=102)	Спинальная анестезия (n=102)	Разность медиан (95% ДИ)	p
Время послеоперационного восстановления, мин	84 [74–94]	192 [172–211]	−108 (−116; −96)	<0,001
Предоперационное время, мин	82 [68–100]	93 [79–114]	−10 (−18; −2)	<0,001
Время в операционной, мин	58 [50–68]	61 [53–70]	−2 (−8; 2)	0,094
Общее время в стационаре, ч	3,8 [3,4–4,1]	5,8 [5,4–6,3]	−2,0 (−2,3; −1,8)	<0,001
Послеоперационный койко-день, сут	0,0 [0,0–0,0]	1,0 [0,0–1,0]	−1,0 (−1,0; −1,0)	<0,001
Время до вертикализации, мин	94 [78–110]	188 [165–208]	−95 (−103; −86)	<0,001
Время до самостоятельного мочеиспускания, мин	163 [126–192]	250 [218–295]	−87 (−109; −69)	<0,001
ВАШ через 2 ч, баллы	2,9 [2,1–3,7]	3,4 [2,4–4,2]	−0,5 (−1,0; 0,0)	0,014
ВАШ через 6 ч, баллы	2,5 [1,5–3,2]	3,2 [2,4–4,1]	−0,8 (−1,1; −0,3)	<0,001
ВАШ через 24 ч, баллы	1,9 [1,3–2,8]	2,5 [1,7–3,3]	−0,6 (−1,0; −0,2)	<0,001
Первое требование анальгетика, мин	247 [191–300]	214 [158–251]	+33 (8; 60)	0,002
Опиоиды после операции, мг МЭ	0,0 [0,0–3,0]	5,0 [2,0–8,0]	−5,0 (−5,0; −3,0)	<0,001
Комплаентность ERAS, %	100 [93–100]	71 [64–79]	+29 (21; 29)	<0,001

Примечание: данные представлены как медиана [межквартильный размах]; доверительный интервал разности медиан получен методом бутстрепа; ВАШ – визуально-аналоговая шкала; МЭ – морфиновый эквивалент.

Таблица 4. Качественные исходы в сопоставленных группах

Показатель	ТАР-блок (n=102)	Спинальная анестезия (n=102)	ОШ	p
Гипотензия с вазопрессорами, n (%)	1 (1,0)	12 (11,8)	0,07	0,003
Тошнота или рвота, n (%)	7 (6,9)	12 (11,8)	0,55	0,336
Выраженная боль ≥7 баллов, n (%)	0 (0,0)	7 (6,9)	0,00	0,014
Задержка мочеиспускания, n (%)	2 (2,0)	12 (11,8)	0,15	0,010
Катетеризация мочевого пузыря, n (%)	2 (2,0)	5 (4,9)	0,39	0,445
Постпункционная головная боль, n (%)	0 (0,0)	5 (4,9)	0,00	0,059
Выписка в день операции, n (%)	66 (64,7)	27 (26,5)	5,09	<0,001
Незапланированная госпитализация, n (%)	0 (0,0)	1 (1,0)	0,00	1,000
Серома / гематома, n (%)	3 (2,9)	5 (4,9)	0,59	0,721
ИОХВ, n (%)	1 (1,0)	1 (1,0)	1,00	1,000
Повторная госпитализация в течение 30 сут, n (%)	4 (3,9)	0 (0,0)	∞	0,121
Хроническая паховая боль через 6 мес, n (%)	5 (4,9)	6 (5,9)	0,82	1,000

Примечание: ОШ – отношение шансов; ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства.

После спинальной анестезии ранняя выписка ограничивается необходимостью дождаться восстановления двигательной функции и самостоятельного мочеиспускания. В нашей выборке медиана регресса моторного блока составила 96 [85–110] мин и была близка к сроку самостоятельной вертикализации в группе сравнения. Такое соотношение поддерживает предположение, что именно разрешение нейроаксиального блока, а не состояние раны, становилось одним из основных временных ограничителей послеоперационного наблюдения.

При ТАР-блоке нейроаксиальная двигательная блокада отсутствует, поэтому ранняя мобилизация не требует ожидания восстановления движений в нижних конечностях. В основной группе это сочеталось с более коротким временем до вертикализации и самостоятельного мочеиспускания. Направление полученных различий согласуется с данными современных рандомизированных исследований и систематических обзоров, в которых регионарные и местные методы обезболивания при паховой герниопластике сопоставлялись со спинальной

анестезией и оценивались с точки зрения раннего восстановления и нежелательных явлений [6, 13, 15, 20]. Данные о периферической блокаде в сравнении с общей анестезией также указывают на возможность сокращения послеоперационного периода восстановления без обязательного увеличения времени пребывания в операционной [12].

Отдельным компонентом протокола был отказ от плановой интраоперационной седации. Такая стратегия устраняет потенциальный вклад остаточного седативного эффекта в замедление приёма жидкости, активизации и оценки готовности к выписке. Вместе с тем полностью сохранённое сознание повышает требования к полноте регионарного блока и качеству предоперационного информирования пациента. В нашей серии дополнительная инфильтрация зоны тракции потребовалась примерно у каждого пятого пациента, а конверсия анестезиологической тактики – в 6,9% наблюдений. Эти данные важно учитывать при оценке практической воспроизводимости метода.

Различия между группами затрагивали не только отдельные временные показатели, но и фактическую выполнимость компонентов ERAS. Нейроаксиальный моторный блок и нарушения мочеиспускания способны отсрочить раннюю мобилизацию, отказаться от катетеризации удаётся не во всех случаях, а достижение целевого срока выписки становится менее предсказуемым. Именно поэтому медиана комплаентности протоколу в сопоставленных группах различалась (100% против 71%). С практической точки зрения метод анестезии в этой ситуации следует рассматривать как часть общей стратегии ускоренного восстановления, а не как изолированное техническое решение.

Отсутствие различий по частоте раневых осложнений, ИОХВ, повторных госпитализаций и хронической паховой боли свидетельствует о том, что сокращение сроков наблюдения не сопровождалось ухудшением непосредственных и отдалённых результатов. Отдалённые исходы герниопластики в большей степени определяются свойствами имплантата и характером местной тканевой реакции, чем методом анестезии [2, 3], поэтому при планировании подобных исследований тип эндопротеза должен быть стандартизован либо учтён в модели индекса склонности.

ТАР-блок имеет и собственные ограничения. Его эффективность зависит от ультразвуковой визуализации фасциальных слоёв, навыка оператора, выбранного доступа и распространения местного анестетика [10, 18]. Недостаточное покрытие зоны тракции может потребовать дополнительной инфильтрации или смены анестезиологической тактики. Проведение операции без седации приемлемо не для каждого пациента, поэтому предварительное обсуждение ожидаемых ощущений и возможности конверсии является обязательной частью протокола.

Интерпретация результатов ограничена наблюдательным характером исследования и его проведением в одном центре. Выбор метода анестезии не был случайным и мог зависеть от доступности подготовленного специалиста, организационных условий и предпочтений пациента. Сопоставление по индексу склонности улучшило баланс измеренных исходных характеристик, но не устраняет влияния факторов, отсутствовавших в модели. Дополнительными ограничениями являются отсутствие ослепления, уменьшение анализируемой выборки после PSM и неполнота ретроспективной документации по отдельным потенциальным конфаундерам. Поэтому выявленные различия следует трактовать как ассоциации; для подтверждения причинного эффекта требуется проспективное рандомизированное исследование.

Выводы. Применение поперечного блока живота (ТАР-блока) в качестве основного метода анестезиологического обеспечения планового пахового грыжесечения ассоциировано с сокращением времени послеоперационного восстановления на 108 мин и общего времени пребывания в стационаре на 2,0 ч по сравнению со спинальной анестезией.

Послеоперационный койко-день при использовании ТАР-блока составил 0 [0–0] против 1 [0–1] сут; доля пациентов, выписанных в день операции, – 64,7% против 26,5%.

Частота задержки мочеиспускания, артериальной гипотензии и выраженного болевого синдрома при использовании ТАР-блока была ниже при сопоставимой частоте раневых осложнений, повторных госпитализаций и хронической паховой боли.

Медиана комплаентности протоколу ускоренного восстановления при ТАР-блоке составила 100% против 71% при спинальной анестезии, что позволяет рассматривать метод анестезиологического обеспечения как фактор, определяющий выполнимость протокола в целом.

Литература:

1. Дадаев Ш.А., Рахимов О.У., Джуманов А.К., Абруев Б.У. Опыт применения протокола ускоренной реабилитации при лапароскопической холецистэктомии // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2026;(2):87–92.

2. Чиников М.А., Джуманов А.К., и др. Ближайшие и отдалённые результаты применения сетчатых имплантатов из титана в лечении больных паховыми грыжами // Московский хирургический журнал. 2025;(1):39–48.

3. Чиников М.А., Джуманов А.К., и др. Особенности местной тканевой реакции при использовании титановых сетчатых имплантатов для герниопластики в эксперименте // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2025;13(1):72–82.
4. Chen J.W., Maldonado D.R., Kowalski B.L., et al. Best practice guidelines for propensity score methods in medical research: consideration on theory, implementation, and reporting. A review // Arthroscopy. 2022;38(2):632–642.
5. Chung W.T., Chung K.C. The use of the E-value for sensitivity analysis // J Clin Epidemiol. 2023;163:92–94.
6. Costa F., Pascarella G., Luffarelli P., et al. Selective spinal anesthesia with hyperbaric prilocaine provides better perioperative pain control than local anesthesia for ambulatory inguinal hernia repair without affecting discharging time: a randomized controlled trial // J Anesth Analg Crit Care. 2022;2(1):6.
7. Croghan S.M., et al. Global incidence and risk factors associated with postoperative urinary retention following elective inguinal hernia repair: the RETAINER I study // JAMA Surg. 2023;158(8):865–873.
8. Elias K.M., Brindle M.E., Nelson G. Enhanced recovery after surgery – evidence and practice // NEJM Evid. 2025;4(3):EVIDra2400012.
9. Grape S., Kirkham K.R., Albrecht E. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block vs. wound infiltration after inguinal and infra-umbilical hernia repairs: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis // Eur J Anaesthesiol. 2022;39(7):611–618.
10.Hubbard G., et al. Transversus abdominis plane blocks in laparoscopic inguinal hernia repair: a review // Hernia. 2023;27(5):1059–1065.
11.Laccourreye O. STROBE: a friend of the European Annals of Otorhinolaryngology Head Neck Diseases neglected by its authors // Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2022;139(5):251–252.
12.Lin C., et al. Postoperative recovery time in inguinal herniotomy under ilioinguinal/iliohypogastric block and sedation versus general anesthesia: a retrospective propensity-score matched study // Cureus. 2022;14(9):e28745.
13.Lv J., et al. Regional block anesthesia for adult patients with inguinal hernia repair: a systematic review // Medicine (Baltimore). 2022;101(38):e30654.
14.Manekk R.S., et al. Surgical complications and its grading: a literature review // Cureus. 2022;14(5):e24963.
15.Mao S., et al. Comparative benefits of local anesthesia and spinal anesthesia in adult open inguinal hernia: a meta-analysis of clinical randomized controlled trials // Minerva Anestesiol. 2022;88(7–8):604–614.
16.Marcolin P., Amaral S., Motter S.B., et al. Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block for inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis // World J Surg. 2024;48(3):610–621.
17.Powers B.K., Ponder H.L., Findley R., et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society abdominal and thoracic surgery recommendations: a systematic review and comparison of guidelines for perioperative and pharmacotherapy core items // World J Surg. 2024;48(3):509–523.
18.Prabhakar P., Ganapathi H.P., Suresh V., et al. Surgeon administered transversus abdominis plane block: anatomic principles and technique // J Robot Surg. 2023;17(4):1193–1205.
19.Stabilini C., et al. Update of the international HerniaSurge guidelines for groin hernia management // BJS Open. 2023;7(5):zrad080.
20.Verma A., et al. Intra-operative pain and patient satisfaction during Lichtenstein repair under local anesthesia versus spinal anesthesia: an open-label randomized controlled trial // Hernia. 2022;26(4):1089–1094.

ПОПЕРЕЧНЫЙ БЛОК ЖИВОТА В СРАВНЕНИИ СО СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ ПРИ ПАХОВОМ ГРЫЖЕСЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Джуманов А.К., Дадаев Ш.А., Аскаров Т.А., Султанов П.К., Абруев Б.У., Бойсунов А.А.

Резюме. *Спинальная анестезия при открытом паховом грыжесечении может замедлять раннее восстановление вследствие моторного и симпатического блока и дисфункции детрузора. Цель исследования: сравнить поперечный блок живота (TAP-блок) и спинальную анестезию при плановой герниопластике по Лихтенштейну в условиях протокола ускоренного восстановления. Материал и методы: ретроспективно проанализированы 240 герниопластик по Лихтенштейну (по 120 в каждой группе); после сопоставления по индексу склонности в соотношении 1:1 в анализ включены 102 пары. Результаты: время послеоперационного восстановления при TAP-блоке составило 84 [74–94] мин против 192 [172–211] мин при спинальной анестезии (p<0,001), общее время пребывания в стационаре – 3,8 против 5,8 ч; в день операции выписаны 64,7% против 26,5% пациентов (p<0,001). При TAP-блоке реже отмечались задержка мочеиспускания (2,0% против 11,8%; p=0,010) и гипотензия, потребовавшая вазопрессорной поддержки (1,0% против 11,8%; p=0,003), снижалась потребность в опиоидах; медиана комплаентности протоколу составила 100% против 71%. Частота раневых осложнений, повторных госпитализаций и хронической паховой боли в группах не различалась. Заключение: TAP-блок без седации ассоциирован с более ранним функциональным восстановлением по сравнению со спинальной анестезией при сопоставимом профиле безопасности.*

Ключевые слова: *паховая грыжа, герниопластика по Лихтенштейну, TAP-блок, спинальная анестезия, протокол ускоренного восстановления, хирургия одного дня, задержка мочеиспускания.*

УДК: 616.831-005.4:616.14-007.64-07

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНЫХ ФЛЕБОПАТИЙ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ, КОГНИТИВНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ МОЗГА

Джурабекова Азиза Тахировна, Шмырина Ксения Владимировна, Вязикова Наталья Фёдоровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУРУНКАЛИ МИЯ ГИПОПЕРФУЗИЯСИДА ТИЗИМЛИ ФЛЕБОПАТИЯЛАРНИНГ ЦЕРЕБРАЛ ГЕМОДИНАМИКА, КОГНИТИВ ВА ВЕГЕТАТИВ ФУНКЦИЯЛАРГА ТАЪСИРИ

Джурабекова Азиза Тахировна, Шмырина Ксения Владимировна, Вязикова Наталья Фёдоровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THE IMPACT OF SYSTEMIC PHLEBOPATHIES ON CEREBRAL HEMODYNAMICS, COGNITIVE AND AUTONOMIC FUNCTIONS IN CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION

Djurabekova Aziza Takhirovna, Shmyrina Kseniya Vladimirovna, Vyazikova Natalya Fyodorovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: тизимли флебопатиялар фонида ривожланган сурункали церебрал дисгемияларнинг (СЦД) клиник-патогенетик хусусиятларини гемодинамик, когнитив, вегетатив ва биокимёвий кўрсаткичларни баҳолаш асосида аниқлаш. Материал ва усуллар: проспектив қиёсий тадқиқотга 35–70 ёшдаги 128 нафар бемор киритилди: тизимли флебопатиялар фонида СЦД бўлган 92 нафар бемор (IA кичик гуруҳи – n=48, CEAP бўйича C3–C5; IB кичик гуруҳи – n=44, C1–C2) ва веноз дисциркуляция белгиларисиз сурункали церебрал гипоперфузияси бўлган 36 нафар бемор (назорат гуруҳи). Клиник-неврологик ва нейропсихологик баҳолаш, МРТ, МР-венография, ASL-перфузия, УЗДГ ҳамда эндотелиал дисфункция, яллиғланиш ва оксидланиш стресси маркерлари текширилди. Натижалар: флебопатиялари яққол бўлган беморларда бош оғриғи, бош айланиши, уйқу бузилишлари ва когнитив-аффектив ўзгаришлар кўпроқ учради. IA кичик гуруҳида веноз дренажнинг секинлашиши 61%, веноз коллекторлардаги ўзгаришлар 47% ҳолатда аниқланди; ўртача мия қон оқими назорат гуруҳига нисбатан ишончли паст бўлди (41,2±3,8 га нисбатан 52,9±3,9 мл/100 г/дақ; p<0,001). Эндотелин-1, IL-6, TNF-α ва малон диальдегиди миқдорининг ошиши ҳамда NO метаболитлари даражасининг пасайиши аниқланди; веноз дисфункция даражаси когнитив бузилишлар оғирлиги билан боғлиқ бўлди. Хулоса: тизимли флебопатияларда эндотелиал-яллиғланиш ва когнитив-вегетатив бузилишлар билан кечувчи сурункали церебрал гипоперфузиянинг венозга боғлиқ тури шаклланади, бу комплекс диагностика ва персоналлаштирилган даволаш-реабилитация тактикасини қўллаш заруратини асослайди.*

Калит сўзлар: *сурункали церебрал дисгемиялар, флебопатиялар, веноз дисциркуляция, церебрал гипоперфузия, эндотелиал дисфункция, когнитив бузилишлар.*

Abstract. *Aim: to determine the clinical and pathogenetic features of chronic cerebral dyshaemia (CCD) associated with systemic phlebopathies by assessing haemodynamic, cognitive, autonomic and biochemical parameters. Materials and methods: this prospective comparative study included 128 patients aged 35–70 years: 92 patients with CCD associated with systemic phlebopathies (subgroup IA, n=48, CEAP C3–C5; subgroup IB, n=44, C1–C2) and 36 patients with chronic cerebral hypoperfusion without signs of venous dyscirculation (control group). Clinical neurological and neuropsychological assessment, brain MRI, MR venography, arterial spin labelling (ASL) perfusion, Doppler ultrasonography and biomarkers of endothelial dysfunction, inflammation and oxidative stress were evaluated. Results: patients with advanced phlebopathies more often had headache, dizziness, sleep disturbances and cognitive-affective symptoms. In subgroup IA, impaired venous drainage was found in 61% and venous collector abnormalities in 47% of patients; mean cerebral blood flow was significantly lower than in controls (41.2±3.8 vs 52.9±3.9 mL/100 g/min; p<0.001). Endothelin-1, IL-6, TNF-α and malondialdehyde levels were increased and NO metabolites reduced; the severity of venous dysfunction was associated with the severity of cognitive impairment. Conclusion: systemic phlebopathies are associated with a venous-dependent type of chronic cerebral hypoperfusion accompanied by endothelial-inflammatory and cognitive-autonomic disturbances, which justifies comprehensive diagnosis and personalised treatment and rehabilitation.*

Keywords: *chronic cerebral dyshaemia, phlebopathies, venous dyscirculation, cerebral hypoperfusion, endothelial dysfunction, cognitive impairment.*

Хронические церебральные дисгемии (ХЦД) относятся к наиболее частым сосудистым расстройствам, сопровождающим широкий спектр неврологических и соматических заболеваний. В последние годы растёт интерес к венозному компоненту церебральной гемодинамики, в частности к флебопатиям как одному из ключевых факторов нарушения венозного оттока и развития хронической гипоперфузии мозга. По данным зарубежных исследований, системные флебопатии и венозная дисциркуляция головного мозга ассоциируются с нарушением ауторегуляции церебрального кровотока, изменением тонуса венозных синусов и эндотелиальной дисфункцией [9, 11, 16]. Эти процессы приводят к венозной гипертензии, активации микроглии и нейровоспалительным реакциям, которые рассматриваются как один из патогенетических механизмов хронической ишемии мозга [10].

Российские исследователи также рассматривают флебопатии как системное проявление общей дисциркуляторной недостаточности, вовлекающей церебральные и спинальные венозные сплетения и приводящей к венозной энцефалопатии, снижению церебрального метаболизма и когнитивным нарушениям [4, 5, 7, 14]. Подчёркивается, что сочетание артериальной и венозной гипоперфузии формирует смешанные типы хронической церебральной недостаточности, требующие мультидисциплинарного подхода к диагностике и терапии [8]. В Узбекистане отмечена высокая частота сочетания хронических венозных нарушений с когнитивными и вегетативными расстройствами у пациентов с цереброваскулярной патологией [3, 6], а также патогенетическая роль венозного застоя в формировании синдрома хронической церебральной гипоперфузии, подтверждаемая данными ультразвукового исследования и МР-венографии [2].

Вместе с тем остаются открытыми вопросы стандартизации диагностики венозных форм церебральной дисгемии, прогнозирования их течения и эффективности терапевтических и реабилитационных подходов; недостаточно изучены роль флебопатий в патогенезе хронической ишемии мозга и влияние коррекции венозной гемодинамики на восстановление когнитивных и вегетативных функций. Изучение клинико-патогенетических параллелей между ХЦД и системными флебопатиями и разработка лечебно-реабилитационной тактики с учётом индивидуальных гемодинамических и нейрофункциональных особенностей пациентов представляют актуальную задачу современной неврологии.

Цель исследования: определить клинико-патогенетические особенности хронических церебральных дисгемий, формирующихся на фоне системных флебопатий, с оценкой гемодинамических, когнитивных, вегетативных и биохимических параметров для обоснования лечебно-реабилитационной тактики.

Материал и методы. Исследование проведено в 2021–2025 гг. на базе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (отделения неврологии, терапии и сосудистой хирургии) и областной больницы г. Самарканда. В проспективное сравнительное исследование включены 128 пациентов (52 мужчины и 76 женщин) в возрасте 35–70 лет (средний возраст – 52,4±8,7 года). I (основную) группу составили 92 пациента с ХЦД на фоне клинически и инструментально подтверждённых системных флебопатий (варикозной болезни, хронической венозной недостаточности нижних конечностей, посттромботического синдрома), II (контрольную) группу – 36 пациентов с признаками хронической церебральной гипоперфузии без флебопатий и венозной дисциркуляции, сопоставимых по возрасту и полу. Внутри основной группы выделены подгруппа IA (n=48) – пациенты с выраженными системными проявлениями флебопатии (клинический класс C3–C5 по CEAP по данным флебографии и УЗДГ) и подгруппа IB (n=44) – пациенты с начальными венозными изменениями (C1–C2 по CEAP).

Около 67% обследованных были лицами трудоспособного возраста, работавшими преимущественно в условиях гиподинамии или статического напряжения (медицинские работники, преподаватели, офисные сотрудники, операторы ПК). Среди мужчин чаще встречались физически активные профессии (строители, водители), у женщин преобладали ортостатическая нагрузка (парикмахеры, учителя) и гормональная перестройка (пери- и постменопауза). Критериями включения были клинические и инструментальные признаки хронической церебральной дисгемии (головная боль, вестибуло-координаторные и когнитивные нарушения), подтверждённое по данным УЗДГ и МР-венографии нарушение венозного оттока и информированное согласие. Критерии исключения: острые цереброваскулярные события в анамнезе (инсульт, ТИА), декомпенсированные заболевания сердца, печени и почек, психические расстройства и деменция тяжёлой степени, приём

нейропсихотропных средств в течение 1 месяца до обследования.

Клинико-неврологическое обследование включало сбор анамнеза с уточнением профессиональных и наследственных факторов риска, оценку выраженности головной боли (ВАШ), когнитивных нарушений (MoCA, MMSE) и вегетативных расстройств (COMPASS-31). Выполняли МРТ головного мозга в стандартных режимах с МР-венографией и бесконтрастной перфузией (ASL) для оценки венозного дренажа, церебральной перфузии и зон гипоинтенсивности, а также УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов с определением венозного индекса, линейной скорости оттока и времени венозного наполнения. Лабораторно определяли маркеры эндотелиальной функции (эндотелин-1, NO-метаболиты), воспаления (IL-1β, IL-6, TNF-α), оксидативного стресса (малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза) и венозной микроциркуляции (фибриноген, D-димер, вязкость плазмы). Для оценки биоэлектрической активности и когнитивных процессов регистрировали ЭЭГ с когнитивным потенциалом P300 и зрительные вызванные потенциалы. Статистическую обработку выполняли в программе SPSS 26.0 с использованием вариационного и корреляционного анализа; различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. У большинства пациентов основной группы отмечались постепенно нарастающие головные боли (82,6%), преимущественно распирающего или тупого характера, усиливающиеся при наклонах головы, физическом и эмоциональном напряжении. Головокружение, чаще несистемное, отмечалось у 69,5% больных, у 38% оно сопровождалось вегетативными реакциями (потоотделение, тошнота, тахикардия). Для подгруппы IA было характерно чувство давления и тяжести в голове по утрам, указывающее на нарушение венозного дренажа; пациенты подгруппы IB чаще жаловались на эпизодическую цефалгию и утомляемость к концу дня. Когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания, трудности при запоминании новой информации, повышенная утомляемость при интеллектуальной нагрузке) наблюдались у 63% больных основной группы, эмоционально-аффективные расстройства (тревожность, раздражительность, субдепрессия) – у 41% против 19% в контрольной группе ($p<0,05$) (табл. 1).

Частота типичных симптомов хронической венозной недостаточности мозга (утренние головные боли, тяжесть в голове, когнитивная утомляемость) была достоверно выше у пациентов с выраженными флебопатиями (IA), что указывает на зависимость выраженности клинической картины от степени венозных нарушений. По данным МРТ и МР-венографии у пациентов подгруппы IA в 61% случаев отмечалось замедление венозного дренажа, преимущественно в бассейне верхнего сагиттального и поперечных синусов, у 47% – умеренная асимметрия венозных коллекторов и компенсаторное расширение глубоких вен. По данным ASL-перфузии мозговой кровоток в лобно-подкорковых зонах был снижен в среднем на 22% в подгруппе IA, на 12% в подгруппе IB и на 6% в контрольной группе (табл. 2).

Пациенты с тяжёлыми флебопатиями демонстрировали наиболее выраженные нарушения венозного оттока и снижение перфузии, что указывает на формирование венозно-зависимого типа хронической церебральной гипоперфузии. Клинические симптомы сопровождались выраженной эндотелиальной и воспалительной активацией: в подгруппе IA уровень эндотелина-1 был повышен в 1,8 раза, IL-6 – в 1,9 раза, TNF-α – в 1,7 раза по сравнению с контролем ($p<0,001$); параллельно снижались уровень NO-метаболитов и активность антиоксидантных ферментов, что отражает системный сосудисто-метаболический дисбаланс (табл. 3).

Таблица 1. Основные клинические проявления у пациентов с ХЦД, %

Симптом	IA (n=48)	IB (n=44)	Контроль (n=36)	p (IA / контроль)
Головная боль распирающего характера	89,6	75,0	52,8	<0,01
Головокружение	74,5	63,6	36,1	<0,01
Утреннее чувство тяжести в голове	68,8	39,0	22,2	<0,001
Нарушения сна	61,2	45,5	27,8	<0,05
Когнитивные затруднения	70,8	54,5	27,8	<0,01
Эмоционально-аффективные расстройства	47,9	34,1	19,4	<0,05

Примечание: значения, выделенные жёлтым, не соответствуют численности подгрупп (n=48 и n=44) – уточнить.

Таблица 2. Показатели перфузии и венозного оттока (M±m)

Показатель	IA (n=48)	IB (n=44)	Контроль (n=36)	p
Средний мозговой кровоток, мл/100 г/мин	41,2±3,8	47,6±4,2	52,9±3,9	<0,001
Индекс венозной дисфункции (УЗДГ)	1,85±0,4	1,48±0,3	1,22±0,2	<0,01
Асимметрия венозного дренажа, %	24,6±6,7	15,3±4,9	8,8±3,5	<0,01

Таблица 3. Биохимические и воспалительные маркеры (M±m)

Показатель	IA (n=48)	IB (n=44)	Контроль (n=36)	p
Эндотелин-1, фмоль/мл	2,9±0,7	2,3±0,5	1,6±0,3	<0,001
IL-6, пг/мл	8,3±2,4	6,9±1,8	4,4±1,2	<0,001
TNF-α, пг/мл	10,5±2,9	8,2±2,1	6,1±1,4	<0,001
NO-метаболиты, мкмоль/л	34,1±5,2	41,6±4,8	46,8±5,1	<0,05
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	5,8±1,1	4,6±0,9	3,9±0,8	<0,01

Полученные данные подтверждают роль флебопатий как системного триггера сосудистого воспаления, эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, выраженность которых коррелирует с тяжестью когнитивных и клинических проявлений (r=–0,68; p<0,001). У пациентов с ХЦД на фоне флебопатий формируется триада патогенетических нарушений: венозная гипертензия и замедление дренажа (по данным МР-венографии и УЗДГ); эндотелиальная и цитокиновая активация, усиливающая перфузионный дефицит; нейрометаболические и когнитивные нарушения, прямо зависящие от выраженности венозной недостаточности.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что венозный компонент церебральной гемодинамики играет значительную роль в патогенезе хронических нарушений мозгового кровообращения. Длительное нарушение венозного дренажа, ассоциированное с системными флебопатиями, приводит к снижению церебральной перфузии, эндотелиальной дисфункции и активации провоспалительных каскадов, что усугубляет когнитивные и вегетативные расстройства. Зарубежные исследования последних лет подчёркивают, что церебральная венозная дисциркуляция не является изолированным сосудистым феноменом, а отражает системные процессы венозной гипертензии и нарушения тонуса венозных синусов [9, 11, 16]. Эти изменения вызывают повышение внутрисосудистого давления, активацию микроглии и метаболическое истощение нейронов, что согласуется с выявленным у наших пациентов снижением мозгового кровотока по данным ASL и повышением уровней эндотелина-1 и IL-6.

Сочетание артериальной и венозной гипоперфузии приводит к формированию смешанных типов хронической церебральной недостаточности, при которых ранние когнитивные нарушения коррелируют с выраженностью венозного застоя [8]. У пациентов подгруппы IA показатели MoCA и MMSE были достоверно ниже, чем у пациентов без венозных нарушений, что подтверждает патогенетическую связь венозного компонента с когнитивной дисфункцией. Показано, что системная венозная гипертензия сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов и эндотелина-1, нарушением барьерной функции эндотелия и активацией оксидативного стресса [10]. Наши результаты согласуются с этими данными: повышение уровней IL-6 и TNF-α у пациентов с выраженными флебопатиями сочеталось со снижением активности антиоксидантных ферментов и увеличением уровня малонового диальдегида, что указывает на дисбаланс сосудисто-метаболических механизмов и хроническое повреждение эндотелия [6, 13].

Нарушения венозного оттока и снижение комплаентности венозных коллекторов тесно связаны с дисфункцией автономной регуляции сосудистого тонуса [11, 12]. В нашем исследовании это подтверждалось снижением RMSSD и преобладанием симпатикотонии по данным анализа вариабельности сердечного ритма [1], что отражает формирование вторичной вегетативной дисфункции. Повышение уровня эндотелина-1 у пациентов подгруппы IA согласуется с данными о том, что эндотелин-опосредованное сужение венозных сосудов приводит к прогрессирующему снижению мозгового кровотока [4, 14]. Работы узбекских авторов указали на возможность модулирования венозного тонуса и эндотелиальной активности средствами сосудистой и антиоксидантной терапии [3, 6], что согласуется с нашими наблюдениями о частичном восстановлении перфузии и когнитивных функций в подгруппе IB при комбинированном лечении.

У лиц, работающих в условиях продолжительной гиподинамии и статического напряжения, венозная дисфункция встречалась чаще и сопровождалась более выраженными когнитивными и эмоциональными расстройствами, что подтверждает необходимость учитывать эргономические и поведенческие факторы риска при профилактике ХЦД. Даже при умеренных флебопатиях (подгруппа IB) отмечались снижение мозговой перфузии и лёгкий когнитивный дефицит, что свидетельствует о раннем вовлечении венозного компонента в патогенез хронической ишемии мозга; это соответствует концепции, согласно которой венозные расстройства могут предшествовать артериальной гипоперфузии и служить ранним маркёром цереброваскулярной дисфункции [9]. Флебопатии можно рассматривать как системный фактор хронической церебральной недостаточности, запускающий цепь патогенетических нарушений: механическое затруднение венозного оттока ведёт к венозной гипертензии, активация эндотелия и воспалительных медиаторов – к повышению проницаемости сосудов, а оксидативный стресс и нейроваскулярное повреждение – к снижению перфузии и когнитивным расстройствам. Это обосновывает комплексный лечебно-реабилитационный подход, включающий коррекцию венозного тонуса, нейрометаболическую и антиоксидантную терапию и восстановление автономной регуляции сосудов.

Выводы. Хронические церебральные дисгемии, ассоциированные с системными флебопатиями, характеризуются многоуровневым поражением нейроваскулярного комплекса, включающим нарушения венозного оттока, снижение перфузии, эндотелиальную дисфункцию и вторичные нейрометаболические изменения, приводящие к когнитивным и вегетативным расстройствам.

У пациентов с выраженными формами флебопатий (C3–C5 по CEAP) отмечено достоверное снижение мозгового кровотока по данным ASL-перфузии (на 22–24%), более выраженные когнитивные нарушения и высокий уровень маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции (IL-6, TNF-α, эндотелин-1), что указывает на венозно-зависимый тип хронической церебральной гипоперфузии.

Повышение уровней эндотелина-1 и провоспалительных цитокинов в сочетании со снижением уровня NO-метаболитов и активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы) отражает эндотелиально-воспалительный и оксидативный механизмы прогрессирования хронических церебральных расстройств при флебопатиях.

Между степенью венозной дисфункции (по данным УЗДГ и МР-венографии) и тяжестью когнитивных нарушений выявлена обратная корреляционная связь ($r=–0,62$; $p<0,01$), что подтверждает роль флебопатий как фактора цереброваскулярной недостаточности. Вегетативные нарушения (преобладание симпатикотонии, снижение RMSSD, повышение балла COMPASS-31) являются типичными вторичными проявлениями венозно-гемодинамических расстройств и должны учитываться при разработке реабилитационных программ.

Ведение пациентов с ХЦД на фоне флебопатий требует мультидисциплинарного подхода, включающего нормализацию венозного оттока, эндотелиопротекцию, антиоксидантную терапию и персонализированную нейрореабилитацию, направленную на восстановление когнитивных и вегетативных функций.

Литература:

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Анализ вариабельности сердечного ритма в исследованиях стрессоустойчивости и регуляции // Физиология человека. 2010. Т. 36, № 5. С. 80–90.
2. Гайбиев А.А., Ахмедов У.Ж. Нейроваскулярные изменения при хронической венозной недостаточности: клинико-ультразвуковой анализ // Современные аспекты неврологии и реабилитации. 2022. Т. 5, № 1. С. 19–26.
3. Джурабекова А.Т., Ниязов Ш.Т., Гайбиев А.А. Патогенетические взаимосвязи хронических церебральных дисгемий и системных флебопатий: клинико-функциональные наблюдения // Журнал неврологии Узбекистана. 2023. № 3 (17). С. 42–51.
4. Добрынина Л.А., Танашян М.М. Современные представления о патогенезе хронической венозной энцефалопатии // Ангиология и сосудистая хирургия. 2021. Т. 27, № 4. С. 11–17.
5. Коновалов А.Н., Киселёв В.И., Белоусов А.В. Венозная энцефалопатия: патогенетические аспекты и современные подходы к терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 10. С. 45–52.
6. Ниязов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Ибрагимова Г.М. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии когнитивных нарушений при хронической церебральной гипоперфузии // Терапевтический вестник СамГМУ. 2024. № 2 (8). С. 29–37.
7. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Шмырина К.В. Ведение пациентов с рассеянным склерозом на фоне инфекции COVID-19 // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2022. № 2.3 (105). С. 71–76. Ссылка на публикацию.

8. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Гулямова Г.А., Муродов А.Г. Влияние гиперкифоза шейного отдела позвоночника на развитие головной боли // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 14–19. DOI: 10.55620/ujcr.4.2.2024.3.
9. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Раза М.К. Влияние психологических и эмоциональных составляющих адаптационного процесса на когнитивные способности и вегетативную регуляцию у зарубежных студентов медицинских факультетов // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2025. Т. 6, № 6/2. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 15–19. Ссылка на публикацию.
11. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15. DOI: 10.26739/2181-0982-2020-1-2.
12. Ризаев Ж.А., Эргашева М.Я. Медико-социальные аспекты инвалидности после нейроинфекции у детей и их реабилитация // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Т. 9, № 1. С. 325–331. Ссылка на публикацию.
13. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А., Мамурова М.М. и др. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 15–22. DOI: 10.55620/ujcr.3.3.2023.3.
14. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25. DOI: 10.55620/ujcr.2.3.2022.2.
15. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Journal of Biomedicine and Practice. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. DOI: 10.26739/2181-9297-2019-1-8.
16. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Хроническая усталость при рассеянном склерозе и тактика дальнейшего лечения // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2022. № 2.3 (105). С. 62–66. Ссылка на публикацию.
17. Широкова Е.В., Сапронова А.С. Нарушения венозного оттока и их роль в формировании когнитивных расстройств при хронической ишемии мозга // Российский медицинский журнал. 2020. Т. 28, № 3. С. 62–68.
18. Шмидт В.В., Яхно Н.Н. Смешанные типы хронической церебральной недостаточности: клинико-функциональные особенности и пути коррекции // Неврологический вестник. 2022. Т. 54, № 2. С. 17–23.
19. Beggs C. Venous hemodynamics and the pathophysiology of chronic cerebral hypoperfusion // Brain Research Reviews. 2020. Vol. 1634. P. 146–157.
20. Juraeva D.S., Djurabekova A.T. Endothelial dysfunction and cognitive decline in chronic cerebrovascular insufficiency // Journal of Medical Research and Practice. 2022. Vol. 14, № 6. P. 331–338.

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНЫХ ФЛЕБОПАТИЙ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ, КОГНИТИВНЫЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ МОЗГА

Джурабекова А.Т., Шмырина К.В., Вязикова Н.Ф.

Резюме. *Цель: определить клинико-патогенетические особенности хронических церебральных дисгемий (ХЦД) на фоне системных флебопатий с оценкой гемодинамических, когнитивных, вегетативных и биохимических параметров. Материал и методы: в проспективное сравнительное исследование включены 128 пациентов 35–70 лет: 92 пациента с ХЦД на фоне системных флебопатий (подгруппа IA – n=48, C3–C5 по CEAP; подгруппа IB – n=44, C1–C2) и 36 пациентов с хронической церебральной гипоперфузией без признаков венозной дисциркуляции (контрольная группа). Проводили клинико-неврологическую и нейропсихологическую оценку, МРТ, МР-венографию, ASL-перфузию, УЗДГ, определяли маркеры эндотелиальной дисфункции, воспаления и оксидативного стресса. Результаты: у пациентов с выраженными флебопатиями чаще выявлялись головная боль, головокружение, нарушения сна и когнитивно-аффективные расстройства. В подгруппе IA замедление венозного дренажа установлено в 61% случаев, изменения венозных коллекторов – в 47%; средний мозговой кровоток был достоверно ниже, чем в контроле (41,2±3,8 против 52,9±3,9 мл/100 г/мин; p<0,001). Выявлены повышение уровней эндотелина-1, IL-6, TNF-α и малонового диальдегида и снижение NO-метаболитов; выраженность венозной дисфункции ассоциировалась с тяжестью когнитивных нарушений. Выводы: при системных флебопатиях формируется венозно-зависимый тип хронической церебральной гипоперфузии, сопровождающийся эндотелиально-воспалительными и когнитивно-вегетативными нарушениями, что обосновывает необходимость комплексной диагностики и персонализированной лечебно-реабилитационной тактики.*

Ключевые слова: *хронические церебральные дисгемии, флебопатии, венозная дисциркуляция, церебральная гипоперфузия, эндотелиальная дисфункция, когнитивные нарушения.*

УЎК: 616.34-007.272-053.2-089

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИДА ИЧАК ДЕВОРИ ҚОН БИЛАН ТАЪМИНЛАНИШИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Зайниев Сухроб Собирович[1], Вохобов Нодир Сафарович[2], Отамурадов Фуркат Абдукаримович[2]
1 - Самарқанд вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЯ СТЕНКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Зайниев Сухроб Собирович[1], Вохобов Нодир Сафарович[2], Отамурадов Фуркат Абдукаримович[2]
1 - Самаркандское областное управление здравоохранения, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, г. Термез

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INTESTINAL WALL BLOOD SUPPLY IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

Zainiev Sukhrob Sobirovich[1], Vohobov Nodir Safarovich[2], Otamuradov Furqat Abdukarimovich[2]
1 - Samarkand Regional Health Department, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Termez Branch of Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Termez

e-mail: nodirvohobov@gmail.com

Резюме. *Мақсад: болаларда ўткир ичак тутилишида ичак девори қон оқимини допплерографик баҳолаш ва тутилишнинг ультратовуш босқичлари натижа билан боғлиқлигини аниқлаш. Материал ва усуллар: назорат гуруҳининг битишмали ва обтурацион тутилишли 47 боласида рангли допплерография билан ультратовуш текшируви бажарилди ва жараённинг тўртта босқичи ажратилди; инвагинацияда инвагинат деворидаги қон оқими алоҳида баҳоланди. Умумий 228 боладан ультратовуш текшируви бирламчи ташхиснинг асосий усули бўлди. Натижалар: компенсация босқичидан асоратланган босқичга қараб нооператив даво муваффақиятсизлиги 14,3 дан 100% гача, ичак резекцияси эса 0 дан 87,5% гача ортди (тренд учун p < 0,001); компенсация босқичида бирорта болага резекция талаб қилинмади. Инвагинат деворида қон оқими бўлмаганда дезинвагинация бирорта болада ҳам муваффақиятли бўлмади, сақланган қон оқимидаги 81,6% га қарши. Алоҳида олинган ультратовуш белгилари ишемияни тўлиқ таниб ололмади - умумий аниқлик 74,4%. Хулоса: ичак девори қон оқими ва ультратовуш босқичи тутилиш натижасининг ишончли мезонлари бўлиб хизмат қилади ва комплекс прогнознинг асосини ташкил этади.*

Калит сўзлар: *ўткир ичак тутилиши, болалар, ультратовуш текшируви, допплерография, ичак қон оқими, ичак резекцияси, тутилиш босқичлари.*

Abstract. *Aim: to relate Doppler assessment of intestinal wall blood flow and ultrasound stages of obstruction to outcome in children with acute intestinal obstruction. Materials and methods: 47 children with adhesive and obturation obstruction were examined by colour-Doppler ultrasound and classified into four stages; wall blood flow was graded separately in intussusception. Ultrasound was the principal first-line diagnostic method in all 228 children of the cohort. Results: from the compensated to the complicated stage the failure of non-operative treatment rose from 14.3% to 100% and bowel resection from 0% to 87.5% (p for trend < 0.001); absence of wall blood flow in the intussusceptum predicted complete failure of reduction (0% vs 81.6%). Isolated ultrasound assessment of ischaemia reached only 74.4% accuracy. Conclusion: wall blood flow and ultrasound stage are reliable outcome criteria and form the basis of a composite prognosis.*

Keywords: *acute intestinal obstruction, children, ultrasound, Doppler, intestinal blood flow, bowel resection, stages of obstruction.*

Долзарблик. Ультратовуш текшируви болаларда ўткир ичак тутилишини бирламчи ташхислашнинг асосий усули бўлиб, нурланиш юкламасисиз, тез ва такрорий бажарилиши мумкинлиги билан ажралиб туради. Усулнинг имкониятлари ичак деворидаги қон оқимини рангли допплерография орқали баҳолашда тўлиқроқ очилади: айнан қон таъминоти ичакнинг ҳаётийлигини белгилайди ва нооператив даволашни давом эттириш ёки операцияга ўтиш ҳақидаги қарорни асослайди. Болалар жарроҳлигида бу қарор икки хил хатога олиб келиши мумкин: ортиқча эрта операция ўз-ўзидан ҳал бўладиган тутилишда аралашувни қўшади, кечиктирилган операция эса қайтувчан тутилишни ишемияга ва ичак резекциясига айлантиради.

Тутилишнинг ультратовуш манзараси унинг шаклига боғлиқ. Инвагинацияда кўндаланг кесимда «нишон», бўйлама кесимда эса «псевдобурак» симптоми аниқланади; битишмали ва обтурацион тутилишда суюқлик билан тўлган кенгайган қовузлоқлар, қовузлоқлараро суюқлик ва перистальтиканинг ўзгариши кузатилади. Бу белгилар тутилиш фактини тасдиқлайди, бироқ ичакнинг ҳаётийлиги ҳақидаги асосий маълумотни девор қон оқими беради, шу сабабли рангли допплерография протоколнинг ажралмас қисми бўлиши керак.

Болаларда орттирилган ичак тутилиши учта асосий шаклда - инвагинация, операциядан кейинги битишмалар ва ичак йўлининг обтурацияси кўринишида учрайди, уларнинг ҳар бирида нооператив ечимга уриниш мумкин. Шакллар ёш бўйича нотекис тақсимланган: инвагинация ҳаётнинг дастлабки йилларида устунлик қилади, битишмали тутилиш эса тўрт ёшдан бошлаб етакчи сабабга айланади. Ташхис воситасини танлашда болаларнинг нур юкламасига сезгирлиги ҳал қилувчи аҳамиятга эга: обзор рентгенография фақат кечки белгиларни кўрсатади ва такрорий бажарилишида нурланиш дозасини оширади, ультратовуш текшируви эса кузатув давомида зарур бўлганда қайта-қайта такрорланиши мумкин.

Девор қон оқими ва ичакнинг ҳаётийлиги. Тутилиш зонасида ичак деворининг кенгайиши ва ички босимнинг ортиши аввал веноз қайтишни, сўнгра артериал оқимни чеклайди. Рангли допплерография бу кетма-кетликни деворда қон оқими сигналининг сусайиши ва йўқолиши сифатида қайд этади, шунинг учун қон оқимининг сақланганлиги тўқиманинг тикланиш захирасини, унинг йўқлиги эса қайтмас ўзгаришлар эҳтимолини кўрсатади. Бу боғлиқлик айниқса инвагинацияда аҳамиятли: назоратли гидростатик дезинвагинацияга уриниш инвагинат деворининг қон таъминоти сақланганидагина мантиқий бўлади.

Адабиётлар таҳлили. Ультратовуш предикторлари асосан инвагинацияда дезинвагинация муваффақиятсизлиги учун ўрганилган. P.H. Kim ва ҳаммуаллифларнинг метатаҳлилида (40 133 ҳолат) ультратовушда асцит муваффақият эҳтимолини кескин камайтирган (ШН 0,127), ушланган суюқлик - 0,179, чап томонлама инвагинация - 0,121; симптомлар давомийлигининг қисқалиги ва қорин оғриғи, аксинча, муваффақият билан боғланган [1]. B.D. Wondemagegnehu ва ҳаммуаллифлар (174 бола, муваффақият 81,6%) «малина желеси» кўринишидаги нажас (ШН 0,128), илео-илеоколик шакл (ШН 0,055) ва қорин дам бўлишини (ШН 0,209) муваффақиятсизлик билан боғлаган [3]. Бу ишлар ультратовуш белгиларининг прогностик қийматини тасдиқлайди, бироқ девор қон оқимини допплерографик баҳолашни кам қамраб олади.

Ичак резекцияси эҳтиёжини башорат қилишда B. Xia ва ҳаммуаллифлар (660 бола, 218 резекция) С-реактив оқсил (ШН 4,79), лактат ва инвагинация жойлашувини (ШН 12,65) ажратиб, 78,3% сезгирлик ва 71,9% спецификликка эришди [4]; Y.Y. Yu ва ҳаммуаллифлар (547 бола) симптомлар давомийлиги, С-реактив оқсил, лейкоцитлар ва асцитни бирлаштирган номограмма тузиб, конкордантлик индекси 0,871 ни кўрсатди [5]. Бу моделларда лаборатор ва клиник белгилар устунлик қилади, ультратовуш эса кўпинча фақат ташхис воситаси сифатида қаралади. Битишмали тутилиш болаларда алоҳида тизимли шарҳ мавзуси бўлган [2], бироқ унда ҳам тутилишнинг ультратовуш босқичлари ва девор қон оқимининг натижа билан боғлиқлиги етарлича ёритилмаган.

Тадқиқотнинг мақсади - болаларда ўткир ичак тутилишида ичак девори қон оқимини допплерографик баҳолаш ва тутилишнинг ультратовуш босқичлари натижа билан боғлиқлигини миқдорий равишда кўрсатиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот дизайни бўйича тарихий назорат билан бир марказли амбиспектив когорт қиёсий рандомизацияланмаган бўлиб, учта кетма-кет босқични ўз ичига олади: прогностик шкалани ретроспектив тузиш, уни вақтли валидация қилиш ва ишлаб чиқилган алгоритмни проспектив баҳолаш. Бутун давр мобайнида клиникага ўткир ичак тутилиши билан 310 бола келди; истисно мезонлари бўйича 82 бола (26,5%) таҳлилдан чиқарилди ва тадқиқотга 1 ойликдан 18 ёшгача бўлган 228 бола киритилди. Мазкур мақолада шу танланманинг ультратовуш ва допплерографик қисми таҳлил қилинади.

Текширув Термиз давлат тиббиёт институти клиникасининг болалар жарроҳлиги бўлимида бажарилди. Умумий 228 боланинг барчасида чизиқли ва конвекс датчиклар билан ультратовуш

текшируви мажбурий рангли допплерография билан ўтказилди; битишмали ва обтурацион тутилишга шубҳада обзор рентгенография, консерватив даволаш доирасида эса сувда эрувчан контраст пассажи қўлланилди. Умумий танланмада ўғил болалар 138 нафар (60,5%), инвагинация 126 (55,3%), битишмали тутилиш 85 (37,3%), обтурацион тутилиш 17 (7,5%) болада қайд этилди.

Текшириш кетма-кетлиги стандартлаштирилди: аввал қорин бўшлиғи паренхиматоз аъзолари ва эркин суюқлик борлиги баҳоланди, сўнг кенгайган ва пучайган ичак қовузлоқлари ўртасидаги ўтиш зонаси қидирилди, кейин девор қалинлиги ва қатламлилиги, қовузлоқлараро суюқлик ва перистальтика ўрганилди, якунида рангли допплерография режимида девор қон оқими қайд этилди. Инвагинацияда «нишон» ва «псевдобурак» симптомлари аниқлангач, инвагинат деворидаги қон оқими алоҳида баҳоланди.

Назорат гуруҳининг битишмали ва обтурацион тутилишли 47 боласида жараённинг тўртта босқичи ажратилди: суюқлик билан тўлган кенгайган қовузлоқлар ва сақланган бурмалар билан компенсация; қовузлоқ девори қалинлашиши бошланган субкомпенсация; қовузлоқлараро суюқлик билан декомпенсация; эркин суюқлик ва деворнинг қатламли эхо-паттерни билан асоратланган босқич. Инвагинацияда инвагинат деворидаги қон оқими сақланган ёки йўқ деб баҳоланди. Натижалар сифатида нооператив даво муваффақиятсизлиги ва ичак резекцияси қайд этилди.

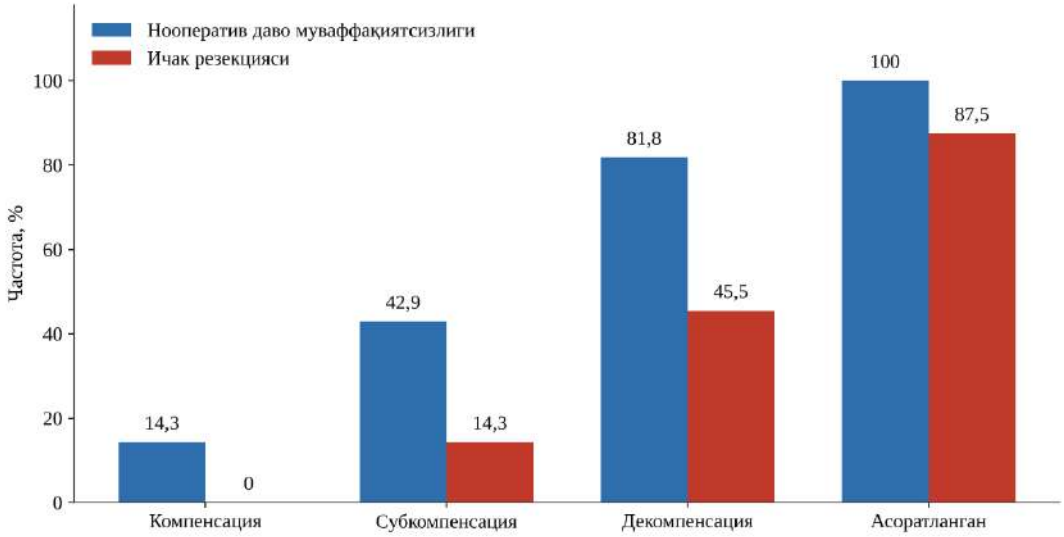
Инфузион терапия, контраст дозалари ва лапароскопия параметрлари тана вазнига ҳисобланди, бу 1 ойликдан 18 ёшгача бўлган диапазонда индивидуал танловни талаб қилди. Гидростатик дезинвагинация физиологик эритма билан ультратовуш назоратида, лапароскопия эса ёш ва тана вазни бўйича ҳисобланган пневмоперитонеум босимида бажарилди; инвагинат ёзилгандан сўнг ичакнинг ҳаётийлиги баҳоланди. Резекция ичак сегменти аниқ ҳаётга лаёқатсиз бўлганда бажарилди, резекция ҳажми ва ичак узлуксизлигини тиклаш усули интраоперацион белгиланди.

Статистик ишлов бериш Пирсон χ^2, Фишер ва Фишер–Фриман–Холтон мезонлари, Стьюдент t-мезони ва Манн–Уитни U-мезони, кўп марта импутация билан бинар логистик регрессия, ROC-таҳлил, bootstrap-валидация, Хосмер–Лемешов мезони, Мантел–Хензел таҳлили ва Каплан–Майер усули билан SPSS Statistics 26.0 ва R 4.4.2 дастурларида бажарилди; босқичлар бўйича тренд Кохран–Армитиж мезони билан текширилди, фарқлар $p < 0,05$ да ишончли деб ҳисобланди.

Жадвал 1. Натижаларнинг ультратовуш босқичига боғлиқлиги (n = 47)

Ультратовуш босқичи	Нооператив даво муваффақиятсизлиги, %	Ичак резекцияси, %
Компенсация	14,3	0
Субкомпенсация	42,9	14,3
Декомпенсация	81,8	45,5
Асоратланган	100	87,5

Изоҳ: тренд учун $p < 0,001$ (Кохран–Армитиж мезони).



1-расм. Нооператив даво муваффақиятсизлиги ва ичак резекцияси частотасининг ультратовуш босқичига боғлиқлиги (n = 47)

Жадвал 2. Инвагинат деворидаги қон оқими ва дезинвагинация натижаси

Қон оқими ҳолати	Муваффақиятли дезинвагинация, %
Сақланган	81,6
Йўқ	0

Натижалар. Ультратовуш текшируви илеоколик инвагинацияда «нишон» симптомини, битишмали тутилишда суюқликнинг горизонтал сатҳлари ва кенгайган қовузлоқларни аниқлашда асосий восита бўлди, допплерография эса девор қон оқимини баҳолаш имконини берди. Ультратовуш босқичи оширилган сайин иккала номақбул натижа ҳам кетма-кет ортди (1-жадвал, 1-расм). Нооператив даво муваффақиятсизлиги компенсация босқичида 14,3%, субкомпенсацияда 42,9%, декомпенсацияда 81,8% ва асоратланган босқичда 100% ни ташкил этди; ичак резекцияси мос равишда 0, 14,3, 45,5 ва 87,5% болада бажарилди (тренд учун $p < 0,001$). Муҳим жиҳати - компенсация босқичида бирорта болага резекция талаб қилинмади.

Босқичлар ўртасидаги фарқлар кетма-кет ва бир текис бўлди: компенсациядан субкомпенсацияга ўтишда нооператив даво муваффақиятсизлиги уч баробар (14,3 дан 42,9% гача), субкомпенсациядан декомпенсацияга ўтишда яна икки баробарга яқин (42,9 дан 81,8% гача) ортди, асоратланган босқичда эса барча болаларда нооператив даво натижа бермади. Резекция частотасининг ўсиши янада кескин бўлди - компенсация босқичидаги нолдан асоратланган босқичдаги 87,5% гача. Икки кўрсаткич орасидаги тафовут ҳам маъноли: субкомпенсация босқичида болаларнинг 42,9% ида нооператив даво натижа бермаган бўлса-да, уларнинг атиги учдан бир қисмида (14,3%) ичак резекцияси талаб қилинди, яъни бу босқичда операцияга ўтиш кўпинча ичакни сақлаб қолиш билан якунланди.

Инвагинат деворидаги қон оқими. Инвагинацияда девор қон оқими алоҳида аҳамиятга эга бўлди (2-жадвал). Инвагинат деворида қон оқими бўлмаганда назоратли гидростатик дезинвагинация бирорта болада ҳам муваффақиятли бўлмади, сақланган қон оқимида эса 81,6% болада муваффақиятли якунланди. Шу билан бирга декомпенсация ўз-ўзидан ичакнинг ҳаётга лаёқатсизлигини англатмайди: босқич тутилиш яққоллигини акс эттиради, ҳаётийлик ҳақида эса биринчи навбатда девор қон оқими хабар беради, шу боис бу икки ўлчов бир-бирини тўлдиради.

Алоҳида олинган ультратовуш белгиларининг чекланганлиги назорат гуруҳи материалида кўринди: изоляцияда баҳоланган ишемия белгилари 5 болада ҳаётга лаёқатсиз ичакни танимади ва 6 нафарда нотўғри равишда ишемияни кўрсатди, умумий аниқлик 74,4% ни ташкил этди. Бу натижа ҳаётийликни башорат қилиш учун битта белгига эмас, балки клиник, лаборатор ва допплерографик белгилар мажмуига таянишни асослайди ва лактат каби тўқима гипоперфузияси маркёрларини ультратовуш белгиларига қўшишни талаб қилади.

Ультратовуш босқичлари характерли манзараларга эга бўлди. Компенсация босқичида суюқлик билан тўлган кенгайган қовузлоқлар аниқ кўринадиган бурмалар билан, субкомпенсацияда қовузлоқ девори қалинлашиши бошланиши, декомпенсацияда қовузлоқлараро суюқлик ва перистальтиканинг сусайиши, асоратланган босқичда эса эркин суюқлик ва деворнинг қатламли эхо-паттерни кузатилди. Босқични баҳолаш кенгайган ва пучайган ичак ўтиш зонасини, девор қалинлигини ва қовузлоқлараро суюқликни кетма-кет текширишни талаб қилди, шунинг учун протоколнинг тартиби натижанинг такрорланувчанлигига бевосита таъсир кўрсатди.

Тутилиш тузилмасининг ёшга боғлиқлиги. Инвагинация ҳаётнинг биринчи йилида 95,1%, 1–3 ёшда 80,8% ни ташкил этди, 4–7 ёшда 36,5% гача, ўсмирларда 7,4% гача камайди; битишмали тутилиш эса биринчи йилдаги 4,9% дан 4–7 ёшда 57,7% ва 8–12 ёшда 65,7% гача ортди ва 4 ёшдан етакчига айланди. Органик етакчи нуқта улуши 2,6% дан 66,7% гача ошди, бу катта ёшли болаларда ташхисий изланишни ўзгартиради ва ультратовуш текширувида инвагинатнинг ўзигина эмас, балки унинг сабабини излашни талаб қилади.

Муҳокама. Олинган маълумотлар P.H. Kim ва ҳаммуаллифларнинг метатаҳлили [1] ҳамда B.D. Wondemagegnehu ва ҳаммуаллифларнинг қорин дам бўлиши ва патологик етакчи нуқтани ажратган натижалари [3] билан мос келади. Девор қон оқимининг прогностик устунлиги ҳаётийликни баҳолашда рангли допплерографияни ультратовуш протоколининг мажбурий қисмига айлантиришни талаб қилади ва инвагинат деворида қон оқими бўлмаслигини дезинвагинацияга қарши кўрсатма сифатида белгилайди.

Девор қон оқими бўйича олинган натижанинг кескинлиги диққатга сазовор: қон оқими сақланган болаларда дезинвагинация 81,6% ҳолатда муваффақиятли бўлган бўлса, у аниқланмаган болаларда бирорта ҳолатда ҳам муваффақият қайд этилмади. Бу фарқ бевосита патофизиологик мазмунга эга - қон таъминоти тўхтаган сегментда девор шиши ва ригидлиги гидростатик босим таъсирида ёзилишига йўл

қўймайди, уриниш эса фақат вақт йўқотишга ва перфорация хавфига олиб келади.

Ультратовуш босқичи тутилишнинг яққоллигини аниқ акс эттиради, бироқ ҳаётийликнинг мустақил ўлчови эмас: декомпенсация босқичидаги ичак девор қон оқими сақланганда тикланиши мумкин. Шу сабабли босқич ва қон оқими бир-бирини тўлдирувчи икки ўлчов сифатида қаралиши, прогноз эса уларни лаборатор маркёрлар билан бирлаштириши лозим. Компенсация босқичида резекциянинг умуман бўлмаслиги эрта ташхисда кам инвазив тактиканинг хавфсизлигини кўрсатади ва ультратовуш босқичлашни даволаш алгоритмининг асосий элементига айлантиради.

Алоҳида олинган ультратовуш белгиларининг 74,4% аниқлиги мустақил равишда қарор қабул қилиш учун етарли эмас: бешта ҳолатда ҳаётга лаёқатсиз ичак танилмаган, олтитасида эса ишемия асоссиз равишда қайд этилган. Биринчи турдаги хато кечиктирилган операция хавфини, иккинчиси эса ортиқча аралашув хавфини яратади. Шунинг учун ультратовуш маълумотлари клиник кўрик, лаборатор маркёрлар ва кузатув динамикаси билан бирга баҳоланиши керак - бу ёндашув B. Xia ва Y.Y. Yu ва ҳаммуаллифларнинг кўп омилли моделлари мантиғига мос келади [4, 5].

Олинган маълумотлар ультратовуш хулосасида қайд этилиши лозим бўлган мажбурий элементлар рўйхатини белгилайди: кенгайган ва пучайган ичак ўртасидаги ўтиш зонаси, девор қалинлиги ва унинг қатламлилиги, қовузлоқлараро ва эркин суюқлик, перистальтика ҳолати ҳамда рангли допплерография режимида девор қон оқими. Инвагинацияда бу рўйхатга инвагинатнинг жойлашуви, шакли ва органик етакчи нуқтанинг бор-йўқлиги қўшилади. Хулосани шу тартибда расмийлаштириш босқични аниқлашни расмийлаштиради ва турли шифокорлар баҳосининг мос келишини оширади.

Тадқиқотнинг чекловлари - босқичлар таҳлилининг нисбатан кичик танланмаси (47 бола) ва бир марказли дизайн. Ультратовуш баҳолашнинг текширувчига боғлиқлиги протоколни стандартлаштириш, допплерографик параметрларни миқдорлаштириш ва ташқи валидацияни талаб қилади. Қон оқими сифат жиҳатидан («сақланган» ёки «йўқ») баҳоланган, миқдорий кўрсаткичлар ўлчанмаган, шу боис оралиқ ҳолатлар алоҳида таҳлил қилинмаган.

Ишнинг кучли томонлари - клиник, лаборатор ва допплерографик белгиларни ягона воситага бирлаштириш, мустақил танланмада вақт бўйича валидация ва тактикани миқдорий хавфга боғлаш. Истиқболлар ташқи кўп марказли валидация ва ёндашувнинг узоқ муддатли натижаларга таъсирини проспектив баҳолаш билан боғлиқ.

Миқдорий хавф баҳолаш воситасини жорий этиш ташкилий аҳамиятга ҳам эга. Ультратовуш ва рангли допплерография ҳар қандай болалар хирургик стационарида мавжуд, текширув қўшимча жиҳоз талаб қилмайди, қарорнинг такрорланувчанлиги эса натижанинг аниқ смена тажрибасига боғлиқлигини камайтиради. Бу ёндашувни кечки ташхис кўпроқ учрайдиган туман бўғинига ҳам кўчириш имконини беради.

Хулоса. 1. Ультратовуш босқичи ошган сайин нооператив даво муваффақиятсизлиги 14,3 дан 100% гача, ичак резекцияси 0 дан 87,5% гача ортади ($p < 0,001$); компенсация босқичида резекция талаб қилинмайди.

2. Инвагинат деворида қон оқими бўлмаслиги дезинвагинация муваффақиятсизлигининг ишончли белгиси бўлиб хизмат қилади (0% га қарши 81,6%).

3. Алоҳида олинган ультратовуш белгиларининг аниқлиги 74,4% дан ошмаганлиги сабабли рангли допплерография билан тўлдирилган ультратовуш протоколи комплекс прогнознинг асоси сифатида тавсия этилади.

Адабиётлар:

1. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С. Оценка организации хирургической помощи детям с врождёнными пороками развития желудочно-кишечного тракта на примере города Самарканда // Проблемы биологии и медицины. - 2021. - № 1 (125). - С. 59–62.

2. Ризаев Ж.А., Шавази Н.М., Рустамов М.Р. Школа педиатров Самарканда // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. - 2021. - Т. 2, № 3. - С. 2–4.

3. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Выбор хирургической тактики в зависимости от дооперационной топической диагностики эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. — 2021. — № 5.1 (131). — С. 117–119.

4. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Оптимизация диагностики различных морфологических форм эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. — 2021. — № 5.1 (131). — С. 120–124.

53. Kim P.H., Hwang J., Yoon H.M., et al. Predictors of failed enema reduction in children with intussusception: a systematic review and meta-analysis // European Radiology. - 2021. - Vol. 31, № 11. - P. 8081–8097. - DOI: 10.1007/s00330-021-07935-5.

6. Nguyen A.T.M., Holland A.J.A. Paediatric adhesive bowel obstruction: a systematic review // Pediatric Surgery International. - 2021. - Vol. 37, № 6. - P. 755–763. - DOI: 10.1007/s00383-021-04867-5.

7. Rizaev J.A., Shamsiev Zh.A., Zayniev S.S. Organisation of medical care for children with congenital malformations of the gastrointestinal tract // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Vol. 8, № 5. - P. 37–41. - DOI: 10.5281/zenodo.10079075.
8. Rizaev J.A., Shamsiev J.A., Zayniev S.S. Ways to optimise patient outcomes and improve the quality of medical care in surgically correctable congenital malformations in Samarkand // European Journal of Research Development and Sustainability. - 2021. - Vol. 2, № 3. - P. 45–48.
9. Shamsiev J., Zainiev S., Rizayev J. A multistage multidisciplinary rehabilitation program improves postoperative recovery, nutritional status, and parental psychosocial outcomes in neonates with congenital gastrointestinal malformations: a prospective comparative cohort study // International Journal of Evidence-Based Medicine. - 2026. - Vol. 1, № 3. - Art. jebm012. - DOI: 10.63946/jebm/19222.
10. Wondemagegnehu B.D., Kerego E.N., Mammo T.N., et al. Predictors of failure in ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusception in children: retrospective analysis in a specialized center in Ethiopia // Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. - 2024. - Vol. 15. - P. 87–94. - DOI: 10.2147/PHMT.S451832.
11. Xia B., Chen G., Liu Q., et al. A comprehensive scoring system for the better prediction of bowel resection in pediatric intussusception // BMC Gastroenterology. - 2024. - Vol. 24, № 1. - Art. 180. - DOI: 10.1186/s12876-024-03243-6.
12. Yu Y.Y., Zhang J.J., Xu Y.T., et al. Developing and validating a nomogram for early predicting the need for intestinal resection in pediatric intussusception // Frontiers in Pediatrics. - 2024. - Vol. 12. - Art. 1409046. - DOI: 10.3389/fped.2024.1409046.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРОВОСНАБЖЕНИЯ СТЕНКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Курбаниязов Б.З., Вохобов Н.С., Отамурадов Ф.А.

Резюме. *Цель: допплерографическая оценка кровотока в стенке кишки при острой кишечной непроходимости у детей и определение связи ультразвуковых стадий непроходимости с исходом. Материал и методы: у 47 детей контрольной группы со спаечной и обтурационной непроходимостью выполнено ультразвуковое исследование с цветовой допплерографией и выделены четыре стадии процесса; при инвагинации кровоток в стенке инвагината оценивали отдельно. У всех 228 детей когорты ультразвуковое исследование служило основным методом первичной диагностики. Результаты: от стадии компенсации к осложнённой стадии неэффективность неоперативного лечения возросла с 14,3 до 100%, а резекция кишки - с 0 до 87,5% (p для тренда < 0,001); на стадии компенсации резекция не потребовалась ни одному ребёнку. При отсутствии кровотока в стенке инвагината дезинвагинация не удалась ни у одного ребёнка против 81,6% при сохранённом кровотоке. Изолированные ультразвуковые признаки не распознавали ишемию полностью - общая точность 74,4%. Выводы: кровоток в стенке кишки и ультразвуковая стадия служат надёжными критериями исхода непроходимости и составляют основу комплексного прогноза.*

Ключевые слова: *острая кишечная непроходимость, дети, ультразвуковое исследование, допплерография, кровоток в стенке кишки, резекция кишки, стадии непроходимости.*

УЎК: 616.314.17-002.2:616.314-089.28:616.314.26

СУРУНКАЛИ МАҲАЛЛИЙ ПАРОДОНТИТ АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ПАРОДОНТГА ЙЎНАЛТИРИЛГАН ҚОПЛАМАЛАР БИЛАН ПРОТЕЗЛАШДА ОККЛЮЗИЯНИ ФУНКЦИОНАЛ БАҲОЛАШ

Закирова Хилола Хатамитдиновна, Ризаева Севара Миргулямовна,
Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОККЛЮЗИИ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПАРОДОНТООРИЕНТИРОВАННЫМИ КОРОНКАМИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Закирова Хилола Хатамитдиновна, Ризаева Севара Миргулямовна, Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

FUNCTIONAL ASSESSMENT OF OCCLUSION DURING PROSTHETICS WITH PERIODONTAL-ORIENTED CROWNS IN PATIENTS WITH CHRONIC LOCALIZED PERIODONTITIS

Zakirova Khilola Khatamitdinovna, Rizaeva Sevara Mirgulyamovna, Ibragimov Abdulla Khatamitdinovich
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: khilola-zakirova@mail.ru

Резюме. *Мақсад: сурункали маҳаллий пародонтитни комплекс даволаш ва сунъий қопламалар билан протезлашдан сўнг окклюзияни функционал баҳолаш. Материал ва усуллар: сурункали маҳаллий енгил даражали пародонтит билан оғриган 18–59 ёшдаги 160 нафар бемор (I гуруҳ – витал тишлар, n=80; II гуруҳ – девитал тишлар, n=80) ва 20 нафар амалий соғлом шахс (назорат гуруҳи) текширилди. Ҳар бир гуруҳда қоплама тури бўйича 4 та кичик гуруҳ (n=20) ажратилди: металл-керамик, керамик қопламасиз ва керамик қопламали цирконий диоксидли ҳамда пародонтга йўналтирилган қопламалар. Окклюзия T-Scan Novus тизими ёрдамида даволашдан олдин ва 2 ҳафта, 3 ҳамда 6 ойдан сўнг баҳоланди. Натижалар: дастлаб беморларда окклюзия вақти, дизокклюзия вақти, ўнг/чап юклама дисбаланси ва куч марказининг силжиши назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди. Окклюзион коррекциядан 6 ой ўтгач окклюзия вақти I гуруҳда 0,34±0,01 дан 0,22±0,01 с гача, II гуруҳда 0,24±0,01 с гача, дизокклюзия вақти 0,60±0,02 дан 0,36±0,01 с гача ва 0,62±0,01 дан 0,39±0,01 с гача, L/R дисбаланси 18,2±0,8 дан 6,30±0,68% гача ва 17,6±0,8 дан 6,60±0,65% гача, куч марказининг силжиши 2,77±0,10 дан 1,27±0,08 мм гача ва 3,08±0,10 дан 1,68±0,08 мм гача камайди (p<0,001). Пародонтга йўналтирилган қопламалар дизокклюзия вақти бўйича энг барқарор натижаларни берди. Хулоса: T-Scan тизими функционал ортиқча юкланишни аниқлаш, окклюзион коррекцияни назорат қилиш ва даволаш натижаларини динамикада баҳолаш имконини беради; пародонтга йўналтирилган қопламалар қўлланилганда окклюзион муносабатларнинг функционал барқарорлиги юқори бўлади.*

Калит сўзлар: *окклюзия, пародонтит, қоплама, протезлаш, T-Scan, окклюзион юклама.*

Abstract. *Aim: to perform a functional assessment of occlusion after comprehensive treatment of chronic localized periodontitis and prosthetic rehabilitation with artificial crowns. Materials and methods: 160 patients aged 18–59 years with mild chronic localized periodontitis (group I – vital teeth, n=80; group II – non-vital teeth, n=80) and 20 practically healthy individuals (control group) were examined. Each group was divided into 4 subgroups (n=20) according to crown type: metal-ceramic, monolithic zirconia, veneered zirconia and periodontal-oriented crowns. Occlusion was assessed with the T-Scan Novus system before treatment and 2 weeks, 3 and 6 months after treatment. Results: at baseline, occlusion time, disclusion time, left/right load imbalance and centre-of-force displacement were significantly higher in patients than in controls. Six months after occlusal adjustment, occlusion time decreased from 0.34±0.01 to 0.22±0.01 s in group I and to 0.24±0.01 s in group II, disclusion time from 0.60±0.02 to 0.36±0.01 s and from 0.62±0.01 to 0.39±0.01 s, L/R imbalance from 18.2±0.8 to 6.30±0.68% and from 17.6±0.8 to 6.60±0.65%, and centre-of-force displacement from 2.77±0.10 to 1.27±0.08 mm and from 3.08±0.10 to 1.68±0.08 mm (p<0.001). Periodontal-oriented crowns showed the most stable disclusion time. Conclusion: the T-Scan system makes it possible to detect functional overload, monitor*

occlusal adjustment and assess treatment outcomes over time; periodontal-oriented crowns provide greater functional stability of occlusal relationships.
Keywords: *occlusion, periodontitis, crown, prosthetic rehabilitation, T-Scan, occlusal load.*

Пародонтит билан оғриган беморларни даволашнинг замонавий концепциясида ортопедик реабилитация анатомик шакл, эстетика ва функцияни тиклашнинг алоҳида босқичи сифатида эмас, балки яллиғланиш юкламасини камайтириш, биоплёнка тўпланишига шароит яратувчи ретенцион омилларни бартараф этиш, тиш-жағ тизимидаги функционал муносабатларни меъёрлаштириш ҳамда эришилган натижаларни қўллаб-қувватловчи даволаш доирасида сақлаб қолишга қаратилган комплекс чора-тадбирларнинг таркибий қисми сифатида қаралади [4, 6]. Шу нуқтаи назардан сунъий қопламалар икки томонлама аҳамият касб этади: биологик ва функционал тамойилларга риоя қилинганда улар окклюзияни барқарорлаштириш, контакт нуқталарини тиклаш ва пародонтга тушадиган функционал юкламани мақбул тақсимлашга ёрдам беради. Бироқ қоплама четларининг тўқималарга мослиги, чиқиш профили ва юзага якуний ишлов бериш талаблари бузилганда улар тиш караши тўпланиши учун ретенцион омилга айланиб, маргинал пародонтда сурункали яллиғланиш жараёнини сақлаб турувчи манба бўлиши мумкин [2, 5, 6].

Окклюзион ортиқча юкланиш ва травматик окклюзия пародонтитнинг бевосита бирламчи сабаби ҳисобланмайди, бироқ улар касалликнинг айрим клиник белгилари, жумладан, тишлар ҳаракатчанлиги ва чайнаш вақтидаги ноқулайликнинг кучайишига, яллиғланиш жараёнини назорат қилишнинг қийинлашишига ҳамда пародонтал бирикиш ҳолатини барқарорлаштириш натижаларини олдиндан башорат қилиш имконияти пасайишига олиб келувчи омиллар сифатида қаралади. Бу ҳолат, айниқса, ортопедик муолажалардан кейин чуқур пародонтал чўнтаклар ёки контакт ва окклюзион муносабатлардаги нуқсонлар сақланиб қолганда муҳим аҳамият касб этади [1, 7].

Шу муносабат билан пародонтитни даволаш бўйича клиник тавсиялар ва халқаро манбаларда функционал коррекция ўтказиш ҳамда маҳаллий травматик омилларни бартараф этиш комплекс даволашнинг муҳим таркибий қисми эканлиги таъкидланади; бу, айниқса, касаллик ривожланиш хавфи юқори бўлган беморларда муҳимдир. Мазкур ёндашувни ортопедик стоматология амалиётига татбиқ этишда сунъий қопламаларни тайёрлаш ва контакт муносабатларини тиклаш жараёнида нафақат тишнинг анатомик шаклини таъминлаш, балки таянч тишлар ва пародонт тўқималарига тушадиган ортиқча юкламани камайтириш мақсадида окклюзион кучларнинг тақсимланиши ҳамда контактларнинг вақт кўрсаткичларини объектив баҳолаш ҳам мақсадга мувофиқдир [3, 7].

Ортопедик реабилитацияда бионик ва биомиметик ёндашувлар беморнинг индивидуал окклюзион хусусиятлари, тиш окклюзион юзасининг морфологияси ҳамда юмшоқ тўқималарнинг биологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда табиий тиш ва тиш қаторининг функционал-анатомик тузилишини имкон қадар қайта тиклашга қаратилган. Бундай ёндашув окклюзион юкламани физиологик тақсимлаш, пародонт тўқималари учун мақбул шароит яратиш ва ортопедик даволаш натижаларининг узоқ муддатли барқарорлигини таъминлашга хизмат қилади [1, 3, 7].

Тадқиқот мақсади: сурункали маҳаллий пародонтитни комплекс даволашдан сўнг окклюзияни функционал баҳолаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот объектини сурункали маҳаллий енгил даражали пародонтит билан оғриган, комплекс даволаш ва сунъий қопламалар ёрдамида ортопедик реабилитацияга муҳтож бўлган 18–59 ёшдаги 160 нафар бемор ҳамда назорат гуруҳини ташкил этган 20 нафар амалий соғлом шахс ташкил қилди. I клиник гуруҳга витал тишлар соҳасида пародонт тўқималари зарарланган 80 нафар бемор, II клиник гуруҳга эса девитал тишлар соҳасида пародонт тўқималари зарарланган 80 нафар бемор киритилди. Ҳар икки гуруҳ тўртта кичик гуруҳга (n=20) ажратилди: A – металл-керамик қоплама; B – керамик қопламасиз цирконий диоксидли қоплама; C – керамик қопламали цирконий диоксидли қоплама; D – пародонтга йўналтирилган қоплама.

Окклюзион муносабатлар T-Scan Novus рақамли тизими ёрдамида даволашдан олдин (T0) ҳамда даволашдан 2 ҳафта (T1), 3 ой (T2) ва 6 ой (T3) ўтгач баҳоланди, бу ортопедик реабилитациянинг окклюзион юклама тақсимоти ва функционал кўрсаткичлар динамикасига таъсирини аниқлаш имконини берди. Таҳлилнинг асосий параметрлари окклюзия вақти (OT), дизокклюзия вақти (DT), окклюзион юкламанинг ўнг ва чап томонлар ўртасида тақсимланиш кўрсаткичи (L/R баланси), шунингдек, куч марказининг фазовий жойлашуви ва силжишидан иборат бўлди. Ўлчовларнинг ишончлилигини ошириш мақсадида такрорий қайдлар амалга оширилиб, энг кўп такрорланган натижалар таҳлил учун танлаб олинди. T-Scan маълумотлари асосида окклюзион коррекция (селектив силлиқлаш) ўтказилди.

Комплекс даволаш ва ортопедик реабилитация протоколи бир неча босқични ўз ичига олди. **Тайёргарлик босқичида** ортопедик даволаш бошланишидан олдин супра- ва субгингивал тиш қарашларини олиб ташлаш билан профессионал оғиз гигиенаси ўтказилди. **Терапевтик босқичда** яллиғланиш жараёнини қўллаб-қувватловчи омиллар бартараф этилди: оғиз бўшлиғи ва яллиғланган соҳа хлоргексидин биглюконатнинг сувли эритмаси билан ишланди, витал тишлар гуруҳида зарарланган тўқималарга суртиш учун «Периогель» маҳаллий яллиғланишга қарши воситаси (Фитодент; таркибида хлорофилл ва 0,12% хлоргексидин) буюрилди. **Эндодонтик босқичда** кўрсатма бўлганда девитал тишлар гуруҳида такрорий эндодонтик даволаш ўтказилди; бифуркация соҳаси бузилганда уни тиклаш учун юқори биомослашувчан, адгезив хусусиятга эга ва нам муҳитда эримайдиган минерал триоксид агрегати асосидаги материал ишлатилди.

Пародонтал даволашнинг асосий компоненти пародонтал чўнтак соҳасидаги илдиз юзасига ишлов бериш бўлди: СОХО қум тозалаш мосламаси ва 27 мкм ли алюминий оксиди ёрдамида илдиз юзасидан ифлослантирувчи моддалар олиб ташланди, сўнгра ишлов берилган юза устида тўсиқ қатлам ҳосил қилиш учун илдиз юзаси эмални ҳимоя қилувчи материал билан қопланди. **Протезлаш босқичи** силикон қолип олиш билан бошланди, сўнгра тиш чархланди, вақтинчалик қоплама тайёрланиб, доимий қоплама тайёр бўлгунига қадар вақтинча цементланди; доимий қоплама шиша иономер цемент билан маҳкамланди.

Пародонтга йўналтирилган қопламали беморларда ортопедик босқичнинг ўзига хос хусусиятлари қуйидагилардан иборат бўлди. Вақтинчалик қоплама учун қолип олингандан сўнг патологик чўнтак чуқурлигига кесмаларсиз етиб бориш учун политетрафторэтилен лентани чўзиш усули ёрдамида тишнинг юмшоқ тўқималари ажратилди. Таянч тиш пародонтал чўнтакнинг тўлиқ чуқурлигигача қиррасиз чархланди, милк ости соҳаси оқувчан композит материал билан қўшимча тикланди ва олдиндан олинган қолип ёрдамида вақтинчалик пластмасса конструкция тайёрланиб, вақтинчалик цементга ўрнатилди. Вақтинчалик қоплама остида юмшоқ тўқималарнинг якуний шаклланиши ва биологик кенгликнинг қайта тузилишидан икки ҳафта ўтгач доимий конструкция – пародонтга йўналтирилган қоплама учун қолип олинди. Бу қоплама вақтинчалик пластмасса конструкцияга имкон қадар ўхшаш бўлиб, тиш анатомиясини аниқ такрорлайдиган махсус шаклга эга, милк остига чуқур ботирилган, цирконий диоксиддан тайёрланган, бўйин қисми сайқалланган ва керамик қатламсиз қолдирилади; бу бактерияларнинг кириб келишини олдини олиш учун қоплама бўйин соҳасининг тиш атрофи юмшоқ тўқимаси билан зич бирикишини таъминлайди. Кузатув даврида беморларга шахсий гигиена қоидаларига риоя қилиш, иммунологик текширув ва даволаш натижаларини баҳолаш учун 2 ҳафта, 3 ва 6 ойдан кейин режалаштирилган кўрикларга келиш тавсия этилди.

Натижалар. Дастлабки окклюзион кўрсаткичлар барча асосий параметрлар бўйича назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли фарқ қилди: беморларда окклюзия ва дизокклюзия вақти узайган, юкламанинг ўнг ва чап томонлар ўртасидаги дисбаланси ва куч марказининг силжиши юқори бўлган (1-жадвал). Витал ва девитал тишлар гуруҳлари ўзаро таққосланганда ишончли фарқ фақат куч марказининг силжиши бўйича аниқланди (3,08±0,11 мм га нисбатан 2,76±0,11 мм). Окклюзия вақти ва дизокклюзия вақти бўйича кичик гуруҳлар ўртасидаги фарқлар аҳамиятлироқ бўлиб, мос равишда p=0,016 ва p=0,021 ни ташкил этди.

Жадвал 1. T-Scan маълумотлари бўйича окклюзион муносабатларнинг дастлабки кўрсаткичлари (M±m)

Гуруҳ	n	OT, c	DT, c	L/R, %	Куч марказининг силжиши, мм
I-A	20	0,29±0,02	0,63±0,03	17,9±1,8	2,7±0,2
I-B	20	0,33±0,02	0,63±0,03	18,9±1,6	2,7±0,2
I-C	20	0,35±0,02	0,65±0,03	17,1±1,6	2,8±0,2
I-D	20	0,40±0,02	0,51±0,03	19,1±1,7	2,9±0,2
II-A	20	0,35±0,02	0,61±0,03	18,4±1,4	2,9±0,2
II-B	20	0,34±0,02	0,59±0,03	18,0±1,8	3,1±0,2
II-C	20	0,35±0,02	0,64±0,03	18,3±1,5	3,1±0,2
II-D	20	0,33±0,02	0,64±0,03	15,7±1,6	3,2±0,2
Назорат	20	0,22±0,01	0,38±0,02	8,0±0,9	1,6±0,2

Изоҳ: OT – окклюзия вақти; DT – дизокклюзия вақти; L/R – юкламанинг ўнг ва чап томонлар ўртасидаги дисбаланси.

Жадвал 2. T-Scan маълумотлари бўйича окклюзион кўрсаткичлар динамикаси (M±m)

Кўрсаткич	Гуруҳ	Даволашдан олдин (T0)	Даволашдан 6 ой сўнг (T3)	Δ	p
Окклюзия вақти, с	I	0,34±0,01	0,22±0,01	0,12	<0,001
	II	0,34±0,01	0,24±0,01	0,10	<0,001
Дизокклюзия вақти, с	I	0,60±0,02	0,36±0,01	0,24	<0,001
	II	0,62±0,01	0,39±0,01	0,23	<0,001
L/R, %	I	18,2±0,8	6,30±0,68	11,90	<0,001
	II	17,6±0,8	6,60±0,65	11,00	<0,001
Куч марказининг силжиши, мм	I	2,77±0,10	1,27±0,08	1,50	<0,001
	II	3,08±0,10	1,68±0,08	1,40	<0,001

Изоҳ: Δ – T0 ва T3 ўртасидаги фарқ (сариқ рангда – қўлёзмадаги арифметик хато тузатилган).

T-Scan тизимининг вақт ва фазовий параметрлари турли таҳлилий аҳамиятга эга бўлди. Окклюзия ва дизокклюзия вақти беморларни соғлом назорат гуруҳидан ишончли ажратиб турди, куч марказининг силжиши эса витал (I) ва девитал (II) тишлар гуруҳлари ўртасидаги фарқни кўрсатди. Шу сабабли функционал таҳлилни фақат окклюзия вақти билан чеклаш мумкин эмас: айрим беморларда функционал ортиқча юкланиш контакт давомийлигининг ортиши билан эмас, балки чайнаш босимининг тиш қаторининг ўнг ва чап томонларида нотекис тақсимланиши билан намоён бўлди. Бунда окклюзион контакт вақти меъёрга яқин бўлиши мумкин, аммо юкламанинг асосий қисми бир томонга ёки алоҳида тишларга тушади ва пародонтнинг айрим соҳаларида ортиқча юкланиш юзага келади.

Окклюзион коррекциядан сўнг окклюзия ва дизокклюзия вақтининг барқарор қисқариши аниқланди (2-жадвал). I гуруҳда ўртача окклюзия вақти 0,34±0,01 с дан 0,22±0,01 с гача, II гуруҳда 0,34±0,01 с дан 0,24±0,01 с гача камайди, бу тишлараро контактларнинг тезроқ ва бир вақтда шаклланишидан, яъни окклюзион контактлар мувофиқлигининг яхшиланганлигидан далолат беради. L/R дисбаланси I гуруҳда 6,30±0,68% гача, II гуруҳда 6,60±0,65% гача камайди; T3 босқичида (даволашдан 6 ой ўтгач) бу кўрсаткич бўйича гуруҳлараро фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади, яъни функционал коррекция девитал тишлар соҳасида ҳам дастлабки ортиқча окклюзион юкланишни бартараф этди.

Окклюзия ва дизокклюзия вақтидаги асосий ўзгаришлар қопламаларни маҳкамлаш ва кейинги окклюзион коррекциядан сўнг кузатилди, 6 ойдан сўнг эса бироз ижобий динамика сақланиб қолди. D варианти (пародонтга йўналтирилган қопламалар) дизокклюзия вақти бўйича энг барқарор натижаларни кўрсатди: I-D кичик гуруҳида у 0,24±0,02 с, II-D кичик гуруҳида 0,40±0,02 с ни ташкил этиб, даволашдан олдинги кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилди. Бу пародонтга йўналтирилган қопламалар қўлланилганда окклюзион муносабатларнинг функционал барқарорлиги юқори бўлишини кўрсатади.

Хулосалар. Окклюзия ва дизокклюзия вақти кўрсаткичлари сурункали маҳаллий пародонтит аниқланган беморларни соғлом назорат гуруҳидан ишончли ажратиб туради; айрим беморларда функционал ортиқча юкланиш контакт давомийлигининг ортиши билан эмас, балки чайнаш босимининг тиш қаторининг ўнг ва чап томонларида нотекис тақсимланиши билан намоён бўлади.

T-Scan маълумотлари асосида ўтказилган окклюзион коррекция окклюзия ва дизокклюзия вақтининг барқарор қисқаришига ҳамда L/R дисбалансининг камайишига, яъни бир томонлама функционал ортиқча юкланишнинг камайишига олиб келади.

Пародонтга йўналтирилган қопламалар қўлланилганда окклюзион муносабатларнинг функционал барқарорлиги энг юқори бўлади.

Адабиётлар:

1. Закирова Х., Ризаева С., Ибрагимов А. Ортопедическая реабилитация искусственными коронками в системе комплексного лечения заболеваний пародонта // Stomatologiya. 2026. № 2 (103). С. 76–81.
2. Закирова Х., Ризаева С., Ибрагимов А. Особенности влияния ортопедических коронок на результат лечения хронического локализованного пародонтита // Журнал Медицина и инновации. 2026. № 2 (22). С. 71–78.
3. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Современные аспекты этиологических факторов и патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2025. Т. 4, № 2. С. 59–69.
4. Cafiero C., Spagnuolo G., Marenzi G., et al. Predictive periodontitis: the most promising salivary biomarkers for early diagnosis of periodontitis // Journal of Clinical Medicine. 2021. Vol. 10, № 7. Art. 1488.

5. Jepsen S., Caton J.G., Albandar J.M., et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Vol. 45, Suppl. 20. P. S219–S229.
6. Sanz M., Herrera D., Kebschull M., et al. Treatment of stage I–III periodontitis – the EFP S3 level clinical practice guideline // Journal of Clinical Periodontology. 2020. Vol. 47, Suppl. 22. P. 4–60.
7. Tonetti M.S., Greenwell H., Kornman K.S. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition // Journal of Periodontology. 2018. Vol. 89, Suppl. 1. P. S159–S172. DOI: 10.1002/JPER.18-0006.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОККЛЮЗИИ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПАРОДОНТООРИЕНТИРОВАННЫМИ КОРОНКАМИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х.

Резюме. *Цель: функциональная оценка окклюзии после комплексного лечения хронического локализованного пародонтита и протезирования искусственными коронками. Материал и методы: обследованы 160 пациентов 18–59 лет с хроническим локализованным пародонтитом лёгкой степени (I группа – витальные зубы, n=80; II группа – девитальные зубы, n=80) и 20 практически здоровых лиц (контрольная группа). Каждая группа по типу коронок разделена на 4 подгруппы (n=20): металлокерамические, монолитные и облицованные керамикой коронки из диоксида циркония, пародонтоориентированные коронки. Окклюзию оценивали с помощью системы T-Scan Novus до лечения, через 2 недели, 3 и 6 месяцев. Результаты: исходно время окклюзии, время дезокклюзии, дисбаланс нагрузки между правой и левой сторонами и смещение центра силы у пациентов были достоверно выше, чем в контроле. Через 6 месяцев после окклюзионной коррекции время окклюзии уменьшилось с 0,34±0,01 до 0,22±0,01 с в I группе и до 0,24±0,01 с во II группе, время дезокклюзии – с 0,60±0,02 до 0,36±0,01 с и с 0,62±0,01 до 0,39±0,01 с, дисбаланс L/R – с 18,2±0,8 до 6,30±0,68% и с 17,6±0,8 до 6,60±0,65%, смещение центра силы – с 2,77±0,10 до 1,27±0,08 мм и с 3,08±0,10 до 1,68±0,08 мм (p<0,001). Наиболее стабильное время дезокклюзии обеспечили пародонтоориентированные коронки. Выводы: система T-Scan позволяет выявлять функциональную перегрузку, контролировать окклюзионную коррекцию и оценивать результаты лечения в динамике; пародонтоориентированные коронки обеспечивают наибольшую функциональную стабильность окклюзионных взаимоотношений.*

Ключевые слова: *окклюзия, пародонтит, коронка, протезирование, T-Scan, окклюзионная нагрузка.*

УДК: 616.314.17-008.1-073.75-08

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИХ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛОКАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Закирова Хилола Хатамитдиновна, Ризаева Севара Миргулямовна, Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

СУРУНКАЛИ ЛОКАЛИЗАЦИЯЛАШГАН ПАРОДОНТИТНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ПАРОДОНТ ТЎҚИМАЛАРИ КЛИНИК-ПАРОДОНТОЛОГИК ВА РЕНТГЕНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ

Закирова Хилола Хатамитдиновна, Ризаева Севара Миргулямовна,
Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

DYNAMICS OF CLINICAL, PERIODONTAL, AND RADIOLOGICAL PARAMETERS OF PERIODONTAL TISSUES IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF CHRONIC LOCALIZED PERIODONTITIS

Zakirova Khilola Khatamitdinovna, Rizaeva Sevara Mirgulyamovna, Ibragimov Abdulla Khatamitdinovich
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: khilola-zakirova@mail.ru

Резюме. *Мақсад: сурункали локализациялашган пародонтит билан оғриган беморларда илдизларнинг милк ости юзасига ҳаво-абразив (қум оқимли) ишлов бериш ва кейинчалик сунъий коронкалар билан ортопедик реабилитацияни ўз ичига олган комплекс даволашда пародонт тўқималарининг клиник-пародонтологик ва рентгенологик кўрсаткичлари динамикасини баҳолаш. Материал ва усуллар: сурункали локализациялашган пародонтит билан оғриган 18–59 ёшли 160 нафар бемор ва 20 нафар амалда соғлом шахс (назорат гуруҳи) текширилди. I гуруҳни витал тишлар соҳасида зарарланиши бўлган 80 нафар бемор, II гуруҳни девитал тишлар соҳасида зарарланиши бўлган 80 нафар бемор ташкил этди; ҳар бир гуруҳ коронка турига кўра A–D кичик гуруҳларга (металлокерамик, қопламасиз цирконий диоксидидан, қопламали цирконий диоксидидан, пародонтга йўналтирилган коронка) ажратилди. Пародонтал чўнтаклар чуқурлиги, клиник бирикишнинг йўқотилиши, зондлашда қонаш, OHI-S ва SBI индекслари ҳамда рентгенологик ўзгаришлар 2 ҳафта, 3 ва 6 ойдан сўнг баҳоланди. Натижалар: 6 ойдан сўнг барча кичик гуруҳларда чўнтаклар чуқурлиги камайди, бу пародонтга йўналтирилган коронка қўлланилганда энг кўп ифодаланди (I-D кичик гуруҳида 1,87 мм ва II-D кичик гуруҳида 1,72 мм га). Зондлашда қонаш витал тишли беморларда деярли 5 марта, девитал тишли беморларда 3 мартадан кўпроқ, SBI индекси эса мос равишда 2,6 ва 2,1 марта камайди. Тўлиқ клиник жавобга I гуруҳ беморларининг 73,8 фоизида ва II гуруҳ беморларининг 55,0 фоизида эришилди, у энг кўп D кичик гуруҳларида қайд этилди (85,0 ва 70,0%). Суяк резорбциясининг зўрайиши мос равишда беморларнинг 95,0 ва 88,8 фоизида аниқланмади. Хулоса: илдиз юзасига ҳаво-абразив ишлов бериш ва ортопедик реабилитацияни ўз ичига олган комплекс даволаш пародонт тўқималарининг барқарорлашувини таъминлайди; энг яхши натижалар витал тишларда ва пародонтга йўналтирилган коронка қўлланилганда олинди.*

Калит сўзлар: *сурункали локализациялашган пародонтит, ҳаво-абразив ишлов бериш, протезлаш, пародонтга йўналтирилган коронка.*

Abstract. *Aim: to evaluate the dynamics of clinical periodontal and radiological parameters of periodontal tissues in patients with chronic localized periodontitis during comprehensive treatment including subgingival air-abrasive (sand-blasting) root surface treatment followed by prosthetic rehabilitation with artificial crowns. Materials and methods: 160 patients aged 18–59 years with chronic localized periodontitis and 20 practically healthy individuals (control group) were examined. Group I included 80 patients with lesions in the area of vital teeth, group II – 80 patients with lesions in the area of non-vital teeth; each group was divided into subgroups A–D according to the crown type (metal-ceramic, uncoated zirconia, coated zirconia, periodontally oriented crown). Probing pocket depth, clinical attachment loss, bleeding on probing, OHI-S and SBI indices and radiological changes were assessed at 2 weeks, 3 and 6 months. Results: after 6 months, pocket depth decreased in all subgroups, most markedly with periodontally oriented crowns (by 1.87 mm in subgroup I-D and by 1.72 mm in subgroup II-D). Bleeding on probing decreased almost 5-fold in patients with vital teeth and more than 3-fold in patients with non-vital teeth, SBI – 2.6- and 2.1-fold, respectively. A complete clinical response*

was achieved in 73.8% of patients in group I and 55.0% in group II, most often in subgroups D (85.0% and 70.0%). No progression of bone resorption was found in 95.0% and 88.8% of patients, respectively. Conclusion: comprehensive treatment with air-abrasive root surface treatment and prosthetic rehabilitation ensures stabilization of periodontal tissues; the best results were obtained in vital teeth and with periodontally oriented crowns.
Keywords: *chronic localized periodontitis, air-polishing, prosthetics, periodontally oriented crown.*

Даже при клинически успешной первичной обработке корней биоплёнка восстанавливается, и долгосрочная стабилизация в значительной степени определяется программой поддерживающей терапии, включающей персонализированные интервалы наблюдения, профессиональное удаление налёта и поддержку мотивации пациента [2, 9]. Систематические обзоры показывают, что доказательная база для «фиксированного» интервала поддерживающих визитов ограничена и более обоснованным выглядит риск-ориентированный подход, учитывающий исходную тяжесть заболевания, наличие остаточных карманов, выраженность воспаления по кровоточивости при зондировании и поведенческие факторы [1, 3, 10]. Метаанализы подчёркивают значимость комплаентности пациентов в поддерживающей терапии как фактора конечных исходов, включая риск потери зубов, что делает комфортность процедур и снижение болевых ощущений клинически существенными критериями выбора технологии [6, 11].

С этих позиций воздушно-абразивная обработка (air-polishing) получает дополнительное преимущество: систематические обзоры, посвящённые восприятию процедур пациентами, указывают на тенденцию к меньшему дискомфорту по сравнению с традиционной инструментальной обработкой, что согласуется с данными рандомизированных клинических исследований, в которых оценки болезненности по визуальной аналоговой шкале лучше в группах воздушно-порошковой обработки [3, 5]. При хроническом локализованном пародонтите, когда лечение часто проводится сегментарно и повторно, хорошая переносимость процедур и комплаентность становятся практической предпосылкой поддержания низкого уровня воспаления и предотвращения повторного углубления карманов [7, 8].

Мониторинг после обработки корней в клинических протоколах обычно предусматривает ранний контроль воспаления и болевой чувствительности (первые недели), а также среднесрочную оценку стабилизации глубины пародонтального кармана, клинической потери прикрепления и кровоточивости при зондировании (3–6 месяцев), что отражено в дизайне рандомизированных исследований воздушно-абразивной обработки в поддерживающей терапии [4, 5]. Сроки 3 и 6 месяцев используются как период, когда клинические параметры уже выходят за пределы «острой фазы» заживления и отражают устойчивость нового баланса между биоплёнкой и иммуновоспалительным ответом; при сохраняющихся карманах ряд протоколов предусматривает повторное вмешательство как часть стратегии контроля резидуальных очагов [1, 7].

Совокупность данных позволяет рассматривать малоинвазивные способы контроля поддесневой биоплёнки как клинически состоятельную альтернативу традиционному «агрессивному» сглаживанию поверхности корня (root planing), особенно в режиме поддерживающей терапии и при лечении резидуальных карманов. Низкоабразивные порошки (глицин, эритритол, трегалоза) обеспечивают, как правило, сопоставимые с ручным и ультразвуковым дебридментом изменения глубины пародонтального кармана, клинической потери прикрепления и кровоточивости при зондировании и обладают потенциальными преимуществами по переносимости и меньшей повреждающей способностью в отношении твёрдых и мягких тканей. Межгрупповые различия при этом нередко остаются минимальными, а гетерогенность протоколов и характеристик карманов ограничивает доказательность и указывает на ведущую роль качества базовой обработки и последующего гигиенического контроля.

Сочетание воздушно-абразивной обработки корней, обеспечивающей контролируемое удаление биоплёнки при минимальной ятрогенной травме, с последующим нанесением защитного покрытия на поверхность корня как потенциального барьерного и десенсибилизирующего фактора имеет клинико-биологические предпосылки для улучшения результатов комплексного лечения локализованных очагов [12]. Такой подход может одновременно решать три взаимосвязанные задачи: снижать бактериальную нагрузку и ускорять редукцию воспаления, уменьшать выраженность гиперестезии, что поддерживает гигиеническую дисциплину в ранние сроки, и влиять на ретенцию налёта за счёт управления микрорельефом обработанного корня [3, 10]. Включение воздушно-абразивной обработки с последующим покрытием поверхности корня в протокол комплексной терапии хронического локализованного пародонтита можно рассматривать как обоснованный элемент

современного малоинвазивного подхода, требующий клинической верификации на динамических контрольных точках [11, 12].

Цель исследования: оценить клинико-пародонтологические и рентгенологические показатели тканей пародонта у пациентов с хроническим локализованным пародонтитом в динамике до и после комплексного лечения с применением пескоструйной обработки поддесневой области зубов.

Материал и методы. Под наблюдением находились 160 пациентов в возрасте 18–59 лет с хроническим локализованным пародонтитом лёгкой степени, нуждавшихся в комплексном лечении и последующей ортопедической реабилитации искусственными коронками; контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. В I клиническую группу включены 80 пациентов с поражением в области витальных зубов, во II – 80 пациентов с поражением в области девитальных зубов. Каждая группа разделена на четыре подгруппы по 20 человек в зависимости от вида коронки: A – металлокерамическая коронка, B – коронка из диоксида циркония без покрытия, C – коронка из диоксида циркония с покрытием, D – пародонтоориентированная коронка.

Пародонтологическое обследование проводили по стандартному протоколу с обязательной регистрацией глубины пародонтальных карманов, клинической потери прикрепления, кровоточивости при зондировании, индекса гигиены OHI-S (Green–Vermillion) и индекса воспаления дёсен SBI (Saxer–Mühlemann). Предварительное удаление грубых наддесневых отложений выполняли лишь в тех случаях, когда их выраженность препятствовала корректному зондированию, соблюдая единообразие подхода на всех контрольных точках.

Протокол комплексного лечения и ортопедической реабилитации включал несколько этапов. На подготовительном этапе до начала ортопедического лечения проводили профессиональную гигиену полости рта с удалением над- и поддесневых зубных отложений. На терапевтическом этапе устраняли факторы, поддерживающие воспалительный процесс: антисептическую обработку полости рта и зоны воспаления проводили водным раствором хлоргексидина биглюконата, пациентам с витальными зубами назначали аппликации противовоспалительного средства «Периогель» в области поражённых тканей.

На эндодонтическом этапе пациентам с девитальными зубами по показаниям проводили повторное эндодонтическое лечение. При разрушении в области бифуркации для её восстановления применяли материал на основе минерального триоксидного агрегата, обладающий высокой биосовместимостью, герметизирующей способностью и нерастворимостью во влажной среде.

Основным элементом пародонтологического лечения являлась обработка поверхности корней в области пародонтальных карманов с удалением биоплёнки и загрязнений корневой поверхности с использованием пескоструйного аппарата COXO и порошка оксида алюминия с размером частиц 27 мкм.

Ортопедический этап начинали со снятия оттиска для изготовления силиконового ключа. Затем препарировали зуб, изготавливали временную коронку и фиксировали её на временный цемент на период изготовления постоянной коронки; готовую постоянную коронку фиксировали на стеклоиономерный цемент.

У пациентов с пародонтоориентированной коронкой ортопедический этап имел ряд особенностей. После снятия оттиска для изготовления временной пластмассовой конструкции мягкие ткани изолировали путём растяжения лентой из политетрафторэтилена, что позволяло без разрезов достичь дна патологического кармана. Опорные ткани препарировали без уступа с погружением на всю глубину пародонтального кармана, временную пластмассовую конструкцию изготавливали по ранее полученному оттиску с дополнительной перебазировкой поддесневой области жидкотекучим композитным материалом и фиксировали на временный цемент. Через две недели, после окончательного формирования мягких тканей под временной коронкой и ремоделирования биологической ширины, снимали оттиски для изготовления постоянной конструкции – пародонтоориентированной коронки.

Пародонтоориентированная коронка максимально идентична временной пластмассовой конструкции, имеет специальную форму, точно повторяющую анатомию зуба, глубоко погружается под десну и изготавливается из диоксида циркония; её пришеечная область отполирована и остаётся без керамического покрытия, что улучшает прилегание десны к пришеечной части коронки и препятствует проникновению бактерий.

На поддерживающем этапе пациентам рекомендовали соблюдение индивидуальной гигиены полости рта и плановые контрольные визиты через 2 недели, 3 и 6 месяцев для оценки результатов лечения.

Результаты и обсуждение. До начала лечения восемь подгрупп были сопоставимы по основным клиническим и структурным

параметрам: различий по глубине пародонтального кармана, клинической потере прикрепления, OHI-S, рентгенологической потере костной опоры и большинству лабораторных показателей не выявлено (p>0,05). Это обеспечивает корректность дальнейшего сравнения конструкций, поскольку тип будущей коронки ещё не мог влиять на состояние пародонта.

Различие между витальными и девитальными зубами проявилось не в большей глубине карманов: глубина пародонтального кармана составляла 5,12 мм в I группе и 5,20 мм во II группе, клиническая потеря прикрепления – 4,13 и 4,23 мм соответственно. Более устойчивым оказался воспалительный сдвиг: кровоточивость при зондировании и индекс SBI были выше во II группе, что разграничивает структурную тяжесть поражения и текущую активность процесса.

Через 14 суток после завершения лечебного этапа отмечалось преимущественно уменьшение воспалительного компонента, тогда как структурные параметры менялись умереннее. К 3-му месяцу формировалась основная редукция глубины карманов, а к 6-му месяцу результат становился более устойчивым (табл. 1). У пациентов с девитальными зубами ранний ответ был более медленным, однако снижение глубины пародонтального кармана и клинической потери прикрепления отмечено во всех подгруппах.

Редукция глубины пародонтального кармана была достоверной во всех подгруппах; наибольшее уменьшение зарегистрировано в подгруппах I-D и II-D (витальные и девитальные зубы с пародонтоориентированной коронкой) – на 1,87 и 1,72 мм соответственно. В подгруппах с металлокерамическими коронками снижение было менее выраженным (на 1,61 мм в I-A и 1,48 мм в II-A). Уменьшение клинической потери прикрепления имело меньшую амплитуду (0,72–0,90 мм). Это соотношение существенно: уменьшение глубины пародонтального кармана не было связано лишь со спадением отёка десневого края, поскольку параллельно уменьшалась клиническая потеря прикрепления.

Кровоточивость снижалась быстрее, чем структурные показатели (табл. 2). Наиболее благоприятные значения кровоточивости при зондировании через 6 месяцев получены в подгруппах I-C и I-D – 9,6 и 9,4%. Во II группе лучший противовоспалительный профиль имели подгруппы II-C и II-D (16,3 и 15,2%), однако значения оставались выше, чем при витальных зубах.

Гигиенический индекс снизился во всех подгруппах (табл. 3). При витальных зубах достигнуты более низкие конечные значения OHI-S: в среднем 1,13 против 1,33 во II группе. Наиболее низкий OHI-S отмечен в подгруппах I-C и I-D (по 1,04). У пациентов с девитальными зубами индекс гигиены оставался выше, особенно в подгруппах II-A и II-B. Эта разница объясняла остаточную кровоточивость лишь частично: при одинаковых значениях OHI-S в подгруппах II-C и II-D кровоточивость при зондировании отличалась от II-A сильнее, чем можно было ожидать только по уровню налёта.

Полный клинический ответ определяли при глубине пародонтального кармана ≤3,5 мм, кровоточивости при зондировании <15%, отсутствии отрицательной динамики клинической потери прикрепления и OHI-S ≤1,2. Доля полного клинического ответа возрастала от варианта A к варианту D. При витальных зубах полный ответ достигнут у 65,0% пациентов подгруппы I-A (металлокерамические коронки), 70,0% – I-B, 75,0% – I-C и 85,0% – I-D (пародонтоориентированные коронки); при девитальных зубах значения были ниже: 40,0, 50,0, 60,0 и 70,0% соответственно. В целом частота полного ответа составила 73,8% при витальных и 55,0% при девитальных зубах. Недостаточный ответ был редким и концентрировался в подгруппах II-A и II-B.

Таблица 1. Динамика глубины пародонтальных карманов и клинической потери прикрепления через 6 месяцев, мм

Подгруппа	Глубина пародонтального кармана исходно	Глубина пародонтального кармана через 6 мес	Клиническая потеря прикрепления исходно	Клиническая потеря прикрепления через 6 мес
I-A	5,14±0,19	3,53±0,16	4,13±0,19	3,35±0,15
I-B	5,06±0,17	3,36±0,14	4,21±0,21	3,38±0,17
I-C	5,17±0,20	3,39±0,16	4,23±0,22	3,36±0,18
I-D	5,13±0,17	3,26±0,13	3,93±0,23	3,03±0,18
II-A	5,32±0,19	3,84±0,15	4,28±0,21	3,56±0,17
II-B	5,05±0,19	3,49±0,15	4,30±0,21	3,54±0,17
II-C	5,25±0,17	3,61±0,14	4,06±0,22	3,26±0,17
II-D	5,16±0,17	3,44±0,13	4,28±0,20	3,44±0,16

Таблица 2. Динамика кровоточивости при зондировании и индекса SBI

Подгруппа	Кровоточивость при зондировании исходно, %	Кровоточивость при зондировании через 6 мес, %	SBI исходно	SBI через 6 мес
I-A	55,7±3,0	15,2±2,4	1,67±0,05	0,70±0,04
I-B	53,6±2,7	10,9±2,2	1,71±0,06	0,69±0,05
I-C	54,4±2,5	9,6±2,0	1,71±0,07	0,63±0,06
I-D	56,5±2,7	9,4±2,2	1,69±0,09	0,57±0,07
II-A	62,9±3,0	25,7±2,4	1,79±0,08	0,90±0,06
II-B	59,3±2,8	20,1±2,3	1,80±0,07	0,86±0,06
II-C	57,6±3,0	16,3±2,4	1,87±0,07	0,88±0,06
II-D	58,5±2,9	15,2±2,3	1,84±0,07	0,81±0,05

Таблица 3. Динамика гигиенического индекса OHI-S

Подгруппа	OHI-S исходно (T0)	OHI-S через 6 мес (T3)	Редукция, %	p
I-A	2,34±0,12	1,22±0,10	47,9	<0,001
I-B	2,40±0,11	1,22±0,09	49,2	<0,001
I-C	2,29±0,11	1,04±0,09	54,6	<0,001
I-D	2,34±0,13	1,04±0,11	55,6	<0,001
II-A	2,42±0,15	1,38±0,12	43,0	<0,001
II-B	2,48±0,13	1,40±0,10	43,5	<0,001
II-C	2,41±0,13	1,27±0,11	47,3	<0,001
II-D	2,47±0,12	1,27±0,09	48,6	<0,001

Рис. 1. Рентгенограммы до и после комплексного лечения.

Вариант D с пародонтоориентированной коронкой обеспечивал наибольшую долю полной стабилизации в обеих клинических группах. Рентгенологические изменения за 6 месяцев были небольшими по абсолютной величине, но важными для оценки безопасности ортопедического этапа. Прогрессирование костной резорбции не зарегистрировано у 95,0% пациентов I группы и у 88,8% пациентов II группы. При девитальных зубах периапикальная стабильность чаще сохранялась в подгруппе II-D, где 19 из 20 пациентов не имели отрицательной динамики, тогда как в подгруппе II-A этот показатель составил 17 из 20. Это различие совпадало с более высокой остаточной кровоточивостью и большим числом частичных ответов в подгруппе II-A (рис. 1).

Остаточные признаки воспаления распределялись неслучайно: они концентрировались в подгруппах II-A и II-B, где одновременно сохранялись более высокие значения кровоточивости при зондировании, SBI и доля карманов глубиной ≥4 мм. В подгруппах I-C и I-D число пациентов с остаточной кровоточивостью при зондировании ≥15% было минимальным. Коронка из диоксида циркония с покрытием эффективнее снижала воспалительный компонент, а пародонтоориентированная коронка сочетала противовоспалительный эффект с меньшей потребностью в повторной окклюзионной коррекции.

Заключение. Комплексное лечение хронического локализованного пародонтита с последующей ортопедической реабилитацией искусственными коронками обеспечило выраженное улучшение клинического состояния тканей пародонта во всех исследуемых подгруппах.

Через 6 месяцев глубина пародонтальных карманов уменьшилась примерно на треть, кровоточивость при зондировании снизилась почти в 5 раз у пациентов с витальными зубами и более чем в 3 раза – с девитальными зубами, индекс SBI уменьшился в 2,6 и 2,1 раза соответственно.

Полный клинический ответ чаще формировался при витальных зубах (73,8% против 55,0%, разница 18,8 процентного пункта) и при использовании пародонтоориентированной коронки; прогрессирование костной резорбции к 6 месяцам не выявлено у 95,0% пациентов с витальными и у 88,8% пациентов с девитальными зубами.

Литература:

1. Дзюба Е.В. Показатели приверженности к лечению у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2021;26(1):38–42.
2. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Современные аспекты этиологических факторов и патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2025;4(2):59–69.
3. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Особенности клинического проявления хронического локализованного пародонтита // Медицина и инновации. 2026;1(21):250–261.
4. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Ортопедическая реабилитация искусственными коронками в системе комплексного лечения заболеваний пародонта // Stomatologiya. 2026;2(103):76–81.
5. Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х. Особенности влияния ортопедических коронок на результат лечения хронического локализованного пародонтита // Медицина и инновации. 2026;2(22):71–78.
6. Камилов Х. и др. Обзор современных подходов в этиопатогенетическом лечении хронического пародонтита // Медицина и инновации. 2021;1(2):30–37.
7. Камилов Х.П. и др. Дисфункция эндотелиоцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. 2020;1(3(80)):53–56.
8. Юсупова М.К., Акбаров А.Н. Оптимизация гигиенического статуса пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при ортопедическом лечении методом адгезивного шинирования // Журнал современной медицины (Zamonaviy tibbiyot jurnali). 2025;9(2):727–736.
9. Armitage G.C., Xenoudi P. Post-treatment supportive care for the natural dentition and dental implants // Periodontology 2000. 2016;71(1):164–184.
10. Gartenmann S.J., Dörig I., Sahrmann P., Held U., Walter C., Schmidlin P.R. Influence of different post-interventional maintenance concepts on periodontal outcomes: an evaluation of three systematic reviews // BMC Oral Health. 2016;17:19.
11. Lee C.T., Huang H.Y., Sun T.C., Karimbux N. Impact of patient compliance on tooth loss during supportive periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis // Journal of Dental Research. 2015;94(6):777–786.
12. Saleh M.H.A., Dias D.R., Ravida A., Wang H.-L. Root surface biomodification in periodontal therapy: biological rationale and clinical applications // Periodontology 2000. 2024. doi: 10.1111/prd.12576.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИХ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛОКАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Закирова Х.Х., Ризаева С.М., Ибрагимов А.Х.

Резюме. *Цель: оценить динамику клинико-пародонтологических и рентгенологических показателей тканей пародонта у пациентов с хроническим локализованным пародонтитом при комплексном лечении с пескоструйной (воздушно-абразивной) обработкой поддесневой поверхности корней и последующей ортопедической реабилитацией искусственными коронками. Материал и методы: обследованы 160 пациентов в возрасте 18–59 лет с хроническим локализованным пародонтитом и 20 практически здоровых лиц (контрольная группа). I группу составили 80 пациентов с поражением в области витальных зубов, II группу – 80 пациентов с поражением в области девитальных зубов; каждая группа разделена на подгруппы A–D по виду коронки (металлокерамическая, из диоксида циркония без покрытия, из диоксида циркония с покрытием, пародонтоориентированная). Глубину пародонтальных карманов, клиническую потерю прикрепления, кровоточивость при зондировании, индексы OHI-S и SBI, рентгенологическую динамику оценивали через 2 недели, 3 и 6 месяцев. Результаты: через 6 месяцев глубина карманов уменьшилась во всех подгруппах, наиболее выраженно – при пародонтоориентированной коронке (на 1,87 мм в подгруппе I-D и на 1,72 мм в подгруппе II-D). Кровоточивость при зондировании снизилась почти в 5 раз у пациентов с витальными зубами и более чем в 3 раза – с девитальными, индекс SBI – в 2,6 и 2,1 раза соответственно. Полный клинический ответ достигнут у 73,8% пациентов I группы и 55,0% пациентов II группы, наиболее часто – в подгруппах D (85,0 и 70,0%). Прогрессирование костной резорбции не выявлено у 95,0 и 88,8% пациентов соответственно. Заключение: комплексное лечение с воздушно-абразивной обработкой корней и ортопедической реабилитацией обеспечивает стабилизацию тканей пародонта; наилучшие результаты получены при витальных зубах и использовании пародонтоориентированной коронки.*

Ключевые слова: *хронический локализованный пародонтит, пескоструйная обработка, протезирование, пародонтоориентированная коронка.*

УЎК: 616.314.17-002.2:616.314.18-008-07

СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТДА ТИШ ПУЛЬПАСИ ҲОЛАТИНИ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ БАҲОЛАШНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Зойиров Тулкин Элназарович, Хайдарова Дурдона Мунисовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПУЛЬПЫ ЗУБА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

Зойиров Тулкин Элназарович, Хайдарова Дурдона Мунисовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

DIAGNOSTIC VALUE OF CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF DENTAL PULP STATUS IN CHRONIC PERIODONTITIS

Zoyirov Tulkin Elnazarovich, Khaydarova Durdona Munisovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: сурункали пародонтит билан оғриган беморларда тиш пульпасининг функционал ҳолатини клиник, электродонтометрик ва рентгенологик кўрсаткичлар асосида комплекс баҳолаш ҳамда унинг пародонт тўқималаридаги патологик ўзгаришлар билан боғлиқлигини аниқлаш. Материал ва усуллар: сурункали пародонтит билан оғриган 35–44 ёшдаги 124 нафар бемор (ўртача ёши 39,1±2,8 ёш) текширилди. Пародонт ҳолати PMA, CPITN, PI индекслари, Мюллеман бўйича милк қонаш индекси, пародонтал чўнтак чуқурлиги ва тишлар ҳаракатчанлиги бўйича, пульпа ҳолати электродонтометрия (ЭОД), суяк тўқимаси конус-нурли компьютер томографияси (КНКТ) ёрдамида баҳоланди. Натижалар: милкдан қонаш ва ноқулайлик 91,2%, тўмтоқ оғриқ 84,6%, босим таъсирида оғриқ ёки ноқулайлик 72,1%, оғриқнинг уч шохли нерв тармоқлари бўйлаб иррадиацияси 38,7% беморда қайд этилди. КНКТда фуркация ва трифуркация соҳаларидаги патологик ўзгаришлар 84,2% ҳолатда аниқланди. Пародонтал чўнтак чуқурлиги 4 мм дан ортиқ бўлган ва альвеоляр суяк резорбцияси кучайган тишларда пульпанинг электр таъсирига жавобидаги ўзгаришлар кўпроқ кузатилди. Хулоса: ЭОД натижаларини мустақил ташхис мезони сифатида эмас, клиник-пародонтологик ва КНКТ маълумотлари билан биргаликда талқин қилиш пульпа-пародонт муносабатини аниқлаш ва эндодонтик асоратлар хавфини эрта баҳолаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *сурункали пародонтит, тиш пульпаси, электродонтометрия, пародонтал чўнтак, конус-нурли компьютер томографияси, клиник диагностика, эндодонт-пародонтал шикастланиш.*

Abstract. *Aim: to comprehensively assess the functional state of the dental pulp in patients with chronic periodontitis on the basis of clinical, electric pulp testing and radiological parameters and to determine its relationship with pathological changes in periodontal tissues. Materials and methods: 124 patients aged 35–44 years (mean age 39.1±2.8 years) with chronic periodontitis were examined. Periodontal status was assessed using the PMA, CPITN and PI indices, the Mühlemann gingival bleeding index, periodontal pocket depth and tooth mobility; pulp status was assessed by electric pulp testing (EPT), and bone tissue by cone-beam computed tomography (CBCT). Results: gingival bleeding and discomfort were recorded in 91.2% of patients, dull pain in 84.6%, pain or discomfort on pressure in 72.1%, and pain radiation along the branches of the trigeminal nerve in 38.7%. CBCT revealed pathological changes in the furcation and trifurcation areas in 84.2% of cases. Changes in the pulp response to electrical stimulation were observed more often in teeth with periodontal pocket depth over 4 mm and advanced alveolar bone resorption. Conclusion: interpreting EPT results not as an independent diagnostic criterion but together with clinical periodontal and CBCT data makes it possible to determine the pulp–periodontal relationship and to assess the risk of endodontic complications at an early stage.*

Keywords: *chronic periodontitis, dental pulp, electric pulp testing, periodontal pocket, cone-beam computed tomography, clinical diagnosis, endo-periodontal lesion.*

Пародонтит пародонт тўқималарида яллиғланиш ва прогрессив деструктив ўзгаришлар билан кечувчи касаллик бўлиб, унинг оғирлик даражаси клиник бирикиш йўқотилиши, альвеоляр суяк резорбцияси, пародонтал чўнтаклар чуқурлиги ва бошқа клиник белгилар асосида баҳоланади [1, 2].

Пародонт ва тиш пульпаси ўртасида мураккаб анатомик ва функционал боғлиқлик мавжуд. Апикал тешик, ён ва қўшимча каналлар, шунингдек, дентин найчалари эндодонт ва пародонт тўқималари ўртасида патологик жараён тарқалиши мумкин бўлган анатомик йўллар ҳисобланади. Замонавий таснифда эндодонт-пародонтал шикастланишлар пульпа ва пародонт тўқималари ўртасида патологик алоқа мавжуд бўлган клиник ҳолат сифатида қаралади [3].

Пародонт тўқималарида узоқ давом этувчи яллиғланиш-деструктив жараёнлар, айниқса, суяк резорбцияси илдизнинг апикал ва латерал каналлари соҳасига тарқалганда, пульпада яллиғланиш, фиброз, кальцификация ва оғир ҳолатларда некротик ўзгаришлар ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [4].

Эндодонт ва пародонт касалликларининг айрим клиник белгилари ўхшаш бўлганлиги сабабли уларни дифференциал ташхислаш қийинчилик туғдиради. Шунинг учун клиник текширувни пульпа сезувчанлигини баҳолаш ва рентгенологик маълумотлар билан биргаликда олиб бориш муҳим аҳамиятга эга [3, 5].

Шу нуқтаи назардан, сурункали пародонтитда пародонтал чўнтак чуқурлиги, альвеоляр суяк резорбцияси ва тиш пульпасининг функционал ҳолати ўртасидаги муносабатни ўрганиш ташхис ва даволаш тактикасини такомиллаштириш учун долзарб ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: сурункали пародонтит билан оғриган беморларда тиш пульпасининг функционал ҳолатини клиник, электродонтометрик ва рентгенологик кўрсаткичлар асосида комплекс баҳолаш ҳамда пародонт тўқималаридаги патологик ўзгаришлар билан пульпа функционал ҳолати ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети терапевтик стоматология кафедрасининг клиник базасида олиб борилди. Тадқиқотга 35–44 ёшдаги сурункали пародонтит билан оғриган 124 нафар бемор киритилди. Беморларнинг ўртача ёши 39,1±2,8 ёшни ташкил қилди.

Барча беморларда шикоятлар, касаллик анамнези ва стоматологик статус ўрганилди. Пародонт тўқималарининг клиник ҳолатини объектив баҳолаш учун PMA, CPITN, пародонтал индекс (PI), Мюллеман бўйича милк қонаш индекси, пародонтал чўнтаклар чуқурлиги ҳамда тишларнинг патологик ҳаракатчанлиги аниқланди.

Тиш пульпасининг функционал ҳолатини баҳолашда электродонтометрия (ЭОД) усули қўлланилди. Электр таъсирига жавоб бериш учун зарур бўлган ток чегарасининг ортиши пульпа сенсор жавобининг пасайиш белгиси сифатида баҳоланди. ЭОД натижалари алоҳида ташхис мезони сифатида эмас, клиник ва рентгенологик маълумотлар билан биргаликда таҳлил қилинди.

Тиш-пародонт комплексининг рентгенологик ҳолатини баҳолаш мақсадида конус-нурли компьютер томографияси (КНКТ) ўтказилди. КНКТ тасвирларида альвеоляр суяк резорбциясининг хусусияти ва тарқалиши, фуркация ва трифуркация соҳаларининг ҳолати ҳамда илдиз атрофидаги тўқималар баҳоланди.

Олинган натижаларга статистик ишлов берилди. Миқдорий кўрсаткичлар M±SD кўринишида ифодаланди. Маълумотлар хусусиятига қараб Стьюдентнинг t-мезони, Манн–Уитни мезони ва χ^2 мезонидан фойдаланилди. Статистик аҳамиятлилик даражаси $p<0,05$ деб қабул қилинди.

Натижалар. Беморларнинг клиник текшируви сурункали пародонтитда маҳаллий яллиғланиш белгилари билан бир қаторда пульпа-пародонт комплексидаги патологик жараёнга хос турли шикоятлар мавжудлигини кўрсатди (1-жадвал).

Энг кўп учраган клиник белги милкдан қонаш ва пародонт соҳасидаги ноқулайлик бўлиб, у текширилганларнинг 91,2%ида қайд этилди. Тўмтоқ оғриқ 84,6% беморда кузатилди. Беморларнинг 72,1%ида тишга босим тушганда оғриқ ёки ноқулайлик аниқланди. Оғриқ синдромининг хусусияти ҳам клиник аҳамиятга эга бўлди: текширилганларнинг 38,7%ида оғриқнинг уч шохли нерв тармоқлари бўйлаб иррадиацияси кузатилди (2-жадвал).

КНКТ натижалари пародонт тўқималаридаги деструктив жараённинг тарқалишини баҳолашда муҳим диагностик маълумот берди. Фуркация ва трифуркация соҳаларида патологик ўзгаришлар 84,2% ҳолатда қайд этилди. Қўлланилган диагностик усулларнинг ҳар бири баҳолайдиган кўрсаткичлар ва уларнинг клиник аҳамияти 3-жадвалда келтирилган.

ЭОД натижаларини клиник кўрсаткичлар билан таққослаш пародонтал чўнтак чуқурлашган ва альвеоляр суяк резорбцияси кучайган ҳолатларда пульпанинг электр таъсирига жавоб бериш хусусиятида ўзгаришлар кўпроқ кузатилишини кўрсатди.

Жадвал 1. Текширилган беморларнинг умумий клиник тавсифи

Кўрсаткич	Натижа
Беморлар сони	124 нафар
Ёш оралиғи	35–44 ёш
Ўртача ёш	39,1±2,8 ёш
Милкдан қонаш ва ноқулайлик	91,2%
Тўмтоқ оғриқ	84,6%
Босим таъсирида оғриқ/ноқулайлик	72,1%
Уч шохли нерв бўйлаб оғриқ иррадиацияси	38,7%
Фуркация/трифуркация соҳасида патологик ўзгаришлар (КНКТ)	84,2%

Изоҳ: КНКТ – конус-нурли компьютер томографияси.

Жадвал 2. Сурункали пародонтитда асосий клиник симптомларнинг учраш частотаси

Клиник белги	Учраш часто-таси, %	Клиник тавсифи
Милкдан қонаш ва ноқулай-лик	91,2	Пародонт яллиғланишининг устун белгиси
Тўмтоқ оғриқ	84,6	Даврий ёки узоқ давом этувчи ноқулайлик
Босимда оғриқ/ноқулайлик	72,1	Тиш-пародонт комплекси функционал юкланганда кучаяди
Оғриқ иррадиацияси	38,7	Уч шохли нерв тармоқлари бўйлаб тарқалиши мумкин

Жадвал 3. Сурункали пародонтитда комплекс диагностик текширувнинг аҳамияти

Диагностик усул	Баҳоланадиган кўрсаткич	Клиник аҳамияти
Пародонтологик текширув	Чўнтак чуқурлиги, қонаш, ҳаракатчанлик	Пародонт шикастланишининг клиник оғирлигини баҳолаш
ЭОД	Пульпанинг электр таъсирига жавоб бериш чегараси	Пульпанинг функционал сенсор жавобини баҳолаш
КНКТ	Суяк резорбцияси, фуркация/трифуркация ҳолати	Деструктив жараённинг тарқалишини уч ўлчамли баҳолаш
Комплекс баҳолаш	Клиника + ЭОД + КНКТ	Пульпа-пародонт муносабатини аниқлаш ва даволаш тактикасини асослаш

Изоҳ: ЭОД – электродонтометрия; КНКТ – конус-нурли компьютер томографияси.

Айниқса, пародонтал чўнтак чуқурлиги 4 мм дан ортиқ бўлган тишларда ЭОД кўрсаткичларининг меъёрий қийматлардан оғишига кўпроқ эътибор қаратиш зарурлиги аниқланди. Бироқ ЭОД натижаси пульпанинг гистологик ҳолатини тўғридан-тўғри акс эттирмайди, шу сабабли уни мустақил равишда қайтмас пульпа шикастланиши ёки некроз мезони сифатида қабул қилиш мақсадга мувофиқ эмас.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари сурункали пародонтитда патологик жараённи фақат пародонт тўқималари билан чекланган ҳолда баҳолаш ҳар доим ҳам етарли эмаслигини кўрсатади.

Замонавий маълумотларга кўра, эндодонт ва пародонт тўқималари апикал тешик, ён ва қўшимча каналлар орқали анатомик жиҳатдан боғланган. Шу сабабли бир тўқимадаги инфекцион-яллиғланиш жараёни муайян шароитларда иккинчи тўқима ҳолатига таъсир қилиши мумкин [3, 5].

Сўнгги систематик таҳлилларда ҳам пародонтит билан оғриган беморлар пульпасида яллиғланиш ҳужайралари инфильтрацияси, фиброз, кальцификация ва некротик ўзгаришлар учраши мумкинлиги кўрсатилган. Бундай ўзгаришларнинг оғирлиги пародонт касаллигининг даражаси ва бошқа маҳаллий омилларга боғлиқ бўлиши мумкин [4].

Бизнинг тадқиқотимизда ҳам чуқур пародонтал чўнтаклар, суяк резорбциясининг кучайиши ва пульпанинг электр таъсирига функционал жавобидаги ўзгаришлар биргаликда кузатилди.

Шу билан бирга, пульпа сезувчанлигини текшириш натижаларини эҳтиёткорлик билан талқин қилиш зарур. Электродонтометрия нерв толаларининг электр стимулга жавобини баҳолайди, аммо пульпанинг қон таъминоти ёки гистологик ҳолатини бевосита ўлчамайди. Шунинг учун клиник симптомлар, пародонтологик статус, ЭОД ва КНКТ

маълумотларини биргаликда баҳолаш диагностик ишончлиликни оширади.

Эндодонт-пародонтал шикастланишларни тўғри аниқлаш даволаш тактикасини танлашда ҳам муҳим. Замонавий адабиётларда бундай ҳолатларда эндодонт ва пародонт компонентларини комплекс баҳолаш [5–7] ҳамда заруратга кўра эндодонтик ва пародонтологик даволашни биргаликда олиб бориш [8–10] яхши клиник натижаларга эришишда аҳамиятли эканлиги қайд этилган.

Шундай қилиб, пародонтал чўнтак чуқурлиги ва альвеоляр суяк резорбцияси кучайган беморларда тиш пульпаси функционал ҳолатини қўшимча баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Хулоса. Сурункали пародонтит билан оғриган беморларда милкдан қонаш ва ноқулайлик 91,2%, тўмтоқ оғриқ 84,6%, босим таъсирида оғриқ ёки ноқулайлик 72,1%, оғриқнинг уч шохли нерв тармоқлари бўйлаб иррадиацияси 38,7% ҳолатда аниқланди.

КНКТ текшируви натижасида фуркация ва трифуркация соҳаларида патологик ўзгаришлар 84,2% ҳолатда қайд этилди, бу пародонтдаги деструктив жараённинг кенг тарқалганлигини кўрсатади.

Пародонтал чўнтакларнинг чуқурлашиши ва альвеоляр суяк резорбциясининг кучайиши пульпанинг электр таъсирига функционал жавобидаги ўзгаришлар билан бирга кузатилиши мумкин.

ЭОД натижаларини алоҳида ташхис мезони сифатида эмас, балки клиник-пародонтологик ва КНКТ маълумотлари билан комплекс равишда талқин қилиш мақсадга мувофиқ.

Клиник-пародонтологик текширув, ЭОД ва КНКТни биргаликда қўллаш сурункали пародонтитда тиш пульпасининг функционал ҳолатини баҳолаш ва эндодонт-пародонт муносабатини аниқлашда ахборотли комплекс диагностик ёндашув ҳисобланади.

Амалий тавсиялар. Сурункали пародонтит билан оғриган беморларда, айниқса, пародонтал чўнтак чуқурлиги 4 мм дан ортиқ, суяк резорбцияси ва фуркация соҳаси зарарланиши мавжуд бўлганда, стандарт пародонтологик текширувга пульпа функционал ҳолатини баҳолашни киритиш тавсия этилади.

ЭОД натижасида аниқланган ўзгаришлар клиник симптомлар ва КНКТ натижалари билан солиштирилиши лозим. Пульпанинг қайтмас шикастланиши ёки эндодонтик даволаш зарурати фақат битта ЭОД кўрсаткичи асосида белгиланмаслиги керак.

Адабиётлар:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 366–371. Ссылка на публикацию.
2. Гайбуллаев Э.А., Ризаев Ж.А. Оценка рисунка кристаллизации слюны как маркера тяжести течения агрессивного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 1 (158). С. 65–67. Ссылка на публикацию.
3. Кундузов О.Ш., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у специалистов на фоне стресса // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 5 (148). С. 116–120. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Ж.А., Асадова Г.М. Оценка биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов воспалительными заболеваниями пародонта на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта в динамике лечения // Журнал кардиореспираторных исследований. 2025. № 4. С. 102–107. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Кундузов О.Ш., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Влияние стресса на эффективность комплексного лечения заболеваний пародонта у преподавателей и школьных учителей // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 20–26. DOI: 10.55620/ujcr.4.2.2024.4.
6. Ризаев Ж.А., Кундузов О.Ш., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Изменение гигиенического состояния полости рта на этапах лечения // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 20–23. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
8. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж. Влияние системных васкулитов на состояние пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 3 (136). С. 85–90. Ссылка на публикацию.
9. Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г. Структура заболеваний пародонта у пациентов после химиолучевой терапии и у лиц аналогичного возраста без соматической патологии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 382–388. Ссылка на публикацию.
10. Zoyirov T.E., Indiaminova G.N. Endodonto-parodontal shikastanishlarni davolash samaradorligini oshirish // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2022. Т. 1, № 1. С. 44–45. Ссылка на публикацию.
11. Caton J.G., Armitage G., Berglundh T., et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key

changes from the 1999 classification // Journal of Periodontology. 2018. Vol. 89, Suppl. 1. P. S1–S8. DOI: 10.1002/JPER.18-0157.
12. Evans M. The endodontic-periodontal juncture: where two worlds meet. An overview of endo-perio lesions // Australian Dental Journal. 2023. Vol. 68, Suppl. 1. P. S56–S65. DOI: 10.1111/adj.12993.
13. Herrera D., Retamal-Valdes B., Alonso B., Feres M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Vol. 45, Suppl. 20. P. S78–S94. DOI: 10.1111/jcpe.12941.
14. Kostenkova A., Zasčiurinskienė E., Lodienė G. Histopathological evaluation of the impact of periodontitis on dental pulp condition: a systematic literature review // Australian Endodontic Journal. 2025. Vol. 51, № 3. P. 806–824. DOI: 10.1111/aej.12978.
15. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N., et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // Journal of Clinical Periodontology. 2018. Vol. 45, Suppl. 20. P. S162–S170. DOI: 10.1111/jcpe.12946.
16. Rizaev J.A., Rustamova D.A., Khazratov A.I., Olimjonov K.J., Olimjonova F.J., Rajabiy M.A. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, № 6. P. 323–328. Ссылка на публикацию.
17. Shukurova N.T. Use of new silers in the treatment of apical periodontitis of permanent teeth // European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. 2025. Vol. 5, № 4. P. 84–87. DOI: 10.55640/eijmrms-05-04-19.
18. Shukurova N.T., Raimkulova S.R. Improvements in the treatment of apical periodontitis // Central Asian Journal of Education and Innovation. 2023. Vol. 2, № 11, Part 2. P. 133–136. DOI: 10.5281/zenodo.10163598.
19. Shukurova U.A., Azizova Sh.Sh., Yakhoyeva M., Musashaikhova Sh.K. Local phytotherapy of chronic generalized periodontitis (review) // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021. Vol. 11, № 4. P. 122–128. DOI: 10.5958/2249-7137.2021.01024.7.
20. Zoyirov T.E. Etiopathogenesis of endodonto-periodontal injuries and complex treatment methods. Samarkand, 2024. 138 p. ISBN 978-9910-688-59-1.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПУЛЬПЫ ЗУБА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

Зойиров Т.Э., Хайдарова Д.М.

Резюме. *Цель: комплексная оценка функционального состояния пульпы зубов у пациентов с хроническим пародонтитом на основании клинических, электроодонтометрических и рентгенологических показателей и определение её взаимосвязи с патологическими изменениями тканей пародонта. Материал и методы: обследованы 124 пациента 35–44 лет (средний возраст 39,1±2,8 года) с хроническим пародонтитом. Состояние пародонта оценивали по индексам PMA, CPITN, PI, индексу кровоточивости десны по Мюллеману, глубине пародонтальных карманов и подвижности зубов, состояние пульпы – методом электроодонтометрии (ЭОД), костной ткани – с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Результаты: кровоточивость и дискомфорт в области десны выявлены у 91,2% пациентов, тупая боль – у 84,6%, боль или дискомфорт при надавливании – у 72,1%, иррадиация боли по ветвям тройничного нерва – у 38,7%. По данным КЛКТ патологические изменения в области фуркации и трифуркации обнаружены в 84,2% случаев. Изменения реакции пульпы на электрический раздражитель чаще наблюдались в зубах с глубиной пародонтального кармана более 4 мм и выраженной резорбцией альвеолярной кости. Заключение: интерпретация результатов ЭОД не как самостоятельного диагностического критерия, а в совокупности с клинико-пародонтологическими данными и данными КЛКТ позволяет определить пульпо-пародонтальные взаимоотношения и на раннем этапе оценить риск эндодонтических осложнений.*

Ключевые слова: *хронический пародонтит, пульпа зуба, электроодонтометрия, пародонтальный карман, конусно-лучевая компьютерная томография, клиническая диагностика, эндодонто-пародонтальное поражение.*

УДК: 616-056.52-053.2:616.1/.4-07

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Ибрагимова Эльнара Фармановна, Гарифулина Лиля Маратовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА КАРДИОВАСКУЛЯР ХАВФНИ БАҲОЛАШДА СЕМИЗЛИКНИНГ АНТРОПОМЕТРИК ИНДЕКСИ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Ибрагимова Эльнара Фармановна, Гарифулина Лиля Маратовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF AN ANTHROPOMETRIC OBESITY INDEX IN CHILDREN FOR ASSESSING CARDIOVASCULAR RISK

Ibragimova Elnara Farmanovna, Garifulina Lilya Maratovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: абдоминал семизлиги бўлган болаларда кардиоваскуляр хавфни аниқлаш учун бел айланаси/бўй нисбати (БА/Бўй) антропометрик индексининг диагностик аҳамиятини аниқлаш. Материал ва усуллар: 7–18 ёшли абдоминал семизлиги бўлган 58 нафар бола (БА/Бўй ≥0,60 бўлган I кичик гуруҳ – n=32; БА/Бўй 0,50–0,60 бўлган II кичик гуруҳ – n=26) ва нормал вазнли 30 нафар соғлом бола (назорат гуруҳи) текширилди. ЖССТ тавсияларига кўра антропометрия, углевод ва липид алмашинуви кўрсаткичлари ҳамда артериал босим баҳоланди; χ^2 мезони ва 95% ишонч оралиғи билан имкониятлар нисбати (OR) ҳисобланди. Натижалар: БА/Бўй ≥0,60 бўлган болаларда семизлик давомийлиги узоқроқ (6,09±0,31 йил), инсулинорезистентлик (HOMA-IR 2,92±0,19), гипертриглицеридемия, юқори зичликдаги липопротеидлар холестерини пасайиши ва артериал босим ошиши яққолроқ бўлди. БА/Бўй ≥0,60 инсулинорезистентлик (OR=8,14; 95% ИО 2,50–26,49) ва гипертриглицеридемия (OR=8,69; 95% ИО 2,17–34,85) билан энг кучли боғлиқликка эга бўлди; бу кичик гуруҳда артериал гипертензия 59,4% болада (II кичик гуруҳда – 11,5%) аниқланди, артериал босим тоифалари тақсимоти гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ қилди (χ^2=15,36; p=0,0015). Хулоса: абдоминал семизлиги бўлган болаларда БА/Бўй ортиши метаболик ва гемодинамик бузилишларнинг қонуний кучайиши билан кечади; БА/Бўй ≥0,60 бирламчи текширув босқичида юқори кардиоваскуляр хавфли болаларни аниқлаш учун оддий кўрсаткич бўлиб хизмат қилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *абдоминал семизлик, болалар, антропометрик индекс, кардиоваскуляр хавф, бел айланаси/бўй нисбати.*

Abstract. *Aim: to determine the diagnostic value of the waist-to-height ratio (WHtR) for identifying cardiovascular risk in children with abdominal obesity. Materials and methods: 58 children aged 7–18 years with abdominal obesity (subgroup I with WHtR ≥0.60, n=32; subgroup II with WHtR 0.50–0.60, n=26) and 30 healthy normal-weight children (control group) were examined. Anthropometry according to WHO recommendations, carbohydrate and lipid metabolism and blood pressure were assessed; the χ^2 test and odds ratios (OR) with 95% confidence intervals were calculated. Results: children with WHtR ≥0.60 had a longer duration of obesity (6.09±0.31 years) and more pronounced insulin resistance (HOMA-IR 2.92±0.19), hypertriglyceridaemia, reduced high-density lipoprotein cholesterol and elevated blood pressure. WHtR ≥0.60 showed the strongest association with insulin resistance (OR=8.14; 95% CI 2.50–26.49) and hypertriglyceridaemia (OR=8.69; 95% CI 2.17–34.85); arterial hypertension was found in 59.4% of children in this subgroup versus 11.5% in subgroup II, and the distribution of blood pressure categories differed significantly (χ^2=15.36; p=0.0015). Conclusion: in children with abdominal obesity, an increase in WHtR is accompanied by a consistent worsening of metabolic and haemodynamic disorders; WHtR ≥0.60 may serve as a simple indicator for identifying children at high cardiovascular risk at the primary examination stage.*

Keywords: *abdominal obesity, children, anthropometric index, cardiovascular risk, waist-to-height ratio.*

Детское ожирение в последние годы приобрело глобальные масштабы и стало серьёзной проблемой здравоохранения [1, 5]; распространённость ожирения среди детей уже превышает распространённость дефицита массы тела [7]. Ожирение у детей повышает частоту метаболических и сердечно-сосудистых осложнений не только в детском и подростковом возрасте, но и во взрослой жизни [2]. Одним из факторов, ведущих к неблагоприятным кардиоваскулярным последствиям, является абдоминальное ожирение: накопление жировой ткани в висцеральной области снижает чувствительность тканей к инсулину, вызывает компенсаторную гиперинсулинемию, нарушения углеводного и липидного обмена и повышение артериального давления.

Индекс массы тела (ИМТ) отражает общую массу тела и не позволяет оценить распределение жировой ткани. Показателем, характеризующим именно абдоминальное (висцеральное) жироотложение, является отношение окружности талии к росту (ОТ/Рост) [3, 4]. Его преимущества – простота расчёта и возможность оценить степень абдоминального жироотложения независимо от роста ребёнка без использования сложных центильных таблиц. По данным литературы, для выявления кардиометаболических факторов риска ОТ/Рост информативнее, чем ИМТ, а его значение выше 0,5 расценивается как признак высокого кардиоваскулярного риска [6]. Изучение взаимосвязи ОТ/Рост с отдельными компонентами кардиометаболического риска у детей с абдоминальным ожирением представляет значительный интерес.

Цель исследования: установить диагностическую ценность антропометрического индекса ОТ/Рост для выявления кардиоваскулярного риска у детей с абдоминальным ожирением.

Материал и методы. Исследование проведено на базе семейной поликлиники № 8 г. Самарканда. Основную группу составили 58 детей и подростков с ожирением в возрасте 7–18 лет, контрольную – 30 здоровых детей с нормальной массой тела. Антропометрию проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ: определяли массу тела, рост, окружность талии и бёдер, рассчитывали отношение окружности талии к росту. Рост измеряли ростомером с точностью до 0,1 см, массу тела – на медицинских весах с точностью до 50 г, окружность талии и бёдер – сантиметровой лентой. SDS ИМТ рассчитывали с помощью программы WHO AnthroPlus (ВОЗ, 2009): значения от –2 до +1 SD расценивали как нормальную массу тела, от +1 до +2 SD – как избыточную массу тела, выше +2 SD – как ожирение. Степень ожирения определяли по SDS ИМТ: I степень – 2,0–2,5; II – 2,6–3,0; III – 3,1–3,9; IV – 4,0 и более.

В зависимости от величины ОТ/Рост основная группа была разделена на 2 подгруппы: первую составили 32 ребёнка с ОТ/Рост ≥0,60, вторую – 26 детей с ОТ/Рост 0,50–0,60. Такое распределение позволило сравнить метаболические нарушения в зависимости от степени увеличения окружности талии и, соответственно, объёма висцерального жира. Всем детям проводили общеклиническое обследование, включавшее биохимическое исследование крови и липидного спектра на анализаторе Cobas Integra 400 с реактивами Roche Diagnostics (Германия). Анамнестические данные включали возраст ребёнка, длительность ожирения, срок гестации и массу тела при рождении. Сравнивали средние величины и частоты качественных признаков; значимость различий частот оценивали с помощью критерия χ^2, взаимосвязь ОТ/Рост с факторами риска – с помощью отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты. Среднее значение ОТ/Рост в первой подгруппе было достоверно выше и составило 0,62±0,00, во второй – 0,54±0,00, в группе здоровых детей – 0,43±0,00 ($p<0,001$), что позволило выделить категорию детей с выраженным абдоминальным жироотложением. Антропометрические показатели детей первой подгруппы характеризовались наиболее выраженными изменениями по сравнению с детьми второй подгруппы и контрольной группы (табл. 1).

Анамнестические данные позволили установить связь ОТ/Рост с возрастом детей и длительностью ожирения. В первой подгруппе продолжительность ожирения составила 6,09±0,31 года, во второй – 4,82±0,25 года, в контрольной группе – 2,18±0,09 года. Это указывает на то, что длительное воздействие неблагоприятных метаболических факторов может способствовать формированию выраженного абдоминального жироотложения. Средний возраст детей в первой подгруппе (13,94±0,55 года) был выше, чем во второй (12,57±0,37 года; $p=0,054$) и в контрольной группе (11,63±0,51 года; $p<0,01$). Масса тела при рождении в исследуемых группах статистически значимо не различалась (3565±175 г, 3466±104 г и 3246±80 г соответственно).

Установлена зависимость показателей углеводного и липидного обмена от величины ОТ/Рост. В первой подгруппе повышенная гликемия натощак встречалась в 2,6 раза, гиперинсулинемия – в 2,1 раза, инсулинорезистентность (HOMA-IR >3,2) – в 2,8 раза чаще, чем во второй подгруппе.

Таблица 1. Антропометрические показатели в исследуемых группах детей (M±m)

Показатель	ОТ/Рост ≥0,60 (n=32)	ОТ/Рост 0,50–0,60 (n=26)	Контрольная группа (n=30)
Масса тела, кг	84,05±3,70 P_1<0,01; P_2<0,01	71,55±2,41 P_1<0,01	46,61±2,12
Рост, см	159,11±2,67 P_1>0,1; P_2>0,2	155,16±1,76 P_1>0,5	152,19±2,55
Окружность талии / окружность бёдер	1,14±0,01 P_1<0,01; P_2<0,01	1,07±0,00 P_1<0,01	0,87±0,00
ИМТ, кг/м²	33,11±0,67 P_1<0,01; P_2<0,01	30,51±0,39 P_1<0,01	20,67±0,28
SDS ИМТ	3,32±0,07 P_1<0,01; P_2<0,01	2,81±0,11 P_1<0,01	0,87±0,13

Примечание: P_1 – достоверность различий с контрольной группой; P_2 – достоверность различий между подгруппами.

Таблица 2. Показатели углеводного и липидного обмена в исследуемых группах детей (M±m)

Показатель	ОТ/Рост ≥0,60 (n=32)	ОТ/Рост 0,50–0,60 (n=26)	Контрольная группа (n=30)
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,61±0,19 P_1<0,001; P_2<0,003	4,98±0,13 P_1<0,001	4,05±0,09
Глюкоза после нагрузки, ммоль/л	8,27±0,26 P_1<0,01; P_2<0,03	7,70±0,18 P_1<0,01	6,32±0,09
HbA1c, %	6,01±0,17 P_1<0,001; P_2<0,002	5,33±0,14 P_1<0,001	4,51±0,09
Иммунореактивный инсулин, пмоль/л	85,03±4,06 P_1<0,001; P_2<0,001	50,55±2,91 P_1<0,001	18,04±0,08
HOMA-IR, усл. ед.	2,92±0,19 P_1<0,001; P_2<0,001	1,71±0,14 P_1<0,001	0,49±0,03
Триглицериды, ммоль/л	1,99±0,09 P_1<0,001; P_2<0,001	1,12±0,07 P_1<0,001	0,73±0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,35±0,31 P_1<0,001; P_2<0,001	4,17±0,13 P_1<0,001	3,11±0,15
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,97±0,05 P_1<0,001; P_2<0,001	1,18±0,04 P_1<0,001	1,37±0,03
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,91±0,19 P_1<0,001; P_2<0,001	3,39±0,11 P_1<0,001	2,43±0,09

Примечание: P_1 – достоверность различий с контрольной группой; P_2 – достоверность различий между подгруппами.

Наиболее сильная связь выявлена между ОТ/Рост ≥0,60 и инсулинорезистентностью (χ^2=13,32; p<0,001; OR=8,14; 95% ДИ 2,50–26,49).

Гипертриглицеридемия в первой подгруппе встречалась в 4,6 раза чаще, а повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) – только у детей с ОТ/Рост ≥0,60. Средние показатели углеводного и липидного обмена также были наиболее неблагоприятными в первой подгруппе (табл. 2).

С увеличением ОТ/Рост нарастала частота дислипидемии. Связь с уровнем ОТ/Рост установлена для гипертриглицеридемии (χ^2=10,98; p<0,001; OR=8,69; 95% ДИ 2,17–34,85); для сниженного уровня ХС-ЛПВП она не достигла статистической значимости (χ^2=3,07; p=0,080; OR=2,87; 95% ДИ 0,86–9,58). Одновременное повышение уровня триглицеридов, общего холестерина и ХС-ЛПНП при снижении ХС-ЛПВП формировало атерогенный липидный профиль у детей с высоким ОТ/Рост.

Установлена также связь артериального давления с уровнем ОТ/Рост: у детей с ОТ/Рост ≥0,60 повышались как систолическое (САД), так и диастолическое (ДАД) артериальное давление (табл. 3), причём именно в этой подгруппе выявлялась артериальная гипертензия II степени (табл. 4). Увеличение ОТ/Рост ассоциировалось с неблагоприятным смещением артериального давления в сторону гипертензии; распределение категорий АД статистически значимо различалось между подгруппами (χ^2=15,36; p=0,0015).

Таблица 3. Показатели артериального давления в исследуемых группах детей, мм рт. ст. (M±m)

Показатель	ОТ/Рост ≥0,60 (n=32)	ОТ/Рост 0,50–0,60 (n=26)	Контрольная группа (n=30)
САД	131,38±1,92 P_1<0,01; P_2<0,01	118,57±1,25 P_1>0,05	115,97±1,05
ДАД	85,27±1,53 P_1<0,01; P_2<0,01	76,27±1,03 P_1>0,05	73,45±0,69

Примечание: P_1 – достоверность различий с контрольной группой; P_2 – достоверность различий между подгруппами.

Таблица 4. Частота артериальной гипертензии в подгруппах детей с ожирением, n (%)

Артериальное давление	ОТ/Рост ≥0,60 (n=32)	ОТ/Рост 0,50–0,60 (n=26)	OR (95% ДИ)
Нормальное (<90-го перцентиля)	4 (12,5)	11 (42,3)	0,19 (0,05–0,72)
Высокое нормальное (≥90-го – <95-го перцентиля)	9 (28,1)	12 (46,2)	0,46 (0,15–1,36)
АГ I степени (≥95-го – <99-го перцентиля)	14 (43,8)	3 (11,5)	5,96 (1,48–23,97)
АГ II степени (≥99-го перцентиля)	5 (15,6)	0	10,6 (0,56–201,28)

Примечание: распределение категорий АД между подгруппами: χ^2=15,36; p=0,0015; АГ – артериальная гипертензия.

Выявленные особенности артериального давления имеют патогенетическое значение и связаны с наличием абдоминального жироотложения, поэтому ОТ/Рост можно рассматривать как интегральный маркёр комплекса метаболических и сосудистых изменений, отражающих кардиоваскулярный риск. Расчёт ОТ/Рост основан только на окружности талии и росте, что позволяет использовать его при профилактических осмотрах для формирования первичной группы риска: значение 0,50–0,60 можно рассматривать как умеренный риск, а значение ≥0,60 – как признак выраженного кардиоваскулярного риска.

Выводы. Отношение окружности талии к росту является высокоинформативным показателем: в нашем исследовании его увеличение сопровождалось последовательным ухудшением практически всех ключевых компонентов кардиометаболического профиля.

У детей с абдоминальным ожирением увеличение ОТ/Рост сопровождается закономерным нарастанием метаболических и гемодинамических нарушений; значение ОТ/Рост ≥0,60 может служить простым антропометрическим критерием высокого риска на этапе первичного обследования.

Использование этого показателя в педиатрической практике позволит улучшить раннюю стратификацию кардиоваскулярного риска и своевременно направлять детей на углублённое клинико-лабораторное обследование для профилактики сердечно-сосудистых осложнений ожирения.

Литература:

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Стоматология. 2018. № 1 (70). С. 11–14. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1647.
2. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. 2018. Т. 1, № 2 (144). С. 353–355. Библиографическая запись.
3. Ибрагимова Э.Ф. Значение эндотелиальной дисфункции при абдоминальном ожирении у детей // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 2 (159). С. 282–285. Ссылка на публикацию.
4. Ибрагимова Э.Ф., Гарифулина Л.М. Маркеры эндотелиальной дисфункции у детей с ожирением // Medical Science of Uzbekistan. 2025. № 3. С. 107–111.
5. Мирахмедов Г.М., Ризаев Ж.А. Клиническая эффективность структурированного алгоритма послеоперационной реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопических вмешательств // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 1 (167). С. 186–192. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. Сон у пациентов с ожирением: нарушения и особенности // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 1 (158). С. 306–310. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. С-реактивный белок как предиктор послеоперационных осложнений и эффективности реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопической хирургии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 1 (167). С. 242–248. Ссылка на публикацию.

8. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Ж.А., Элназаров А.Т. Стоматологическое здоровье после бариатрических операций // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 218–223. Ссылка на публикацию.
10. Ризаева М.А., Ризаев Ж.А., Каттаходжаева М.Х. Постковидные нарушения гемостаза и эндотелиальной функции как факторы риска рецидивирования гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 3 (169). С. 240–244. Ссылка на публикацию.
11. Сайдалиева Н.Д., Ризаев Ж.А. Оценка репаративных процессов после блефаропластики у пациентов с метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным клинических и инструментальных методов исследования // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 4 (170). С. 234–239. Ссылка на публикацию.
12. Eloi J.C., Epifanio M., de Gonçalves M.M., et al. Quantification of abdominal fat in obese and healthy adolescents using 3 tesla magnetic resonance imaging and free software for image analysis // PLoS One. 2017. Vol. 12, № 1. Art. e0167625. DOI: 10.1371/journal.pone.0167625.
13. Eslami M., Pourghazi F., Khazdouz M., et al. Optimal cut-off value of waist circumference-to-height ratio to predict central obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of diagnostic studies // Frontiers in Nutrition. 2023. Vol. 9. Art. 985319. DOI: 10.3389/fnut.2022.985319.
14. Majeed B.A., Rizaev J., Nazirova Z., Bainsal N., Mohebi A. MXene quantum dot–enabled biosensing of metabolic biomarkers in cardiovascular and metabolic diseases: biological context and translational perspectives // Engineering Reports. 2026. Vol. 8, № 5. Art. e70791. DOI: 10.1002/eng2.70791.
15. Purnell J.Q. Definitions, classification, and epidemiology of obesity // Endotext [Internet] / ed. by K.R. Feingold, R.A. Adler, S.F. Ahmed, et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., updated 2023. Ссылка на публикацию.
16. Savva S.C., Lamnisos D., Kafatos A.G. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2013. Vol. 6. P. 403–419. DOI: 10.2147/DMSO.S34220.
17. World Health Organization. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/The World Bank Group joint child malnutrition estimates: key findings of the 2020 edition. Geneva: World Health Organization, 2020. ISBN 978-92-4-000357-6. Ссылка на публикацию.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Ибрагимова Э.Ф., Гарифулина Л.М.

Резюме. *Цель: установить диагностическую ценность антропометрического индекса отношения окружности талии к росту (ОТ/Рост) для выявления кардиоваскулярного риска у детей с абдоминальным ожирением. Материал и методы: обследованы 58 детей 7–18 лет с абдоминальным ожирением (I подгруппа с ОТ/Рост ≥0,60 – n=32; II подгруппа с ОТ/Рост 0,50–0,60 – n=26) и 30 здоровых детей с нормальной массой тела (контрольная группа). Оценивали антропометрические показатели по рекомендациям ВОЗ, показатели углеводного и липидного обмена и артериальное давление; применяли критерий χ^2, рассчитывали отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. Результаты: у детей с ОТ/Рост ≥0,60 длительность ожирения была больше (6,09±0,31 года), сильнее выражены инсулинорезистентность (HOMA-IR 2,92±0,19), гипертриглицеридемия, снижение ХС-ЛПВП и повышение артериального давления. Наиболее сильная связь ОТ/Рост ≥0,60 выявлена с инсулинорезистентностью (OR=8,14; 95% ДИ 2,50–26,49) и гипертриглицеридемией (OR=8,69; 95% ДИ 2,17–34,85); артериальная гипертензия в этой подгруппе выявлена у 59,4% детей против 11,5% во II подгруппе, распределение категорий АД достоверно различалось (χ^2=15,36; p=0,0015). Выводы: у детей с абдоминальным ожирением увеличение ОТ/Рост сопровождается закономерным нарастанием метаболических и гемодинамических нарушений; ОТ/Рост ≥0,60 может служить простым показателем для выявления детей с высоким кардиоваскулярным риском на этапе первичного обследования.*

Ключевые слова: *абдоминальное ожирение, дети, антропометрический индекс, кардиоваскулярный риск, отношение окружности талии к росту.*

УДК: 616.248+616.211-002-056.3]-053.2-078(575.1)

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПРОФИЛЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Искандаров Шавкат Таджиевич[1], Исмоилова Адолат Абдурахимовна[1],
Худойберганов Азизбек Рузбаевич[2]
1 - Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЎЗБЕКИСТОНДА РЕСПИРАТОР АЛЛЕРГИЯСИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ МОЛЕКУЛЯР ПРОФИЛИНИНГ МИНТАҚАВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Искандаров Шавкат Таджиевич[1], Исмоилова Адолат Абдураҳимовна[1],
Худойберганов Азизбек Рузбаевич[2]
1 - Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Инсон иммунологияси ва геномикаси институти, Тошкент ш.;
2 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

REGIONAL FEATURES OF THE MOLECULAR PROFILE OF SENSITIZATION IN CHILDREN WITH RESPIRATORY ALLERGY IN UZBEKISTAN

Iskandarov Shavkat Tadjievich[1], Ismoilova Adolat Abdurakhimovna[1], Khudoyberganov Azizbek Ruzbaevich[2]
1 - Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@immunologiya.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: Ўзбекистон Республикаси Сирдарё вилоятида доимий яшовчи респиратор аллергияси бўлган болаларда сенсибилизация молекуляр профилининг минтақавий хусусиятларини ўрганиш. Материал ва усуллар: бронхиал астма (БА, n=21) ва аллергик ринит (АР, n=40) билан касалланган 7–8 ва 13–14 ёшли 61 нафар бола текширилди. Периферик қон зардобида 112 та аллерген молекуласига нисбатан специфик IgE мавжудлиги ALEX мультиплекс аллергочипи (282 та аллерген: 160 та экстракт ва 122 та молекуляр компонент) ёрдамида аниқланди. Натижалар: гулчанг аллергенлари орасида сенсибилизация энг кўп шувоқ Art v (66,7%), ўтлоқ тимофеевкаси Phl p 1 (61,9%), оддий олабута (52,4%) ва терак (47,6%) гулчангига, дарахтлар гулчанги орасида эса кумушранг акация Aca m, ўрмон ёнғоғи Cor a ва грек ёнғоғи Jug r гулчангига (ҳар бири 42,9%) нисбатан аниқланди. Мушук аллергенларига сенсибилизация 61,9%, ит аллергени Can f га – 47,6%, оддий ари заҳарига – 42,9%, уй чанги канаси Der f 1 ва Alternaria alternata Alt a 1 моғор замбуруғига – ҳар бири 30,1% ҳолларда аниқланди. Астма предиктори бўлган молекулаларга сенсибилизация профилида Fel d 2 (56%), Art v 3 (53%), Sal k (53%), Asp f 4 (47%) ва Phl p 1 (47%) устунлик қилди. Хулоса: аниқланган минтақавий молекуляр сенсибилизация профили Сирдарё вилояти болаларида эрта компонент ташхисини ўтказиш, сабабчи аллергенларни бартараф этишнинг индивидуал дастурларини ишлаб чиқиш ва аллергенга хос иммунотерапияни қўллашни асослайди.*

Калит сўзлар: *молекуляр аллергология, бронхиал астма, респиратор аллергия, сенсибилизация, аллерген, гулчанг, аллерговакцинация.*

Abstract. *Aim: to study regional features of the molecular profile of sensitization in children with respiratory allergy permanently living in the Syrdarya region of the Republic of Uzbekistan. Materials and methods: 61 children aged 7–8 and 13–14 years with bronchial asthma (BA, n=21) and allergic rhinitis (AR, n=40) were examined. Peripheral blood serum was tested for specific IgE to 112 allergen molecules using the ALEX multiplex allergen microarray (282 allergens: 160 extracts and 122 molecular components). Results: among pollen allergens, sensitization was most frequent*

to mugwort Art v (66.7%), timothy grass Phl p 1 (61.9%), goosefoot (52.4%) and poplar (47.6%); among tree pollens, to silver wattle Aca m, hazel Cor a and walnut Jug r (42.9% each). Sensitization to cat allergens was found in 61.9% of cases, to dog Can f in 47.6%, to common wasp venom in 42.9%, and to the house dust mite Der f 1 and the mould Alternaria alternata Alt a 1 in 30.1% each. The profile of sensitization to asthma-predicting molecules was dominated by Fel d 2 (56%), Art v 3 (53%), Sal k (53%), Asp f 4 (47%) and Phl p 1 (47%). Conclusion: the identified regional molecular profile of sensitization substantiates early component-resolved diagnosis, individual programmes for elimination of causative allergens and allergen-specific immunotherapy in children of the Syrdarya region.

Keywords: *molecular allergology, bronchial asthma, respiratory allergy, sensitization, allergen, pollen, allergy vaccination.*

Аллергические респираторные заболевания и бронхиальная астма (БА), особенно у детей, стали распространёнными проявлениями аллергии, частота которых неуклонно растёт во всём мире.

Новые биотехнологии способны изменить практически все возможности диагностики, лечения, профилактики, прогнозирования и реабилитации аллергических заболеваний, в частности БА и аллергического ринита (АР) у детей. Одной из современных и важных биотехнологий стала молекулярная аллергология [9, 10]. Она объединяет последние достижения в диагностике аллергенов, стратегии специфической иммунотерапии (СИТ), поиск биомаркеров аллергических заболеваний и изучение механизмов, ведущих к аллергической сенсибилизации, с оценкой их клинической значимости. Это направление особенно важно в детском возрасте, поскольку позволяет проводить раннюю диагностику и прогнозирование аллергической патологии, а также таргетную терапию [2, 7, 11, 12].

Медико-социальная значимость проблемы БА в детском возрасте чрезвычайно высока [8]. В настоящее время большое внимание уделяется молекулярным аспектам БА у детей. Глубокое знание структуры аллергенов привело к развитию молекулярной (компонентной) диагностики и к лучшему пониманию сенсибилизации пациентов [3, 5, 7, 13]. Поэтому молекулярная диагностика в аллергологии, особенно в респираторной, используется для выбора оптимального подхода к СИТ [13–15].

Существует обоснованная обеспокоенность ростом распространённости БА и респираторных аллергических заболеваний в западных и развивающихся странах. Этиология этих состояний остаётся недостаточно изученной, несмотря на большой объём клинических и эпидемиологических исследований, направленных на объяснение того, почему у одних людей развиваются астма и аллергия, а у других нет. Изучение причин различий в распространённости между популяциями может стать плодотворным источником новых сведений об этиологии, однако о мировых различиях в распространённости астмы и аллергических заболеваний известно мало. БА относится к наиболее серьёзным заболеваниям детского возраста и обусловливает значительную заболеваемость [1, 4, 17]. Рост числа госпитализаций и обращений за первичной медицинской помощью по поводу астмы у детей вызывает опасения, что распространённость или тяжесть свистящего дыхания у детей увеличивается во всём мире.

Для диагностики БА применяется определение специфических IgE в мультиплексных тестах, таких как аллергочип, позволяющих одномоментно выявлять специфические IgE к целому спектру респираторных аллергенов [11]. Чувствительность методов молекулярной диагностики превосходит чувствительность аналогичных тестов, основанных на аллергенных экстрактах [17], что делает их оптимальными для первичной диагностики аллергической астмы. Результаты ранее проведённых исследований позволяют прогнозировать развитие аллергических респираторных заболеваний на основании специфических IgE, выявляемых в раннем возрасте [6, 16].

Эпидемиологические исследования указывают, что астма развивается в раннем школьном возрасте. В связи с ростом её распространённости и отсутствием новых эффективных методов лечения и профилактики возрастает потребность в прогностических биомаркерах. Согласно современным клиническим рекомендациям, необходимо выявлять паттерны сенсибилизации, которые в дальнейшем приводят к развитию астмы. Достижения молекулярной аллергологии позволили определять специфические IgE к аллергенным молекулам – предикторам БА уже на доклинической стадии заболевания. Определение профиля сенсибилизации к «молекулам риска» с помощью молекулярной диагностики единичных аллергенов обладает более высокой прогностической и клинической значимостью, чем диагностика, основанная на экстрактах аллергенного источника.

Точное определение причинных факторов позволяет проводить рациональную аллерговакцинацию, что снизит распространённость аллергических заболеваний и БА, предупредит формирование комбинированных форм аллергии и их

прогрессирование, улучшит качество жизни детей и их родителей.

Цель исследования: изучить региональные особенности молекулярного профиля сенсибилизации у детей с респираторной аллергией, постоянно проживающих в Сырдарьинской области Республики Узбекистан.

Материал и методы. Молекулярный скрининг проведён у 61 ребёнка с БА и АР, постоянно проживающего в Сырдарьинской области, в возрасте, соответствующем возрастным группам проведённого анкетирования (7–8 и 13–14 лет). В исследование включены дети, у которых за последние 12 месяцев наблюдались затруднённое свистящее дыхание, сухой ночной кашель, не связанный с простудой или инфекцией дыхательных путей, а также хрипы в грудной клетке во время или после физической нагрузки. Распределение детей по диагнозу, возрасту и полу представлено в таблице 1.

Всем детям проведено клинико-аллергологическое обследование, включавшее сбор анамнеза, клинический осмотр педиатра и оториноларинголога, оценку функции внешнего дыхания (спирометрия, пикфлоуметрия), эзофагогастроскопию, исследование аллергологического статуса с помощью кожных проб с аллергенами и определение общего IgE в сыворотке крови.

Сыворотку периферической крови исследовали на наличие специфических IgE к 112 аллергенным молекулам с помощью микрочипов согласно инструкции производителя. Образовавшиеся комплексы антигенов и специфических IgE регистрировали автоматически лазерным сканирующим конфокальным ридером. Использован ALEX-тест – инновационный метод in vitro диагностики аллергических реакций I типа, представляющий собой мультиплексную панель из 282 аллергенов (160 экстрактов аллергенов и 122 аллергенные молекулы) с дополнительной возможностью определения общего IgE и охватывающий более 99% всех стандартных диагностических тестов.

Панель ALEX2 включает 122 респираторных аллергокомпонента: пыльцу трав, деревьев и сорных растений, аллергены клещей, плесневых грибов, животных и тараканов, а также 10 аллергокомпонентов ядов перепончатокрылых насекомых (оса, муравей, пчела). Такие исследования позволяют разработать индивидуальную программу исключения контакта с причинным аллергеном и помогают сохранить жизнь конкретному ребёнку.

Статистический анализ IgE-сенсибилизации к аллергенным молекулам выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics 20 и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Проанализированы результаты молекулярной диагностики у детей с БА и АР, постоянно проживающих в Сырдарьинской области, с целью выявления молекулярного профиля сенсибилизации, характерного для данного региона. Частота сенсибилизации к аллергенам пыльцы трав, деревьев и сорных растений представлена в таблице 2.

Среди аллергенов пыльцы трав сенсибилизация к тимофеевке луговой Phl p 1 выявлена в 61,9% случаев, к тополю – в 47,6%, свинорою пальчатому – в 38,1%, паспалуму заметному – в 33,3%, плевелу многолетнему – в 28,6%, тростнику Phr – в 19,4%, пыльце ржи – в 9,5% случаев. Наиболее частыми аллергенами этой группы у детей с БА и АР оказались тимофеевка луговая, тополь и свинорой пальчатый.

Среди аллергенов пыльцы деревьев наиболее часто выявлялась сенсибилизация к акации серебристой Aca m, лещине (орешнику) Cor a и пыльце грецкого ореха Jug r – по 42,9%, реже – к берёзе повислой Bet v 1 (19,4%) и кипарису Cup a 1 (14,3%). Сенсибилизация к айланту высочайшему Ail a, бумажной шелковице Bro pa, криптомерии японской Cry j 1, ясеню Fra e, шелковице Mor r и оливе Ole e 1 не выявлена.

Среди аллергенов пыльцы сорных растений сенсибилизация к полыни Art v выявлена в 66,7% случаев, мари обыкновенной – в 52,4%, амброзии Amb a и солянке Sal k – по 42,9%, пролеснику однолетнему Mer a – в 19,4%, конопле Can s, мари белой Che a, постеннице Par j и крапиве – по 14,3%; сенсибилизация к подорожнику Pla не выявлена.

Таблица 1. Дети с респираторной аллергией в Сырдарьинской области, абс. число

№	Диагноз	Число больных	Возраст	Мальчики	Девочки
1.	Бронхиальная астма	21	7–8 лет	1	4
			13–14 лет	6	10
2.	Аллергический ринит	40	7–8 лет	9	6
			13–14 лет	20	5
	Итого	61		36	25

Таблица 2. Молекулярный профиль сенсибилизации к аллергенам пыльцы трав, деревьев и сорных растений у детей с БА и АР, %

Пыльца трав	%	Пыльца деревьев	%	Пыльца сорных растений	%
Тимофеевка луговая Phl p 1	61,9	Акация серебристая Aca m	42,9	Марь обыкновенная	52,4
Тополь	47,6	Айлант высочайший Ail a	0	Амброзия Amb a	42,9
Свинорой пальчатый	38,1	Берёза повислая Bet v 1	19,4	Полынь Art v	66,7
Плевел многолетний	28,6	Бумажная шелковица Bro pa	0	Конопля Can s	14,3
Паспалум заметный	33,3	Лещина (орешник) Cor a	42,9	Марь белая Che a	14,3
Тростник Phr	19,4	Криптомерия японская Cry j 1	0	Пролесник однолетний Mer a	19,4
Рожь, пыльца	9,5	Кипарис Cup a 1	14,3	Постенница Par j	14,3
		Ясень Fra e	0	Подорожник Pla	0
		Грецкий орех, пыльца Jug r	42,9	Солянка Sal k	42,9
		Шелковица Mor r	0	Крапива	14,3
		Олива Ole e 1	0		

Таблица 3. Молекулярный профиль сенсибилизации к аллергенам клещей, плесневых и дрожжевых грибов у детей с БА и АР, %

Клещи домашней пыли	%	Амбарные клещи	%
Американский клещ домашней пыли Der f 1	30,1	Acarus siro (амбарный, или мучной, клещ)	4,8
Европейский клещ домашней пыли	28,6	Blomia tropicalis Blo t 5	0
		Tropomyosin Blo t 21	0
		Glycyphagus domesticus Gly d 2	4,8
		Lepidoglyphus destructor	4,8
		Tyrophagus putrescentiae	23,8
Дрожжевые грибы	%	Плесневые грибы	%
Malassezia sympodialis	14,3	Alternaria alternata Alt a 1	30,1
Пекарские дрожжи Sac c	0	Aspergillus fumigatus Asp f	14,3
		Cladosporium herbarum Cla h	9,5
		Penicillium chrysogenum	9,5

Частота сенсибилизации к аллергенам клещей, плесневых и дрожжевых грибов у детей с БА, постоянно проживающих в Сырдарьинской области, представлена в таблице 3.

Клещи разделены на две группы: клещи домашней пыли и амбарные клещи. Сенсибилизация к американскому клещу домашней пыли Der f 1 выявлена в 30,1% случаев, к европейскому клещу домашней пыли – в 28,6%. Среди амбарных клещей наиболее значимым оказался Tyrophagus putrescentiae (23,8%); сенсибилизация к Acarus siro, Glycyphagus domesticus Gly d 2 и Lepidoglyphus destructor составила по 4,8%, к Blomia tropicalis Blo t 5 и Blo t 21 не выявлена.

Среди дрожжевых грибов сенсибилизация к Malassezia sympodialis составила 14,3%, к пекарским дрожжам Sac c не выявлена. Среди плесневых грибов сенсибилизация к Alternaria alternata Alt a 1 выявлена в 30,1% случаев, к Aspergillus fumigatus Asp f – в 14,3%, к Cladosporium herbarum Cla h и Penicillium chrysogenum – по 9,5%.

Частота сенсибилизации к ядам перепончатокрылых насекомых, аллергенам тараканов, животных и прочим аллергенам представлена в таблице 4.

Таблица 4. Молекулярный профиль сенсибилизации к ядам перепончатокрылых, аллергенам тараканов и животных у детей с БА и АР, %

Яды перепончатокрылых	%	Тараканы	%	Прочие аллергены	%
Огненный муравей Sol s	0	Немецкий таракан	0	Латекс Hev b	4,5
Пчела медоносная Api m	9,5	Американский таракан	0	Фикус	4,5
Оса саксонская	0				
Оса бумажная Pol d	30,1				
Оса обыкновенная	42,9				
Домашние животные	%	Домашний скот	%		
Собака Can f	47,6	Корова, эпителий Bos d	14,3		
Моча собаки	0	Коза, эпителий	0		
Морская свинка Cav p 1	0	Лошадь, эпителий	0		
Мышь домашняя, эпидермис Mus m	0	Овца, эпителий	0		
Кошка	61,9	Свинья, эпителий	0		
Крыса, эпителий	0				

Сенсибилизация к яду осы обыкновенной выявлена в 42,9% случаев, осы бумажной Pol d – в 30,1%, пчелы медоносной Api m – в 9,5%; к яду огненного муравья Sol s и осы саксонской, а также к аллергенам немецкого и американского тараканов сенсибилизация не выявлена. Среди аллергенов домашних животных преобладала сенсибилизация к аллергенам кошки (61,9%) и собаки Can f (47,6%); к моче собаки, аллергенам морской свинки Cav p 1, эпидермису домашней мыши Mus m и эпителию крысы сенсибилизация не выявлена. Из аллергенов домашнего скота выявлена сенсибилизация только к эпителию коровы Bos d (14,3%), к эпителию козы, лошади, овцы и свиньи она отсутствовала. Сенсибилизация к латексу Hev b и фикусу составила по 4,5%.

Анализ наличия IgE к наиболее важным аллергенным молекулам – предикторам астмы выявил следующий профиль сенсибилизации: Alt a 1 (15%), Amb a 1 (3%), Ara h 8 (38%), Art v (44%), Art v 3 (53%), Asp f 4 (47%), Asp f 6 (6%), Bet v 1 (6%), Can f 1 (8%), Cup a 1 (26%), Der p 1 (29%), Der p 23 (3%), Equ c 1 (12%), Fel d 1 (24%), Fel d 2 (56%), Fel d 4 (18%). Выявлена также сенсибилизация к мажорным аллергенам злаковых трав, являющимся предикторами астмы, – Phl p 1 (47%) и Phl p 5 (29%), а также к Sal k (53%).

Заключение. Прогрессирующий рост распространённости аллергии и астмы диктует необходимость совершенствования профилактических подходов. Одним из важных аспектов профилактики как развития, так и прогрессирования аллергического процесса является ранняя диагностика, подразумевающая выявление конкретного аллергена, к которому имеется гиперчувствительность, с последующим проведением основных профилактических мер (элиминация) и лечебных процедур (аллергенспецифическая иммунотерапия).

У детей с респираторной аллергией, постоянно проживающих в Сырдарьинской области, наиболее часто выявляется сенсибилизация к пыльце полыни (66,7%), тимофеевки луговой (61,9%) и мари обыкновенной (52,4%), к аллергенам кошки (61,9%) и собаки (47,6%), а также к пыльце акации серебристой, лещины и грецкого ореха (по 42,9%).

Профиль сенсибилизации к молекулам – предикторам астмы характеризуется преобладанием Fel d 2 (56%), Art v 3 (53%), Sal k (53%), Asp f 4 (47%) и Phl p 1 (47%), что необходимо учитывать при разработке индивидуальных программ элиминации и аллергенспецифической иммунотерапии.

Литература:

1. Арипова Т.У. Распространённость симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1998;(9):58–69.
2. Арипова Т.У., Джамбекова Г.С. Современные методы диагностики аллергических заболеваний // Журнал теоретической и клинической медицины. 2019;(1):15–19.
3. Джамбекова Г.С., Базарова С.А., Утемуродов Б.Б. Распространённость эозинофильного эзофагита среди пациентов с бронхиальной астмой // Терапевтический вестник Узбекистана. 2017;(1):5–11.
4. Кожевникова С.Л., Петрова Т.И., Гервазиева В.Б. Распространённость аллергического ринита у школьников г. Чебоксары по данным программы ISAAC // Российская ринология. 2001;(4):14–17.
5. Раимкулова Н.Р., Джамбекова Г.С., Исмаилова Э.Н. Клинико-функциональные особенности больных при респираторных аллергических заболеваниях // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2019;1(107):79–81.

6. Раимкулова Н.Р., Джамбекова Г.С., Исмаилова Э.Н. Лабораторные маркеры атопии в сыворотке крови у больных с респираторной аллергией // Научные разработки: евразийский регион: материалы Международной научной конференции теоретических и прикладных разработок. М., 2019. С. 66–70.
7. Хаитов Р.М., Лусс Л.В., Арипова Т.У., и др. Распространённость симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1998;(9):58–69.
8. Хатамов Х.М. Состояние тимуса, иммунофенотипов лимфоцитов и эффективность ретростернальной гормонотерапии при бронхиальной астме: дис. … канд. мед. наук: 14.00.36 – Аллергология и иммунология. Ташкент, 2010. 21 с.
9. Adir Y., Saliba W., Beurnier A., Humbert M. Asthma and COVID-19: an update // Eur Respir Rev. 2021;30(162):210152.
10.Agache I., Lau S., Akdis C.A., et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: house dust mite-driven allergic asthma // Allergy. 2019;74(5):855–873.
11.Aina R., Dubiela P., Geiselhart S., et al. Distinct lipid transfer proteins display different IgE-binding activities that are affected by fatty acid binding // Allergy. 2019;74(4):827–831.
12.Aljadi Z., Kalm F., Nilsson C., et al. A novel tool for clinical diagnosis of allergy operating a microfluidic immunoaffinity basophil activation test technique // Clin Immunol. 2019;209:108268.
13.Alvarado M.I., Jimeno L., De La Torre F., et al. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grass pollen // Allergy. 2014;69(12):1610–1616.
14.Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI allergen immunotherapy user's guide // Pediatr Allergy Immunol. 2020;31(Suppl 25):1–101.
15.Barber D., Diaz-Perales A., Escribese M.M., et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy // Allergy. 2021;76(12):3642–3658.
16.Brindisi G., Zicari A.M., Parisi G.F., et al. Prevalence of COVID-19 in children affected by allergic rhinoconjunctivitis and asthma: results from the second “SIAIP rhinosinusitis and conjunctivitis committee” survey // Ital J Pediatr. 2022;48(1):1.
17.Bublin M., Kostadinova M., Radauer C., et al. Engineering of structural variants of the major peanut allergens Ara h 2 and Ara h 6 for allergen-specific immunotherapy // J Allergy Clin Immunol. 2019;143(3):1226–1229.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПРОФИЛЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Искандаров Ш.Т., Исмоилова А.А., Худойберганов А.Р.

Резюме. *Цель исследования: изучить региональные особенности молекулярного профиля сенсибилизации у детей с респираторной аллергией, постоянно проживающих в Сырдарьинской области Республики Узбекистан. Материал и методы: обследован 61 ребёнок в возрасте 7–8 и 13–14 лет с бронхиальной астмой (БА, n=21) и аллергическим ринитом (АР, n=40). Сыворотку периферической крови исследовали на наличие специфических IgE к 112 аллергенным молекулам с помощью мультиплексного аллергочипа ALEX (282 аллергена: 160 экстрактов и 122 молекулярных компонента). Результаты: среди пыльцевых аллергенов чаще всего выявлялась сенсибилизация к полыни Art v (66,7%), тимофеевке луговой Phl p 1 (61,9%), мари обыкновенной (52,4%) и тополю (47,6%), среди пыльцы деревьев – к акации серебристой Aca m, лещине Cor a и грецкому ореху Jug r (по 42,9%). Сенсибилизация к аллергенам кошки выявлена в 61,9% случаев, собаки Can f – в 47,6%, к яду осы обыкновенной – в 42,9%, к клещу домашней пыли Der f 1 и плесневому грибу Alternaria alternata Alt a 1 – по 30,1%. В профиле сенсибилизации к молекулам – предикторам астмы преобладали Fel d 2 (56%), Art v 3 (53%), Sal k (53%), Asp f 4 (47%) и Phl p 1 (47%). Заключение: выявленный региональный молекулярный профиль сенсибилизации обосновывает раннюю компонентную диагностику, разработку индивидуальных программ элиминации причинных аллергенов и проведение аллергенспецифической иммунотерапии у детей Сырдарьинской области.*

Ключевые слова: *молекулярная аллергология, бронхиальная астма, респираторная аллергия, сенсибилизация, аллерген, пыльца, аллерговакцинация.*

УЎК: 616.314.13-084

ТИШЛАРНИ ОҚАРТИРИШДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИ УЧУН АДГЕЗИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚЎЛЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Исламова Нилуфар Бустановна, Нуруллаева Гузал Абдумаликовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДГЕЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ

Исламова Нилуфар Бустановна, Нуруллаева Гузал Абдумаликовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

IMPROVING THE USE OF ADHESIVE TECHNOLOGIES FOR THE PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER TOOTH WHITENING

Islamova Nilufar Bustanovna, Nurullayeva Guzal Abdumalikovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: тишларни профессионал оқартиришдан кейин ривожланадиган гиперестезиянинг олдини олишда адгезив технологиялар самарадорлигини клиник ва лаборатор таҳлиллар асосида илмий асослаш. Материал ва усуллар: тадқиқот 2025–2026 йилларда 50 нафар бемор иштирокида ва 180 та олиб ташланган тиш намунасида ўтказилди. «Opalescence Boost PF» тизими билан оқартиришдан сўнг назорат гуруҳида «Колордент» лаки, асосий гуруҳда «Колордент» лаки «Single Bond Universal» адгезиви билан биргаликда қўлланилди. Оқартиришдан олдин ҳамда ундан кейинги 2-, 7- ва 14-кунларда гиперестезиянинг тарқалиш (ИРГЗ) ва интенсивлик (ИИГЗ) индекслари, ТЭР-тест, қоплама ретенцияси, лаборатор босқичда эса эмаль юзаси сканерловчи электрон микроскопия ёрдамида баҳоланди. Натижалар: ИРГЗ, ИИГЗ, ТЭР-тест ва қоплама ретенцияси кўрсаткичларини биргаликда баҳолаш оқартиришдан кейинги сезувчанликнинг тарқалиши, интенсивлиги ва эмаль резистентлиги динамикасини объектив кузатиш имконини берди, оқартиришдан кейинги даврда эмаль юзасини адгезив ҳимоялаш протоколини такомиллаштириш учун илмий-амалий асос шакллантирилди. Хулоса: оқартиришдан кейинги дастлабки кунларда эмаль юзасини адгезив ҳимоялаш, бемор ҳолатини назорат қилиш ва клиник-лаборатор мезонларни комплекс баҳолаш гиперестезия ва эмалдаги структуравий ўзгаришлар профилактикасининг асосий босқичлари ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *тишларни оқартириш, адгезив технологиялар, тиш гиперестезияси, тиш эмали, профилактика, эмаль минерализацияси, тишлар сезувчанлиги, стоматология.*

Abstract. *Aim: to provide a scientific rationale, based on clinical and laboratory analysis, for the effectiveness of adhesive technologies in preventing hypersensitivity after professional tooth whitening. Materials and methods: the study was conducted in 2025–2026 with 50 patients and on 180 extracted teeth. After whitening with the Opalescence Boost PF system, the control group received Kolordent varnish and the main group received Kolordent varnish combined with Single Bond Universal adhesive. The prevalence (IRGZ) and intensity (IIGZ) indices of hypersensitivity, the TER test and coating retention were assessed before whitening and on days 2, 7 and 14 after it; at the laboratory stage, the enamel surface was examined by scanning electron microscopy. Results: the combined assessment of IRGZ, IIGZ, the TER test and coating retention made it possible to objectively monitor the prevalence and intensity of sensitivity and the dynamics of enamel resistance, and a scientific and practical basis was formed for improving the protocol of adhesive protection of the enamel surface after whitening. Conclusion: adhesive protection of the enamel surface in the first days after whitening, monitoring of the patient and comprehensive assessment of clinical and laboratory criteria are the key steps in preventing hypersensitivity and structural changes of the enamel.*

Keywords: *tooth whitening, adhesive technologies, dental hypersensitivity, dental enamel, prevention, enamel mineralization, tooth sensitivity, dentistry.*

Тиш рангининг ўзгариши эстетик стоматологиянинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, унинг келиб чиқишига кўплаб омиллар сабаб бўлади. Бугунги кунда тишларнинг эстетик кўриниши ижтимоий мавқе ва шахсий муваффақият билан чамбарчас боғлиқ бўлганлиги сабабли, унинг аҳамияти сезиларли даражада ортиб бормоқда. Табассумнинг эстетик жозибасини таъминловчи энг муҳим омиллардан бири тишларнинг табиий рангидир [6].

Тиш дисколорити, яъни тишлар рангининг ўзгаришига олиб келувчи асосий омиллар орасида тамаки маҳсулотларини истеъмол қилиш, пигментларга бой ичимликларни мунтазам қабул қилиш ва бошқа этиологик сабаблар мавжуд (1-жадвал). Витал тишлар дисколоритини коррекциялаш учун водород пероксиди ёки юқори концентрацияли карбамид пероксиди асосидаги оқартириш тизимларидан фойдаланиш замонавий стоматологияда кенг тарқалган амалиётдир. Оқартириш тизимларининг тиш қаттиқ тўқималари учун тўлиқ хавфсизлиги масаласида эса ягона илмий ёндашув ҳали шаклланмаган [5, 6].

Оқартириш муолажасидан кейин витал тишларда кузатиладиган турли асоратлар долзарб муаммолар қаторига киради. Юқори концентрацияли препаратларнинг агрессив таъсири эмаль юзасида ғоваклик ва микроёриқлар кўринишидаги деструктив ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин [5, 8]. Тадқиқотлар оқартириш тизимлари қўлланилганда энг кўп учрайдиган асорат тишларнинг юқори сезувчанлиги, яъни гиперестезия эканини кўрсатади [2, 10]. Стоматологлар оқартиришдан кейинги дастлабки 48 соат ичида бемор шифокор тавсияларига риоя қилмаслиги оқибатида тиш рангининг қайта ўзгариши каби асоратни ҳам қайд этадилар [5].

Ҳозирги вақтда оқартиришдан кейинги давр учун мўлжалланган турли стоматологик воситалар ишлаб чиқарилмоқда. Оқартиришдан кейинги асоратларнинг олдини олишда декоратив ва ҳимоя хусусиятларига эга стоматологик лаклар тобора кенг қўлланилмоқда. Бу лаклар таркибида кальций ва фтор каби реминерализацияловчи компонентлар мавжуд бўлиб, уларнинг кўпчилиги юқори самарадорлик кўрсатган [3, 13]. Шунга қарамай, профессионал оқартиришдан кейин юзага келадиган гиперестезия ва тиш юзасининг қайта рангланишини бартараф этишда адгезив препаратлар мажмуасининг самарадорлиги етарлича ўрганилмаган [11, 12].

Тадқиқот мақсади: тишларни оқартиришдан кейин ривожланиши мумкин бўлган гиперестезия профилактикасида адгезив технологиялар самарадорлигини клиник таҳлиллар асосида илмий асослаш.

Тадқиқот вазифалари: 1) тишларни оқартириш муолажасидан ҳамда турли адгезив қопламалар қўлланилгандан кейин беморларда кузатиладиган гиперестезия ҳолатларини баҳолаш; 2) агрессив муҳитнинг турли стоматологик қопламалар чидамлилигига таъсирини қиёсий ўрганиш: «Колордент» алоҳида, «Колордент» икки компонентли «Belabond» адгезиви билан, «Колордент» бир компонентли «Belabond» адгезиви билан ва «Колордент» «Single Bond Universal» адгезиви билан биргаликда қўлланилганда; 3) «Колордент» лаки ва «Single Bond Universal» адгезиви каби қопламалар қўлланилгандан кейин тиш эмали тузилишида юзага келадиган ўзгаришларни морфологик жиҳатдан баҳолаш; 4) оқартиришдан кейинги тишлар гиперестезиясини бартараф этишда «Колордент» ва «Single Bond Universal» адгезив тизимларининг клиник самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 2025–2026 йилларда ортопедик стоматология ва морфология кафедралари базасида, шунингдек, терапевтик стоматология марказида ўтказилди. Клиник қисм 50 нафар бемор иштирокида, лаборатор қисм эса 180 та олиб ташланган тиш намунасида амалга оширилди.

Тадқиқот дизайни икки гуруҳли, проспектив, назоратли клиник тадқиқот сифатида шакллантирилди ва қуйидаги асосий йўналишларни ўз ичига олди: клиник-обсервацион баҳолаш, ТЭР-тест ёрдамида эмаль резистентлигини ўлчаш, гиперестезия индексларини аниқлаш, қоплама ретенциясини динамик назорат қилиш ҳамда сканерловчи электрон микроскопия (СЭМ) ёрдамида лаборатор таҳлил.

Жадвал 1. Тиш дисколоритининг этиологик таснифи

Тури	Асосий сабаблари	Клиник кўриниши
Экзоген (ташқи)	Тамаки, қаҳва, чой, қизил вино, рангли озиқ-овқат маҳсулотлари	Юзаки доғлар, асосан вестибуляр юзада
Эндоген (ички)	Дори воситалари (тетрациклин), тизимли касалликлар, метаболик бузилишлар	Эмаль ва дентин қаватидаги чуқур дисколорит
Ятроген	Шифокор хатоси, нотўғри танланган стоматологик материал	Турли кўринишда, кўпинча локал
Ирсий	Номукаммал амелогенез, номукаммал дентиногенез	Тиш рангининг тўлиқ ўзгариши

Жадвал 2. Қоплама ҳолатини баҳолаш шкаласи

Балл	Қоплама ҳолати	Клиник тавсиф
0	Қоплама тўлиқ сақланган	Шаффофлиги, ранги ва яхлитлиги ўзгармаган
1	Қисман йўқолиш	Четки қисмда 1/3 гача нуқсон
2	Сезиларли йўқолиш	1/3–2/3 оралиғидаги нуқсон
3	Тўлиқ йўқолиш	Қоплама бутунлай йўқолган

Тадқиқотда қўлланилган материаллар. Тадқиқот жараёнида сертификатланган стоматологик материаллар қўлланилди. «Колордент» (ВладМиВа, Россия) – кимёвий қотувчи декоратив лак. Таркиби: кальций гидроксиапатит (0,10–5,00%), плёнка ҳосил қилувчи қайта ишланган копал смоласи (21,00–35,00%), эритувчи – этил спирти. Препаратнинг асосий афзаллиги гидроксиапатитнинг эмаль билан биофаол интеграциясидир: у минерал зичлашувни рағбатлантириб, реминерализация жараёнини тезлаштиради [6, 13].

Оғиз бўшлиғи гигиенаси индекси (OHI-S). J.C. Greene ва J.R. Vermillion (1964) томонидан таклиф қилинган соддалаштирилган OHI-S индекси ёрдамида тиш караши (DI-S) ва тиш тоши (CI-S) миқдори баҳоланди [7]. Текширилаётган тишларнинг вестибуляр (1.6, 1.1, 2.6, 3.1) ва тил (4.6, 3.6) юзалари «КолорТест 3» (ВладМиВа) эритмаси билан бўялди.

Кариес интенсивлиги даражаси (УИК). П.А. Леус (1990) методикаси бўйича УИК қуйидаги формула асосида ҳисобланди:

$$УИК = КПУ / ёш (йил).$$

Беморлар ёш гуруҳлари бўйича тақсимланди: 22–29 ёш, 30–39 ёш ва 40–45 ёш. Гуруҳнинг УИК кўрсаткичи ҳар бир гуруҳ аъзоси УИК кўрсаткичлари йиғиндисини гуруҳдаги беморлар сонига бўлиш йўли билан аниқланди. Натижалар қуйидагича талқин қилинди: ≤0,15 – паст; 0,16–0,30 – ўртача; 0,31–0,60 – юқори; >0,60 – жуда юқори даража.

Қоплама ретенциясини баҳолаш шкаласи. Ҳар бир кузатув ташрифида қоплама ҳолати 4 баллик шкала бўйича баҳоланди (2-жадвал).

Профессионал оқартиришдан кейин гиперестезияни баҳолаш методикаси. Тадқиқотга киритилган 50 нафар беморнинг барчасида оқартиришдан олдин гиперестезиянинг тарқалиш (ИРГЗ) ва интенсивлик (ИИГЗ) индекслари аниқланди (Г.Б. Шторина, 1986) [2, 3]. Сўнгра «Opalescence Boost PF» (Ultradent, АҚШ) тизими ёрдамида профессионал оқартириш муолажаси ўтказилди. Иккинчи куни назорат гуруҳидаги беморларга фақат «Колордент» лаки, асосий гуруҳдаги беморларга эса «Колордент» + «Single Bond Universal» (SBU) протоколи қўлланилди.

Гиперестезиянинг тарқалиш индекси (ИРГЗ) қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$ИРГЗ = (сезувчан тишлар сони / беморнинг умумий тишлар сони) \times 100\%.$$

ИРГЗ 3,1–25% бўлганда гиперестезиянинг маҳаллий, 26–100% бўлганда тарқалган шакли қайд этилди.

Гиперестезиянинг интенсивлик индекси (ИИГЗ) қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$ИИГЗ = \Sigma кўрсаткичлар / сезувчан тишлар сони.$$

Баллар тизими: 0 – таъсирга реакция йўқ; 1 – фақат ҳарорат таъсирига реакция; 2 – кимёвий ва ҳарорат таъсирига реакция; 3 – барча таъсирларга (ҳарорат, кимёвий, механик) реакция. ИИГЗ бўйича оғирлик даражалари: I даража – 1,0–1,5 балл; II даража – 1,6–2,2 балл; III даража – 2,3–3,0 балл.

Диагностик стимуллар. Ҳарорат стимули сифатида 10 °C ҳароратли сув (1 сония таъсир), механик стимул сифатида стоматологик зонд билан 1 Н кучда ўтказиш, кимёвий стимул сифатида 30% ли лимон кислотаси эритмаси қўлланилди (кимёвий таъсирга сезувчанлик беморлардан сўровнома орқали ҳам аниқланди). Текширув муддатлари: оқартиришдан олдин ҳамда оқартиришдан кейинги 2-, 7- ва 14-кунлар.

1-расм. Беморда ТЭР-тест ўтказилиши.

Эмаль резистентлигини баҳолаш (ТЭР-тест). ТЭР-тест (В.Р. Окушко методикаси, Е.Н. Рожкова (2021) тавсияларига мувофиқ) эмалнинг деминерализацияга чидамлилигини аниқлаш имконини беради [1, 4]. Текширув қуйидаги тартибда бажарилди: олдиндан тозаланган ва

куритилган тишнинг вестибуляр юзасига микропипетка ёрдамида 1 дақиқа давомида туз кислотаси асосидаги буфер эритмаси (pH 0,3–0,6) томизилди; эритма ювиб ташлангач, соҳа 2% ли метилен кўки эритмаси билан 1 дақиқа давомида бўялди; доғ интенсивлиги 10 баллик рангли шкала бўйича баҳоланди: 1–3 балл – юқори резистентлик, 4–5 балл – ўртача, 6–7 балл – паст, 8–10 балл – жуда паст резистентлик (1-расм).

ТЭР-тест оқартиришдан кейинги 2-, 7- ва 14-кунларда ўтказилди. Асосий гуруҳда («Колордент» + SBU) ТЭР-тест кўрсаткичларининг 7- ва 14-кунларда назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли яхшиланиши фараз қилинди.

Натижалар. Ўтказилган тадқиқот натижаларини комплекс клиник, лаборатор ва морфологик мезонлар асосида баҳолаш тишларни профессионал оқартиришдан кейинги гиперестезиянинг олдини олишда адгезив технологияларнинг клиник аҳамиятини аниқлаш имконини берди. Тадқиқотга 50 нафар бемор жалб қилиниб, лаборатор босқичда 180 та олиб ташланган тиш намунаси текширилди. Оқартиришдан кейинги клиник ҳолатни баҳолашда гиперестезиянинг тарқалиш (ИРГЗ) ва интенсивлик (ИИГЗ) индекслари асосий мезон сифатида танланди. Беморларни оқартиришдан олдин, шунингдек, муолажадан кейинги 2-, 7- ва 14-кунларда текшириш тишлар сезувчанлиги динамикасини изчил кузатиш имконини берди.

Назорат гуруҳида оқартиришдан кейин «Колордент» лаки, асосий гуруҳда эса «Колордент» + «Single Bond Universal» комбинацияси қўлланилди. Клиник кузатувларнинг комплекслиги гиперестезиянинг нафақат мавжудлигини, балки унинг тарқалиши ва интенсивлигини ҳам аниқлаш имконини берди. ИРГЗ кўрсаткичи сезувчан тишларнинг умумий тишлар сонига нисбати орқали, ИИГЗ эса сезувчан тишларда қайд этилган реакциялар интенсивлиги асосида баҳоланди. Бу ёндашув оқартиришдан кейинги сезувчанликнинг клиник кечишини объективлаштиришга хизмат қилди.

Эмалнинг деминерализацияга чидамлилигини баҳолаш учун ТЭР-тестдан фойдаланилди. Бу усул ёрдамида оқартиришдан кейинги даврда эмаль резистентлиги 2-, 7- ва 14-кунларда назорат қилинди. ТЭР-тест кўрсаткичи адгезив қопламаларнинг эмаль тўқимасини ҳимоялаш ва унинг минерал барқарорлигини сақлашдаги клиник аҳамиятини баҳолаш учун муҳим мезон сифатида қаралди.

Қопламаларнинг клиник самарадорлигини баҳолашда уларнинг ретенцияси ҳам ҳисобга олинди. Қоплама ҳолати 0 дан 3 баллгача бўлган шкала асосида баҳоланиб, қопламанинг тўлиқ сақланиши, қисман ёки сезиларли даражада йўқолиши ҳамда тўлиқ йўқолиши қайд этилди. Шу орқали қўлланилган адгезив тизимларнинг клиник шароитдаги барқарорлигини комплекс баҳолаш имконияти яратилди.

Лаборатор босқичда эмаль юзасидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ҳамда турли қоплама тизимларининг ҳимоявий хусусиятларини таққослаш назарда тутилди. «Колордент», «Колордент» + «Belabond» ва «Колордент» + «Single Bond Universal» комбинацияларининг агрессив муҳит шароитидаги чидамлилигини қиёсий баҳолаш тадқиқотнинг муҳим йўналишларидан бири бўлди.

Олинган комплекс клиник ва лаборатор маълумотлар асосида тишларни оқартиришдан кейинги даврда адгезив ҳимоя протоколини такомиллаштириш учун илмий-амалий асос шакллантирилди. Оқартиришдан кейинги дастлабки даврда эмаль юзасини ҳимоялаш, гиперестезия ривожланиш хавфини камайтириш ва эмалнинг минерал барқарорлигини сақлашга йўналтирилган комплекс ёндашувнинг долзарблиги асосланди.

Муҳокама. Профессионал оқартиришдан кейинги гиперестезиянинг асосий механизми водород пероксидининг эмаль ва дентин орқали пульпага диффузияси ва пульпадаги нерв толаларида TRPA1 рецепторларининг фаоллашуви билан боғлиқ [9]. Юқори концентрацияли пероксид эмалнинг органик матрицасига таъсир этиб, унинг микроқаттиқлигини пасайтиради, кальций ва фосфор нисбатини ўзгартиради ҳамда юза ғадир-будурлигини оширади [5, 6, 8]. Бу ўзгаришлар эмалнинг пигментларга сезувчанлигини ва тиш рангининг қайта ўзгариш хавфини оширади [5].

Оқартирувчи гель таркибига десенсибилизацияловчи компонентлар қўшилиши сезувчанлик хавфини ишончли камайтирмаслиги аниқланган [11], калий нитрати ва натрий фториди асосидаги десенсибилизацияловчи воситаларни қўллаш эса оқартириш билан боғлиқ сезувчанликни камайтиради [14]. Гидроксиапатит тутувчи воситалар оқартириш самарасини пасайтирмасдан сезувчанликни камайтириши кўрсатилган [3, 13], универсал адгезив тизимлар, жумладан «Single Bond Universal», дентин гиперестезиясида фтор лаки билан қиёсланадиган десенсибилизацияловчи самара беради [12]. Бу маълумотлар оқартиришдан кейин эмаль юзасини гидроксиапатит тутувчи лак ва адгезив қоплама билан ҳимоялаш протоколини қўллашни асослайди.

Оқартиришдан кейинги эмаль резистентлигини ТЭР-тест ва гиперестезия индекслари ёрдамида баҳолашнинг мақсадга мувофиқлиги бошқа тадқиқотларда ҳам қайд этилган [1, 2, 4]. Тадқиқотимизда ИРГЗ, ИИГЗ,

ТЭР-тест ва қоплама ретенцияси кўрсаткичларини биргаликда қўллаш оқартиришдан кейинги асоратларни комплекс баҳолаш имконини берди.

Хулоса. Тишларни профессионал оқартиришдан кейинги гиперестезия ва эмалдаги структуравий ўзгаришлар комплекс клиник ва лаборатор мезонлар асосида баҳоланиши зарур. ИРГЗ, ИИГЗ ва ТЭР-тестдан биргаликда фойдаланиш оқартиришдан кейинги асоратларни объектив мониторинг қилиш имконини беради.

Тадқиқотда қўлланилган «Колордент» ва «Single Bond Universal» асосидаги адгезив ҳимоя протоколлари оқартиришдан кейинги даврда эмаль юзасини ҳимоялаш ва тишлар сезувчанлигини назорат қилишни комплекс баҳолаш учун асос яратади.

Оқартиришдан кейинги адгезив қопламанинг клиник самарадорлигини баҳолашда беморнинг субъектив шикоятлари билан бир қаторда қоплама ретенцияси, эмаль резистентлиги ва морфологик ҳолатини ҳам ҳисобга олиш мақсадга мувофиқ.

Тадқиқот методологияси оқартиришдан кейинги асоратларнинг олдини олишга қаратилган индивидуал профилактик ёндашувни шакллантириш имконини беради. Бунда оқартиришдан олдинги клиник ҳолатни баҳолаш, оқартиришдан кейинги дастлабки кунларда беморни назорат қилиш ва эмаль юзасини адгезив ҳимоялаш муҳим босқичлар ҳисобланади.

Тишларни оқартиришдан кейинги асоратлар профилактикасида адгезив технологияларни қўллашни такомиллаштириш эмалнинг структуравий барқарорлигини сақлаш, гиперестезиянинг клиник намоён бўлишини назорат қилиш ва эстетик даволаш хавфсизлигини оширишга қаратилган истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Влияние неблагоприятных условий горнорудного производства на состояние полости рта рабочих // Стоматология. 2018. № 1 (70). С. 8–11. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1646.
2. Арчакова Т.С. Клиническая оценка и пути повышения резистентности эмали и дентина витальных зубов после отбеливания: дис. … канд. мед. наук: 14.01.14. Ставрополь, 2010.
3. Любомирский Г.Б., Матвеев Р.С. Оценка эффективности применения зубной пасты с нитратом калия и хлоридом стронция при гиперестезии зубов после профессионального отбеливания диодным лазером // Медицинский алфавит. 2021. № 38. С. 30–34. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-38-30-34.
4. Муслимов О.К., Ризаев Ж.А. Взаимосвязь стоматологической заболеваемости с изменениями функций желез внутренней секреции // Журнал биомедицины и практики. 2016. Т. 1, № 1. С. 20–23. DOI: 10.26739/2181-9300-2016-1-4.
5. Ризаев И.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Ж.А. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, больных герпетическим стоматитом, в Ташкенте // Клиническая стоматология. 2017. № 1. С. 75–77. Библиографическая запись.
6. Ризаев Ж.А., Асадуллаев Н.С. Структура стоматологической патологии у лиц пожилого и старческого возраста // Журнал биомедицины и практики. 2018. Т. 1, № 3. С. 43–51. DOI: 10.26739/2181-9300-2018-3-7.
7. Ризаев Ж.А., Байбеков И.М., Ирсалиев Х.И., Ирханов М.М. Использование светодиодного излучения в стоматологии (обзор литературы) // Стоматология. 2017. № 4 (69). С. 73–75. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.2857.
8. Ризаев Ж.А., Муслимов О.К. Некоторые аспекты патогенеза некариозных заболеваний и его взаимосвязь с гормональными нарушениями // Стоматология. 2017. № 3 (68). С. 95–98. Ссылка на выпуск журнала.
9. Ризаев Ж.А., Хайдаров А.М. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, проживающих на территориях экологического риска // Стоматология. 2014. № 3–4 (57–58). С. 10–16. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.3226.
10. Ризаев Ж.А., Шамсиев Р.А. Причины развития кариеса у детей с врожденными расщелинами губы и нёба (обзор литературы) // Вісник проблем біології і медицини. 2018. Т. 1, № 2 (144). С. 55–59. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-55-59.
11. Ризаев Ж.А., Шокиров Д.А., Исаходжаева Х.Б. Разработка прогностических критериев для комплексной оценки факторов риска развития кариеса зубов для детей начальных классов // Стоматология. 2023. Т. 1, № 1. С. 65–67. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.20643.
12. Успенская О.А., Никуличева Л.Я., Клочков А.С. Способ лечения изменения цвета зубов у лиц, связанных с воздействием вредных производственных факторов // Эндодонтия Today. 2024. Т. 22, № 2. С. 109–113. DOI: 10.36377/ET-0014.
13. Швецов М.М., Иорданишвили А.К., Белогорцева А.Н. Исследование функциональной резистентности эмали зубов у подростков Санкт-Петербурга и возможностей ее повышения в домашних условиях // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8, № 3. С. 26–30. DOI: 10.56871/RBR.2023.10.96.004.
14. Шокиров Д.А., Ризаев Ж.А., Хасанова Л.Э. Профилактика кариеса зубов детей младшего школьного возраста // Стоматология. 2020. № 3 (80). С. 50–53. DOI: 10.34920/2091-5845-2020-69.
15. Altınışık H., Akgül S., Nezir M., Özcan S., Özyurt E. The effect of in-office bleaching with different concentrations of hydrogen peroxide on enamel color, roughness, and color stability // Materials (Basel).

2023. Vol. 16, № 4. Art. 1389. DOI: 10.3390/ma16041389.
16. Epple M., Meyer F., Enax J. A critical review of modern concepts for teeth whitening // Dental Journal (Basel). 2019. Vol. 7, № 3. Art. 79. DOI: 10.3390/dj7030079.
17. Greene J.C., Vermillion J.R. The simplified oral hygiene index // Journal of the American Dental Association. 1964. Vol. 68. P. 7–13. DOI: 10.14219/jada.archive.1964.0034.
18. Kutuk Z.B., Ergin E., Cakir F.Y., Gurgan S. Effects of in-office bleaching agent combined with different desensitizing agents on enamel // Journal of Applied Oral Science. 2019. Vol. 27. Art. e20180233. DOI: 10.1590/1678-7757-2018-0233.
19. Markowitz K. Pretty painful: why does tooth bleaching hurt? // Medical Hypotheses. 2010. Vol. 74, № 5. P. 835–840. DOI: 10.1016/j.mehy.2009.11.044.
20. Rezende M., Coppla F.M., Chemin K., Chibinski A.C., Loguercio A.D., Reis A. Tooth sensitivity after dental bleaching with a desensitizer-containing and a desensitizer-free bleaching gel: a systematic review and meta-analysis // Operative Dentistry. 2019. Vol. 44, № 2. P. E58–E74. DOI: 10.2341/17-253-L.
21. Rezende M., Loguercio A.D., Kossatz S., Reis A. Predictive factors on the efficacy and risk/intensity of tooth sensitivity of dental bleaching: a multi regression and logistic analysis // Journal of Dentistry. 2016. Vol. 45. P. 1–6. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.11.003.
22. Shabbir S., Ahmed S., Zaidi S.J.A., Riaz S., Sarwar H., Taqi M., Rahman Khan Z.U. Efficacy of seventh generation bonding agents as desensitizers in patients with dentin hypersensitivity: a randomized clinical trial // BMC Oral Health. 2024. Vol. 24. Art. 562. DOI: 10.1186/s12903-024-04352-0.
23. Vano M., Derchi G., Barone A., Genovesi A., Covani U. Tooth bleaching with hydrogen peroxide and nano-hydroxyapatite: a 9-month follow-up randomized clinical trial // International Journal of Dental Hygiene. 2015. Vol. 13, № 4. P. 301–307. DOI: 10.1111/idh.12123.
24. Wang Y., Gao J., Jiang T., Liang S., Zhou Y., Matis B.A. Evaluation of the efficacy of potassium nitrate and sodium fluoride as desensitizing agents during tooth bleaching treatment – a systematic review and meta-analysis // Journal of Dentistry. 2015. Vol. 43, № 8. P.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДГЕЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ

Исламова Н.Б., Нуруллаева Г.А.

Резюме. *Цель: научно обосновать эффективность адгезивных технологий в профилактике гиперестезии после профессионального отбеливания зубов на основе клинико-лабораторного анализа. Материал и методы: исследование проведено в 2025–2026 гг. с участием 50 пациентов и на 180 удаленных зубах. После отбеливания системой «Opalescence Boost PF» в контрольной группе применяли лак «Колордент», в основной – лак «Колордент» в сочетании с адгезивом «Single Bond Universal». До отбеливания, а также на 2-е, 7-е и 14-е сутки после него оценивали индексы распространенности (ИРГЗ) и интенсивности (ИИГЗ) гиперестезии, ТЭР-тест и ретенцию покрытия, на лабораторном этапе – поверхность эмали методом сканирующей электронной микроскопии. Результаты: совместная оценка ИРГЗ, ИИГЗ, ТЭР-теста и ретенции покрытия позволила объективно отслеживать распространенность и интенсивность чувствительности и динамику резистентности эмали; сформирована научно-практическая основа для совершенствования протокола адгезивной защиты поверхности эмали после отбеливания. Заключение: адгезивная защита поверхности эмали в первые дни после отбеливания, контроль состояния пациента и комплексная оценка клинико-лабораторных критериев являются основными этапами профилактики гиперестезии и структурных изменений эмали.*

Ключевые слова: *отбеливание зубов, адгезивные технологии, гиперестезия зубов, зубная эмаль, профилактика, минерализация эмали, чувствительность зубов, стоматология.*

УДК: 616.314-089.23-06-08

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К СНИЖЕНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ И УСКОРЕНИЮ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ

Исламова Нилуфар Бустановна, Набиева Маржона Уктамовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ОЛИНАДИГАН ТИШ ПРОТЕЗЛАРИГА МОСЛАШУВ ДАВРИДА АСОРАТЛАРНИ КАМАЙТИРИШ ВА АДАПТАЦИЯНИ ТЕЗЛАШТИРИШГА КОМПЛЕКС ЁНДАШУВ

Исламова Нилуфар Бустоновна, Набиева Маржона Ўктамовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

COMPREHENSIVE APPROACH TO REDUCING COMPLICATIONS AND ACCELERATING ADAPTATION TO REMOVABLE DENTURES

Islamova Nilufar Bustanovna, Nabiyeva Marjona Uktamovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: олинадиган пластинкали протезларга мослашув даврида беморларни олиб боришнинг прецизион окклюзион коррекция, эластик базис тагликлари, манзилли маҳаллий фармакотерапия ва физиотерапияни ўз ичига олган комплекс ёндашувининг клиник самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: тадқиқотга тўлиқ ва қисман иккиламчи адентияси бўлган 55–80 ёшли 120 нафар бемор киритилди; улар рандомизация йўли билан назорат гуруҳига (n=60, анъанавий коррекция протоколи) ва асосий гуруҳга (n=60, ишлаб чиқилган комплекс алгоритм) ажратилди. Асосий гуруҳда T-Scan III тизими ёрдамида окклюзияни рақамли таҳлил қилиш, Mollosil силикон тагликлари, Солкосерил дентал адгезив пастаси, маҳаллий антимикотиклар ва паст интенсивли лазер терапияси қўлланилди. Мослашув протез қўйилганидан кейинги 1, 3, 7, 14, 30-кунларда ҳамда 3 ва 6 ойда визуал-аналог шкала, сўровнома ва клиник кўрик асосида баҳоланди. Натижалар: комплекс ёндашув анъанавий протоколга нисбатан оғриқ синдроми интенсивлигини пасайтирди, декубитал яралар ҳосил бўлишининг олдини олди ва тўлиқ функционал мослашув муддатини қисқартирди. Хулоса: прецизион окклюзион коррекция, эластик демпферлаш ва манзилли фармако-физиотерапияни бирлаштирган комплекс ёндашув олинадиган протезлар билан ортопедик реабилитация самарадорлигини ва беморлар ҳаёт сифатини оширади.*

Калит сўзлар: *олинадиган тиш протезлари, мослашув даври асоратлари, комплекс ёндашув, окклюзион коррекция, эластик таглик материаллари, ҳаёт сифати, гериатрик стоматология.*

Abstract. *Aim: to evaluate the clinical efficacy of a comprehensive approach to managing patients during adaptation to removable laminar dentures, including precision occlusal adjustment, elastic soft liners, targeted local pharmacotherapy and physiotherapy. Materials and methods: the study included 120 patients aged 55–80 years with complete and partial secondary edentulism, randomized into a control group (n=60, conventional correction protocol) and a main group (n=60, the developed comprehensive algorithm). The main group received digital occlusal analysis with the T-Scan III system, Mollosil silicone liners, Solcoseryl dental adhesive paste, topical antimycotics and low-level laser therapy. Adaptation was assessed on days 1, 3, 7, 14 and 30 and at 3 and 6 months after denture insertion using a visual analogue scale, a questionnaire and clinical examination. Results: compared with the conventional protocol, the comprehensive approach reduced pain intensity, prevented decubital ulcers and shortened the period of complete functional adaptation. Conclusion: a comprehensive approach combining precision occlusal adjustment, elastic cushioning and targeted pharmaco-physiotherapy improves the effectiveness of prosthetic rehabilitation with removable dentures and the patients' quality of life.*

Keywords: *removable dentures, adaptation-period complications, comprehensive approach, occlusal adjustment, soft lining materials, quality of life, geriatric dentistry.*

Полная и частичная вторичная адентия остается одной из ключевых медико-социальных проблем ортопедической стоматологии, особенно среди пациентов гериатрического профиля (старше 65 лет). По данным Всемирной организации здравоохранения, несмотря на стремительное развитие дентальной имплантологии, до 70% пациентов продолжают отдавать предпочтение съемным пластиночным конструкциям в силу выраженной сопутствующей соматической патологии, анатомических ограничений либо социально-экономических факторов [3]. Вместе с тем высокая востребованность этого вида ортопедической помощи сопряжена с серьезным клиническим барьером: реабилитация значительно затрудняется на этапе адаптации, что требует патогенетически обоснованного комплексного подхода к минимизации осложнений.

Ключевым этапом ортопедического лечения является период привыкания, в течение которого происходит сложная морфофункциональная и нейросенсорная перестройка зубочелюстной системы [7]. От 20% до 45% больных сталкиваются с выраженным дискомфортом и функциональной дезадаптацией, а до 15% пациентов полностью прекращают пользоваться изготовленными протезами в течение первого года после их наложения [8, 12, 14]. Столь высокие показатели свидетельствуют о том, что традиционная тактика ведения, основанная исключительно на симптоматическом сошлифовывании базиса при обращении, малоэффективна и требует перехода к усовершенствованным профилактико-коррекционным протоколам.

Успешная реализация комплексного подхода предусматривает решение трех ключевых клинических задач.

Профилактика и купирование травматических поражений слизистой оболочки. Очаговая гиперемия и декубитальные язвы протезного ложа являются доминирующими осложнениями. Их устранение требует не только прецизионного устранения зон избыточного компрессионного давления базиса, но и применения амортизирующих эластичных базисных подкладок в сочетании с адъювантной местной фармакотерапией (кератопластики, противовоспалительные средства), стимулирующей микроциркуляцию и ускоряющей эпителизацию.

Оптимизация окклюзионных взаимоотношений и стабилизация протезов. Неудовлетворительная первичная фиксация и окклюзионные суперконтакты провоцируют хроническую микротравму подлежащих тканей и смещение конструкций при жевании. Объективный динамический анализ окклюзии и раннее использование современных адгезивных композиций позволяют стабилизировать протез и равномерно распределить жевательное давление по всему протезному ложу.

Устранение функциональной и психоэмоциональной дезадаптации. Болевой синдром, артикуляционные расстройства и ощущение инородного тела существенно снижают качество жизни пациента. Комплексная тактика ведения, основанная на индивидуализации интервалов диспансерного наблюдения, своевременной коррекции фонетических зон базиса и психологической поддержке, является решающим фактором предотвращения отказа от протезов.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью разработки и внедрения структурированного комплексного алгоритма, объединяющего высокоточную коррекцию окклюзии, применение эластичных демпфирующих материалов и адресную медикаментозную поддержку, что позволяет сократить сроки функциональной адаптации, предотвратить развитие воспалительно-деструктивных процессов в тканях протезного ложа и повысить клиническую результативность съемного протезирования.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность комплексного подхода к ведению пациентов в период адаптации к съемным пластиночным протезам, включающего прецизионную окклюзионную коррекцию, применение эластичных базисных подкладок, адресную местную фармакотерапию и физиотерапию.

Материал и методы. *Выборка и критерии отбора.* В клиническое исследование включены 120 пациентов (60 мужчин и 60 женщин) в возрасте от 55 до 80 лет с полной и частичной вторичной адентией, нуждавшихся в изготовлении съемных пластиночных протезов. От всех участников получено информированное добровольное согласие; протокол исследования одобрен. Критериями исключения служили острые воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, онкологическая патология челюстно-лицевой области, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации и подтвержденная аллергическая реакция на конструкционные материалы.

Рандомизация и формирование групп. Пациенты путем рандомизации были разделены на две сопоставимые по возрасту, полу и анатомо-топографическим условиям группы: контрольную (КГ, n=60; 30 мужчин и 30 женщин), в которой осложнения устраняли по традиционному клиническому протоколу, и основную (ОГ, n=60;

30 мужчин и 30 женщин), ведение которой осуществлялось по разработанному комплексному профилактико-коррекционному алгоритму.

Ортопедический этап. Всем больным изготавливали съемные пластиночные протезы из акриловой пластмассы горячей полимеризации по стандартной клинико-лабораторной методике (получение анатомических и функциональных оттисков, определение центральной окклюзии, гипсовка в артикулятор, постановка зубов, проверка конструкции и окончательная полимеризация).

Протоколы коррекции. В контрольной группе при появлении жалоб проводили механическую коррекцию базиса протеза: зоны избыточного давления определяли с помощью индикаторных спреев или паст, после чего выполняли сошлифовывание материала карборундовыми фрезами с последующей полировкой; окклюзионные контакты выверяли по артикуляционной бумаге.

В основной группе применяли комплексный дифференцированный подход, включавший пять компонентов. (1) Первичная стабилизация и гигиена: в первые 7–10 дней рекомендовали адгезивные кремы (Protefix, Corega) и проводили подробный инструктаж по гигиеническому уходу за протезами. (2) Прецизионная окклюзионная коррекция: при травматических поражениях и дискомфорте проводили цифровой анализ окклюзии с помощью системы T-Scan III (Tekscan, США) для устранения микроперегрузок и преждевременных контактов. (3) Эластичное демпфирование базиса: при выраженной атрофии альвеолярного гребня или упорном болевом синдроме на внутреннюю поверхность базиса наносили слой силиконовой подкладки Mollosil (Detax, Германия) толщиной 1–2 мм. (4) Адресная фармакотерапия и физиотерапия: для эпителизации декубитальных язв применяли дентальную адгезивную пасту Солкосерил, при кандидозе – местные антимикотики; для активации микроциркуляции проводили курс низкоинтенсивной лазеротерапии (НИЛИ). (5) Специальные мероприятия: при подтвержденной аллергии на остаточный мономер конструкцию заменяли протезом из безмономерного полимера или с металлическим базисом.

Методы и сроки наблюдения. Адаптацию оценивали и осложнения регистрировали на 1, 3, 7, 14 и 30-й дни, а также через 3 и 6 мес после наложения протезов. Субъективно интенсивность боли фиксировали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов), функциональные параметры (жевание, речь, комфорт) – с помощью специализированного анкетирования. Объективно проводили клинический осмотр слизистой оболочки (гиперемия, отек, декубитальные язвы) и оценивали фиксацию и стабилизацию протезов.

Статистическая обработка. Результаты обрабатывали в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента, для качественных признаков – критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Основные осложнения периода адаптации, методы их коррекции и сроки адаптации представлены в таблице 1.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что эффективное преодоление осложнений периода адаптации к съемным пластиночным протезам требует отхода от пассивных эмпирических схем в пользу патогенетически обоснованного комплексного подхода. Традиционная клиническая тактика, ограничивающаяся изолированным механическим сошлифовыванием базиса при обращении больного, зачастую не решает проблемы хронической травматизации, поскольку базируется на статических тестах и не учитывает динамику окклюзионных нагрузок при жевании.

Ключевым звеном комплексного подхода в основной группе явился переход от субъективных методов оценки окклюзии к высокоточному цифровому анализу с использованием аппаратно-программного комплекса T-Scan III. Это позволило прецизионно локализовать зоны окклюзионных суперконтактов и микроперегрузок во всех фазах артикуляции. Равномерное распределение жевательного давления привело к статистически значимому ($p<0,01$) снижению частоты очаговой гиперемии и декубитальных язв протезного ложа по сравнению с контрольной группой. Полученные данные подтверждают, что цифровая динамическая юстировка окклюзии устраняет первопричину механической травмы тканей эффективнее стандартной припасовки по артикуляционной бумаге.

Жадвал 1. Осложнения периода адаптации к съемным протезам, методы коррекции и сроки адаптации

Осложнение	Метод коррекции	Время адаптации
Травма слизистой оболочки	Шлифовка базиса, адаптационные вставки	3–7 дней
Боль при жевании	Подгонка зубного ряда, мягкие подкладки	5–10 дней
Нарушение дикции	Коррекция контакта зубов с мягкими тканями	7–14 дней
Повышенное слюноотделение	Адаптация формы нёба, обучение артикуляции	3–7 дней

Купирование болевого синдрома и профилактика дестабилизации протезов были достигнуты благодаря включению в комплексный алгоритм эластичных силиконовых подкладок холодного отверждения (Mollosil). В отличие от контрольной группы, где повторные механические сошлифовывания жесткого акрилового базиса нередко приводили к ухудшению краевого прилегания и снижению клапанной фиксации, эластичный демпфирующий слой обеспечил эффективную амортизацию пиковых жевательных нагрузок. Это обусловило выраженное снижение болевых ощущений по шкале ВАШ уже в первые сутки применения. Сочетание мягких подкладок с местной терапией (кератопластическая паста Солкосерил) и НИЛИ позволило сократить сроки эпителизации декубитальных дефектов в 1,5–2 раза, что подтверждает эффективность разработанного протокола у лиц с тонкой атрофичной слизистой оболочкой.

Быстрое восстановление функциональных показателей (артикуляция речи, эффективность пережевывания пищи) у больных основной группы носило взаимосвязанный характер: раннее устранение боли и надежная стабилизация базисов ускорили сенсорную и нейромышечную интеграцию протезов. Пациенты основной группы демонстрировали высокий уровень комплаентности и психоэмоционального комфорта, что позволило сократить сроки адаптации в среднем на 40–50% по сравнению с контрольной группой.

Комплексная тактика ведения, объединяющая прецизионную окклюзионную коррекцию, эластичное демпфирование и адресную фармако-физиотерапию, обеспечивает стойкий клинический эффект, предотвращает рецидивирование осложнений и улучшает качество жизни пациентов гериатрического профиля.

Выводы. Адаптация пациентов пожилого и старческого возраста к съемным пластиночным протезам сопряжена с высокой частотой постпротетических осложнений: травматические повреждения слизистой оболочки выявлены в 42% случаев, выраженный болевой синдром при жевании – в 37% наблюдений, что обосновывает необходимость структурированного комплексного подхода к ведению больных на этапе реабилитации.

Традиционный протокол ведения пациентов, основанный на симптоматическом сошлифовывании акрилового базиса и статической коррекции окклюзии, обладает ограниченной клинической результативностью, поскольку не устраняет функциональные микроперегрузки и нередко нарушает фиксацию протезов.

Разработанный комплексный подход, включающий цифровой динамический анализ окклюзии (T-Scan III), эластичное демпфирование базисов материалом Mollosil, адресную медикаментозную коррекцию и курс НИЛИ, статистически значимо ($p<0,01$) превосходит стандартные методы коррекции по клинической эффективности.

Применение комплексного лечебно-профилактического протокола позволяет нивелировать травматическое воздействие протеза на ткани протезного ложа, купировать болевой синдром в течение первых 3–7 суток, сократить сроки полной адаптации и улучшить функциональные показатели жевания и речи.

Литература:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 366–371. Ссылка на публикацию.
2. Гайбуллаев Э.А., Ризаев Ж.А. Оценка рисунка кристаллизации слюны как маркера тяжести течения агрессивного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 1 (158). С. 65–67. Ссылка на публикацию.
3. Кундузов О.Ш., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у специалистов на фоне стресса // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 5 (148). С. 116–120. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Ж.А., Асадова Г.М. Оценка биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов воспалительными заболеваниями пародонта на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта в динамике лечения // Журнал кардиореспираторных исследований. 2025. № 4. С. 102–107. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Лечение болезней полости рта при беременности как профилактика гнойно-септических осложнений послеродового периода // Доктор ахборотномаси. 2023. № 1 (109). С. 127–131.
6. Ризаев Ж.А., Кундузов О.Ш., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Влияние стресса на эффективность комплексного лечения заболеваний пародонта у преподавателей и школьных учителей // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 20–26. DOI: 10.55620/ujcr.4.2.2024.4.
7. Ризаев Ж.А., Кундузов О.Ш., Хазратов А.И., Ражабий М.А. Изменение гигиенического состояния полости рта на этапах лечения // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 20–23.
8. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания

пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521.
9. Ризаев Ж.А., Элназаров А.Т. Стоматологическое здоровье после бариатрических операций // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 218–223. Ссылка на публикацию.
10. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж. Влияние системных васкулитов на состояние пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 3 (136). С. 85–90.
11. Nazarova N.S., Islomova N.B. Postmenopauza davridagi ayollarda stomatologik kasalliklarining klinik va mikrobiologik ko‘rsatmalari va mexanizmlari // Медицина и инновации. 2022. № 2. С. 204–211. Ссылка на публикацию.
12. Abdulaxatov A.A., Islomova N.B. Determination of the effectiveness of dental measures for the prevention of periodontal dental diseases in workers of the production of metal structures // International Journal of Scientific Trends. 2024. Vol. 3, № 5. P. 108–114.
13. Akhmedov A.A., Abdullaeva N.I. Improvement in the diagnosis of chronic periodontitis in children // World Bulletin of Social Sciences. 2024. Vol. 32. P. 68–70.
14. Anvarova M.A., Akhmedov A.A. A comparative assessment of the effectiveness of orthodontic treatment of partial dentition defects using digital technologies // European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. 2024. Vol. 4, № 5. P. 33–40. DOI: 10.55640/eijmrms-04-05-07.
15. Islomova N.B., Abdulaxatov A.A. Analysis of errors and complications in the use of endocal structures used in dentistry // International Journal of Scientific Trends. 2024. Vol. 3, № 3. P. 82–86.
16. Islomova N.B., Abdulaxatov A.A. The effectiveness of the use of the drug "Proroot MTA" in the therapeutic and surgical treatment of periodontitis // International Journal of Scientific Trends. 2024. Vol. 3, № 3. P. 72–75. Ссылка на публикацию.
17. Islomova N.B., Turdiev Zh.A. Complications arising in the oral cavity after polychemotherapy in patients with hemablastoses // International Journal of Scientific Trends. 2024. Vol. 3, № 3. P. 62–66.
18. Nazarova N.S., Islomova N.B. Assessment of clinical and morphological changes in the oral organs and tissues in post-menopause women // Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. 2022. Vol. 2, № 5. P. 60–67. DOI: 10.37547/medical-fmspj-02-05-08.
19. Nazarova N.S., Islomova N.B. Etiopathogenetic factors in the development of parodontal diseases in post-menopausal women // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2022. Vol. 4, № 9.
20. Rizayev J.A., Axmedov A.A. Development of dental care in Uzbekistan using a conceptual approach to improve its quality // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023. Vol. 4, № 4. P. 536–543.
21. Rizayev J.A., Khamidov O.A., Mansurov D.Sh., Mansurova N.Sh. Start of telemedicine in Uzbekistan. Technological availability // Advances in Information Communication Technology and Computing: Proceedings of AICTC 2022. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023. P. 35–41. Ссылка на публикацию.
22. Rizayev J.A., Khamidov O., Yakubov D.J., Gaybullaev Sh.O. 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, № 5. P. 531–546.
23. Xolbekov Sh.U., Akhmedov A.A. Two-stage dental implantation: clinical stages, methodological approaches, and procedural characteristics // European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. 2025. Vol. 5, № 12. P. 25–30. DOI: 10.55640/eijmrms-05-12-06.
24. Xolboeva N.A., Turaev A.B., Islamova N.B., Davronov S.V., Turaeva K.F. Clinical application of dental photography by a dentist // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021. Vol. 3, № 9. P. 10–13.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К СНИЖЕНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ И УСКОРЕНИЮ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ

Исламова Н.Б., Набиева М.У.

Резюме. *Цель: оценить клиническую эффективность комплексного подхода к ведению пациентов в период адаптации к съемным пластиночным протезам, включающего прецизионную окклюзионную коррекцию, эластичные базисные подкладки, адресную местную фармакотерапию и физиотерапию. Материал и методы: в исследование включены 120 пациентов в возрасте 55–80 лет с полной и частичной вторичной адентией, рандомизированных в контрольную (n=60, традиционный протокол коррекции) и основную (n=60, разработанный комплексный алгоритм) группы. В основной группе применяли цифровой анализ окклюзии системой T-Scan III, силиконовые подкладки Mollosil, дентальную адгезивную пасту Солкосерил, местные антимикотики и низкоинтенсивную лазеротерапию. Адаптацию оценивали на 1, 3, 7, 14 и 30-й дни, через 3 и 6 мес после наложения протезов по визуально-аналоговой шкале, данным анкетирования и клинического осмотра. Результаты: по сравнению с традиционным протоколом комплексный подход снизил интенсивность болевого синдрома, предотвратил образование декубитальных язв и сократил сроки полной функциональной адаптации. Заключение: комплексный подход, объединяющий прецизионную окклюзионную коррекцию, эластичное демпфирование и адресную фармако-физиотерапию, повышает эффективность ортопедической реабилитации съемными протезами и качество жизни пациентов.*

Ключевые слова: *съемные зубные протезы, осложнения периода адаптации, комплексный подход, окклюзионная коррекция, эластичные подкладочные материалы, качество жизни, гериатрическая стоматология.*

УДК: 616.367-001-02:616.366-089.87

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ В ЗОНЕ ВОРОТ ПЕЧЕНИ КАК ФАКТОР РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Исмаилов Жасур Баратович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЖИГАР ДАРВОЗАСИ СОҲАСИДАГИ ИНТРАОПЕРАЦИОН ҚОН КЕТИШИ ЛАПАРОСКОПИК ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ ПАЙТИДА МАГИСТРАЛ ЎТ ЙЎЛЛАРИНИНГ ШИКАСТЛАНИШ ХАВФИ ОМИЛИ СИФАТИДА

Исмаилов Жасур Баратович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

INTRAOPERATIVE BLEEDING IN THE HIPA AREA AS A RISK FACTOR FOR MAJOR BILE DUCTS INJURY DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Ismailov Jasur Baratovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: лапароскопик холецистэктомияда жигар дарвозаси соҳасидаги интраоперацион қон кетишнинг магистрал ўт йўллари шикастланиши хавф омили сифатидаги ролини ўрганиш, унинг учраш частотаси, манбалари ва клиник-анатомик шарт-шароитларини аниқлаш. Материал ва усуллар: лапароскопик усулда операция қилинган калькулёз холециститли 138 беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди; хавф омиллари, ўт пуфаги артерияси ва ўт йўлларининг анатомик вариантлари, аралашувнинг техник мураккаблиги, қон кетиш манбалари ва уни тўхтатиш усуллари, ўт йўллари шикастланишларининг частотаси ўрганилди. Натижалар: интраоперацион қон кетиш 34 (24,6 %) беморда кузатилди, унинг асосий манбалари клипсанинг ўт пуфаги артерияси чўлтоғидан сирғаниб тушиши (44,1 %) ва артериянинг орқа тармоғи шикастланиши (26,5 %) бўлди. Магистрал ўт йўлларининг учала шикастланиши (8,8 %, қон кетмаган беморларда 0 %) ва ягона қон томир-билиар шикастланиш қон кетиш кузатилган гуруҳчада юзага келди. Қон кетишда операция давомийлиги (96,8±24,3 ва 62,4±14,8 дақ.) ҳамда қон йўқотиш ҳажми (262±96 ва 78±34 мл) юқори бўлди. Гепатодуоденал бойламни назорат остида вақтинча қисиш қўлланилган 16 беморда ўт йўллари шикастланиши кузатилмади. Хулоса: интраоперацион қон кетиш магистрал ўт йўллари шикастланишининг етакчи модификацияланувчи хавф омили ҳисобланади, кўриш назоратини сақлаган ҳолда бошқариладиган гемостаз эса унинг таъсирини бартараф этади.*

Калит сўзлар: *ўт йўллари шикастланиши, интраоперацион қон кетиш, хавф омили, лапароскопик холецистэктомия, анатомик вариантлар.*

Abstract. *Aim: to study the role of intraoperative bleeding in the hepatic hilum as a risk factor for major bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy by determining its incidence, sources and clinical-anatomical prerequisites. Materials and methods: the treatment outcomes of 138 patients with calculous cholecystitis operated on laparoscopically were analysed; risk factors, anatomical variants of the cystic artery and bile ducts, technical difficulty of the operation, sources and methods of bleeding control, and the incidence of bile duct injury were studied. Results: intraoperative bleeding occurred in 34 (24.6%) patients; its main sources were clip slippage from the cystic artery stump (44.1%) and injury of its posterior branch (26.5%). All three major bile duct injuries (8.8% vs 0% in patients without bleeding) and the only combined vasculobiliary injury occurred in the bleeding subgroup. In patients with bleeding, operative time (96.8±24.3 vs 62.4±14.8 min) and blood loss (262±96 vs 78±34 ml) were higher. No bile duct injuries were observed with controlled temporary clamping of the hepatoduodenal ligament (16 patients). Conclusion: intraoperative bleeding is the leading modifiable risk factor for major bile duct injury, and controlled haemostasis with preserved visualisation eliminates its influence.*

Keywords: *bile duct injury, intraoperative bleeding, risk factor, laparoscopic cholecystectomy, anatomical variants.*

Повреждения магистральных желчных протоков остаются одним из наиболее тяжёлых осложнений лапароскопической холецистэктомии; их частота существенно превышает показатели открытой хирургии и не имеет тенденции к снижению [1, 6–8]. Фундаментальные исследования механизмов повреждения показывают, что в основе большинства тяжёлых повреждений лежит не недостаток технических навыков, а ошибка зрительного восприятия и неверная идентификация структур зоны вмешательства [2–4].

Среди факторов, способствующих нарушению идентификации структур, особое место занимает интраоперационное кровотечение в зоне ворот печени. В условиях залитого кровью операционного поля резко ухудшается эндовидеоскопическая визуализация, а вынужденные попытки остановки кровотечения – прежде всего слепое клипирование в непосредственной близости от магистральных протоков – становятся непосредственной причиной их повреждения [2, 3, 5]. Развитию кровотечения способствуют анатомические варианты строения пузырной артерии и аберрантные желчные протоки, а также осложнённые формы калькулёзного холецистита, повышающие техническую сложность вмешательства [10, 11, 14, 15].

В работах, посвящённых анализу причин повреждений, кровотечение и утрата визуального контроля неизменно фигурируют среди ведущих факторов, непосредственно предшествующих повреждению [9, 12, 13]. Тем не менее в существующих системах профилактики, ориентированных преимущественно на совершенствование идентификации структур [16–18], интраоперационное кровотечение как самостоятельный механизм повреждения освещено недостаточно, а его роль как фактора риска изучена не в полной мере. Уточнение этой роли имеет принципиальное значение для обоснования направленных мер профилактики.

Настоящее исследование посвящено анализу интраоперационного кровотечения в зоне ворот печени как фактора риска повреждения магистральных желчных протоков: изучению его частоты, источников, анатомических и клинических предпосылок и связи с частотой ятрогенных повреждений, что необходимо для обоснования направленной профилактики этого осложнения [21, 22].

Цель исследования: изучить роль интраоперационного кровотечения в зоне ворот печени как фактора риска повреждения магистральных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии, определив его частоту, источники и клинико-анатомические предпосылки.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 138 больных калькулёзным холециститом, оперированных лапароскопическим доступом. У всех больных изучены частота и структура факторов риска повреждения желчных протоков, анатомические варианты строения пузырной артерии и желчных протоков, степень технической сложности вмешательства, частота, источники и способы контроля интраоперационного кровотечения, а также частота и характер повреждений желчных протоков. Хирургическую анатомию зоны треугольника Кало и гепатодуоденальной связки оценивали интраоперационно с фиксацией анатомических вариантов и аберрантных протоков.

Тесное расположение пузырного протока, общего печёночного и общего желчного протоков, пузырной и правой печёночной артерий в ограниченном пространстве создаёт условия, при которых нарушение идентификации структур закономерно приводит к их повреждению (рис. 1).

Выделяют прямое повреждение при ошибочной идентификации и диссекции структур и повреждение, обусловленное интраоперационным кровотечением с последующим слепым гемостазом; наиболее тяжёлым вариантом является сочетанное сосудисто-билиарное повреждение (рис. 2, 3). Частоту повреждений сопоставляли между подгруппами больных с интраоперационным кровотечением и без него.

Степень технической сложности вмешательства оценивали интраоперационно по выраженности инфильтративно-спаечного процесса, состоянию стенки желчного пузыря, возможности его тракции и степени визуализации анатомических ориентиров. Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики; количественные показатели представляли в виде M±SD, качественные – в виде абсолютных значений и относительных частот; для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Анализ структуры факторов риска показал высокую отягощённость исследованного клинического материала (рис. 4). Острый деструктивный холецистит выявлен у 91 (65,9 %) больного, выраженный инфильтративно-

спаечный процесс – у 47 (34,1 %), ожирение – у 43 (31,2 %), анатомические варианты сосудов – у 40 (29,0 %), интраоперационное кровотечение – у 34 (24,6 %), аберрантные желчные протоки – у 27 (19,6 %). Совокупность этих факторов определяла повышенную вероятность как кровотечения, так и повреждения протоков.

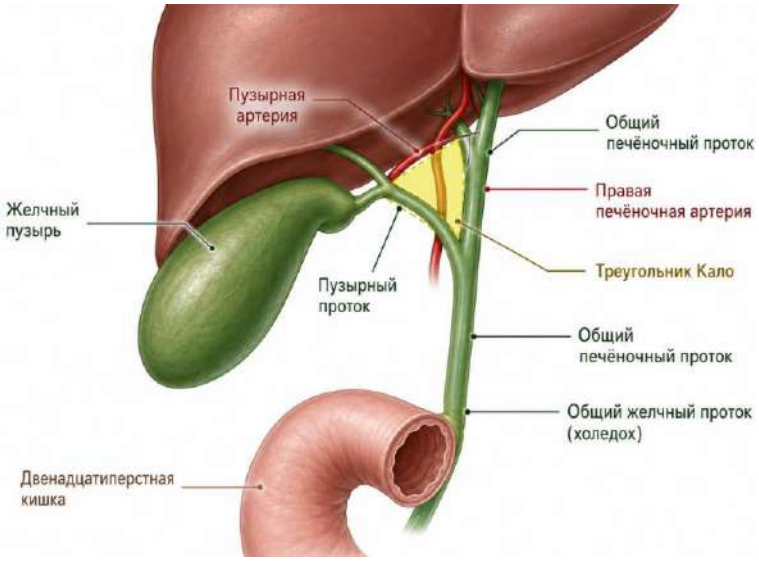


Рис. 1. Хирургическая анатомия треугольника Кало и элементов гепатодуоденальной связки.

Рис. 2. Механизмы повреждения желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии.

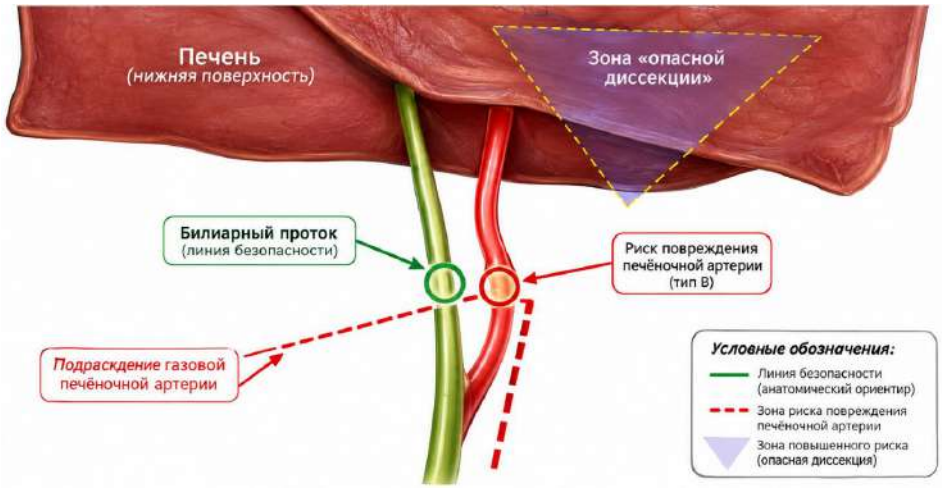


Рис. 3. Сочетанное сосудисто-билиарное повреждение с вовлечением правой печёночной артерии.

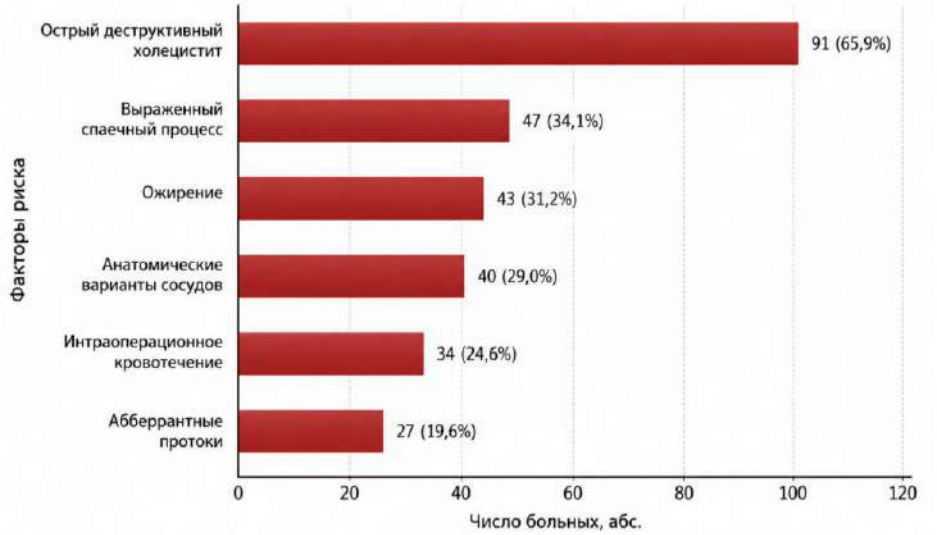


Рис. 4. Частота факторов риска повреждения желчных протоков (n=138).

Типичное расположение пузырной артерии в пределах треугольника Кало отмечено у 98 (71,0 %) больных, тогда как у 40 (29,0 %) больных выявлены варианты, повышающие риск непреднамеренного повреждения сосуда и последующего кровотечения: передняя пузырная артерия – у 14 (10,1 %), двойная пузырная артерия – у 11 (8,0 %), низкое отхождение от правой печёночной артерии – у 9 (6,5 %), аномальная ветвь – у 6 (4,3 %) (рис. 5). Аберрантные желчные протоки выявлены у 27 (19,6 %) больных: ходы Люшка – у 19 (13,8 %), добавочный правый печёночный проток – у 8 (5,8 %) (рис. 6). Низкая степень технической сложности отмечена у 34 (24,6 %) больных, умеренная – у 58 (42,0 %).

Значительную долю – 46 (33,3 %) больных – составляли наблюдения с высокой (32; 23,2 %) и крайне высокой (14; 10,1 %) степенью сложности, соответствующей понятию «трудного» желчного пузыря; именно у этой категории больных наиболее вероятны как интраоперационное кровотечение, так и ятрогенное повреждение (рис. 7).

Интраоперационное кровотечение в зоне ворот печени, потребовавшее специальных мер гемостаза, отмечено у 34 (24,6 %) больных (рис. 8). Преобладали соскальзывание клипсы с культи пузырной артерии (15; 44,1 %) и повреждение её задней ветви (9; 26,5 %); в 5 (14,7 %) наблюдениях источником являлась аномальная ветвь правой печёночной артерии, ещё в 5 (14,7 %) – ложе желчного пузыря. Механизм повреждения магистрального протока при слепом гемостазе в условиях кровотечения представлен на рис. 9.

Ключевым результатом исследования явилось установление связи между интраоперационным кровотечением и повреждением магистральных желчных протоков. Все три случая повреждения магистральных протоков и единственное сочетанное сосудисто-билиарное повреждение возникли в подгруппе больных с интраоперационным кровотечением при попытках гемостаза в условиях ухудшенной визуализации, тогда как у больных без кровотечения повреждений магистральных протоков не отмечено (табл. 1).

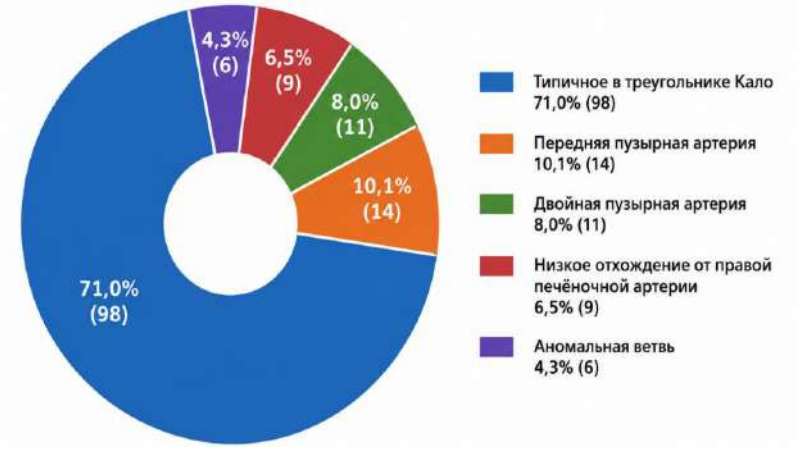


Рис. 5. Анатомические варианты пузырной артерии (n=138).

Рис. 6. Частота аберрантных желчных протоков (n=138).

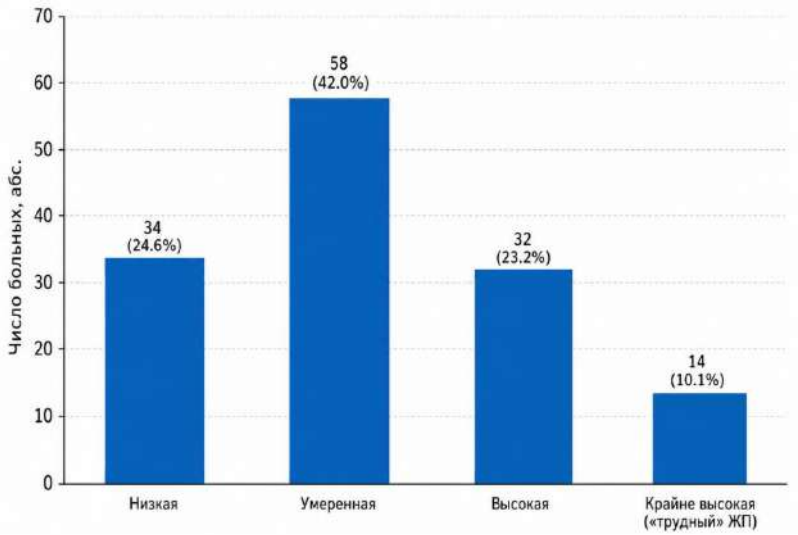


Рис. 7. Распределение больных по степени технической сложности вмешательства (n=138).

Это подтверждает, что интраоперационное кровотечение выступает не просто как самостоятельное осложнение, а как непосредственный фактор риска тяжёлого ятрогенного повреждения. Способ контроля интраоперационного кровотечения существенно влиял на исход (рис. 10). В основной группе (n=73) у 16 (21,9 %) больных кровотечение останавливали разработанным способом контролируемого временного пережатия гепатодуоденальной связки; в группе сравнения (n=65) применяли конверсию доступа с приёмом Прингла (9; 13,8 %), слепое клипирование (6; 9,2 %) и коагуляцию (3; 4,6 %).

При остановке кровотечения путём слепого клипирования и конверсии доступа риск повреждения протоков был наибольшим, тогда как управляемый контроль кровотечения с восстановлением визуализации позволял избежать повреждения.

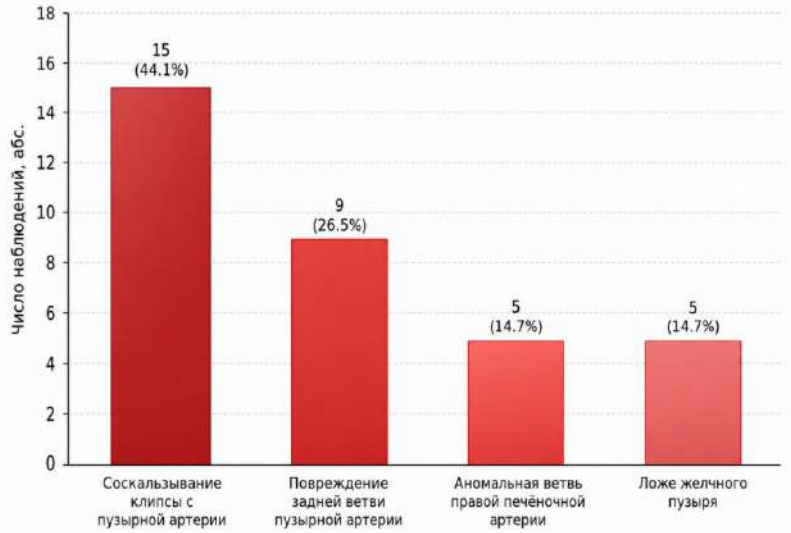


Рис. 8. Структура источников интраоперационного кровотечения (n=34).

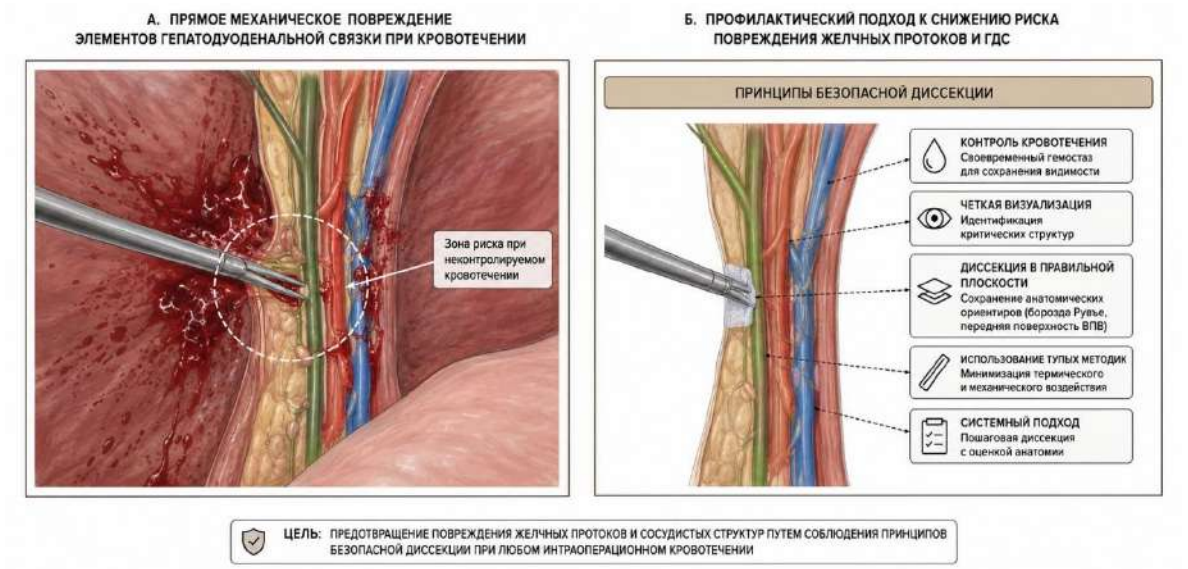


Рис. 9. Механизм повреждения магистрального протока при слепом гемостазе в условиях кровотечения: А – прямое механическое повреждение элементов гепатодуоденальной связки при кровотечении; Б – профилактический подход к снижению риска повреждения.

У больных, у которых применялось контролируемое временное пережатие гепатодуоденальной связки, повреждений магистральных протоков не отмечено, что подтверждает возможность устранения кровотечения как фактора риска при адекватном способе гемостаза.

Наряду с вариантами артерии существенное значение как предпосылка повреждения имеют анатомические варианты впадения пузырного протока (рис. 11). Угловое (типичное) впадение отмечено у 92 (66,7 %) больных, параллельное – у 22 (15,9 %), спиральное – у 13 (9,4 %), низкое – у 11 (8,0 %).

Параллельное, спиральное и низкое впадение пузырного протока в общий печёночный проток повышают риск ошибочной идентификации и захвата магистрального протока, особенно в условиях кровотечения и ухудшенной визуализации. Клиническое значение аберрантных протоков определяется тем, что их повреждение долгое время может протекать субклинически и проявляться лишь в послеоперационном периоде нарастающим желчеистечением (рис. 12).

Влияние интраоперационного кровотечения на течение операции проявлялось также в увеличении её продолжительности и объёма кровопотери (табл. 2). В подгруппе больных с кровотечением продолжительность операции и объём кровопотери были существенно выше, чем у больных без кровотечения, что отражает затраты времени на гемостаз и дополнительную кровопотерю в условиях ухудшенной визуализации. Наибольшие значения этих показателей отмечены при остановке кровотечения путём конверсии доступа и слепого

гемостаза, что подчёркивает неблагоприятную роль кровотечения не только в отношении повреждения протоков, но и в отношении общей травматичности вмешательства.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что интраоперационное кровотечение в зоне ворот печени является самостоятельным и патогенетически значимым фактором риска повреждения магистральных желчных протоков.

Таблица 1. Частота повреждений магистральных протоков в зависимости от интраоперационного кровотечения

Показатель	С кровотечением (n=34)	Без кровотечения (n=104)
Повреждение магистральных протоков (типы D, E), абс. (%)	3 (8,8)	0 (0)
Сосудисто-билиарное повреждение, абс. (%)	1 (2,9)	0 (0)
Малое желчеистечение (тип A), абс. (%)	2 (5,9)	4 (3,8)

Примечание: типы повреждений указаны по классификации S.M. Strasberg [1].

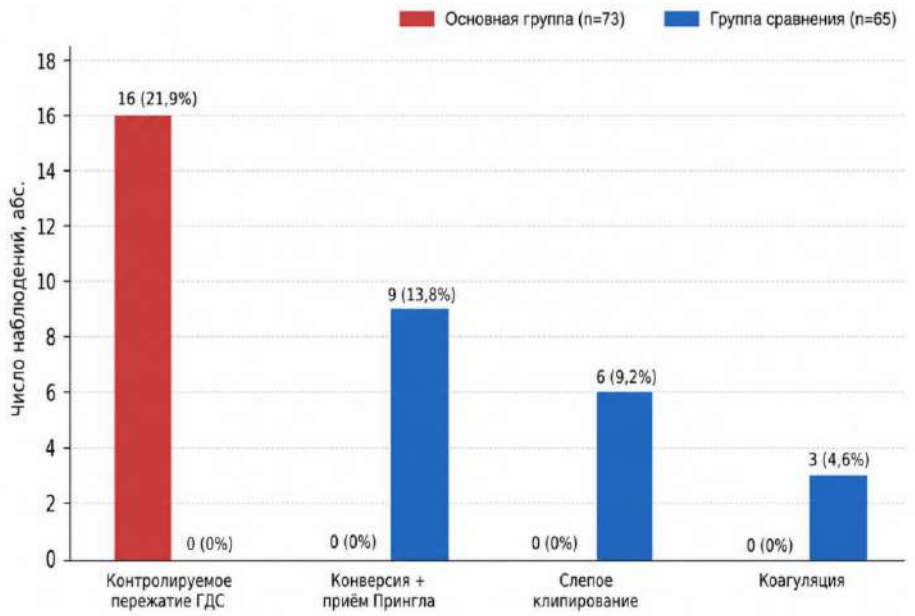


Рис. 10. Способы контроля интраоперационного кровотечения по группам (основная группа n=73, группа сравнения n=65).

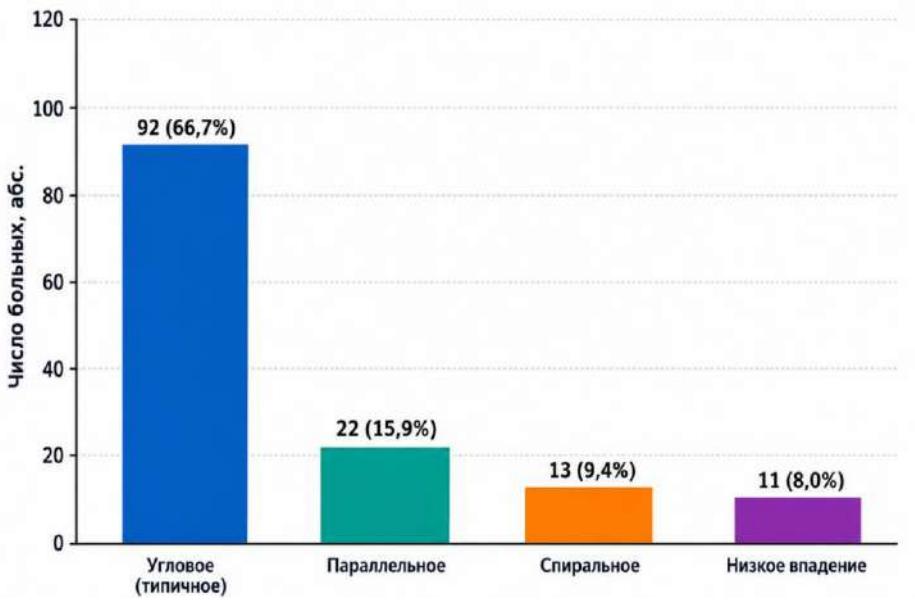


Рис. 11. Анатомические варианты впадения пузырного протока (n=138).

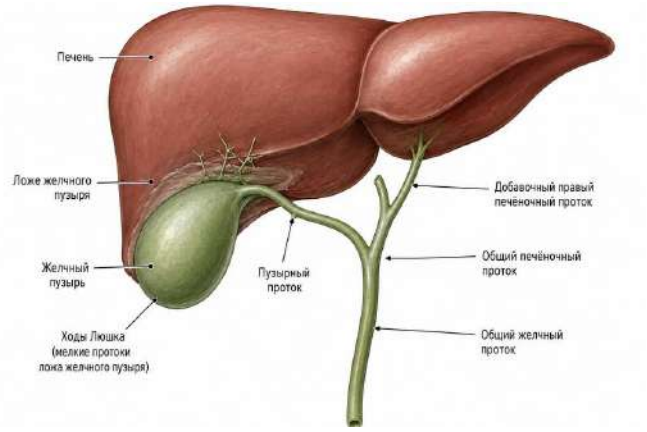


Рис. 12. Аберрантные желчные протоки (ходы Люшка, добавочный правый печёночный проток).

Таблица 2. Продолжительность операции и кровопотеря в зависимости от интраоперационного кровотечения

Показатель (M±SD)	С кровотечением (n=34)	Без кровотечения (n=104)
Продолжительность операции, мин	96,8±24,3	62,4±14,8
Интраоперационная кровопотеря, мл	262±96	78±34

Установленная связь между кровотечением и повреждением согласуется с фундаментальными исследованиями, показавшими, что значительная часть тяжёлых повреждений возникает именно в момент попыток остановки кровотечения при утрате визуального контроля [2–4]. Возникновению кровотечения способствуют анатомические варианты строения пузырной артерии и аберрантные протоки, выявленные у значительной части больных, что согласуется с данными о роли анатомической вариабельности в патогенезе повреждений [14, 15].

Осложнённые формы калькулёзного холецистита и высокая техническая сложность вмешательства закономерно повышают риск как кровотечения, так и повреждения, что подтверждается преобладанием повреждений именно у больных с «трудным» желчным пузырём [9–11].

Эти данные согласуются с результатами исследований, посвящённых прогнозированию технически сложной холецистэктомии и оптимизации хирургической тактики при осложнённых формах заболевания [12, 21, 22]. Установленная в настоящей работе локализация всех тяжёлых повреждений в подгруппе больных с кровотечением имеет принципиальное значение, поскольку смещает акцент профилактики с этапа диссекции на этап управления кровотечением.

Патогенетическая цепь, ведущая от кровотечения к повреждению протока, включает утрату визуального контроля, вынужденное слепое клипирование и ошибочный захват магистрального протока или правой печёночной артерии, нередко приводящий к сочетанному сосудисто-билиарному повреждению, ассоциированному с наиболее неблагоприятным прогнозом [5, 19]. Существующие методы профилактики, ориентированные на предотвращение прямого повреждения при идентификации структур [17, 18], не воздействуют на это звено, что объясняет сохраняющуюся частоту повреждений. Направленное воздействие на кровотечение как фактор риска – обеспечение управляемого гемостаза с сохранением визуализации – представляется перспективным направлением профилактики.

Клиническое значение полученных результатов усиливается тем, что предотвращение повреждения избавляет больных от сложных реконструктивных вмешательств, отдалённые результаты которых остаются неудовлетворительными у существенной части больных [19, 20]. Полное отсутствие повреждений в подгруппе больных, у которых кровотечение контролировалось управляемым способом, свидетельствует о том, что кровотечение является модифицируемым фактором риска, устранение влияния которого достижимо при адекватной тактике гемостаза.

Интраоперационное кровотечение в зоне ворот печени является самостоятельным фактором риска повреждения магистральных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. Оно отмечено у 24,6 % больных, а все тяжёлые повреждения магистральных протоков возникли именно в подгруппе с кровотечением при попытках гемостаза в условиях ухудшенной визуализации. Возникновению кровотечения способствуют анатомические варианты строения сосудов, аберрантные протоки и высокая техническая сложность вмешательства. Управляемый контроль кровотечения с сохранением визуализации позволяет устранить

его влияние как фактора риска и предотвратить повреждение протоков, что обосновывает целесообразность направленных мер профилактики.

Выводы. Интраоперационное кровотечение в зоне ворот печени отмечено у 34 (24,6 %) больных и является ведущим модифицируемым фактором риска повреждения магистральных желчных протоков.

Все повреждения магистральных протоков (3 наблюдения) и сосудисто-билиарное повреждение (1 наблюдение) возникли в подгруппе больных с кровотечением, тогда как у больных без кровотечения тяжёлых повреждений не отмечено.

Возникновению кровотечения способствуют анатомические варианты строения пузырной артерии (29,0 %), аберрантные желчные протоки (19,6 %) и высокая техническая сложность вмешательства.

Управляемый контроль кровотечения с восстановлением визуализации устраняет его влияние как фактора риска: у больных, у которых применялось контролируемое пережатие гепатодуоденальной связки, повреждений магистральных протоков не отмечено.

Литература:

1. Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Мамараджабов С.Э., Кушмурадов Н.Ё., Рахманов К.Э., Сулайманов С.У. Особенности различных способов холецистэктомии в профилактике интраоперационных осложнений // Проблемы биологии и медицины. 2011. № 4 (67). С. 88–97. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems_biology.6746.
2. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э. Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их причины // Проблемы биологии и медицины. 2010. № 2. С. 90–94.
3. Назаров З.Н., Юсупалиева Д.Б., Тилавова Ю.М. Малоинвазивные технологии в лечении больных с острым деструктивным холециститом // Достижения науки и образования. 2019. № 3 (44). С. 82–86.
4. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Курбаниязов З.Б., Нишанов М.Ш., Рахманов К.Э. Повреждения магистральных желчных протоков: частота, причины, факторы риска, классификация, диагностика и хирургическая тактика // Хирургия Узбекистана. 2011. № 4. С. 66–74.
5. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р. Повреждение аберрантных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии // Вестник экстренной медицины. 2019. Т. 12, № 5. С. 11–15.
6. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.
11. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамаражабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389.
12. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.
13. Ризаев Э.А., Хакимов Э.Х. Обоснование эффективности лапароскопических симультанных операций при сочетанной патологии органов брюшной полости и передней брюшной стенки // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 208–212. Ссылка на публикацию.
14. Шерманов А.О., Тулкинов Х.Х., Абдуллаев О.Б. Варианты строения жёлчного пузыря и жёлчных протоков и их влияние на лапароскопическую холецистэктомию // Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. 2025. Т. 53, № 1. С. 303–311. Ссылка на публикацию.
15. Юсупалиева Д.Б., Назаров З.Н., Тилавова Ю.М. Прогнозирование технически сложной лапароскопической холецистэктомии при остром деструктивном холецистите // Достижения науки и образования. 2019.
16. Altieri M.S., Yang J., Obeid N., Zhu C., Talamini M., Pryor A. Increasing bile duct injury and decreasing utilization of intraoperative cholangiogram and common bile duct exploration over 14 years: an analysis of outcomes in New York State // Surgical Endoscopy.

2018. Vol. 32, № 2. P. 667–674. DOI: 10.1007/s00464-017-5719-2.
17. Borzellino G., Sauerland S., Minicozzi A.M., Verlato G., Di Pietrantonj C., de Manzoni G., Cordiano C. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis: a meta-analysis of results // Surgical Endoscopy. 2008. Vol. 22, № 1. P. 8–15. DOI: 10.1007/s00464-007-9511-6.
18. Brunt L.M., Deziel D.J., Telem D.A., et al. Safe cholecystectomy multi-society practice guideline and state-of-the-art consensus conference on prevention of bile duct injury during cholecystectomy // Annals of Surgery. 2020. Vol. 272, № 1. P. 3–23. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003791.
19. Deziel D.J., Millikan K.W., Economou S.G., et al. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4,292 hospitals and an analysis of 77,604 cases // American Journal of Surgery. 1993. Vol. 165, № 1. P. 9–14. DOI: 10.1016/S0002-9610(05)80397-6.
20. Manatakis D.K., Antonopoulou M.I., Tasis N., Agalianos C., Tsouknidas I., Korkolis D.P., Dervenis C. Critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review of current evidence and future perspectives // World Journal of Surgery. 2023. Vol. 47, № 3. P. 640–648. DOI: 10.1007/s00268-022-06842-0.
21. Martin R.F., Rossi R.L. Bile duct injuries: spectrum, mechanisms of injury, and their prevention // Surgical Clinics of North America. 1994. Vol. 74, № 4. P. 781–803. DOI: 10.1016/S0039-6109(16)46380-2.
22. Nassar A.H.M., Hodson J., Ng H.J., Vohra R.S., Katbeh T., Zino S., Griffiths E.A. Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy: development and validation of a pre-operative risk score using an objective operative difficulty grading system // Surgical Endoscopy. 2020. Vol. 34, № 10. P. 4549–4561. DOI: 10.1007/s00464-019-07244-5.
23. Pucher P.H., Brunt L.M., Davies N., et al. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis // Surgical Endoscopy. 2018. Vol. 32, № 5. P. 2175–2183.
24. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
25. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.
26. Sicklick J.K., Camp M.S., Lillemoe K.D., et al. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients // Annals of Surgery. 2005. Vol. 241, № 5. P. 786–792. DOI: 10.1097/01.sla.0000161029.27410.71.
27. Stewart L., Way L.W. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: factors that influence the results of treatment // Archives of Surgery. 1995. Vol. 130, № 10. P. 1123–1128. DOI: 10.1001/archsurg.1995.01430100101019.
28. Stewart L., Way L.W. Laparoscopic bile duct injuries: timing of surgical repair does not influence success rate. A multivariate analysis of factors influencing surgical outcomes // HPB (Oxford). 2009. Vol. 11, № 6. P. 516–522. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00096.x.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ В ЗОНЕ ВОРОТ ПЕЧЕНИ КАК ФАКТОР РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Исмоилов Ж.Б.

Резюме. *Цель исследования: изучить роль интраоперационного кровотечения в зоне ворот печени как фактора риска повреждения магистральных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии, определив его частоту, источники и клинико-анатомические предпосылки. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 138 больных калькулёзным холециститом, оперированных лапароскопическим доступом; изучены факторы риска, анатомические варианты пузырной артерии и желчных протоков, техническая сложность вмешательства, источники и способы контроля кровотечения, частота повреждений протоков. Результаты: интраоперационное кровотечение отмечено у 34 (24,6 %) больных, основными его источниками были соскальзывание клипсы с культи пузырной артерии (44,1 %) и повреждение её задней ветви (26,5 %). Все три повреждения магистральных протоков (8,8 % против 0 % у больных без кровотечения) и единственное сосудисто-билиарное повреждение возникли в подгруппе с кровотечением. При кровотечении продолжительность операции (96,8±24,3 против 62,4±14,8 мин) и кровопотеря (262±96 против 78±34 мл) были выше. При контролируемом временном пережатии гепатодуоденальной связки (16 больных) повреждений протоков не отмечено. Заключение: интраоперационное кровотечение является ведущим модифицируемым фактором риска повреждения магистральных желчных протоков, а управляемый гемостаз с сохранением визуализации устраняет его влияние.*

Ключевые слова: *повреждения желчных протоков, интраоперационное кровотечение, фактор риска, лапароскопическая холецистэктомия, анатомические варианты.*

УДК: 616.366-002-089.819

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ВЫБОРА МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ И ОЦЕНКА ЕГО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Кадиров Рустам Надирович, Рузиев Панжи Набиевич
Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,
Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР ДЕСТРУКТИВ ХОЛЕЦИСТИТДА МИНИИНВАЗИВ АРАЛАШУВЛАРНИ ТАНЛАШНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШГАН АЛГОРИТМИ ВА УНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Кадиров Рустам Надирович, Рузиев Панжи Набиевич
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

A DIFFERENTIATED ALGORITHM FOR SELECTING MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS IN ACUTE DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS AND THE ASSESSMENT OF ITS CLINICAL EFFECTIVENESS

Kadirov Rustam Nadirovich, Ruziyev Panji Nabiyevich
Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care,
Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@rshtyim.uz

Резюме. *Мақсад: ўткир деструктив холециститда миниинвазив аралашув турини танлаш учун балли баҳолашга асосланган дифференциаллашган алгоритмнинг клиник самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2019–2026 йилларда даволанган 281 беморни қамраб олган бир марказли ретроспектив-проспектив тадқиқот ўтказилди. Таққослаш гуруҳига 2019–2022 йилларда анъанавий тактика қўлланган 139 бемор, асосий гуруҳга 2023–2026 йилларда ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган 142 бемор киритилди. Алгоритм 0–2, 3–5, 6–7 ва 8–10 баллли тўрт хавф траекториясини ажратди ва операция пайтида critical view of safety (CVS) га эришилмаслигида субтотал холецистэктомия, холецистомукоклазия ёки fundus-first усулига эрта ўтишни назарда тутди. Натижалар: анъанавий тактикада 35/139 (25,2%) ҳолатда аралашув танлови оптимал бўлмаган; бу конверсиянинг 28,6% гача ва қайта аралашувларнинг 14,3% гача кўпайиши билан боғлиқ бўлди. Асосий гуруҳда алгоритмга риоя қилиш 88,7% (126/142) ни ташкил этди. Паст, оралиқ, юқори маҳаллий ва юқори умумий хавф траекторияларида конверсия мос равишда 0; 3,7; 9,7 ва 15,8%, Clavien–Dindo II ва ундан юқори асоратлар эса 2,6; 5,6; 12,9 ва 21,1% бўлди. CVS га эришилмаган 55 беморнинг 44 нафарида (80,0%) аралашув миниинвазив якунланди. Алгоритм жорий этилгандан кейин конверсия 13,7% дан 5,6% гача, Clavien–Dindo ≥II асоратлар 22,3% дан 8,5% гача, ўт йўллари шикастланиши 2,2% дан 0,7% гача ва металлик 3,6% дан 1,4% гача камайди; операциядан кейинги койко-кун 7,8±3,6 дан 5,6±2,4 суткага қисқарди. Хулоса: балли хавф стратификацияси ва интраоперацион қайта баҳолашга асосланган алгоритм тотал холецистэктомияни ҳар қандай шароитда давом эттиришдан кўра хавфсизроқ тактик йўлни танлашга ёрдам беради ва миниинвазив даволаш натижаларини яхшилайди.*

Калит сўзлар: *ўткир деструктив холецистит, лапароскопик холецистэктомия, дифференциаллашган алгоритм, critical view of safety, субтотал холецистэктомия, конверсия, Clavien–Dindo.*

Abstract. *Aim: to evaluate the clinical effectiveness of a differentiated algorithm for selecting minimally invasive interventions in acute destructive cholecystitis. Materials and methods: this single-centre retrospective–prospective comparative study included 281 patients. The historical comparison cohort comprised 139 patients treated in 2019–2022 using conventional decision-making, whereas 142 patients treated in 2023–2026 were managed according to a score-based algorithm. Four risk pathways were defined (0–2, 3–5, 6–7 and 8–10 points). When the critical view of safety (CVS) could not be achieved, early conversion to subtotal cholecystectomy, cholecystomucoclasis or a fundus-first strategy was*

recommended. Results: conventional management was retrospectively classified as suboptimal in 35/139 patients (25.2%); this was associated with a conversion rate of 28.6% versus 8.7% (p = 0.008), a reintervention rate of 14.3% versus 3.8% (p = 0.045), and a mean time to conversion of 94.6 ± 31.8 min. Algorithm adherence reached 88.7% (126/142). Across low, intermediate, high-local and high-systemic risk pathways, conversion increased from 0 to 15.8% and Clavien–Dindo grade ≥II complications from 2.6% to 21.1%. Among 55 patients in whom CVS was unattainable, 44 (80.0%) procedures were completed minimally invasively. After implementation, conversion decreased from 13.7% to 5.6%, Clavien–Dindo grade ≥II complications from 22.3% to 8.5%, bile duct injury from 2.2% to 0.7%, and mortality from 3.6% to 1.4%; postoperative stay decreased from 7.8 ± 3.6 to 5.6 ± 2.4 days (p < 0.001). Conclusion: a structured risk-based pathway with mandatory intraoperative reassessment supports timely bailout surgery and improves outcomes while preserving a minimally invasive strategy.

Keywords: *acute destructive cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, differentiated algorithm, critical view of safety, subtotal cholecystectomy, conversion, Clavien–Dindo.*

Актуальность. Острый деструктивный холецистит представляет собой клиническую ситуацию, в которой выбор доступа и объёма операции определяется не только фактом воспаления жёлчного пузыря, но и сочетанием местной анатомии, системной тяжести и вероятности безопасной диссекции. Современные рекомендации рассматривают раннюю лапароскопическую холецистэктомию как предпочтительный вариант у большинства больных, однако при выраженном воспалительном инфильтрате и нарушении анатомических ориентиров риск повреждения внепечёночных жёлчных протоков становится ключевым ограничением [1, 7, 8, 10].

Интраоперационные системы Nassar и Parkland позволяют объективизировать техническую сложность уже после введения оптики [4–6]. Их практическая ценность высока, но решение о доступе к этому моменту фактически принято. Сохраняется разрыв между дооперационной оценкой больного и реальной сложностью диссекции. В условиях деструктивного воспаления этот разрыв особенно существен: продолжение попытки тотального удаления при недостижимом critical view of safety (CVS) способно превращать потенциально контролируемую ситуацию в повреждение протока или вынужденную позднюю конверсию.

Попытки перенести оценку риска на дооперационный этап предпринимались и ранее. Систематический обзор дооперационных параметров показал, что отдельные клинические и лабораторные признаки связаны с тяжёлым течением холецистита, но ни один из них не обладает достаточной точностью для самостоятельного решения [2]. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография способна предсказывать вероятность субтотального завершения операции, однако её выполнение при неотложном поступлении ограничено по организационным причинам [3]. Отсюда следует запрос на простой дооперационный инструмент, собранный из рутинно доступных признаков.

В исследуемой когорте ретроспективный аудит традиционной тактики выявил неоптимальный выбор вмешательства у каждого четвёртого пациента. Это послужило основанием перейти от интуитивного выбора метода к формализованной схеме: дооперационная балльная стратификация определяет исходную лечебную траекторию, а короткая интраоперационная переоценка позволяет своевременно сменить её при неблагоприятной анатомии. Такой подход принципиально отличается от сопоставления «лапароскопия против лапаротомии»: оценивается не превосходство одного доступа, а качество выбора безопасной траектории для конкретного пациента.

Цель исследования - оценить клиническую эффективность дифференцированного алгоритма выбора миниинвазивных вмешательств при остром деструктивном холецистите с учётом исходной категории риска, достижимости CVS и необходимости применения сохраняющих технологий.

Материал и методы. Работа выполнена как одноцентровое сравнительное клиническое исследование с ретроспективно-проспективным набором материала. В окончательный анализ включён 281 больной с интраоперационно и морфологически подтверждённой флегмонозной, гангренозной либо гангренозно-перфоративной формой острого холецистита. Группу сравнения составили 139 пациентов, леченных в 2019–2022 гг. по общепринятым принципам без формализованной балльной оценки. В основную группу вошли 142 пациента 2023–2026 гг., у которых вид вмешательства определяли по разработанному алгоритму.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, срокам обращения, клинико-морфологической форме воспаления, осложнениям при поступлении, классу ASA-PS, индексу коморбидности Charlson и степени тяжести Tokyo Guidelines 2018. Пациенты 60 лет и старше составляли 57,7% всей выборки. Интервал от госпитализации до операции после внедрения алгоритма сократился с 18,6 ± 8,7 до 12,4 ± 6,3 ч (p < 0,001), что отражало изменение организационной тактики, а не различие исходного профиля больных.

Дооперационная шкала включала семь признаков: длительность заболевания свыше 72 ч (+2 балла), TG18 Grade III (+2), лучевые признаки гангрены или перфорации (+2), возраст ≥ 60 лет (+1), С-реактивный белок > 118 мг/л (+1), альбумин < 35 г/л (+1) и толщину стенки жёлчного пузыря > 6 мм (+1). Сумма 0–2 балла соответствовала низкому риску, 3–5 - промежуточному, 6–7 - высокому местному, 8–10 - высокому общему риску. Все компоненты получают до операции из анамнеза, стандартного лабораторного обследования и ультразвукового исследования, поэтому расчёт не задерживает начало вмешательства.

Алгоритм предусматривал повторную оценку после начала операции. Основаниями для перехода к более щадящей траектории считали невозможность достижения CVS после 30 мин диссекции, Parkland IV–V, кровотечение, требующее изменения тактики, и анатомический вариант, при котором безопасная идентификация структур невозможна. При благоприятной картине допускался обратный переход на менее травматичную траекторию.

Основными конечными показателями были конверсия, осложнения Clavien–Dindo II степени и выше, повреждение жёлчных протоков, жёлчеистечение, повторные вмешательства, летальность и длительность стационарного лечения. Отдалённые результаты оценивали через 6, 12 и 24 месяца с регистрацией билиарных осложнений, синдрома культи жёлчного пузыря и качества жизни по GIQLI и SF-36. Статистический анализ выполнялся в SPSS Statistics и R; различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Аудит традиционной тактики. Ретроспективная переоценка группы сравнения показала, что традиционная тактика не обеспечивала своевременного перехода от тотальной холецистэктомии к bailout-вмешательству. Неоптимальный выбор выявлен у 35 из 139 пациентов (25,2%). В этой подгруппе конверсия требовалась в 28,6% случаев против 8,7% при адекватном выборе ($p = 0,008$), повторные вмешательства - в 14,3% против 3,8% ($p = 0,045$), а госпитализация увеличивалась с 9,1 ± 3,5 до 13,4 ± 5,0 суток ($p < 0,001$). Средний интервал от начала операции до решения о конверсии составлял 94,6 ± 31,8 мин, что указывает на запоздалую смену тактики (табл. 1).

Четыре лечебные траектории. Разработанный алгоритм распределял больных по четырём лечебным траекториям. Низкий риск предполагал раннюю тотальную лапароскопическую холецистэктомию, промежуточный - лапароскопическое вмешательство опытным хирургом с низким порогом перехода к субтотальной технике, высокий местный - заранее планируемую сохраняющую операцию, а высокий общий риск - этапное дренирование либо открытое вмешательство с учётом общего состояния (табл. 2, рис. 1).

Таблица 1. Аудит традиционной тактики в группе сравнения (n = 139)

Показатель	Оптимальный выбор	Неоптимальный выбор	p
Число больных	104 (74,8%)	35 (25,2%)	-
Конверсия	8,7%	28,6%	0,008
Повторные вмешательства	3,8%	14,3%	0,045
Длительность госпитализации, сут	9,1 ± 3,5	13,4 ± 5,0	< 0,001
Среднее время до конверсии, мин	-	94,6 ± 31,8	-

Примечание: неоптимальность определялась экспертной ретроспективной переоценкой по заранее сформулированным клинико-техническим критериям.

Таблица 2. Категории риска и соответствующие лечебные траектории

Баллы	Категория риска	Рекомендованная тактика
0–2	Низкий	Ранняя тотальная лапароскопическая холецистэктомия в первые 24 часа
3–5	Промежуточный	Лапароскопическая холецистэктомия опытным хирургом; низкий порог перехода к субтотальной технике
6–7	Высокий местный	Планируемая субтотальная холецистэктомия, холецистомукоклазия либо fundus-first; тотальное удаление только при благоприятной картине
8–10	Высокий общий	Чрескожная чреспечёночная холецистостомия как первый этап либо открытое вмешательство по состоянию больного

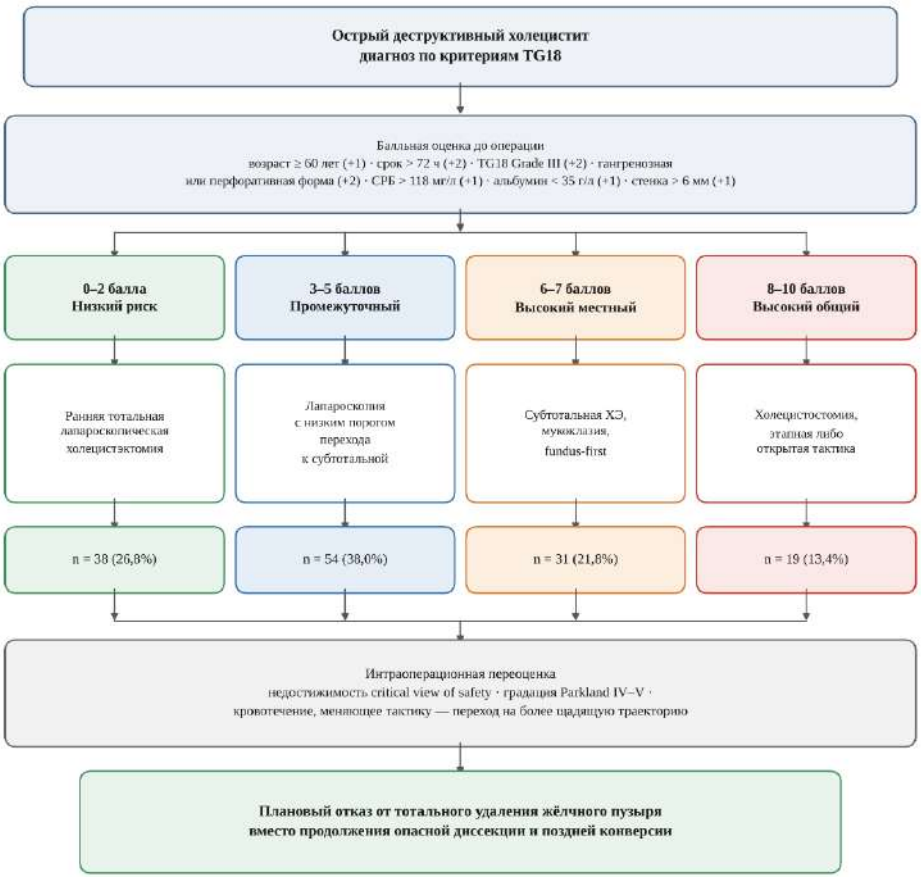


Рис. 1. Дифференцированный алгоритм выбора миниинвазивного вмешательства: дооперационная балльная стратификация, четыре лечебные траектории и интраоперационная переоценка

В основной группе к низкому риску отнесены 38 пациентов (26,8%), к промежуточному - 54 (38,0%), к высокому местному - 31 (21,8%), к высокому общему - 19 (13,4%). Рекомендованная траектория была соблюдена у 126 из 142 больных (88,7%). Шестнадцать отклонений были связаны с изменением представления об анатомии во время операции (6), неожиданным кровотечением (3), выраженным инфильтратом и спаечным процессом (3), нестабильностью состояния (2) либо изменением интраоперационного диагноза (2). Алгоритм задавал исходный план, но не заменял хирургическое решение.

Тактика при недостижимом critical view of safety. Ключевой технической точкой служила оценка достижимости CVS. Он оказался недостижим у 55 больных из 281 (19,6%). В такой ситуации продолжение тотальной диссекции не рассматривалось как обязательная цель. Миниинвазивное завершение было достигнуто у 44 пациентов (80,0%): субтотальная лапароскопическая холецистэктомия выполнена у 29, холецистомукоклазия - у 8, fundus-first с лапароскопическим завершением - у 7. Конверсия потребовалась у 8 больных, первично открытое вмешательство - у 3 (табл. 3, рис. 2).

При плотном инфильтрате в зоне шейки диссекцию начинали от дна. Приём fundus-first применяли для ухода от наиболее опасной зоны, после чего доступ к задней поверхности кармана Гартмана формировали по принципу «воронки» (рис. 3). Такой переход не рассматривался как техническая неудача: его задачей было сохранить миниинвазивный доступ при отказе от потенциально опасного тотального выделения элементов гепатоцистного треугольника.

Исходы по категориям риска. Клиническая состоятельность стратификации подтверждалась последовательным нарастанием неблагоприятных исходов между траекториями.

Таблица 3. Тактика при недостижимости critical view of safety (n = 55)

Тактическое решение	Число больных	Доля, %
Субтотальная лапароскопическая холецистэктомия	29	52,7
Холецистомукоклазия	8	14,5
Fundus-first с лапароскопическим завершением	7	12,7
Конверсия	8	14,5
Открытое вмешательство	3	5,5

Примечание: миниинвазивное завершение достигнуто в 44 из 55 наблюдений (80,0%).

Рис. 2. Интраоперационная ситуация, при которой critical view of safety недостижим: деформированный жёлчный пузырь и нарушенные анатомические ориентиры повышают риск повреждения протоков

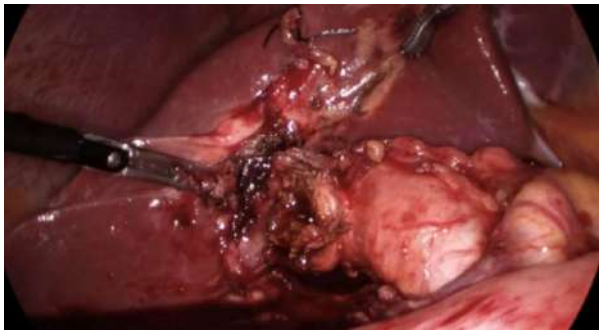


Рис. 3. Fundus-first и приём «воронки» при плотном инфильтрате в области шейки жёлчного пузыря; техника используется как bailout-стратегия при небезопасной диссекции треугольника Кало

Таблица 4. Исходы лечения по категориям риска в основной группе

Категория риска	n	Конверсия	CD ≥ II	Летальность	Операция, мин	Койко-день
Низкий	38	0	1 (2,6%)	0	74 ± 16	4,4 ± 1,6
Промежуточный	54	2 (3,7%)	3 (5,6%)	0	89 ± 21	5,3 ± 2,0
Высокий местный	31	3 (9,7%)	4 (12,9%)	1 (3,2%)	108 ± 27	6,2 ± 2,4
Высокий общий	19	3 (15,8%)	4 (21,1%)	1 (5,3%)	125 ± 34	8,0 ± 3,2
Всего	142	8 (5,6%)	12 (8,5%)	2 (1,4%)	94 ± 26	5,6 ± 2,4

Примечание: CD ≥ II - осложнения II степени и выше по Clavien–Dindo.

Таблица 5. Сравнительная клиническая эффективность традиционной и алгоритмизированной тактики

Показатель	Группа сравнения (n = 139)	Основная группа (n = 142)
Конверсия	19 (13,7%)	8 (5,6%)
Clavien–Dindo ≥ II	31 (22,3%)	12 (8,5%)
Повреждение жёлчных протоков	3 (2,2%)	1 (0,7%)
Жёлчеистечение	7 (5,0%)	2 (1,4%)
Повторные вмешательства	9 (6,5%)	3 (2,1%)
Повторная госпитализация в 30 суток	10 (7,2%)	6 (4,2%)
Летальность	5 (3,6%)	2 (1,4%)
Послеоперационный койко-день, сут	7,8 ± 3,6	5,6 ± 2,4
Общая госпитализация, сут	10,2 ± 4,5	7,8 ± 3,1

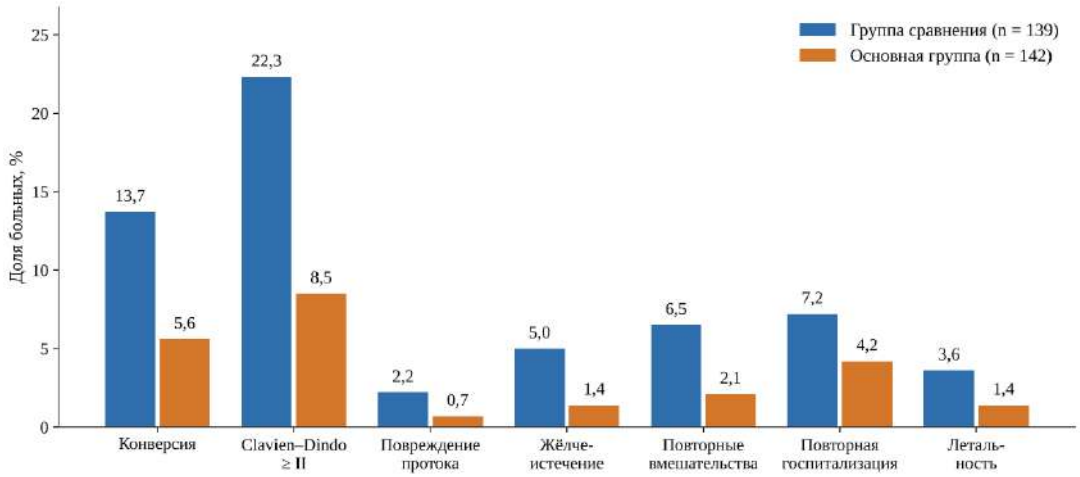


Рис. 4. Основные показатели исхода в группе традиционной тактики и после внедрения дифференцированного алгоритма

Таблица 6. Отдалённые результаты и качество жизни

Показатель	Группа сравнения	Основная группа
Прослежены через 24 мес	108 (77,7%)	119 (83,8%)
Синдром культи жёлчного пузыря	5 из 27 (18,5%)	3 из 29 (10,3%)
GIQLI через 24 мес, баллы	117,1 ± 11,3	123,0 ± 10,5
SF-36, физический компонент, 24 мес	73,0 ± 9,4	78,1 ± 8,8
SF-36, психологический компонент, 24 мес	74,5 ± 10,1	79,2 ± 9,3

Примечание: синдром культи рассчитан только среди пациентов, перенёсших субтотальную холецистэктомию или холецистомукоклазию.

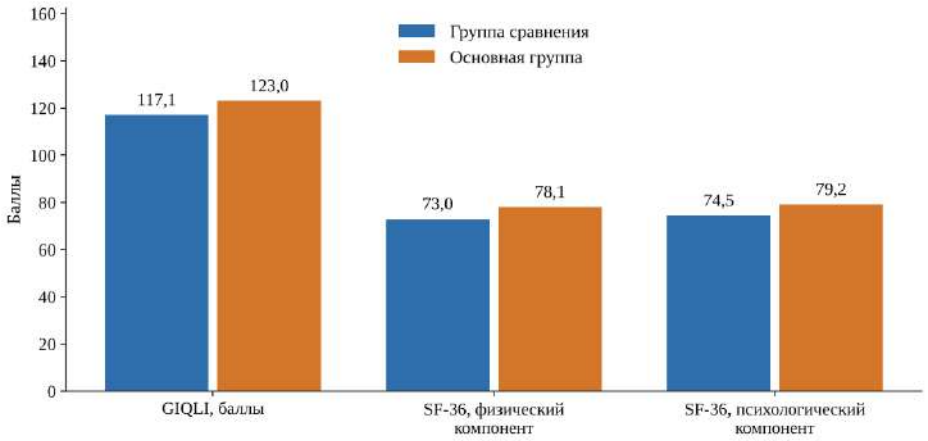


Рис. 5. Показатели качества жизни по GIQLI и SF-36 через 24 месяца наблюдения

В категории низкого риска конверсий не было, тогда как при высоком общем риске они возникли у 3 из 19 больных (15,8%). Частота осложнений Clavien–Dindo II степени и выше увеличивалась от 2,6 до 21,1%, продолжительность операции - от 74 ± 16 до 125 ± 34 мин, послеоперационный койко-день - от 4,4 ± 1,6 до 8,0 ± 3,2 суток. Летальные исходы зарегистрированы только в двух старших категориях (табл. 4).

Сравнение двух временных когорт. Сопоставление показало снижение основных неблагоприятных исходов после внедрения алгоритма. Конверсии уменьшились с 19/139 (13,7%) до 8/142 (5,6%), осложнения Clavien–Dindo II степени и выше - с 31/139 (22,3%) до 12/142 (8,5%), повреждения жёлчных протоков - с 3 (2,2%) до 1 (0,7%), повторные вмешательства - с 9 (6,5%) до 3 (2,1%), летальность - с 5 (3,6%) до 2 (1,4%). Жёлчеистечение уменьшилось с 5,0 до 1,4%. Послеоперационный койко-день сократился с 7,8 ± 3,6 до 5,6 ± 2,4 суток, а общая длительность госпитализации - с 10,2 ± 4,5 до 7,8 ± 3,1 суток ($p < 0,001$) (табл. 5, рис. 4).

Отдалённые результаты. Отдалённое наблюдение сохраняло ту же направленность. Через 24 месяца прослежены 108 пациентов группы сравнения (77,7%) и 119 основной (83,8%). Резидуальный холедохолитиаз выявлен у 7 из 251 прослеженного больного (2,8%), послеоперационная грыжа - у 6 (2,4%). Синдром культи жёлчного пузыря оценивали только среди 56 пациентов после субтотальных вмешательств и мукоклазии: 5/27 (18,5%) в группе сравнения и 3/29 (10,3%) в основной, всего 8/56 (14,3%). Качество жизни исходно было сопоставимым. К 24 месяцам GIQLI достиг 117,1 ± 11,3 балла в группе сравнения и 123,0 ± 10,5 в основной. Физический компонент SF-36 составил 73,0 ± 9,4 и 78,1 ± 8,8 балла, психологический - 74,5 ± 10,1 и 79,2 ± 9,3 балла. Различие по GIQLI сформировалось к шестому месяцу и сохранялось далее, не демонстрируя последующего нарастания (табл. 6, рис. 5).

Обсуждение. Полученные данные поддерживают принцип, согласно которому безопасность операции при деструктивном холецистите определяется не максимальной настойчивостью в достижении тотальной холецистэктомии, а своевременностью перехода на альтернативную траекторию. Международные рекомендации подчёркивают необходимость ранней операции и соблюдения принципов безопасной идентификации анатомии [1, 7, 8, 10]. В представленном исследовании этот общий принцип переведён в формализованный процесс принятия решения: исходная оценка риска формируется до операции, а окончательная тактика уточняется после непосредственной оценки операционных условий.

Ретроспективный аудит показывает, почему такую формализацию недостаточно заменить только опытом хирурга. Неоптимальная тактика сопровождалась более чем трёхкратным ростом

конверсии и почти четырёхкратным ростом повторных вмешательств. Особенно показательно среднее время 94,6 ± 31,8 мин до конверсии. Этот показатель отражает не сам факт перехода к открытому доступу, а позднее признание того, что выбранная траектория перестала быть безопасной.

Интраоперационные шкалы Nassar и Parkland остаются полезными инструментами оценки трудности [4–6], однако их применение начинается после получения визуальной информации. В разработанном подходе они не конкурируют с дооперационной шкалой, а дополняют её. Балльная оценка определяет стартовую позицию, а Parkland IV–V и недостижимость CVS выступают триггерами для смены стратегии. Такая последовательность позволяет избежать ложного противопоставления «продолжить лапароскопию» и «конвертировать»: между этими крайними вариантами существует группа сохраняющих миниинвазивных операций.

Практическая роль bailout-технологий подтверждается результатами у 55 пациентов с недостижимым CVS. В 80,0% таких наблюдений вмешательство завершено миниинвазивно, главным образом за счёт субтотальной холецистэктомии, холецистомукоклазии и fundus-first. Это меняет интерпретацию субтотального вмешательства: оно выступает не признаком неудачи, а запланированным способом профилактики повреждения протока - тем же принципом, на котором построено разделение фенестрирующего и реконституирующего вариантов субтотальной холецистэктомии [9]. Снижение повреждений жёлчных протоков с 2,2 до 0,7% произошло одновременно с более частым плановым отказом от тотального удаления.

Последовательное увеличение частоты конверсии, осложнений, продолжительности операции и койко-дня от низкой к высокой категории риска подтверждает клиническую состоятельность четырёх траекторий. В то же время алгоритм не является жёсткой схемой: 11,3% операций потребовали отклонения от первоначального маршрута. Именно такая возможность переоценки важна для хирургической практики, где окончательное решение зависит от реальной анатомии, кровотечения и физиологической устойчивости пациента.

Отдалённые результаты не выявили признаков того, что более широкое применение сохраняющих операций переносит риск из раннего периода в поздний. Синдром культи отмечен у 14,3% соответствующей подгруппы и был реже в основной группе. При этом показатели GIQLI и обоих компонентов SF-36 к 24 месяцам были выше после внедрения алгоритма. Эти данные следует интерпретировать осторожно из-за исторического контроля и неполной прослеженности, однако направление эффекта согласуется с меньшей травматичностью раннего периода.

Ограничениями исследования являются одноцентровый дизайн, хронологическое формирование групп и отсутствие рандомизации. Изменение результатов может частично отражать накопление опыта хирургической команды и организационное сокращение предоперационного интервала с 18,6 до 12,4 ч. Поэтому полученные ассоциации требуют внешней проверки. Вместе с тем стабильная хирургическая школа, сопоставимость исходных характеристик и единая материально-техническая база уменьшают влияние части систематических различий.

Выводы. 1. Традиционный интуитивный выбор вмешательства оказался неоптимальным у 35 из 139 больных (25,2%); в этой подгруппе частота конверсии составила 28,6% против 8,7% ($p = 0,008$), повторных вмешательств - 14,3% против 3,8% ($p = 0,045$), а решение о переходе к лапаротомии принималось в среднем через 94,6 ± 31,8 мин.

2. Четырёхтраекторный алгоритм обеспечил соответствие рекомендованной и фактической тактики у 88,7% больных. По мере перехода от низкого к высокому общему риску конверсия возрастала от 0 до 15,8%, а осложнения Clavien–Dindo ≥ II - от 2,6 до 21,1%, что подтверждает клиническую состоятельность стратификации риска.

3. При недостижимости critical view of safety у 55 больных миниинвазивное завершение операции оказалось возможным в 44 случаях (80,0%) за счёт субтотальной холецистэктомии, холецистомукоклазии и fundus-first, что обосновывает использование этих вмешательств как планируемых bailout-стратегий.

4. Внедрение алгоритма сопровождалось снижением конверсии с 13,7 до 5,6%, осложнений Clavien–Dindo ≥ II с 22,3 до 8,5%, повреждений жёлчных протоков с 2,2 до 0,7%, летальности с 3,6 до 1,4% и сокращением послеоперационного койко-дня с 7,8 ± 3,6 до 5,6 ± 2,4 суток. Через 24 месяца GIQLI составил 123,0 ± 10,5 против 117,1 ± 11,3 балла в пользу алгоритмизированной тактики.

Литература:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложнённых форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 1 (142). - С. 307–313.

2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложнённых форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 2 (143). - С. 120–123.

3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложнённых форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. - 2023. - Т. 8, № 2. - С. 383–389.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 2 (143). - С. 115–119.
5. Gutt C., Jenssen C., Barreiros A.P., et al. Updated S3-Guideline for Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and German Society for Surgery of the Alimentary Tract (DGAV) // Zeitschrift für Gastroenterologie. - 2018. - Vol. 56, № 8. - P. 912–966.
6. Khan S.M., Emile S.H., Barsom S.H., et al. Accuracy of pre-operative parameters in predicting severe cholecystitis: a systematic review // The Surgeon. - 2021. - Vol. 19, № 4. - P. 219–225.
7. Kohga A., Suzuki K., Okumura T., et al. Does preoperative MRCP imaging predict risk for conversion to subtotal cholecystectomy in patients with acute cholecystitis? // Surgical Endoscopy. - 2021. - Vol. 35, № 12. - P. 6717–6723.
8. Madni T.D., Leshikar D.E., Minshall C.T., et al. The Parkland grading scale for cholecystitis // The American Journal of Surgery. - 2018. - Vol. 215, № 4. - P. 625–630.
9. Madni T.D., Nakonezny P.A., Barrios E., et al. Prospective validation of the Parkland Grading Scale for Cholecystitis // The American Journal of Surgery. - 2019. - Vol. 217, № 1. - P. 90–97.
10. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2018. - Vol. 25, № 1. - P. 55–72.
11. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis // World Journal of Emergency Surgery. - 2020. - Vol. 15. - Art. 61.
12. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age // Texas Journal of Medical Science. - 2023. - Vol. 18. - P. 17–24.
13. Shrestha A., Bhattarai A., Tamrakar K.K., et al. Utility of the Parkland Grading Scale to determine intraoperative challenges during laparoscopic cholecystectomy: a validation study on 206 patients at an academic medical center in Nepal // Patient Safety in Surgery. - 2023. - Vol. 17. - Art. 12.
14. Strasberg S.M. et al. Subtotal cholecystectomy - “fenestrating” vs “reconstituting” subtypes and the prevention of bile duct injury: definition of the optimal procedure in difficult operative conditions // Journal of the American College of Surgeons. - 2016. - Vol. 222, № 1. - P. 89–96.
15. Yokoe M., Hata J., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2018. - Vol. 25, № 1. - P. 41–54.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ВЫБОРА МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ И ОЦЕНКА ЕГО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Кадиров Р.Н., Рузиев П.Н.

Резюме. *Цель: оценить клиническую эффективность дифференцированного алгоритма выбора миниинвазивного вмешательства при остром деструктивном холецистите. Материал и методы: в одноцентровое ретроспективно-проспективное сравнительное исследование включён 281 пациент: 139 больных ретроспективного этапа 2019–2022 гг., леченных по традиционным принципам, и 142 пациента проспективного этапа 2023–2026 гг., у которых тактика определялась разработанным алгоритмом. Балльная оценка разделяла пациентов на четыре траектории риска: 0–2, 3–5, 6–7 и 8–10 баллов. При недостижимости critical view of safety (CVS) предусматривался ранний переход к субтотальной холецистэктомии, холецистомукоклазии или приёму fundus-first. Результаты: при традиционной тактике выбор вмешательства ретроспективно признан неоптимальным у 35/139 (25,2%) больных; конверсия при таком выборе составила 28,6% против 8,7% ($p = 0,008$), повторные вмешательства - 14,3% против 3,8% ($p = 0,045$), среднее время до конверсии - 94,6 ± 31,8 мин. Соблюдение разработанных траекторий в основной группе достигло 88,7% (126/142). Частота конверсии последовательно возрастала от 0 до 15,8%, а осложнений Clavien–Dindo ≥ II - от 2,6 до 21,1% по мере увеличения категории риска. У 55 пациентов, у которых CVS оказался недостижим, миниинвазивное завершение достигнуто в 44 (80,0%) случаях. После внедрения алгоритма частота конверсии уменьшилась с 13,7 до 5,6%, осложнений Clavien–Dindo ≥ II - с 22,3 до 8,5%, повреждений жёлчных протоков - с 2,2 до 0,7%, летальность - с 3,6 до 1,4%; послеоперационный койко-день сократился с 7,8 ± 3,6 до 5,6 ± 2,4 суток ($p < 0,001$). Выводы: формализованный выбор лечебной траектории с обязательной интраоперационной переоценкой позволяет заранее планировать bailout-стратегию и уменьшает травматичность лечения без отказа от миниинвазивного подхода.*

Ключевые слова: *острый деструктивный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, дифференцированный алгоритм, critical view of safety, субтотальная холецистэктомия, конверсия, Clavien–Dindo.*

УДК: 617.735-002-036.87-07-08

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ

Камилов Халиджан Махамаджанович, Касимова Мунирахон Садикжановна,
Хамраева Гавхар Хусановна, Ишанходжаева Фариса Шухратовна
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

ҚАЙТАЛАНУВЧИ МАРКАЗИЙ СЕРОЗ ХОРИОРЕТИНОПАТИЯНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Камилов Халиджан Маҳамаджанович, Касимова Мунирахон Садикжановна,
Хамраева Гавҳар Хусановна, Ишанходжаева Фариса Шухратовна
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF RECURRENT CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

Kamilov Khalidjan Makhamadjanovich, Kasimova Munirakhon Sadikjanovna,
Khamraeva Gavkhar Khusanovna, Ishankhodjaeva Farisa Shukhratovna
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: x.kamilov45@mail.ru

Резюме. *Мақсад: марказий сероз хориоретинопатия (МСХ) келиб чиқиш омилларини ўрганиш ва даволаш тактикасини такомиллаштириш. Материал ва усуллар: қайталанувчи МСХ билан оғриган 37 ёшли эркак беморнинг клиник кузатуви келтирилган. Беморга визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, ангиография билан оптик когерент томография (ОКТ) ва кўз тубининг флюоресцент ангиографияси, шунингдек умумсоматик ва лаборатор текширувлар ўтказилди. Натижалар: ОКТда нейроэпителий кўчиши ва субретинал суюқлик тўпланиши, ОКТ-ангиографияда хориокапилляр қаватнинг ишемияси, флюоресцент ангиографияда парафовеоляр соҳада сизиб чиқиш аниқланди. Лаборатор текширувда гомоцистеин даражасининг сезиларли ошиши (51,97 мкмоль/л), гиперинсулинемия, дислипидемия ва D витамини танқислиги қайд этилди. Маҳаллий ва метаболик коррекцияни (В гуруҳи витаминлари, рух, магний, хром, инозитол, D3 витамини) ўз ичига олган комплекс даводан 1,5 ой ўтгач чап кўзнинг кўриш ўткирлиги 0,4 дан 0,9–1,0 гача ошди, субретинал суюқлик деярли тўлиқ сўрилди, 2 ойдан сўнг гомоцистеин 16 мкмоль/л гача пасайди. Хулоса: МСХ кўп омилли касаллик бўлиб, қондаги гомоцистеиннинг ошиши нафақат юрак ва бош мия, балки кўз томирлари эндотелиал дисфункциясига олиб келувчи омиллардан бири бўлиши мумкин; кўз ва бошқа аъзолар томир касалликларининг олдини олиш учун MTHFR, MTR, MTRR генлари полиморфизмини текшириш мақсадга мувофиқ бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *марказий сероз хориоретинопатия, ташхислаш, гомоцистеин, эндотелиал дисфункция, даволаш.*

Abstract. *Aim: to investigate the aetiological factors of central serous chorioretinopathy (CSC) and to improve its treatment tactics. Materials and methods: a clinical case of recurrent CSC in a 37-year-old man is presented. The patient underwent visometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography (OCT) with angiography and fundus fluorescein angiography, as well as general somatic and laboratory examinations. Results: OCT revealed neurosensory detachment with subretinal fluid, OCT angiography showed ischaemia of the choriocapillaris, and fluorescein angiography showed a leakage point in the parafoveal area. Laboratory tests revealed markedly elevated homocysteine (51.97 μmol/L), hyperinsulinaemia, dyslipidaemia and vitamin D deficiency. After 1.5 months of combined local and metabolic therapy (B vitamins, zinc, magnesium, chromium, inositol, vitamin D3), visual acuity of the left eye improved from 0.4 to 0.9–1.0 with almost complete resorption of subretinal fluid, and after 2 months homocysteine decreased to 16 μmol/L. Conclusion: CSC is a multifactorial disease; elevated blood homocysteine may be one of the factors*

causing endothelial dysfunction not only in the vessels of the heart and brain but also in the vessels of the eye; screening for MTHFR, MTR and MTRR gene polymorphisms may be advisable to prevent vascular diseases of the eye and other organs.

Keywords: *central serous chorioretinopathy, diagnosis, homocysteine, endothelial dysfunction, treatment.*

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) – заболевание пахихориоидного спектра, характеризующееся отслойкой нейросенсорной сетчатки и/или пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) вследствие нарушения проницаемости хориокапилляров. Несмотря на то что во многих случаях ЦСХ имеет благоприятный прогноз с самостоятельным рассасыванием субретинальной жидкости (СРЖ), рецидивирующее течение заболевания встречается в клинической практике значительно чаще и представляет серьёзную проблему для офтальмологов. Повторяющиеся эпизоды отслойки нейросенсорной сетчатки приводят к необратимым атрофическим изменениям наружных слоёв сетчатки и ПЭС, что сопровождается стойким снижением остроты зрения, метаморфопсиями и значительным ухудшением качества жизни пациентов [2, 4].

Диагностика рецидивирующей ЦСХ сопряжена с объективными трудностями, обусловленными сложностью дифференцировки активных и резидуальных изменений сетчатки. В клинической практике рецидив зачастую диагностируется лишь при выраженном накоплении СРЖ, тогда как субклинические проявления остаются нераспознанными. Мультимодальная визуализация, включающая оптическую когерентную томографию (ОКТ), аутофлуоресценцию глазного дна, флюоресцеиновую и индоцианиновую ангиографию, признана стандартом диагностики, однако интерпретация получаемых данных при рецидивирующем течении требует высокой квалификации врача и учёта широкого спектра прогностических биомаркеров: высоты, ширины и объёма СРЖ, отслоек пигментного эпителия, интраретинальной жидкости, гиперрефлективных очагов, нарушений зоны эллипсоидов, каждый из которых по-разному влияет на прогноз и выбор терапевтической тактики [1, 5].

Выбор оптимальной тактики лечения пациентов с рецидивирующей ЦСХ остаётся одной из наиболее дискутабельных тем современной ретинологии. Согласно международному консенсусу экспертов APVRS, AAPPO и ARI (2025), фотодинамическая терапия (ФДТ) в половинной дозе единогласно признана терапией первой линии при хронической ЦСХ. Применение пероральных антагонистов минералокортикоидных рецепторов не получило консенсусной поддержки ввиду результатов крупных клинических исследований VICI и SPECTRA, а анти-VEGF-терапия рекомендуется исключительно при осложнении ЦСХ макулярной неоваскуляризацией. Эффективность повторных курсов ФДТ, субпороговой микроимпульсной лазерной коагуляции и комбинированных подходов при рецидивах изучена недостаточно, что препятствует разработке персонализированных алгоритмов ведения этой категории пациентов [6–11].

Рецидивирующая ЦСХ требует комплексного подхода к диагностике и лечению, основанного на современных представлениях о патофизиологии заболевания и данных мультимодальной визуализации. Необходимость стандартизации диагностических критериев, выявления надёжных прогностических биомаркеров рецидивов и оптимизации терапевтических алгоритмов определяет актуальность дальнейших исследований. Разработка эффективной тактики ведения пациентов с рецидивирующей ЦСХ позволит улучшить функциональные исходы, предотвратить необратимые атрофические изменения сетчатки и сохранить зрительные функции у пациентов трудоспособного возраста.

Цель исследования: изучение факторов развития и совершенствование тактики лечения центральной серозной хориоретинопатии.

Материал и методы. Представлено клиническое наблюдение пациента мужского пола 37 лет с рецидивирующей ЦСХ. Пациенту проведено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ОКТ с ангиографией и флюоресцентную ангиографию глазного дна (ФАГД). Дополнительно выполнены общесоматические и лабораторные исследования для выявления системных факторов риска сосудистой патологии и уточнения этиологии заболевания.

Спектральную ОКТ проводили на томографе Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec) в режимах 5 Line Raster и Ganglion Cell Analysis для оценки макулярной области и состояния ганглиозных клеток. Область диска зрительного нерва (ДЗН) анализировали по протоколу Optic Disc Cube 200×200 с последующей перипапиллярной оценкой слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) с помощью программы RNFL Thickness Analysis; толщину СНВС измеряли по окружности диаметром 3,46 мм. В протокол включали площадь и объём нейроретинального пояска, отношение площади

экскавации к площади ДЗН и среднюю толщину СНВС.

Результаты. Клиническое наблюдение. В клинику обратился мужчина 37 лет с жалобами на резкое ухудшение зрения и появление пятна перед левым глазом в течение 1 недели. Из анамнеза: 3 года назад лечился с тем же диагнозом, получал нестероидный противовоспалительный препарат (Неванак) в виде глазных капель и аскорутин (по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 месяца), а также лазерное лечение («зелёным лазером»), после чего, со слов больного, острота зрения левого глаза повысилась с 0,5 до 0,9. Сопутствующие заболевания отрицает, имеется ожирение I степени. Острота зрения: OD – 1,0, OS – 0,4 н/к; внутриглазное давление (бесконтактно) – 16/15 мм рт. ст.

При биомикроскопии передний отрезок обоих глаз без патологических изменений. При офтальмоскопии с фундус-линзой: OD – без патологии; OS – ДЗН бледно-розовый, округлой формы, границы чёткие, экскавация 0,3 ДД, ход и калибр сосудов не изменены; в макулярной зоне рефлекс расширен, отмечается отёк. По данным ОКТ – неравномерное утолщение сетчатки в центральной зоне за счёт отслойки нейроэпителия и скопления субретинальной жидкости, увеличение толщины СНВС перипапиллярной зоны левого глаза (рис. 1, 2). ОКТ-ангиография выявила ишемию хориокапиллярного слоя (рис. 3), ФАГД – точку просачивания в парафовеолярной области (рис. 4).

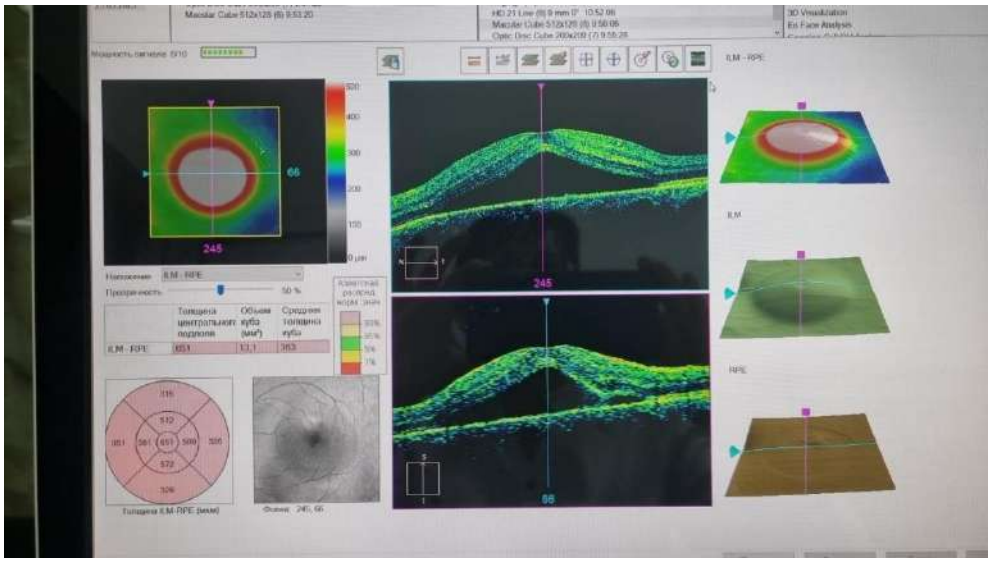


Рис. 1. ОКТ макулярной зоны левого глаза: толщина сетчатки неравномерно увеличена за счёт отслойки нейроэпителия, рельеф фовеа выпуклый, определяется субретинальная жидкость

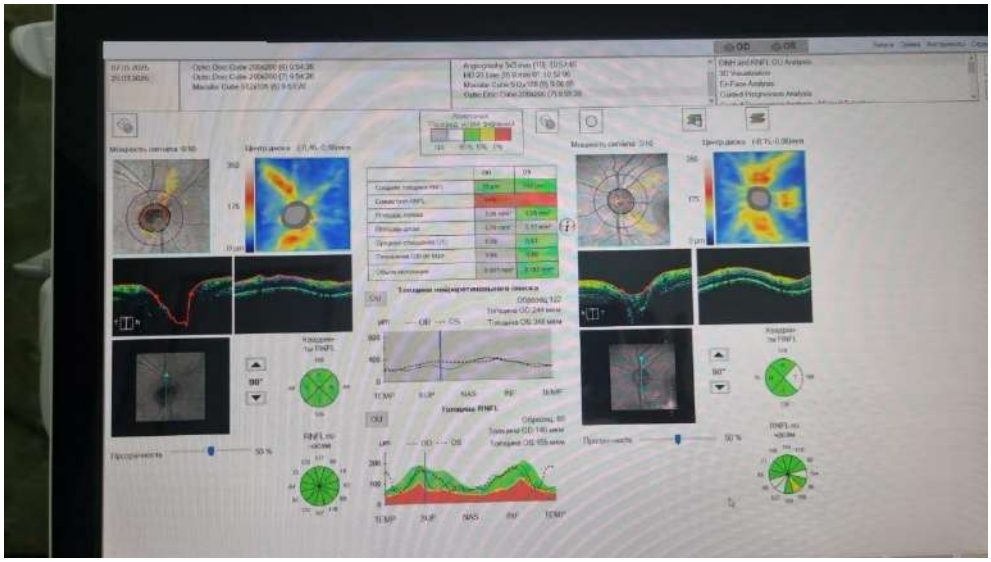


Рис. 2. ОКТ диска зрительного нерва: увеличение толщины СНВС перипапиллярной зоны левого глаза

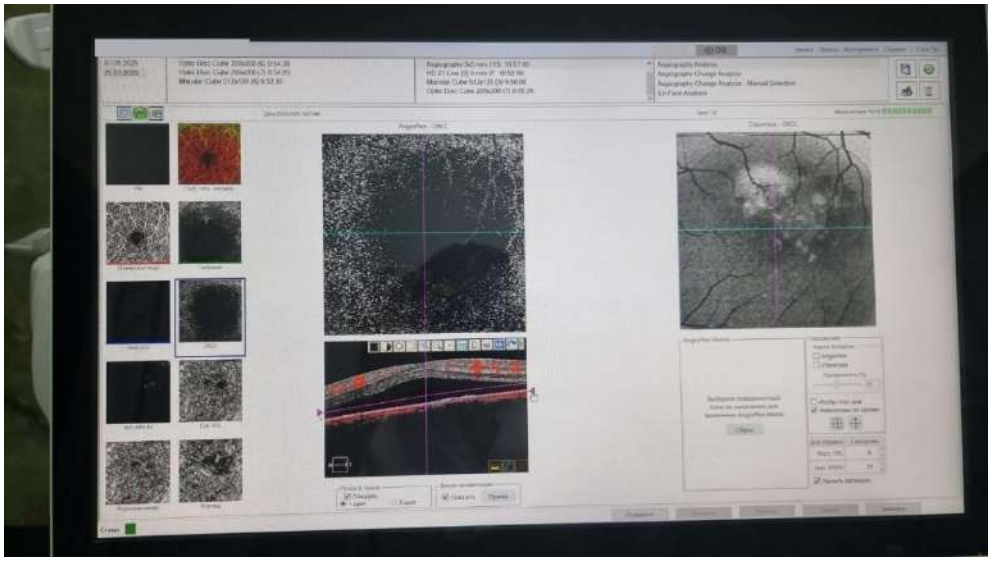


Рис. 3. ОКТ-ангиография: ишемия хориокапиллярного слоя

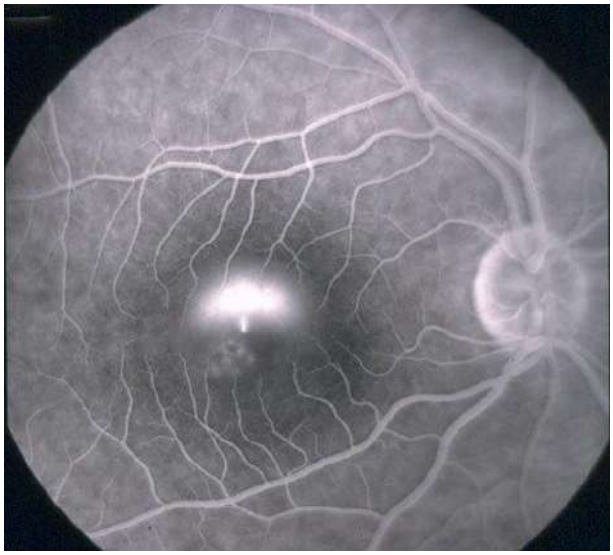


Рис. 4. ФАГД: точка просачивания в парафовеолярной области

Выполнены общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, инсулин, мочевина, креатинин, гомоцистеин, витамин D3, липидный спектр, С-реактивный белок), коагулограмма, а также исследование крови методом ПЦР на вирус простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирус (ЦМВ). Основные результаты представлены в таблице 1.

На основании проведённых исследований установлен диагноз: рецидив центральной серозной хориоретинопатии левого глаза. С противовоспалительной целью назначены нестероидные противовоспалительные капли (непафенак) по 2 капли 3 раза в день в течение 1 месяца, для уменьшения отёка – ингибитор карбоангидразы бринзоламид по 2 капли 2 раза в день. Для снижения уровня гомоцистеина как фактора сосудистого воспаления назначены витамины группы В (В6, В9, В12) внутримышечно в течение 10 дней, затем по 1 таблетке 1 раз в день, цинк 50 мг по 1 капсуле 1 раз в день в течение 1 месяца. Для поддержки нервной системы и улучшения качества сна – Магне В6 форте по 1 таблетке 1 раз в день вечером в течение 2 месяцев; для нормализации уровня инсулина – хром 50 мг по 1 таблетке 1 раз в день в течение 1 месяца и инозитол 2000 мг 1 раз в день; для коррекции дефицита и противовоспалительного эффекта – витамин D3 по 5000 МЕ 1 раз в день в течение 2 месяцев; для укрепления сосудистой стенки – аскорутин по 2 таблетки 2 раза в день после еды в течение 1 месяца. Рекомендованы ежедневная ходьба (10 000 шагов) для снижения массы тела и диета с высоким содержанием зелени.

Через 1,5 месяца после начала лечения острота зрения OS составила 0,9–1,0. Глазное дно OS: ДЗН бледно-розовый, границы чёткие, выход сосудов центральный, соотношение A/B 2:3, ход сосудов не изменён; макулярный рефлекс ясный, отёк почти полностью резорбировался (рис. 5).

Таблица 1. Результаты лабораторного обследования пациента

Показатель	Результат	Референсные значения / оценка
Гемоглобин, г/л	152	–
Эритроциты	$4{,}9\times10^{12}$/л	–
Лейкоциты, $\times10^9$/л	6,55	–
Лимфоциты / нейтрофилы	2,39 / $3{,}65\times10^9$/л	–
Эозинофилы, %	1,8	–
Гематокрит, %	43,0	–
MCV, фл	87,0	–
Тромбоциты, $\times10^9$/л	193,0	–
СОЭ, мм/ч	5	–
АЛТ / АСТ, ЕД/л	23,27 / 20,67	Норма
Мочевина, ммоль/л	5,88	Норма
Креатинин, мкмоль/л	95,0	Норма
Глюкоза, ммоль/л	5,9	Норма
Инсулин, мкЕД/мл	16,0	Повышен
Гомоцистеин, мкмоль/л	51,97	4–10; повышен
Витамин D3, нг/мл	21,3	Снижен
Триглицериды, ммоль/л	2,0	<1,7; повышены
Холестерин общий, ммоль/л	4,81	<5,2
ЛПВП, ммоль/л	0,88	>0,9; снижены
ЛПНП, ммоль/л	3,13	<3,34
ЛПОНП, ммоль/л	0,8	<0,85
Коэффициент атерогенности	4,47	<4; повышен
Протромбиновое время, с / МНО	12,7 / 26	–
АЧТВ, с	30,26	–
Фибриноген, г/л	2,9	–
Тромбиновое время, с	13,08	–
ЦМВ / ВПГ (ПЦР), AU/мл	0,6 / 1,2	Норма

Примечание: общий анализ мочи – без патологических изменений. Единицы, отмеченные жёлтым, исправлены или требуют проверки автором.

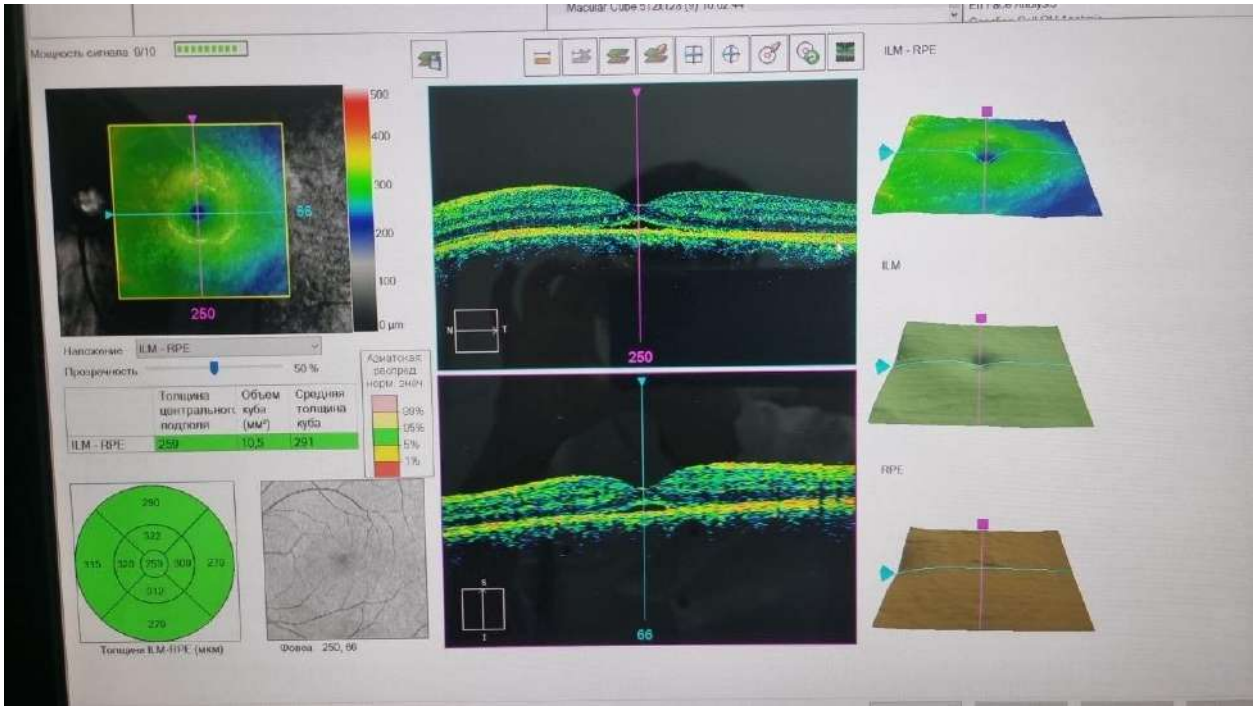


Рис. 5а. ОКТ после лечения: значительное уменьшение отслойки нейроэпителия в центральной зоне

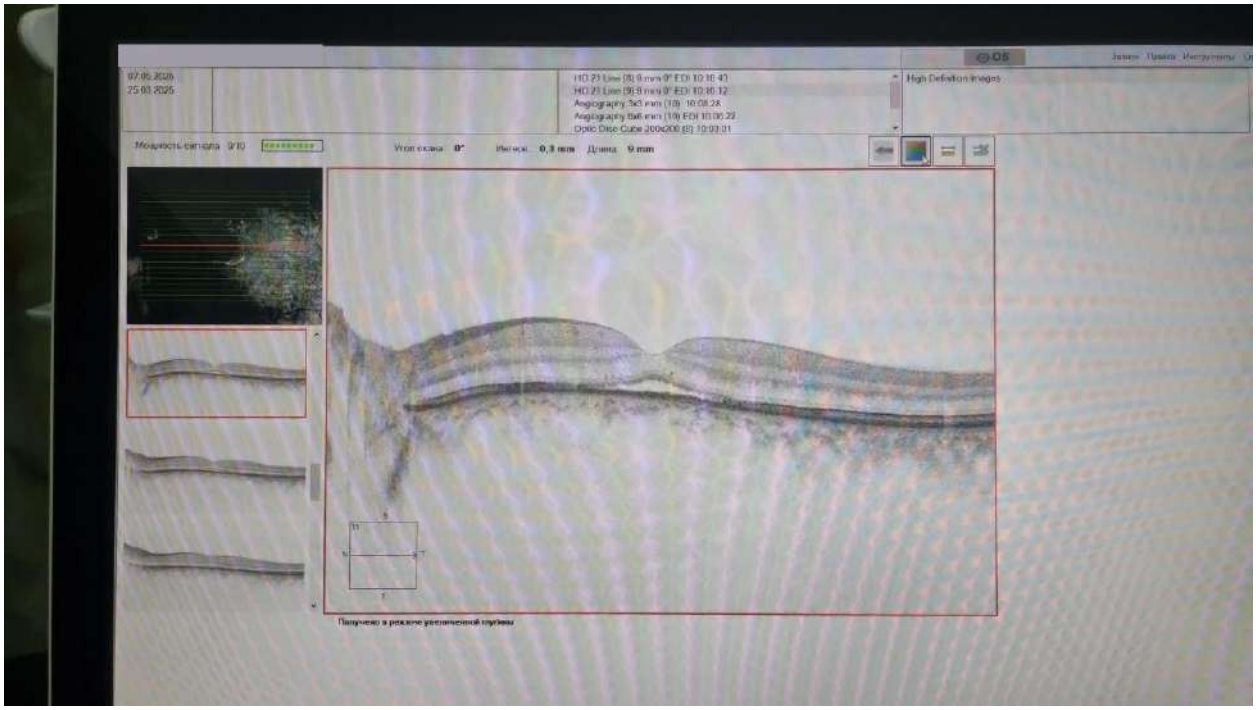


Рис. 5б. ОКТ после лечения (линейное сканирование)

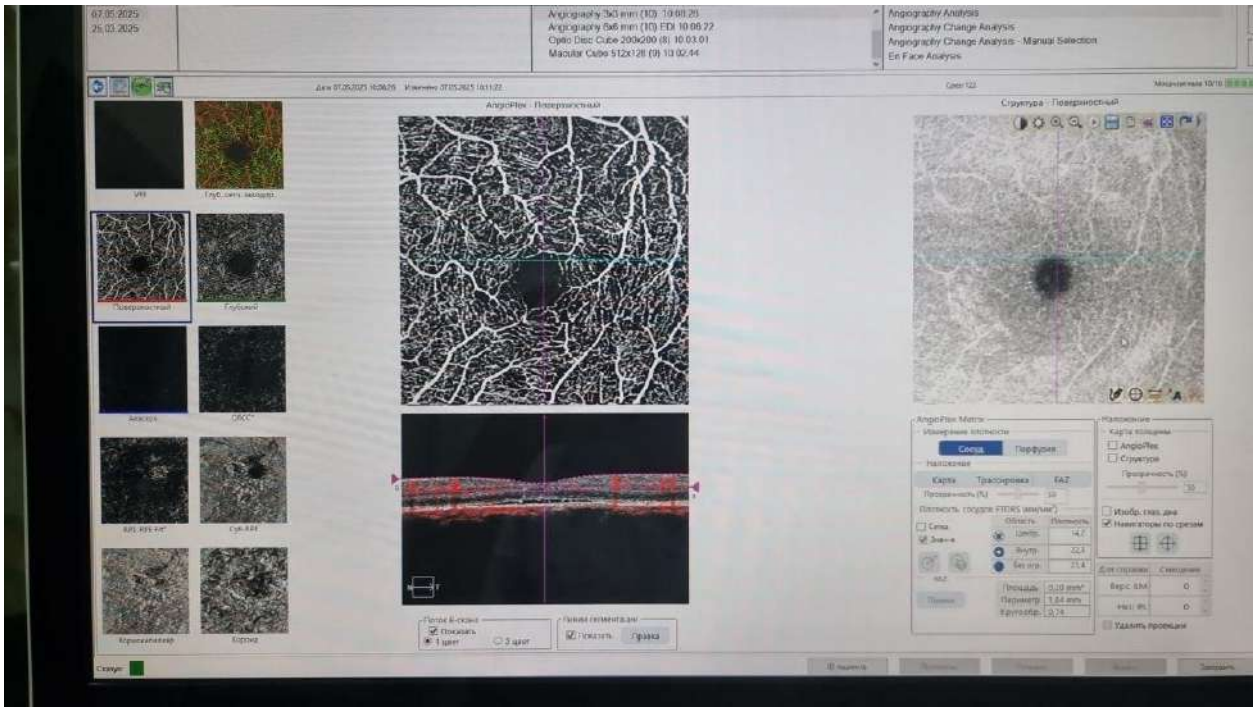


Рис. 6. ОКТ-ангиография после лечения: отсутствие ишемии и улучшение кровообращения в хориокапиллярном слое

По данным ОКТ-ангиографии ишемия хориокапиллярного слоя не определялась (рис. 6). Через 2 месяца уровень гомоцистеина снизился с 51,97 до 16 мкмоль/л (норма 5–10 мкмоль/л), инсулина – до 10 мкЕД/мл.

Обсуждение. Представленное клиническое наблюдение рецидивирующей ЦСХ у пациента 37 лет демонстрирует мультифакторную природу заболевания и подтверждает необходимость комплексного подхода к диагностике и терапии. Особый интерес представляет выявление значительного повышения уровня гомоцистеина (51,97 мкмоль/л при норме 4–10), что указывает на системный характер эндотелиальной дисфункции. Гипергомоцистеинемия оказывает прямое повреждающее действие на эндотелий сосудов, индуцирует окислительный стресс и способствует активации воспалительных каскадов, что может приводить к повышению проницаемости хориокапилляров и нарушению барьерной функции ПЭС. Наряду с гипергомоцистеинемией у пациента выявлены гиперинсулинемия (16,0

мкЕД/мл), дислипидемия (повышение уровня триглицеридов до 2,0 ммоль/л и коэффициента атерогенности до 4,47), дефицит витамина D3 (21,3 нг/мл) и ожирение I степени. Совокупность этих метаболических нарушений создаёт благоприятный фон для развития и рецидивирования ЦСХ, что согласуется с современными представлениями о системных механизмах патогенеза заболевания [5, 6].

Мультимодальное инструментальное обследование позволило не только верифицировать рецидив ЦСХ, но и выявить структурные изменения, характерные для хронического течения процесса. По данным ОКТ определялась неравномерная отслойка нейроэпителия в макулярной зоне с накоплением субретинальной жидкости, типичная для активной фазы заболевания. ОКТ-ангиография продемонстрировала ишемию хориокапиллярного слоя, которая может рассматриваться как один из ключевых механизмов хронизации процесса; ФАГД подтвердила наличие точки просачивания в парафовеолярной области. У данного пациента рецидив развился через 3 года после лазерного лечения, что ставит вопрос о более тщательном отборе пациентов для лазерной коагуляции и выработке чётких критериев её эффективности. Полученные данные подчёркивают значение мультимодальной визуализации для дифференцировки активных и резидуальных изменений и своевременного выявления субклинических признаков рецидива [1, 11].

Выбранная тактика лечения основывалась на патогенетическом воздействии на выявленные системные нарушения. Комплексная терапия включала нестероидное противовоспалительное средство для купирования локального воспалительного компонента, ингибитор карбоангидразы для уменьшения субретинальной жидкости, а также метаболическую и витаминотерапию, направленную на коррекцию гипергомоцистеинемии и инсулинорезистентности. Витамины группы B (B6, B9, B12), цинк и магний являются кофакторами ферментов метаболизма гомоцистеина, что способствовало снижению его уровня с 51,97 до 16 мкмоль/л через 2 месяца терапии. Параллельно проводили коррекцию гиперинсулинемии хромом и инозитолом и восполнение дефицита витамина D3. Важным компонентом лечения были немедикаментозные мероприятия – диета с высоким содержанием зелени и ежедневная физическая активность, направленные на снижение массы тела и улучшение метаболического профиля. Через 1,5 месяца острота зрения левого глаза повысилась с 0,4 до 0,9–1,0, по данным ОКТ отмечено значительное уменьшение отслойки нейроэпителия и практически полная резорбция субретинальной жидкости, по данным ОКТ-ангиографии – улучшение кровообращения в хориокапиллярном слое [3, 8, 9].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что системная терапия, направленная на коррекцию метаболических нарушений, может быть альтернативой или дополнением к локальным методам лечения (лазерная коагуляция, ФДТ) у пациентов с рецидивирующей ЦСХ при наличии системных факторов риска. С учётом выявленной гипергомоцистеинемии и метаболических нарушений обоснованным представляется генетическое тестирование на полиморфизмы генов фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR) у пациентов с рецидивирующей ЦСХ для выявления предрасположенности к тромботическим и воспалительным осложнениям и персонализации терапии. Комплексный подход с системной коррекцией метаболических нарушений патогенетически обоснован и может способствовать не только купированию активного эпизода, но и снижению риска повторных обострений; для окончательного подтверждения эффективности такой тактики необходимы проспективные исследования на большем числе наблюдений с длительным периодом мониторинга [2, 7, 10].

Выводы. Центральная серозная хориоретинопатия является многофакторным заболеванием, связанным с накоплением серозной жидкости под нейросенсорной сетчаткой в области макулы вследствие повышения проницаемости сосудов хориоидеи и нарушения барьерной функции пигментного эпителия сетчатки.

Одним из возможных факторов развития заболевания является повышение уровня гомоцистеина в крови, приводящее к эндотелиальной дисфункции не только сосудов сердца и головного мозга, но и сосудов глаза. Для профилактики сосудистых заболеваний глаза и других органов целесообразно рассмотреть исследование полиморфизма генов MTHFR, MTR, MTRR.

Литература:

1. Каримова М.Х., Шамсутдинова З.Р., Ибодуллаева Д.Ч., Абдушукурова А.А. Возможности «Swept Source OCT» в дифференциальной диагностике различных форм центральной серозной хориоретинопатии // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022. № 6. С. 38 и далее. Ссылка на публикацию.

2. Мирбабаева Ф.А., Янгиева Н.Р. Эффективность лазерного воздействия при центральной серозной хориоретинопатии // in Library. 2021. Т. 21, № 2. С. 39. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.archive.13897.

3. Мурашкина А.А., Воробьева Н.А. Влияние полиморфных вариантов генов фолатного обмена на уровень гомоцистеина у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения // Лабораторная служба. 2026. Т. 15, № 2. С. 15–19. DOI: 10.17116/labs20261502115.
4. Туйчибаева Д.М., Адхамова Л.А. Совершенствование лечения центральной серозной хориоретинопатии // Передовая офтальмология. 2024. Т. 11, № 5. С. 62–66. DOI: 10.57231/j.ao.2024.11.5.014.
5. Туйчибаева Д.М., Адхамова Л.А. Эффективность микроимпульсного лазерного воздействия в комплексном лечении центральной серозной хориоретинопатии // Передовая офтальмология. 2024. Т. 9, № 3. С. 58–64. DOI: 10.57231/j.ao.2024.9.3.012.
6. Getahun H., Apte R.S. Therapeutic interventions for chronic central serous chorioretinopathy: a comprehensive assessment of systematic reviews // International Journal of Retina and Vitreous. 2025. Vol. 11, № 1. Art. 34. DOI: 10.1186/s40942-025-00660-x.
7. Kim Y.J., Sivaprasad S., Aslam T., et al. Treatment of central serous chorioretinopathy: new options for an old disease // Eye. 2025. Vol. 39, № 12. P. 2375–2388. DOI: 10.1038/s41433-025-03894-z.
8. Radke N.V., van Dijk E.H.C., Spaide R.F., et al. International consensuses and guidelines on central serous chorioretinopathy (CSC) by the Asia Pacific Vitreo-retina Society (APVRS), the Academy of Asia-Pacific Professors of Ophthalmology (AAPPO) and the Academia Retina Internationalis (ARI) // Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2025. Vol. 14, № 5. Art. 100252. DOI: 10.1016/j.apjo.2025.100252.
9. Salehi M., Wenick A.S., Law H.A., Evans J.R., Gehlbach P. Interventions for central serous chorioretinopathy: a network meta-analysis // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. № 12. Art. CD011841. DOI: 10.1002/14651858.CD011841.pub2.
10. Singh S.R., Goté J.T., Chhablani J. Randomized controlled trials in central serous chorioretinopathy: a review // Eye. 2023. Vol. 37, № 16. P. 3306–3312. DOI: 10.1038/s41433-023-02509-9.
11. Zhang X., Lim C.Z.F., Chhablani J., Wong Y.M. Central serous chorioretinopathy: updates in the pathogenesis, diagnosis and therapeutic strategies // Eye and Vision. 2023. Vol. 10. Art. 33. DOI: 10.1186/s40662-023-00349-y.

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ

Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Ишанходжаева Ф.Ш.

Резюме. *Цель: изучение факторов развития и совершенствование тактики лечения центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ). Материал и методы: представлено клиническое наблюдение рецидивирующей ЦСХ у мужчины 37 лет. Пациенту выполнены визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография (ОКТ) с ангиографией и флюоресцентная ангиография глазного дна, общесоматические и лабораторные исследования. Результаты: по данным ОКТ выявлены отслойка нейроэпителия и скопление субретинальной жидкости, по данным ОКТ-ангиографии – ишемия хориокапиллярного слоя, при флюоресцентной ангиографии – точка просачивания в парафовеолярной области. Лабораторно установлены значительное повышение уровня гомоцистеина (51,97 мкмоль/л), гиперинсулинемия, дислипидемия и дефицит витамина D. Через 1,5 месяца комплексной местной и метаболической терапии (витамины группы B, цинк, магний, хром, инозитол, витамин D3) острота зрения левого глаза повысилась с 0,4 до 0,9–1,0, субретинальная жидкость практически полностью резорбировалась, через 2 месяца уровень гомоцистеина снизился до 16 мкмоль/л. Выводы: ЦСХ – многофакторное заболевание; повышение уровня гомоцистеина в крови может быть одним из факторов эндотелиальной дисфункции не только сосудов сердца и головного мозга, но и сосудов глаза; для профилактики сосудистых заболеваний глаза и других органов целесообразно исследование полиморфизма генов MTHFR, MTR, MTRR.*

Ключевые слова: *центральная серозная хориоретинопатия, диагностика, гомоцистеин, эндотелиальная дисфункция, лечение.*

УДК: 616.136.4-005.6-073.756.8

МУЛЬТИФАЗНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ТОЧНОСТЬ МЕТОДА И СЕМИОТИКА ФОРМ ОККЛЮЗИИ

Камолов Сардор Жамолович[1], Мавлянов Фарход Шавкатович[2]
1 - Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР МЕЗЕНТЕРИАЛ ҚОН АЙЛАНИШИ БУЗИЛИШИНИ ТАШХИСЛАШДА КОНТРАСТ КУЧАЙТИРИЛГАН МУЛЬТИФАЗАЛИ КОМПЬЮТЕР ТОМОГРАФИЯСИ: УСУЛ АНИҚЛИГИ ВА ОККЛЮЗИЯ ШАКЛЛАРИ СЕМИОТИКАСИ

Камолов Сардор Жамолович[1], Мавлянов Фарход Шавкатович[2]
1 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

MULTIPHASE CONTRAST-ENHANCED COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE MESENTERIC ISCHAEMIA: ACCURACY OF THE METHOD AND SEMIOTICS OF OCCLUSION FORMS

Kamolov Sardor Jamolovich[1], Mavlyanov Farkhod Shavkatovich[2]
1 - Samarkand Branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine,
Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўткир мезентериал қон айланиши бузилишида контраст кучайтирилган мультифазали компьютер томографиясининг (КТ) ташхислаш аниқлигини баҳолаш, томографик белгиларнинг пайдо бўлиш муддатлари бўйича частотасини аниқлаш ва окклюзия шаклларини нур семиотикаси бўйича фарқлашни асослаш. Материал ва усуллар: 64 кесимли томографда контраст кучайтирилган КТ 165 нафар бемордан иборат клиник когортанинг 91 нафарига (назорат гуруҳида 28, асосий гуруҳда 63) ва бошқа этиологияли ўткир қоринли таққослаш гуруҳининг барча 60 нафар беморига бажарилди. Протокол натив, артериал (25–30 с), портовеноз (60–70 с) ва кечиктирилган фазаларни ўз ичига олди. Ташхис аниқлиги тўрт майдонли жадвал бўйича ҳисобланди, зарарланиш узунлиги 74 нафар беморда операция манзараси билан солиштирилди (тортилган каппа коэффициенти). Натижалар: окклюзиянинг тўғридан-тўғри белгиси – артерия бўшлиғидаги тўлиш нуқсони 72 нафар (79,1%) беморда аниқланди. Усулнинг сезгирлиги 94,5%, ўзига хослиги 88,3%, мусбат натижанинг прогностик қиймати 92,5%, манфий натижаники 91,4%, умумий аниқлиги 92,1%, ROC-эгри чизиқ остидаги майдон 0,914 (95% ИО 0,865–0,963) ни ташкил этди. Трансмурал некроз белгилари – девор пневматози, дарвоза вена тизимидаги газ ва эркин газ кам учради (25,3; 12,1 ва 8,8%) ва кеч пайдо бўлди. Зарарланиш узунлиги 74 нафардан 63 нафар (85,1%; каппа 0,78) беморда операция манзараси билан мос келди. Хулоса: контраст кучайтирилган мультифазали КТ окклюзия ва зарарланиш даражасини юқори аниқликда аниқлайди; некроз белгилари ўрнига тўлиш нуқсонига таяниш ташхисни қайтар ишемия босқичига силжитади, нур семиотикаси эса артериал, веноз ва ноокклюзион шаклларни операциягача фарқлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *ўткир мезентериал қон айланиши бузилиши, мультифазали компьютер томографияси, тўлиш нуқсони, ташхис аниқлиги, окклюзия семиотикаси, мезентериал веноз тромбоз.*

Abstract. *Aim: to assess the diagnostic accuracy of multiphase contrast-enhanced computed tomography (CT) in acute mesenteric ischaemia, to determine the frequency of tomographic signs by the timing of their appearance and to substantiate the differentiation of occlusion forms by imaging semiotics. Materials and methods: contrast-enhanced CT on a 64-slice scanner was performed in 91 patients of a clinical cohort of 165 (28 in the control and 63 in the main group)*

and in all 60 patients of the comparison group with an acute abdomen of other aetiology. The protocol included native, arterial (25–30 s), portal venous (60–70 s) and delayed phases. Diagnostic accuracy was calculated using a four-field table; the extent of the lesion was compared with the operative findings in 74 patients (weighted kappa). Results: the direct sign of occlusion, a filling defect in the arterial lumen, was found in 72 patients (79.1%). Sensitivity was 94.5%, specificity 88.3%, positive predictive value 92.5%, negative predictive value 91.4% and overall accuracy 92.1%, with an area under the ROC curve of 0.914 (95% CI 0.865–0.963). Signs of transmural necrosis (wall pneumatosis, portal venous gas and free gas) were less frequent (25.3%, 12.1% and 8.8%) and appeared late. The extent of the lesion matched the operative findings in 63 of 74 patients (85.1%; kappa 0.78). Conclusion: multiphase contrast-enhanced CT recognises occlusion and the level of the lesion with high accuracy; reliance on the direct filling-defect sign instead of signs of established necrosis shifts diagnosis to the stage of reversible ischaemia, and imaging semiotics distinguishes arterial, venous and non-occlusive forms before surgery.

Keywords: *acute mesenteric ischaemia, multiphase computed tomography, filling defect, diagnostic accuracy, occlusion semiotics, mesenteric venous thrombosis.*

Введение. Судьба больного с острым нарушением мезентериального кровообращения (ОНМК) решается в первые часы, а срок до операции остаётся главным управляемым фактором прогноза. Метод, распознающий сосудистую окклюзию до формирования необратимого некроза, определяет саму возможность органосохраняющей тактики [1, 7, 8].

Обзорная рентгенография и ультразвуковое исследование сохраняют роль первичных методов, но не визуализируют уровень и характер артериальной окклюзии, а их находки неспецифичны. Мультидетекторная компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением стала методом выбора: прямой признак – дефект наполнения в просвете сосуда – виден с первых часов и не зависит от глубины поражения стенки [4, 9].

Ценность метода определяется временем появления признаков. Дефект наполнения присутствует на стадии обратимой ишемии, тогда как пневматоз стенки, газ в системе воротной вены и свободный газ указывают на уже состоявшийся трансмуральный некроз и перфорацию. Ожидание поздних признаков означает отказ от сохранения кишечника, поэтому диагностический акцент смещается на прямой сосудистый признак [3, 6, 10].

Лучевая семиотика разграничивает механизмы окклюзии. Артериальный тромбоз проявляется дефектом наполнения в устье артерии на фоне кальцинированной бляшки, эмболия – дефектом на расстоянии от устья при интактной проксимальной стенке, венозный тромбоз – преобладанием отёка стенки и брыжейки над сосудистым дефектом, неокклюзионная форма – отсутствием дефекта наполнения при диффузном спазме ветвей. Разделение форм до операции определяет выбор между тромбэмболэктомией, реконструкцией и консервативной тактикой [5, 11]. Соответствие томографической протяжённости поражения интраоперационной картине определяет надёжность планирования резекции. Недооценка протяжённости требует ревизии всего кишечника независимо от заключения, а количественная оценка согласия двух методов уточняет место томографии в диагностическом алгоритме [2, 12].

Цель исследования: оценить диагностическую точность мультифазной КТ с контрастным усилением при остром нарушении мезентериального кровообращения, определить частоту томографических признаков по срокам их появления и обосновать дифференциацию форм окклюзии по лучевой семиотике.

Материал и методы. КТ с контрастным усилением выполнена 91 больному клинической когорты из 165 пациентов с ОНМК (28 – в контрольной и 63 – в основной группе), а также всем 60 больным группы сравнения с острым животом иной этиологии (острый панкреатит, кишечная непроходимость, перфоративная язва, острый холецистит). Референсным стандартом служили результаты операции, интраоперационной ревизии и морфологического исследования, в группе сравнения – окончательный клинический диагноз.

Исследование проводили на 64-срезовом томографе (табл. 1). Вводили 80–100 мл неионного контрастного препарата с концентрацией йода 350 мг/мл со скоростью 4–5 мл/с. Сканирование выполняли в нативную, артериальную (задержка 25–30 с), портовенозную (задержка 60–70 с) и отсроченную (180 с, по показаниям) фазы с последующими многоплоскостными и трёхмерными реконструкциями.

Оценивали прямой признак окклюзии – дефект наполнения в просвете верхней брыжеечной артерии или вены – и косвенные признаки: толщину и характер контрастирования кишечной стенки, диаметр петель, состояние брыжейки, пневматоз кишечной стенки, газ в системе воротной вены, свободную жидкость и свободный газ в брюшной полости. Форму нарушения кровообращения (артериальный тромбоз, эмболия, венозный тромбоз, неокклюзионная ишемия) и уровень окклюзии по отношению к устьям еюнальных ветвей определяли по совокупности прямого и косвенных признаков.

Таблица 1. Параметры протокола компьютерной томографии с контрастным усилением

Параметр	Значение
Томограф	64-срезовый
Контрастный препарат	неионный, 350 мг йода в 1 мл
Объём контрастного препарата	80–100 мл
Скорость введения	4–5 мл/с
Нативная фаза	до введения контрастного препарата
Артериальная фаза	задержка 25–30 с
Портовенозная фаза	задержка 60–70 с
Отсроченная фаза	180 с, по показаниям
Реконструкции	многоплоскостные и трёхмерные

Таблица 2. Частота томографических признаков у больных клинической когорты (n=91)

Признак	Абс.	%	Время появления
Дефект наполнения артерии	72	79,1	с первых часов
Дилатация петель кишки	62	68,1	ранняя–промежуточная стадия
Снижение контрастирования стенки	53	58,2	промежуточная стадия
Отёк брыжейки, свободная жидкость	45	49,5	промежуточная стадия
Утолщение кишечной стенки	34	37,4	промежуточная стадия
Пневматоз кишечной стенки	23	25,3	поздняя стадия (некроз)
Газ в системе воротной вены	11	12,1	поздняя стадия (некроз)
Свободный газ	8	8,8	поздняя стадия (перфорация)

Примечание: абсолютные значения рассчитаны по приведённым процентам от 91 обследованного.

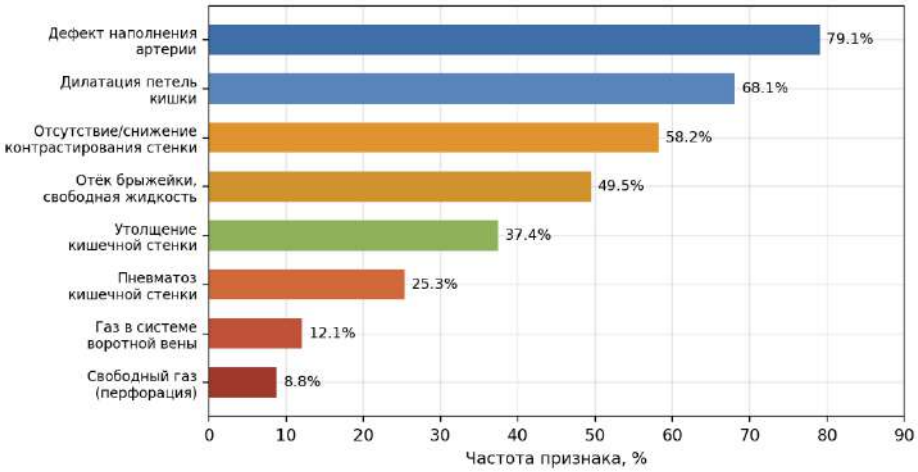


Рис. 1. Частота томографических признаков у больных клинической когорты

Диагностическую точность рассчитывали по четырёхпольной таблице с определением чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, общей точности и площади под ROC-кривой (AUC). Протяжённость поражения по данным КТ сопоставляли с интраоперационной картиной у 74 больных с расчётом взвешенного коэффициента каппа. Статистическую обработку выполняли в программах MedCalc 20.218 и IBM SPSS Statistics 26.0; различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Прямой признак окклюзии – дефект наполнения в просвете артерии – выявлен у 72 (79,1%) больных. Косвенные признаки поражения кишечной стенки и брыжейки встречались реже (табл. 2, рис. 1).

Признаки распределялись по времени появления. Дефект наполнения артерии присутствует с первых часов и не зависит от глубины поражения стенки. Дилатация петель, снижение контрастирования стенки, отёк брыжейки и свободная жидкость отражают развивающуюся ишемию. Пневматоз кишечной стенки, газ в системе воротной вены и свободный газ появляются на стадии трансмурального некроза и перфорации; их частота составила 25,3, 12,1 и 8,8% соответственно. Опора на поздние признаки означает отказ от органосохраняющей тактики, тогда как прямой сосудистый признак позволяет распознать окклюзию на стадии обратимой ишемии.

Таблица 3. Показатели диагностической точности компьютерной томографии с контрастным усилением

Показатель	Значение
Истинно положительные / ложноотрицательные (n=91)	86 / 5
Истинно отрицательные / ложноположительные (n=60)	53 / 7
Чувствительность	94,5%
Специфичность	88,3%
Прогностическая ценность положительного результата	92,5%
Прогностическая ценность отрицательного результата	91,4%
Общая точность	92,1%
AUC (95% ДИ)	0,914 (0,865–0,963)

Примечание: значения четырёхпольной таблицы восстановлены по приведённым показателям и числу ложноотрицательных (5) и ложноположительных (7) заключений.

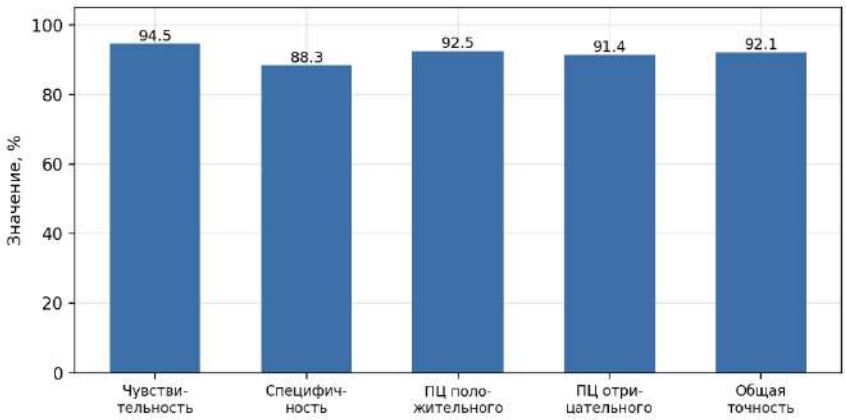


Рис. 2. Показатели диагностической точности компьютерной томографии

Диагностическую точность метода рассчитывали по четырёхпольной таблице с привлечением группы сравнения (табл. 3, рис. 2). Чувствительность метода составила 94,5%, специфичность – 88,3%, прогностическая ценность положительного результата – 92,5%, отрицательного – 91,4%, общая точность – 92,1% при AUC 0,914 (95% ДИ 0,865–0,963).

Пять ложноотрицательных заключений были связаны с дистальной окклюзией мелкой ветви (2), ранней неокклюзионной формой без изменений стенки (1), недостаточным контрастированием при низком сердечном выбросе (1) и двигательными артефактами (1). Семь ложноположительных заключений объединяло вторичное нарушение микроциркуляции стенки при сохранной проходимости магистральных артерий: странгуляционная непроходимость (3), тяжёлый панкреатит (2), перитонит при перфоративной язве (1) и декомпенсированная сердечная недостаточность с отёком стенки (1). Разграничение опирается на состояние просвета артерии, а не на картину кишечной стенки.

Лучевая семиотика разграничивала формы нарушения кровообращения (рис. 3). Артериальная окклюзия отличалась преобладанием прямого дефекта наполнения; у 27 больных с артериальным тромбозом окклюзия сочеталась со стенозом чревного ствола, что указывало на атеротромботический механизм и служило основанием для реконструктивного вмешательства вместо изолированной тромбэктомии. Эмболическая окклюзия располагалась на расстоянии 3–8 см от устья при интактной проксимальной стенке, тромботическая – в устье на фоне кальцинированной бляшки; этот признак позволял разграничить два механизма до операции (рис. 4).

Венозный тромбоз отличался преобладанием признаков поражения стенки над сосудистым дефектом: утолщение стенки, отёк брыжейки и асцит преобладали над дефектом наполнения. Распространение тромба на воротную вену сопровождалось выраженным отёком стенки и массивным асцитом (рис. 5, 6). Неокклюзионная форма характеризовалась отсутствием дефекта наполнения при диффузном спазме ветвей и изменениях кишечной стенки. Бесконтрастное исследование давало картину дилатации петель без признаков окклюзии, служило источником ошибочного заключения о кишечной непроходимости и диагностической ценности при подозрении на нарушение мезентериального кровообращения не имело.

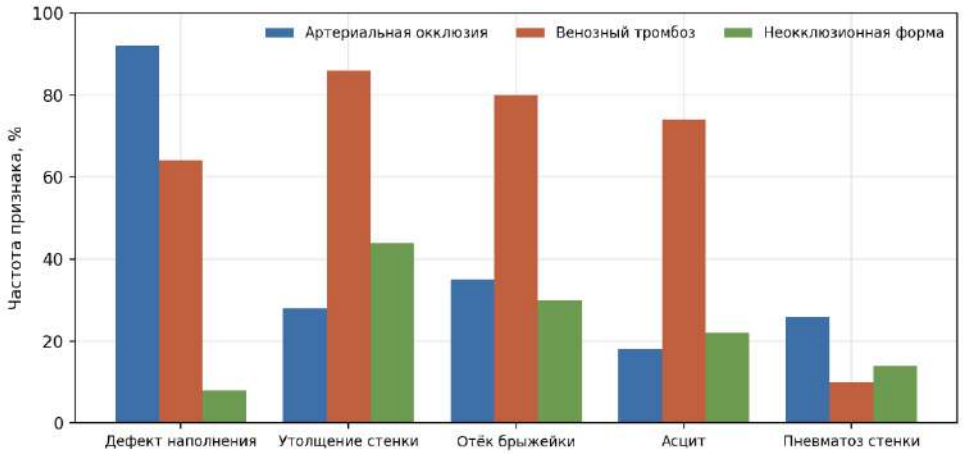


Рис. 3. Частота томографических признаков при разных формах окклюзии

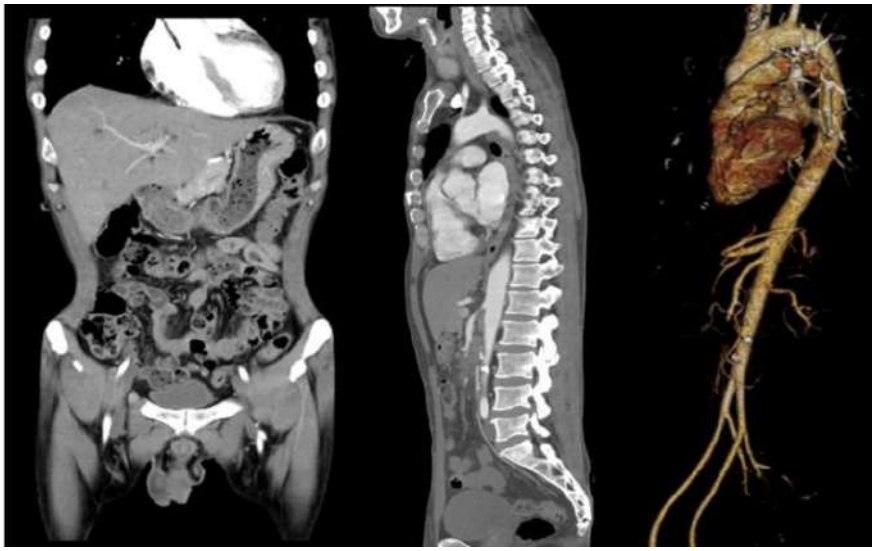


Рис. 4. Эмболия верхней брыжеечной артерии: коронарная и сагиттальная плоскости, трёхмерная реконструкция

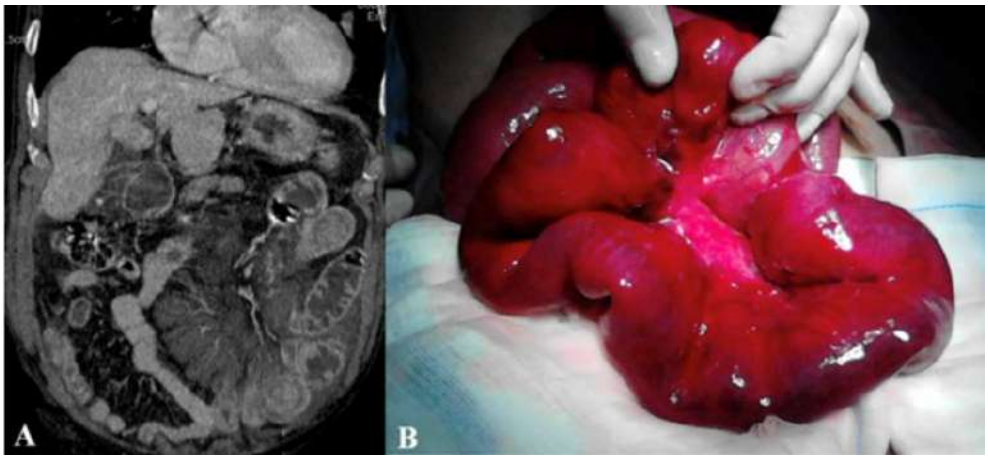


Рис. 5. Мезентериальный венозный тромбоз: КТ-реконструкция (А) и интраоперационное подтверждение (Б)

Многоплоскостные и трёхмерные реконструкции уточняли уровень окклюзии по отношению к устьям еюнальных ветвей: расположение тромба дистальнее первых ветвей сохраняло кровоснабжение начального отдела тощей кишки и определяло проксимальную границу резекции. Сопоставление протяжённости поражения по данным КТ с операционной картиной приведено в табл. 4 и на рис. 7. Полное совпадение протяжённости достигнуто у 63 из 74 (85,1%) больных при взвешенном коэффициенте каппа 0,78 (95% ДИ 0,67–0,89).

Рис. 6. Тромбоз верхней брыжеечной и воротной вен: отёк стенки, массивный асцит

Таблица 4. Сопоставление протяжённости поражения по данным томографии и операции (n=74)

Результат сопоставления	Число наблюдений	Доля, %
Совпадение, поражение до 100 см	17	23,0
Совпадение, поражение 100–200 см	24	32,4
Совпадение, поражение свыше 200 см	22	29,7
Протяжённость недооценена	8	10,8
Протяжённость переоценена	3	4,1
Всего	**74**	**100,0**

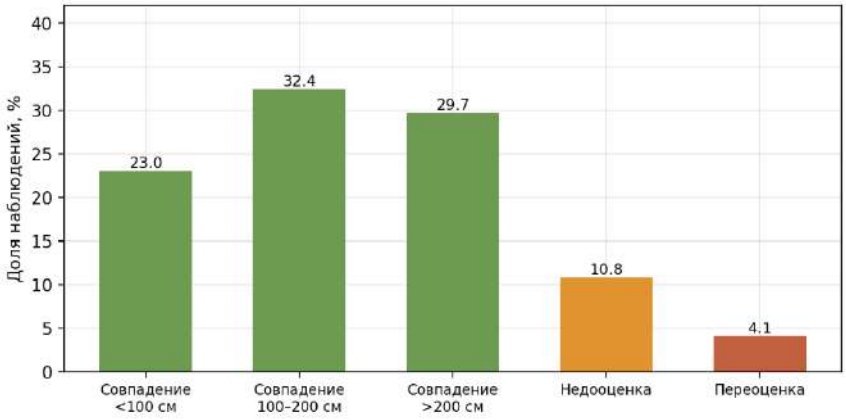


Рис. 7. Совпадение протяжённости поражения по данным томографии и операции

Недооценка протяжённости встречалась чаще переоценки (8 наблюдений против 3), что требует интраоперационной ревизии всего кишечника независимо от томографического заключения.

Катетерная ангиография выполнена 9 больным при неубедительной томографической картине и как первый этап эндоваскулярного вмешательства: полная окклюзия выявлена у 7, критический стеноз без окклюзии – у 2 (рис. 8). Состояние коллатерального русла определяло сроки развития необратимых изменений: развитая коллатеральная сеть при хроническом стенозе сохраняла жизнеспособность кишечника при уже наступившей окклюзии, тогда как слабые коллатерали при эмболии интактной артерии сопровождались быстрым некрозом. Малое число исследований отражает место метода в диагностическом алгоритме: при доступности КТ катетерная ангиография перестаёт быть первичным инструментом.

Ограничения работы связаны с различной доступностью лучевых методов в периоды набора групп и одноцентровым характером проспективной части; внешняя валидация показателей точности на независимом материале составляет предмет дальнейших исследований.

Выводы. Прямой признак окклюзии – дефект наполнения в просвете артерии – выявляется у 79,1% больных с острым нарушением мезентериального кровообращения и присутствует с первых часов независимо от глубины поражения стенки.

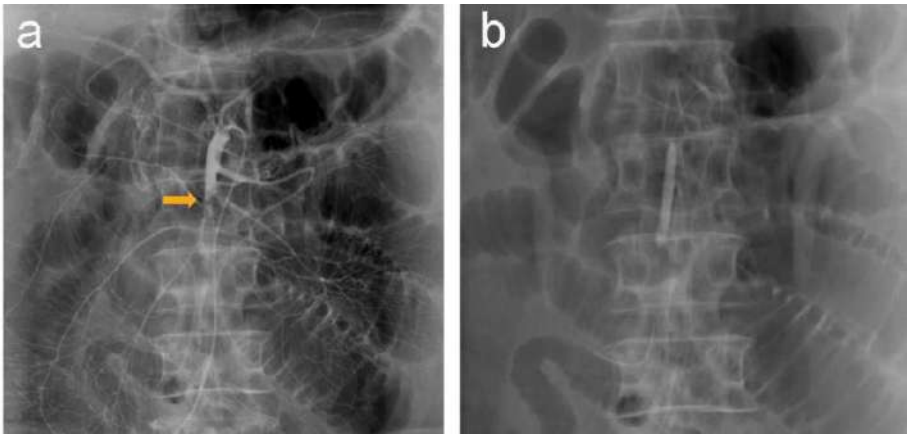


Рис. 8. Абдоминальная ангиография: тромб в стволе верхней брыжеечной артерии (а) при сохранном периферическом кровотоке за счёт коллатералей (б)

Мультифазная КТ с контрастным усилением обеспечивает чувствительность 94,5%, специфичность 88,3%, общую точность 92,1% и AUC 0,914 (95% ДИ 0,865–0,963) при распознавании нарушения мезентериального кровообращения.

Признаки трансмурального некроза – пневматоз стенки (25,3%), газ в системе воротной вены (12,1%) и свободный газ (8,8%) – появляются поздно, поэтому опора на них означает отказ от органосохраняющей тактики, а диагностический акцент должен смещаться на прямой сосудистый признак.

Лучевая семиотика разграничивает формы окклюзии до операции: артериальный тромбоз – по дефекту наполнения в устье на фоне бляшки, эмболию – по дефекту на расстоянии от устья при интактной стенке, венозный тромбоз – по преобладанию отёка стенки и брыжейки, неокклюзионную форму – по отсутствию дефекта наполнения при диффузном спазме ветвей.

Протяжённость поражения по данным КТ совпадает с операционной картиной у 85,1% больных (каппа 0,78); недооценка встречается чаще переоценки (8 против 3 наблюдений), что требует интраоперационной ревизии всего кишечника независимо от заключения.

Литература:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.

2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 201–206. Ссылка на публикацию.

3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284. Ссылка на архив публикации.

4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.

5. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.

6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389. Ссылка на публикацию.

7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.

8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.

9. Bala M., Catena F., Kashuk J., et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World Journal of Emergency Surgery. 2022. Vol. 17. Art. 54. DOI: 10.1186/s13017-022-00443-x.

10. Clair D.G., Beach J.M. Mesenteric ischemia // The New England Journal of Medicine. 2016. Vol. 374, № 10. P. 959–968. DOI: 10.1056/NEJMra1503884.

11. Copin P., Zins M., Nuzzo A., et al. Acute mesenteric ischemia: a critical role for the radiologist //

Diagnostic and Interventional Imaging. 2018. Vol. 99, № 3. P. 123–134. DOI: 10.1016/j.diii.2018.01.004.
12. Fitzpatrick L.A., Rivers-Bowerman M.D., Thipphavong S., et al. Pearls, pitfalls, and conditions that mimic mesenteric ischemia at CT // RadioGraphics. 2020. Vol. 40, № 2. P. 545–561. DOI: 10.1148/rg.2020190122.
13. Furukawa A., Kanasaki S., Kono N., et al. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes // American Journal of Roentgenology. 2009. Vol. 192, № 2. P. 408–416. DOI: 10.2214/AJR.08.1138.
14. Kanasaki S., Furukawa A., Fumoto K., et al. Acute mesenteric ischemia: multidetector CT findings and endovascular management // RadioGraphics. 2018. Vol. 38, № 3. P. 945–961. DOI: 10.1148/rg.2018170163.
15. Kärkkäinen J.M., Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I) – incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2017. Vol. 31, № 1. P. 15–25. DOI: 10.1016/j.bpg.2016.10.018.
16. Koelemay M.J., Geelkerken R.H., Kärkkäinen J., et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2025 Clinical Practice Guidelines on the Management of Diseases of the Mesenteric and Renal Arteries and Veins // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2025. Vol. 70, № 2. P. 153–218. DOI: 10.1016/j.ejvs.2025.06.010.
17. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis // Radiology. 2010. Vol. 256, № 1. P. 93–101. DOI: 10.1148/radiol.10091938.
18. Nuzzo A., Corcos O. Reversible acute mesenteric ischemia // The New England Journal of Medicine. 2016. Vol. 375, № 15. Art. e31. DOI: 10.1056/NEJMicm1509318.
19. Oliva I.B., Davarpanah A.H., Rybicki F.J., et al. ACR Appropriateness Criteria imaging of mesenteric ischemia // Abdominal Imaging. 2013. Vol. 38, № 4. P. 714–719. DOI: 10.1007/s00261-012-9975-2.
20. Reintam Blaser A., Mändul M., Björck M., et al. Incidence, diagnosis, management and outcome of acute mesenteric ischaemia: a prospective, multicentre observational study (AMESI Study) // Critical Care. 2024. Vol. 28. Art. 32. DOI: 10.1186/s13054-024-04807-4.
21. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
22. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.

МУЛЬТИФАЗНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ТОЧНОСТЬ МЕТОДА И СЕМИОТИКА ФОРМ ОККЛЮЗИИ

Камолов С.Ж., Мавлянов Ф.Ш.

Резюме. *Цель: оценить диагностическую точность мультифазной компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением при остром нарушении мезентериального кровообращения, определить частоту томографических признаков по срокам их появления и обосновать дифференциацию форм окклюзии по лучевой семиотике. Материал и методы: КТ с контрастным усилением на 64-срезовом томографе выполнена 91 больному клинической когорты из 165 пациентов (28 – в контрольной и 63 – в основной группе) и всем 60 больным группы сравнения с острым животом иной этиологии. Протокол включал нативную, артериальную (25–30 с), портовенозную (60–70 с) и отсроченную фазы. Диагностическую точность рассчитывали по четырёхпольной таблице, протяжённость поражения сопоставляли с интраоперационной картиной у 74 больных (взвешенный коэффициент каппа). Результаты: прямой признак окклюзии – дефект наполнения в просвете артерии – выявлен у 72 (79,1%) больных. Чувствительность метода составила 94,5%, специфичность – 88,3%, прогностическая ценность положительного результата – 92,5%, отрицательного – 91,4%, общая точность – 92,1% при AUC 0,914 (95% ДИ 0,865–0,963). Признаки трансмурального некроза – пневматоз стенки, газ в системе воротной вены и свободный газ – встречались реже (25,3; 12,1 и 8,8%) и появлялись поздно. Протяжённость поражения совпала с операционной картиной у 63 из 74 (85,1%; каппа 0,78) больных. Выводы: мультифазная КТ с контрастным усилением обеспечивает высокую точность распознавания окклюзии и уровня поражения; опора на прямой признак дефекта наполнения вместо признаков состоявшегося некроза смещает диагностику на стадию обратимой ишемии, а лучевая семиотика разграничивает артериальную, венозную и неокклюзионную формы до операции.*

Ключевые слова: *острое нарушение мезентериального кровообращения, мультифазная компьютерная томография, дефект наполнения, диагностическая точность, семиотика окклюзии, мезентериальный венозный тромбоз.*

УДК: 616.366-002-037

ДООПЕРАЦИОННАЯ БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА ТЕХНИЧЕСКОЙ ТРУДНОСТИ МИНИИНВАЗИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ: РАЗРАБОТКА И ВНУТРЕННЯЯ ВАЛИДАЦИЯ

Курбаниязов Зафар Бабажанович[1], Рузиев Панжи Набиевич[2], Кадиров Рустам Надирович[2]
1 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР ДЕСТРУКТИВ ХОЛЕЦИСТИТДА МИНИИНВАЗИВ АРАЛАШУВНИНГ ТЕХНИК МУРАККАБЛИГИНИ БАҲОЛОВЧИ ОПЕРАЦИЯГАЧА БАЛЛИ ШКАЛА: ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА ИЧКИ ВАЛИДАЦИЯ

Курбаниязов Зафар Бабажанович[1], Рузиев Панжи Набиевич[2], Кадиров Рустам Надирович[2]
1 – Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

A PREOPERATIVE SCORING SCALE FOR THE TECHNICAL DIFFICULTY OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN ACUTE DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS: DEVELOPMENT AND INTERNAL VALIDATION

Kurbaniyazov Zafar Babazhanovich[1], Ruziev Panzhi Nabievich[2], Kadirov Rustam Nadirovich[2]
1 – Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 – Samarkand Branch of the Republican Research Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўткир деструктив холециститда миниинвазив аралашувнинг техник мураккаблигини операциягача башорат қилувчи 10 баллли шкалани ишлаб чиқиш ва унинг дискриминацион ҳамда калибровка кўрсаткичларини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2019–2026 йилларда даволанган 281 бемор материалида бир марказли ретроспектив-проспектив тадқиқот ўтказилди: 139 бемор таққослаш гуруҳини, 142 бемор асосий гуруҳни ташкил этди. Номақбул техник натижа деб конверсия зарурати ёки миниинвазив якунлаш кутилган ҳолатда очиқ аралашув бажарилиши қабул қилинди. Бир ва кўп омилли логистик регрессия, ROC-таҳлил, Хосмер–Лемешоу мезони ҳамда 1000 такрорли bootstrap-валидация қўлланилди. Натижалар: кўп омилли моделда еттита мустақил белги сақланиб қолди: касаллик муддати > 72 соат (ШН 2,48), TG18 Grade III (ШН 2,61), гангрена ёки перфорациянинг нурли белгилари (ШН 2,29), ёш ≥ 60 (ШН 1,84), СРО > 118 мг/л (ШН 2,05), альбумин < 35 г/л (ШН 2,18) ва девор қалинлиги > 6 мм (ШН 1,95). Шкаланинг AUC кўрсаткичи 0,84 (95% ИО 0,79–0,89) бўлди; ≥ 4 балл чегарасида сезгирлик 81,4%, спецификлик 76,8%, PPV 61,3%, NPV 90,0%, умумий аниқлик 77,9% ни ташкил этди. Калибровка қониқарли ($\chi^2 = 6,84$; $df = 8$; $p = 0,554$), bootstrap бўйича оптимизм тузатилган AUC - 0,82. Шкала TG18 (AUC 0,72; $p = 0,003$) ва Nassar (0,77; $p = 0,041$) дан устун бўлди, Parkland (0,79; $p = 0,087$) билан фарқ ишончли эмас. Хулоса: вақт, тизимли ва маҳаллий компонентларни бирлаштирган операциягача 10 баллли шкала техник мураккабликни клиник жиҳатдан қўлланиладиган даражада стратификация қилади.*

Калит сўзлар: *ўткир деструктив холецистит, прогностик шкала, техник мураккаблик, логистик регрессия, ROC-таҳлил, калибровка, bootstrap-валидация, мураккаб холецистэктомия.*

Abstract. *Aim: to develop a 10-point preoperative score predicting the technical difficulty of minimally invasive surgery in acute destructive cholecystitis and to assess its discrimination and calibration. Materials and methods: a single-centre retrospective–prospective study of 281 patients treated in 2019–2026 was performed: 139 patients formed the comparison group and 142 the main group. An unfavourable technical outcome was defined as the need for conversion, or an open procedure where minimally invasive completion had been expected. Univariable and multivariable logistic*

regression, ROC analysis, the Hosmer–Lemeshow test and 1000-resample bootstrap validation were used. Results: seven independent predictors were retained: symptom duration > 72 h (OR 2.48), TG18 Grade III (OR 2.61), imaging evidence of gangrene or perforation (OR 2.29), age ≥ 60 years (OR 1.84), CRP > 118 mg/L (OR 2.05), albumin < 35 g/L (OR 2.18) and wall thickness > 6 mm (OR 1.95). The score achieved an AUC of 0.84 (95% CI 0.79–0.89); at a threshold of ≥ 4 points sensitivity was 81.4%, specificity 76.8%, PPV 61.3%, NPV 90.0% and accuracy 77.9%. Calibration was satisfactory ($\chi^2 = 6.84$; df = 8; p = 0.554) and the optimism-corrected bootstrap AUC was 0.82. The score outperformed TG18 (AUC 0.72; p = 0.003) and Nassar (0.77; p = 0.041), while the difference from Parkland (0.79; p = 0.087) was not significant. Conclusion: a preoperative 10-point score combining temporal, systemic and local components provides clinically applicable stratification of technical difficulty.

Keywords: *acute destructive cholecystitis, prognostic score, technical difficulty, logistic regression, ROC analysis, calibration, bootstrap validation, difficult cholecystectomy.*

Актуальность. Острый холецистит остаётся одной из наиболее частых причин экстренного хирургического лечения, однако реальная сложность вмешательства определяется не самим фактом воспаления, а глубиной деструкции стенки, выраженностью местного инфильтративного процесса и тяжестью системной реакции. Международные рекомендации TG18 формализуют диагноз и общую тяжесть заболевания, но не предназначены для непосредственного предоперационного прогнозирования условий диссекции [8, 10]. Руководства WSES и немецкое руководство S3 определяют сроки и показания к операции, оставляя оценку технической выполнимости на усмотрение оперирующего хирурга [1, 2, 9].

В хирургической практике техническая сложность чаще оценивается уже после введения оптики. Шкала Parkland отражает макроскопическую выраженность воспаления и закрытие жёлчного пузыря сращениями [5, 6]; система Nassar характеризует доступность структур гепатоцистного треугольника. Оба подхода полезны как интраоперационные ориентиры и воспроизводимы в независимых сериях [7], но применяются после принятия решения о доступе. Ключевой нерешённой задачей остаётся объективная оценка риска до начала операции.

Почему нужен дооперационный инструмент. Решение, принимаемое до разреза, определяет состав бригады, очерёдность операции в экстренном расписании и готовность к альтернативному завершению. Систематический обзор дооперационных параметров показал, что отдельные клинические и лабораторные признаки связаны с тяжёлым течением холецистита, но ни один из них не обладает точностью, достаточной для самостоятельного решения [3]. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография предсказывает вероятность субтотального завершения операции, однако при неотложном поступлении выполняется не всем больным [4]. Поэтому практический интерес представляет инструмент, собранный из признаков, доступных в первые часы госпитализации в любом стационаре.

Цель исследования - построить дооперационную балльную шкалу технической трудности миниинвазивного вмешательства при остром деструктивном холецистите на основе независимых клинических, лабораторных и лучевых предикторов и оценить её дискриминационные, калибровочные и валидационные характеристики.

Материал и методы. В анализ включён 281 взрослый пациент с интраоперационно и морфологически подтверждённым острым деструктивным холециститом. Набор материала проводился в 2019–2026 гг. по ретроспективно-проспективной схеме: группу сравнения составили 139 больных, лечившихся в 2019–2022 гг., основную группу - 142 пациента 2023–2026 гг. Средний возраст по всей выборке составлял 60,8 ± 13,0 года, 162 пациента (57,7%) были в возрасте 60 лет и старше. По морфологической структуре флегмонозная форма выявлена у 154 (54,8%), гангренозная - у 101 (35,9%), гангренозно-перфоративная - у 26 (9,3%) больных.

Клиническая оценка включала длительность болевого приступа, локальные пузырные симптомы, признаки раздражения брюшины, температуру тела, частоту сердечных сокращений и особенности течения у больных пожилого возраста и при сахарном диабете. Лабораторная программа охватывала общий анализ крови, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, С-реактивный белок, прокальцитонин, билирубин, печёночные ферменты и альбумин. Ультразвуковое исследование выполнялось всем пациентам с оценкой толщины и слоистости стенки, чёткости наружного контура, перивезикальной жидкости, дефектов стенки и размеров жёлчного пузыря; компьютерная томография выполнена у 156 пациентов, дуплексное исследование кровотока - у 74.

Определение исхода. Техническую трудность операции оценивали по шкалам Nassar и Parkland. Неблагоприятным техническим исходом для построения модели считали необходимость конверсии либо выполнение открытого вмешательства при ожидаемой возможности миниинвазивного завершения. Такое определение привязывает модель к практически значимому

событию - несостоявшемуся миниинвазивному лечению, а не к промежуточной градации воспаления.

Построение модели. Предикторы первоначально анализировали однофакторно, затем включали в многофакторную бинарную логистическую регрессию. Коэффициенты независимых факторов переводили в целые баллы: признаки с коэффициентом регрессии более 0,80 получили по 2 балла, остальные - по 1 баллу; максимальная сумма составила 10. Округление коэффициентов сохраняет ранжирование признаков и делает расчёт пригодным для устного счёта у постели больного.

Оценка качества модели. Дискриминацию оценивали по площади под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом. Оптимальный порог определяли по индексу Юдена; рассчитывали чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность и общую точность. AUC разработанной шкалы сопоставляли с TG18, Nassar и Parkland методом DeLong. Калибровку проверяли критерием Хосмера–Лемешоу. Внутреннюю устойчивость оценивали разделением на обучающую и проверочную выборки и bootstrap-процедурой с 1000 повторов с расчётом оптимизма. Статистически значимым считали $p < 0,05$.

Результаты. Продолжительность заболевания оказалась тесно связана с морфологической глубиной воспаления: среднее время от начала болевого приступа до операции составляло 42,6 ± 18,7 ч при флегмонозной форме, 58,9 ± 27,4 ч при гангренозной и 71,8 ± 31,6 ч при гангренозно-перфоративной ($p < 0,001$). При поступлении в первые 72 ч доля операций, соответствовавших Nassar III–IV, составляла 30,6%, тогда как после 72 ч достигала 94,2% ($p < 0,001$). Граница в трое суток отражала не только длительность болезни, но и резкое изменение технических условий вмешательства, поэтому срок свыше 72 ч вошёл в число кандидатных предикторов в виде бинарного признака.

Лабораторная воспалительная реакция усиливалась параллельно морфологической тяжести. Медиана С-реактивного белка возрастала от 91 [52; 138] мг/л при флегмонозной форме до 218 [151; 302] мг/л при перфоративной, а прокальцитонина - от 0,28 [0,12; 0,61] до 1,47 [0,62; 2,81] нг/мл. Альбумин снижался с 38,1 ± 4,2 до 32,8 ± 4,9 г/л (для всех сравнений $p < 0,001$). Разделительная способность отдельных маркёров приведена в табл. 1.

Прокальцитонин обладал наибольшей разделительной способностью (AUC 0,86), близкий результат показал С-реактивный белок (AUC 0,84). Даже лучшие одиночные маркёры не обеспечивали надёжности, достаточной для самостоятельного решения о типе вмешательства, что обосновало включение лабораторных порогов в многофакторный инструмент, а не их изолированное применение. Из двух сопоставимых по точности маркёров в шкалу вошёл С-реактивный белок: он доступен круглосуточно в большинстве стационаров, тогда как прокальцитонин определяется не везде.

Ультразвуковые признаки демонстрировали ступенчатое усиление: толщина стенки > 6 мм выявлялась у 31,2% пациентов с флегмонозной, у 60,4% с гангренозной и у 84,6% с гангренозно-перфоративной формой ($p < 0,001$); перивезикальная жидкость - соответственно у 35,1, 63,4 и 88,5%, дефект стенки - у 1,3, 10,9 и 69,2% больных. Чувствительность стандартного серошкального исследования в отношении гангренозной формы составила 61,4% при специфичности 79,2%, компьютерной томографии - 72,7 и 80,0%. Ограниченная чувствительность лучевых методов определила их роль в модели: лучевые признаки гангрены или перфорации учитывались как положительная находка, тогда как их отсутствие не снимало риска.

Многофакторная модель. Однофакторный анализ сформировал набор кандидатов, после чего многофакторная модель сохранила семь независимых признаков (табл. 2). Наибольший вклад внесли TG18 Grade III (ОШ 2,61) и длительность заболевания > 72 ч (ОШ 2,48). Лучевые признаки гангрены либо перфорации, снижение альбумина, высокий С-реактивный белок, толщина стенки > 6 мм и возраст ≥ 60 лет также сохраняли независимую связь с неблагоприятным техническим исходом. Ни один из факторов не повышал шансы более чем в три раза, что показывает аддитивную, а не доминирующую природу вклада каждого признака.

Все компоненты шкалы определяются до операции на основании анамнеза, стандартной клинико-лабораторной оценки и ультразвукового исследования. Структура весов содержательна: два балла получили признаки, прямо отражающие деструкцию и её системное выражение - поздний срок, тяжесть по TG18 и лучевая картина гангрены; один балл - фоновые характеристики больного и локальная морфология. Такое распределение удерживает модель от переоценки единственного позднего обращения и одновременно не позволяет игнорировать его при сочетании с другими признаками.

Операционные характеристики и валидация. Дискриминационная способность шкалы составила AUC 0,84 (95% ДИ 0,79–0,89).

Таблица 1. Разделительная способность воспалительных маркёров в отношении гангренозной формы

Маркёр	AUC	Оптимальная точка	Чувствительность, %	Специфичность, %
Лейкоциты	0,76	13,8×10⁹/л	72,4	70,0
Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение	0,81	8,2	78,0	73,8
С-реактивный белок	0,84	118 мг/л	80,3	76,8
Прокальцитонин	0,86	0,48 нг/мл	82,7	78,4

Примечание: AUC - площадь под ROC-кривой. Показатели характеризуют разделение гангренозной формы и менее тяжёлого поражения.

Таблица 2. Независимые предикторы технически неблагоприятного исхода и их балльная оценка

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p	Баллы
Срок заболевания > 72 ч	2,48	1,32–4,67	0,005	+2
TG18 Grade III	2,61	1,31–5,19	0,006	+2
Гангрена/перфорация по лучевым данным	2,29	1,25–4,19	0,007	+2
Возраст ≥ 60 лет	1,84	1,05–3,25	0,033	+1
С-реактивный белок > 118 мг/л	2,05	1,15–3,66	0,015	+1
Альбумин < 35 г/л	2,18	1,19–4,00	0,012	+1
Толщина стенки > 6 мм	1,95	1,09–3,49	0,025	+1

Примечание: ОШ - отношение шансов, ДИ - доверительный интервал. Максимальная сумма - 10 баллов.

Таблица 3. Операционные и валидационные характеристики прогностической шкалы

Показатель	Значение
AUC разработанной шкалы	0,84 (95% ДИ 0,79–0,89)
Порог повышенного практического внимания	≥ 4 баллов
Чувствительность при ≥ 4 баллах	81,4%
Специфичность при ≥ 4 баллах	76,8%
Прогностическая ценность положительного / отрицательного результата	61,3% / 90,0%
Общая точность	77,9%
AUC TG18	0,72; p = 0,003 против разработанной шкалы
AUC Nassar	0,77; p = 0,041
AUC Parkland	0,79; p = 0,087
Критерий Хосмера–Лемешоу	χ^2 = 6,84; df = 8; p = 0,554
Bootstrap, 1000 повторов	AUC 0,83; оптимизм-корректированная AUC 0,82

Примечание: на обучающей и проверочной выборках AUC составляла 0,86 и 0,81 соответственно.

Калибровка модели была удовлетворительной: критерий Хосмера–Лемешоу составил χ^2 = 6,84 при 8 степенях свободы (p = 0,554), то есть предсказанная и наблюдаемая частоты неблагоприятного исхода согласовывались во всём диапазоне значений. При внутренней проверке AUC составила 0,86 в обучающей и 0,81 в проверочной выборке; bootstrap с 1000 повторов дал AUC 0,83 и оптимизм-корректированное значение 0,82. Разница между исходной и скорректированной оценкой не превысила 0,02, что указывает на слабую переобученность модели.

Сопоставление с существующими системами. Разработанная шкала статистически превосходила TG18 (AUC 0,72; p = 0,003) и Nassar (0,77; p = 0,041), а различие с Parkland (0,79; p = 0,087) не достигало значимости. Последнее закономерно, поскольку Parkland оценивает уже непосредственно видимую интраоперационную картину. Главное преимущество новой системы - возможность применения до разреза, то есть до выбора окончательной операционной стратегии.

Обсуждение. Полученные данные показывают, что деструктивный холецистит не имеет единственного надёжного предоперационного маркёра технической сложности. Временной фактор, клиническая феноменология, системная воспалительная реакция и локальная морфология отражают разные стороны одного процесса, и именно их суммарная оценка объясняет более высокую точность интегральной модели по сравнению с отдельными критериями.

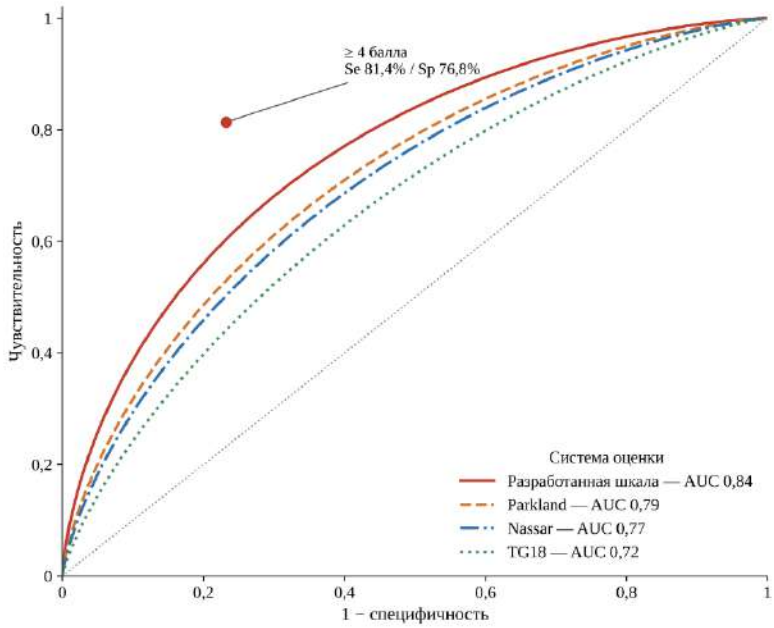


Рис. 1. ROC-кривые разработанной дооперационной шкалы и систем Parkland, Nassar и TG18. Кривые построены по бинормальной модели для приведённых значений AUC

Этот вывод согласуется с результатами систематического обзора дооперационных параметров, где ни один изолированный признак не достиг приемлемой точности [3].

Порог 72 ч имеет особое практическое значение. В TG18 длительность симптомов более трёх суток входит в критерии умеренной тяжести [8, 10], однако в данном клиническом материале этот срок оказался связан не только с общей категорией заболевания, но и с резким ростом доли технически трудных операций. Увеличение Nassar III–IV с 30,6 до 94,2% показывает, что запоздалое вмешательство сопровождается качественным изменением локальной анатомии - инфильтрацией, плотными сращениями и трудностью безопасной идентификации структур.

Интерпретация порога ≥ 4 балла. Соотношение операционных характеристик отражает клиническую асимметрию двух ошибок. Отрицательная прогностическая ценность 90,0% означает, что при сумме ниже порога вероятность столкнуться с технически неблагоприятным исходом невелика, и низкое значение шкалы прежде всего полезно как аргумент в пользу технической выполнимости лапароскопического этапа. Положительная прогностическая ценность 61,3% показывает обратное: высокий балл не является автоматическим запретом лапароскопии, а служит основанием для усиленной готовности к альтернативной тактике. Инструмент предназначен для планирования, а не для отказа от миниинвазивного доступа.

Сравнение с существующими системами подтверждает заявленную нишу шкалы. Она отличается от TG18 тем, что ориентирована на техническую сложность, а от Nassar и Parkland - возможностью применения до операции. Отсутствие статистического превосходства над Parkland ожидаемо для системы, основанной на непосредственном осмотре операционного поля [5–7]: обе системы описывают один и тот же процесс, но в разные моменты времени. Практическая ценность дооперационного характера новой шкалы состоит в том, что она позволяет заранее определить состав бригады, очерёдность операции и готовность к bailout-стратегии, включая субтотальное завершение, вероятность которого ранее пытались предсказывать по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [4].

Устойчивость модели поддерживается согласованностью трёх независимых проверок. Дискриминация сохранялась при разделении выборки (0,86 и 0,81), калибровка не отклонялась от наблюдаемых частот ($p = 0,554$), а bootstrap-коррекция уменьшила AUC лишь на 0,02. Совпадение этих результатов снижает вероятность того, что высокая точность получена за счёт подгонки под конкретную выборку.

Группы формировались последовательно во времени, а не случайным распределением; компьютерная томография и дуплексное сканирование выполнялись не у всех пациентов, поэтому лучевой компонент шкалы опирался преимущественно на ультразвуковые данные; внутренняя валидация не заменяет независимую внешнюю проверку. Шкалу следует рассматривать как клинически перспективный инструмент, требующий последующей многоцентровой валидации. Вместе с тем согласованность ROC-характеристик, калибровки и bootstrap-проверки поддерживает устойчивость полученной модели.

Выводы. 1. Независимыми дооперационными предикторами технически неблагоприятного исхода при остром деструктивном холецистите являются срок заболевания > 72 ч, TG18 Grade III, лучевые признаки гангрены/перфорации, возраст ≥ 60 лет, С-реактивный белок > 118 мг/л, альбумин < 35 г/л и толщина стенки > 6 мм; ни один из них не повышал шансы более чем в три раза.

2. Построенная на этих признаках 10-балльная шкала обладает AUC 0,84 (95% ДИ 0,79–0,89) и при пороге ≥ 4 баллов обеспечивает чувствительность 81,4%, специфичность 76,8%, прогностическую ценность отрицательного результата 90,0% и общую точность 77,9%.

3. Калибровка модели удовлетворительна (χ^2 = 6,84; df = 8; p = 0,554), а оптимизм-корректированная AUC по результатам bootstrap с 1000 повторов составила 0,82, что указывает на слабую переобученность.

4. Шкала превосходит TG18 (AUC 0,72; p = 0,003) и Nassar (0,77; p = 0,041) и не уступает Parkland (0,79; p = 0,087), сохраняя при этом возможность применения до операции.

Литература:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложнённых форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 1 (142). - С. 307–313.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложнённых форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 2 (143). - С. 120–123.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. - 2023. - № 2 (143). - С. 115–119.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Эпидемиологические аспекты желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2023. - № 1. - С. 165–169.
5. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis // World Journal of Emergency Surgery. - 2016. - Vol. 11. - Art. 25.
6. Gutt C., Jenssen C., Barreiros A.P., et al. Updated S3-Guideline for Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and German Society for Surgery of the Alimentary Tract (DGAV) // Zeitschrift für Gastroenterologie. - 2018. - Vol. 56, № 8. - P. 912–966.
7. Khan S.M., Emile S.H., Barsom S.H., et al. Accuracy of pre-operative parameters in predicting severe cholecystitis: a systematic review // The Surgeon. - 2021. - Vol. 19, № 4. - P. 219–225.
8. Kohga A., Suzuki K., Okumura T., et al. Does pre-operative MRCP imaging predict risk for conversion to subtotal cholecystectomy in patients with acute cholecystitis? // Surgical Endoscopy. - 2021. - Vol. 35, № 12. - P. 6717–6723.
9. Madni T.D., Leshikar D.E., Minshall C.T., et al. The Parkland grading scale for cholecystitis // The American Journal of Surgery. - 2018. - Vol. 215, № 4. - P. 625–630.

ДООПЕРАЦИОННАЯ БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА ТЕХНИЧЕСКОЙ ТРУДНОСТИ МИНИИНВАЗИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ: РАЗРАБОТКА И ВНУТРЕННЯЯ ВАЛИДАЦИЯ

Курбаниязов З.Б., Рузиев П.Н., Кадиров Р.Н.

Резюме. *Цель: построить дооперационную 10-балльную шкалу технической трудности миниинвазивного вмешательства при остром деструктивном холецистите и оценить её дискриминационные и калибровочные характеристики. Материал и методы: проанализировано одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование 281 больного, лечившегося в 2019–2026 гг.: 139 пациентов составили группу сравнения, 142 - основную группу. Неблагоприятным техническим исходом считали необходимость конверсии либо выполнение открытого вмешательства при ожидаемой возможности миниинвазивного завершения. Применяли одно- и многофакторную логистическую регрессию, ROC-анализ, критерий Хосмера–Лемешоу и bootstrap-валидацию с 1000 повторов. Результаты: в модели сохранились семь независимых признаков: срок > 72 ч (ОШ 2,48), TG18 Grade III (ОШ 2,61), лучевые признаки гангрены/перфорации (ОШ 2,29), возраст ≥ 60 лет (ОШ 1,84), С-реактивный белок > 118 мг/л (ОШ 2,05), альбумин < 35 г/л (ОШ 2,18) и толщина стенки > 6 мм (ОШ 1,95). AUC шкалы составила 0,84 (95% ДИ 0,79–0,89); при пороге ≥ 4 баллов чувствительность равнялась 81,4%, специфичность - 76,8%, PPV - 61,3%, NPV - 90,0%, точность - 77,9%. Калибровка удовлетворительна (χ^2 = 6,84; df = 8; p = 0,554), оптимизм-корректированная AUC по bootstrap - 0,82. Шкала превзошла TG18 (0,72; p = 0,003) и Nassar (0,77; p = 0,041), различие с Parkland (0,79; p = 0,087) незначимо. Выводы: дооперационная 10-балльная шкала, объединяющая временной, системный и локальный компоненты, обеспечивает клинически применимую стратификацию технической трудности.*

Ключевые слова: *острый деструктивный холецистит, прогностическая шкала, техническая трудность, логистическая регрессия, ROC-анализ, калибровка, bootstrap-валидация, трудная холецистэктомия.*

УДК: 616.367-002.3-003.7-085.38

ПЛАЗМАФЕРЕЗ С НЕПРЯМОЙ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ И ОЗОНИРОВАНИЕМ АУТОПЛАЗМЫ В ПОДГОТОВКЕ К ОПЕРАЦИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ НА ФОНЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Курбонов Низом Азизович[1,2,3], Давлатов Салим Сулаймонович[3], Рахманов Косим Эрданович[4]
1 - Кашкадарьинский областной многопрофильный медицинский центр,
Республика Узбекистан, г. Карши;
2 - Управление здравоохранения Кашкадарьинской области, Республика Узбекистан, г. Карши;
3 - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Республика Узбекистан, г. Бухара;
4 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ХОЛЕДОХОЛИТИАЗ ФОНИДАГИ ОҒИР ЙИРИНГЛИ ХОЛАНГИТЛИ БЕМОРЛАРНИ ОПЕРАЦИЯГА ТАЙЁРЛАШДА АУТОПЛАЗМАНИ БИЛВОСИТА ЭЛЕКТРОКИМЁВИЙ ОКСИГЕНАЦИЯ ВА ОЗОНЛАШ БИЛАН ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Қурбонов Низом Азизович[1,2,3], Давлатов Салим Сулаймонович[3], Рахманов Қосим Эрданович[4]
1 - Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
2 - Қашқадарё вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
3 - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
4 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PLASMAPHERESIS WITH INDIRECT ELECTROCHEMICAL OXYGENATION AND OZONATION OF AUTOPLASMA IN THE PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH SEVERE PURULENT CHOLANGITIS DUE TO CHOLEDOCHOLITHIASIS

Kurbonov Nizom Azizovich[1,2,3], Davlatov Salim Sulaimonovich[3], Rakhmanov Kosim Erdanovich[4]
1 - Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, Republic of Uzbekistan, Karshi;
2 - Health Department of the Kashkadarya Region, Republic of Uzbekistan, Karshi;
3 - Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
4 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: холедохолитиаз фонидаги Grade III (TG18) йирингли холангитли беморларни операцияга тайёрлашда аутоплазмани натрий гипохлорити билан билвосита электрокимёвий оксигенация ва озонлаш билан ўтказиладиган плазмаферезнинг (НЭХО+O_3 билан ПФ) самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: асосий гуруҳнинг (2021–2025 йй.) Grade III йирингли холангит, SIRS≥2 ва аъзолар дисфункцияси бўлган 24 беморига эндоскопик декомпрессиядан сўнг ишлов берилган аутоплазма реинфузияси билан НЭХО+O_3 билан ПФнинг 1–3 сеанси ўтказилди; таққослаш гуруҳини плазмаферезсиз стандарт даволанган 18 бемор (2016–2020 йй.) ташкил этди. Натижалар: билирубин 189,4±18,2 дан 72,4±4,9 мкмоль/л гача камайди (–61,8%; p<0,001): декомпрессиядан сўнг 39,6% га, ПФ курсидан сўнг яна 36,8% га. Альбуминнинг самарали концентрацияси 19,2±0,6 дан 33,2±0,7 г/л гача ошди, прокальцитонин 2,8 дан 0,7 нг/мл гача пасайди (p<0,001), умумий альбумин эса ишончли ўзгармади. 30 кунлик леталлик 16,7% дан 6,3% гача (НХ=0,38; p=0,038), диализ талаб қилган ўткир буйрак етишмовчилиги 25,0% дан 10,4% гача (НХ=0,42; p=0,042), реанимация бўлимида ётиш муддати 4,6 дан 3,0 суткагача (p<0,01) камайди. Хулоса: эндоскопик декомпрессиядан кейин НЭХО+O_3 билан ПФ қўшимча детоксикацион самара беради, оқсил йўқотилмасдан альбуминнинг боғловчи функциясини тиклайди ва Grade III йирингли холангитда леталликнинг камайиши билан боғлиқ.*

Калит сўзлар: *йирингли холангит, холедохолитиаз, холемик эндотоксикоз, плазмаферез, натрий гипохлорити, озонлаш, альбуминнинг самарали концентрацияси.*

Abstract. *Aim: to evaluate the efficacy and safety of plasmapheresis with indirect electrochemical oxygenation of autoplasma with sodium hypochlorite and ozonation (PP with IECO+O_3) in the preoperative preparation of patients with TG18 Grade III purulent cholangitis due to choledocholithiasis. Materials and methods: 24 patients of the main group (2021–2025) with Grade III cholangitis, SIRS≥2 and organ dysfunction received 1–3 sessions of PP with IECO+O_3 with reinfusion of the treated autoplasma after endoscopic decompression; the comparison group comprised 18 patients (2016–2020) treated with standard therapy without plasmapheresis. Results: bilirubin decreased from 189.4±18.2 to 72.4±4.9 μmol/L (–61.8%; p<0.001): by 39.6% after decompression and by a further 36.8% after the plasmapheresis course. Effective albumin concentration increased from 19.2±0.6 to 33.2±0.7 g/L and procalcitonin decreased from 2.8 to 0.7 ng/mL (p<0.001), while total albumin did not change significantly. Thirty-day mortality decreased from 16.7% to 6.3% (RR=0.38; p=0.038), acute kidney injury requiring dialysis from 25.0% to 10.4% (RR=0.42; p=0.042), and ICU stay from 4.6 to 3.0 days (p<0.01). Conclusion: PP with IECO+O_3 after endoscopic decompression provides an additional detoxification effect, restores the binding function of albumin without protein loss and is associated with lower mortality in Grade III purulent cholangitis.*

Keywords: *purulent cholangitis, choledocholithiasis, cholemic endotoxicosis, plasmapheresis, sodium hypochlorite, ozonation, effective albumin concentration.*

Острый холангит, обусловленный обструкцией общего желчного протока конкрементом, остаётся одним из наиболее опасных осложнений желчнокаменной болезни. Согласно Токийским рекомендациям 2018 г. (TG18), тяжёлая степень холангита (Grade III) устанавливается при дисфункции хотя бы одной системы органов, и именно эта категория больных характеризуется наибольшей 30-дневной летальностью [4]. Алгоритм TG18 предусматривает при Grade III коррекцию органной дисфункции с последующей максимально ранней билиарной декомпрессией [10]. ESGE и ASGE рассматривают ЭРХПГ с папиллосфинктеротомией и литоэкстракцией как основной способ разрешения холедохолитиаза [3, 9]; при тяжёлом холангите ESGE рекомендует дренирование в возможно короткий срок, а при септическом шоке – в пределах 12 ч [9]. Необходимость активного выявления и санации сопутствующего холедохолитиаза у больных острым калькулёзным холециститом отражена и в рекомендациях WSES 2020 г. [11].

Вместе с тем декомпрессия прекращает поступление новых токсических субстратов, но не удаляет уже накопленные в кровотоке эндотоксины, желчные кислоты, цитокины и продукты перекисного окисления липидов. При валидации критериев TG18 ранняя билиарная декомпрессия ассоциировалась со снижением 30-дневной летальности при холангите Grade II, но не при Grade III [4]. При септическом шоке лечебный плазмообмен оказался безопасным, снижал потребность в норадреналине и уровень прокальцитонина [5, 12], а в метаанализе ассоциировался со снижением краткосрочной летальности [6]. Однако эти методики требуют замещения удалённой плазмы донорской.

В Узбекистане накоплен опыт этапного лечения осложнённого холедохолитиаза с предварительной малоинвазивной декомпрессией и отсроченной холецистэктомией [1, 8]; показано, что у пожилых больных клиническая картина холангита нередко стёрта [7]. Ранее одним из авторов был предложен плазмаферез с непрямой электрохимической детоксикацией плазмы гипохлоритом натрия и её озонированием при холемическом эндотоксикозе [2]. Однако раздельный вклад декомпрессии и экстракорпоральной детоксикации, а также влияние метода на исходы при холангите Grade III в рамках стратификации TG18 оставались неизученными.

Цель исследования: оценить клинико-лабораторную эффективность и безопасность плазмафереза с непрямой электрохимической оксигенацией аутоплазмы гипохлоритом натрия и озонированием в предоперационной подготовке больных гнойным холангитом Grade III на фоне холедохолитиаза.

Материал и методы. Работа является фрагментом исследования 288 больных с осложнёнными формами острого холецистита, лечившихся в хирургическом отделении многопрофильной областной клинической больницы Кашкадарьинской области в 2016–2025 гг. Группу сравнения (ГС) составили 136 больных (2016–2020 гг., традиционная тактика), основную группу (ОГ) – 152 больных (2021–2025 гг., дифференцированный алгоритм). Критерии включения: осложнённый острый холецистит, возраст старше 18 лет, информированное согласие; критерии исключения: неосложнённый холецистит, злокачественные опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны, декомпенсированная сердечно-лёгочная недостаточность, неполная документация.

В ОГ холедохолитиаз как причина гнойного холангита с холемическим эндотоксикозом (SIRS≥1) верифицирован (УЗИ, МРХПГ, ЭРХПГ) у 63 больных (41,4%): одиночный конкремент – у 38 (60,3%), множественный холедохолитиаз – у 19 (30,2%), конкремент ≥15 мм – у 6 (9,5%). SIRS=1 (Grade II) имели 26 (41,3%) больных, SIRS≥2 без органной дисфункции (Grade II) – 13 (20,6%), SIRS≥2 с органной дисфункцией (Grade III) – 24

(38,1%). Эти 24 больных составили исследуемую подгруппу: у 66,7% из них риск соответствовал ASA IV, у 83,3% диагностирован сепсис. Контролем служили 18 больных ГС с гнойным холангитом Grade III на фоне холедохолитиаза, получавших стандартную подготовку (декомпрессия, антибактериальная, инфузионная терапия и органная поддержка) без экстракорпоральной детоксикации.

Тяжесть холангита оценивали по TG18 [4], системную воспалительную реакцию – по критериям SIRS, тяжесть состояния – по шкале APACHE II. При Grade III в первые 6–12 ч выполняли ЭРХПГ с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) и литоэкстракцией, при её неуспехе – чрескожную чреспечёночную холангиостомию; назначали карбапенемы ± ванкомицин, инфузию ≥3 л/сут, норадреналин при среднем АД <65 мм рт. ст.

Методика ПФ с НЭХО+O_3. Процедуру начинали после эндоскопической декомпрессии (рис. 1). Выполняли плазмаэкстракцию 1200–1400 мл с раздельным сбором плазмы в стерильные флаконы. К плазме асептически добавляли 0,12% (1200 мг/л) раствор гипохлорита натрия, полученный электролизом физиологического раствора на установке ЭДО-4, в соотношении 10:1 и перемешивали 2–3 мин. Затем через флакон в течение 10 мин барботировали озонокислородную смесь от клинического озонатора «Азия-р» (концентрация O_3 5–10 мкг/мл) и инкубировали плазму 3–4 ч при 6–8 °C. После инкубации аспирировали осадок (50–70 мл), отбирали 10 мл плазмы для посева на стерильность и биохимического контроля. Критерием достаточной детоксикации считали возрастание эффективной концентрации альбумина (ЭКА) в обработанной плазме более чем в 1,9 раза (критерий Н.М. Федоровского); при его достижении аутоплазму реинфузировали, при недостижении планировали повторный сеанс.

Показаниями к 2–3 предоперационным сеансам служили APACHE II >18, прокальцитонин >3 нг/мл, билирубин >250 мкмоль/л, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) >4 усл. ед.; к послеоперационным сеансам – сохранение критериев SIRS или нарастание маркёров воспаления на 2-е сутки после операции. Радикальную операцию выполняли после стабилизации (через 24–72 ч) при соблюдении критериев операбельности: стабильная гемодинамика без вазопрессоров, общий билирубин <150 мкмоль/л, ЛИИ <2,5 усл. ед., прокальцитонин <1 нг/мл.

Лабораторные показатели у 24 больных исследовали в трёх точках: при поступлении, после декомпрессии (ЭРХПГ+ЭПСТ) и на 2-е сутки после завершения курса ПФ, что позволяло раздельно оценить вклад восстановления желчеоттока и экстракорпоральной детоксикации. Конечные точки: 30-дневная летальность, острая почечная недостаточность (ОПН) с диализом, инфекционные осложнения, длительность пребывания в ОРИТ, антибактериальной терапии и предоперационной подготовки.

Статистический анализ выполняли в IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Excel 2019.

Рис. 1. Схема плазмафереза с непрямой электрохимической оксигенацией и озонированием аутоплазмы (ПФ с НЭХО+O_3)

Динамика представлена как M±m; применяли критерии Вилкоксона (связанные выборки) и Манна–Уитни (независимые выборки), точный критерий Фишера (доли), рассчитывали относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ); различия считали значимыми при $p<0,05$. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.); все больные дали информированное добровольное согласие на операцию и использование обезличенных данных в научных целях. Работа выполнена в рамках плана НИР Бухарского государственного медицинского института «Разработка усовершенствованных способов диагностики и хирургического лечения больных с осложнёнными формами острого холецистита» (2021–2025 гг.) и диссертационного исследования на соискание учёной степени доктора медицинских наук (DSc) по специальности 14.00.27 – Хирургия.

Результаты. Объём и безопасность детоксикации. До операции один сеанс ПФ с НЭХО+O_3 оказался достаточным у 10 (41,7%) больных (APACHE II 15–18, начальная органная дисфункция), два сеанса потребовались 9 (37,5%) больным (APACHE II 18–22, билирубин >250 мкмоль/л, нарастание ЛИИ), три – 5 (20,8%) больным (APACHE II >22, коагулопатия, ОПН, прокальцитонин >5 нг/мл). После операции дополнительные сеансы проведены 11 (45,8%) больным: один – 8 (33,3%), два – 3 (12,5%); в трёх послеоперационных сеансах не нуждался никто. Ни в одном из 24 посевов обработанной плазмы роста микрофлоры не получено. Реинфузия собственной регенерированной плазмы исключала потребность в донорской свежезамороженной плазме и связанный с ней риск трансфузионных реакций.

Динамика маркёров эндотоксикоза. Декомпрессия снизила общий билирубин с 189,4±18,2 до 114,5±8,4 мкмоль/л, т.е. на 39,6% от исходного уровня; последующий курс ПФ с НЭХО+O_3 обеспечил снижение до 72,4±4,9 мкмоль/л – ещё на 36,8% от уровня, достигнутого после декомпрессии, суммарно – на 61,8% ($p<0,001$). Аналогичная закономерность прослеживалась по прокальцитонину, СРБ, ИЛ-6 и креатинину (табл. 1).

Общая концентрация альбумина достоверно не изменялась ($p>0,05$), а общий белок к концу курса возрос, т.е. реинфузия обработанной аутоплазмы не сопровождалась потерей белка. При этом ЭКА, отражающая долю свободных от токсических лигандов центров связывания альбумина, после декомпрессии увеличилась лишь до 22,5±0,8 г/л, а после курса ПФ – до 33,2±0,7 г/л; связывающая способность альбумина возросла более чем вдвое. Снижение ЛИИ до 1,9 усл. ед. соответствовало переходу от тяжёлой к умеренной степени эндотоксикоза (рис. 2).

Клинические исходы. По сравнению с ГС включение ПФ с НЭХО+O_3 в предоперационную подготовку сопровождалось снижением 30-дневной летальности и частоты ОПН, потребовавшей заместительной почечной терапии (табл. 2). Частота инфекционных послеоперационных осложнений уменьшилась с 30,8 до 16,7%, однако различие не достигло порога значимости ($p=0,052$).

Таблица 1. Динамика маркёров холемического эндотоксикоза у больных гнойным холангитом Grade III (n=24; M±m)

Показатель	Поступление	После декомпрессии	2-е сутки после ПФ	Δ, %
Общий белок, г/л	56,8±1,4	57,7±1,9	63,2±2,4	+11,3
Мочевина, ммоль/л	8,9±0,4	9,2±0,8	6,4±0,2	–28,1
Креатинин, мкмоль/л	221,4±8,6	158,7±12,4	79,6±14,2	–64,0
Билирубин общий, мкмоль/л	189,4±18,2	114,5±8,4	72,4±4,9	–61,8
АсАТ, ммоль/(ч·л)	1,22±0,05	0,88±0,05	0,71±0,03	–41,8
АлАТ, ммоль/(ч·л)	1,05±0,05	1,01±0,05	0,52±0,06	–50,5
Молекулы средней массы, усл. ед.	0,88±0,11	0,79±0,09	0,56±0,07	–36,4
Общий альбумин, г/л	34,2±1,1	36,5±1,4	38,6±2,2	+12,9
ЭКА, г/л	19,2±0,6	22,5±0,8	33,2±0,7	+72,9
Связывающая способность альбумина, усл. ед.	0,41±0,04	0,55±0,06	0,84±0,10	+104,9
ЛИИ, усл. ед.	3,4±0,02	2,9±0,03	1,9±0,04	–44,1
Прокальцитонин, нг/мл	2,8±0,4	1,6±0,3	0,7±0,2	–75,0
СРБ, мг/л	184,2±22,4	142,8±18,6	78,4±12,2	–57,4
ИЛ-6, пг/мл	142,4±28,6	98,2±18,4	48,6±12,1	–65,9

Примечание: Δ – итоговое изменение относительно исходного уровня; различия исходного и итогового значений: $p<0,001$ для всех показателей, кроме мочевины ($p<0,01$) и общего альбумина ($p>0,05$). ЭКА – эффективная концентрация альбумина; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

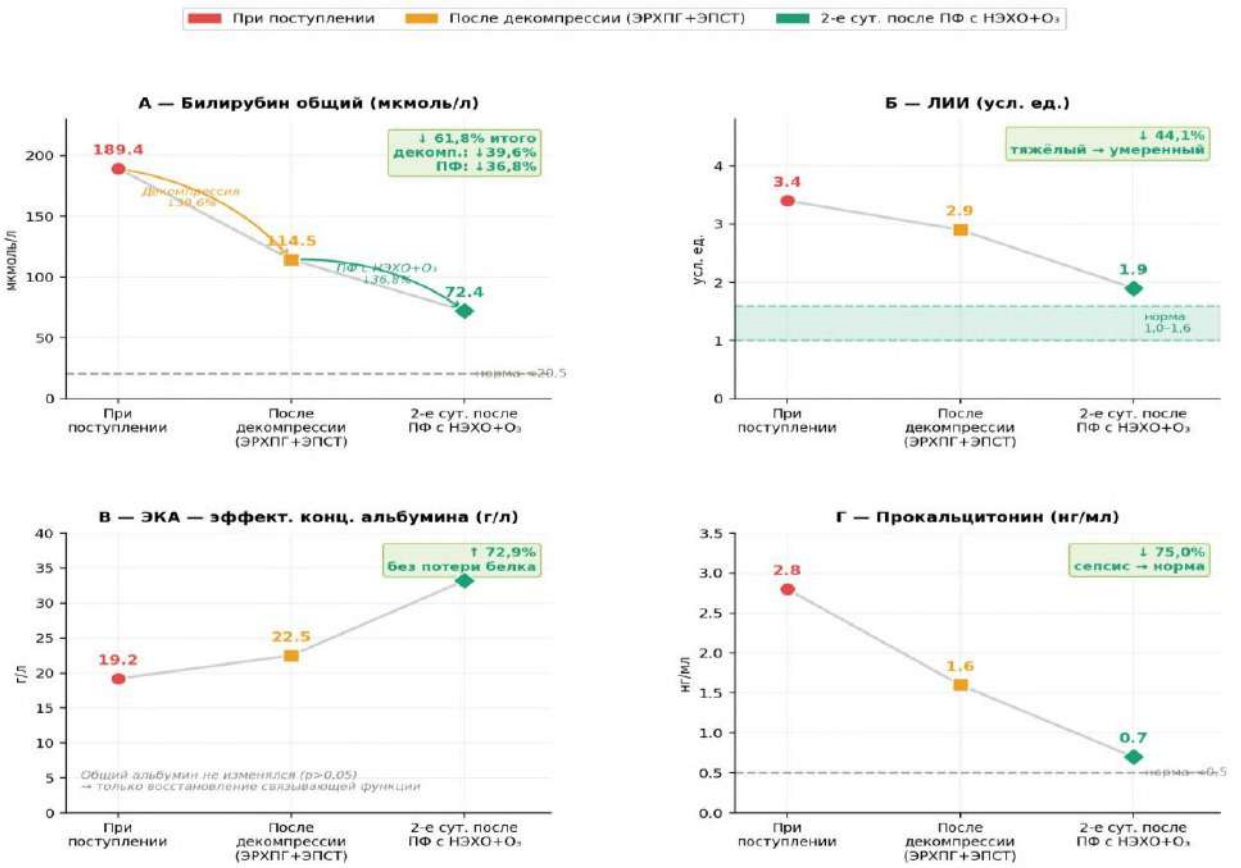


Рис. 2. Динамика общего билирубина (А), ЛИИ (Б), ЭКА (В) и прокальцитонина (Г) у больных гнойным холангитом Grade III (n=24): при поступлении, после билиарной декомпрессии и на 2-е сутки после курса ПФ с НЭХО+O₃; p<0,001 для всех показателей

Таблица 2. Исходы лечения гнойного холангита Grade III на фоне холедохолитиаза

Показатель	ГС (n=18)	ОГ, ПФ с НЭХО+O₃ (n=24)	p	ОР [95% ДИ]
30-дневная летальность, %	16,7	6,3	0,038	0,38 [0,15–0,94]
ОПН, потребовавшая диализа, %	25,0	10,4	0,042	0,42 [0,18–0,98]
Инфекционные послеоперационные осложнения, %	30,8	16,7	0,052	0,54
Пребывание в ОРИТ, сут	4,6±1,1	3,0±0,7	<0,01	–
Антибактериальная терапия, сут	12,1±2,6	8,8±1,9	<0,05	–
Предоперационная подготовка, сут	3,2±0,7	2,6±0,5	<0,05	–

Примечание: доли сравнивали точным критерием Фишера, количественные показатели – критерием Манна–Уитни.

Пребывание в ОРИТ сократилось в среднем на 1,6 суток, операбельное состояние достигалось на 0,6 суток быстрее.

Обсуждение. Полученные данные показывают, что у больных гнойным холангитом Grade III на фоне холедохолитиаза восстановление желчеоттока необходимо, но не всегда достаточно для купирования эндотоксикоза. Трёхточечный дизайн позволил разграничить эффекты: декомпрессия снижала билирубин на 39,6%, последующий курс ПФ – ещё на 36,8% от достигнутого уровня; ещё нагляднее это проявилось по ЭКА, которая после декомпрессии увеличилась лишь до 22,5 г/л, а после ПФ достигла 33,2 г/л (+72,9% к исходному уровню). Эти результаты согласуются с данными TG18 об отсутствии влияния ранней декомпрессии на 30-дневную летальность именно при Grade III [4] и с положением алгоритма TG18 о сочетании дренирования с коррекцией органной дисфункции [10]. Экстренная эндоскопическая декомпрессия в первые 6–12 ч в нашем протоколе соответствует рекомендациям ESGE и ASGE [3, 9].

Эффекты метода сопоставимы с описанными для лечебного плазмообмена при септическом шоке [5, 6, 12]. Принципиальное отличие состоит в том, что удалённая плазма не замещается донорской, а после химической обработки возвращается больному: гипохлорит натрия окисляет эндотоксины и оказывает

бактерицидное действие, озон окисляет желчные кислоты и продукты перекисного окисления липидов, а осадок с концентрированными токсическими субстратами удаляется. Поэтому общий альбумин не снижался, а центры связывания альбумина освобождались от токсических лигандов, о чём свидетельствует двукратный прирост его связывающей способности. Восстановление транспортно-детоксикационной функции альбумина и регресс гиперкреатининемии могут объяснять снижение частоты ОПН с диализом.

Предлагаемый подход развивает концепцию сочетания малоинвазивной декомпрессии с экстракорпоральной детоксикацией при холемическом эндотоксикозе [2] и вписывается в принципы этапного лечения осложнённого холедохолитиаза, принятые в клиниках Узбекистана [1, 8]. Метод не требует донорской плазмы, а у пожилых больных со стёртой клиникой холангита [7] объективные критерии (ЛИИ, прокальцитонин, ЭКА) позволяют определить число сеансов и момент операции.

Исследование имеет ограничения: оно одноцентровое, сравнение проведено с исторической группой при нерандомизированном дизайне, поэтому нельзя исключить влияние других изменений тактики того же периода; подгруппы малочисленны (24 и 18 больных), что ограничивает точность оценок ОР; лабораторная динамика изучена только в ОГ, без параллельного контроля в ГС; нежелательные реакции при проведении сеансов систематически не анализировались. Целесообразны проспективное многоцентровое исследование с параллельным контролем и регистрацией нежелательных явлений, изучение прямых маркёров эндотоксемии в плазме до и после обработки и сравнение с лечебным плазмообменом по экономической эффективности.

Выводы. У больных гнойным холангитом Grade III на фоне холедохолитиаза ПФ с НЭХО+O_3 (1–3 сеанса после эндоскопической декомпрессии) обеспечивает дополнительный детоксикационный эффект: при снижении билирубина после декомпрессии на 39,6% курс ПФ снижает его ещё на 36,8%, суммарно – на 61,8% (с 189,4 до 72,4 мкмоль/л; $p<0,001$).

Метод восстанавливает транспортно-детоксикационную функцию альбумина без потери белка: ЭКА возрастает с 19,2 до 33,2 г/л (+72,9%) при неизменной общей концентрации альбумина; ЛИИ снижается с 3,4 до 1,9 усл. ед., прокальцитонин – с 2,8 до 0,7 нг/мл, СРБ – с 184,2 до 78,4 мг/л ($p<0,001$).

Включение ПФ с НЭХО+O_3 в предоперационную подготовку ассоциировано со снижением 30-дневной летальности с 16,7 до 6,3% (ОР=0,38; p=0,038), частоты ОПН с диализом – с 25,0 до 10,4% (ОР=0,42; p=0,042) и сокращением пребывания в ОРИТ с 4,6 до 3,0 суток ($p<0,01$); обработанная плазма стерильна во всех наблюдениях.

Литература:

1. Баратов М.Б., Насимов А.М. Этапное хирургическое лечение больных острым холециститом и холедохолитиазом // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 3.1 (162). С. 32–37. Ссылка на публикацию.
2. Давлатов С.С. Дифференцированный подход к лечению больных с холангитом // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука. 2014. № 4. С. 49–53. DOI: 10.11603/1681-2778.2014.68.4379.
3. Курбаниязов З.Б., Ризаев Э.А., Мамаражабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Оптимизация тактики хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста // Медицина и образование. 2023. № 1 (13). С. 10–17. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т.

Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.
11. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum J.L., Abbas Fehmi S.M., et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis // Gastrointestinal Endoscopy. 2019. Vol. 89, № 6. P. 1075–1105.e15. DOI: 10.1016/j.gie.2018.10.001.
12. Kiriyama S., Kozaka K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 17–30. DOI: 10.1002/jhbp.512.
13. Knaup H., Stahl K., Schmidt B.M.W., et al. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers // Critical Care. 2018. Vol. 22. Art. 285. DOI: 10.1186/s13054-018-2220-9.
14. Kuklin V., Sovershaev M., Bjerner J., et al. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis // Critical Care. 2024. Vol. 28. Art. 12. DOI: 10.1186/s13054-023-04795-x.
15. Kurbaniyazov Z.B., Nazarov Z.N., Sulaymonov S.U., Saidmurodov K.B. Clinic of gallstone disease complicated with acute cholecystitis and cholangitis in patients of elderly and senile age // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 4 (146). P. 60–64. Ссылка на публикацию.
16. Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E., Nazarov Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical management in acute cholecystitis in patients of elderly and old age complicated by bile ducts // Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities. 2022. Vol. 3. P. 4–11. Ссылка на публикацию.
17. Manes G., Paspatis G., Aabakken L., et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline // Endoscopy. 2019. Vol. 51, № 5. P. 472–491. DOI: 10.1055/a-0862-0346.
18. Miura F., Okamoto K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 31–40. DOI: 10.1002/jhbp.509.
19. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis // World Journal of Emergency Surgery. 2020. Vol. 15, № 1. Art. 61. DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x.
20. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
21. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.
22. Stahl K., Wand P., Seeliger B., et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial // Critical Care. 2022. Vol. 26. Art. 134. DOI: 10.1186/s13054-022-04003-2.

ПЛАЗМАФЕРЕЗ С НЕПРЯМОЙ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ И ОЗОНИРОВАНИЕМ АУТОПЛАЗМЫ В ПОДГОТОВКЕ К ОПЕРАЦИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ НА ФОНЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Рахманов К.Э.

Резюме. *Цель: оценить эффективность и безопасность плазмафереза с непрямой электрохимической оксигенацией аутоплазмы гипохлоритом натрия и озонированием (ПФ с НЭХО+O_3) в предоперационной подготовке больных гнойным холангитом Grade III (TG18) на фоне холедохолитиаза. Материал и методы: у 24 больных основной группы (2021–2025 гг.) с гнойным холангитом Grade III, SIRS≥2 и органной дисфункцией после эндоскопической декомпрессии проведено 1–3 сеанса ПФ с НЭХО+O_3 с реинфузией обработанной аутоплазмы; группу сравнения составили 18 больных (2016–2020 гг.), получавших стандартную терапию без плазмафереза. Результаты: билирубин снизился с 189,4±18,2 до 72,4±4,9 мкмоль/л (–61,8%; p<0,001): после декомпрессии – на 39,6%, после курса ПФ – ещё на 36,8%. Эффективная концентрация альбумина возросла с 19,2±0,6 до 33,2±0,7 г/л, прокальцитонин снизился с 2,8 до 0,7 нг/мл (p<0,001) при достоверно не изменившейся общей концентрации альбумина. 30-дневная летальность снизилась с 16,7 до 6,3% (ОР=0,38; p=0,038), частота острой почечной недостаточности с диализом – с 25,0 до 10,4% (ОР=0,42; p=0,042), длительность пребывания в ОРИТ – с 4,6 до 3,0 суток (p<0,01). Выводы: ПФ с НЭХО+O_3 после эндоскопической декомпрессии оказывает дополнительный детоксикационный эффект, восстанавливает связывающую функцию альбумина без потери белка и ассоциирован со снижением летальности при гнойном холангите Grade III.*

Ключевые слова: *гнойный холангит, холедохолитиаз, холемический эндотоксикоз, плазмаферез, гипохлорит натрия, озонирование, эффективная концентрация альбумина.*

УДК: 616.211-002-036.12:616.379-008.64

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ РИНИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Лутфуллаев Гайрат Умриллаевич, Саидмуродова Нафиса Ботировна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

2-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА СУРУНКАЛИ АТРОФИК РИНИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА БУРУН БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

Лутфуллаев Ғайрат Умриллаевич, Саидмуродова Нафиса Ботировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE NASAL MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC ATROPHIC RHINITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Lutfullaev Gairat Umrillaevich, Saidmurodova Nafisa Botirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: 2-тур қандли диабет (ҚД) фонида сурункали атрофик ринит (САР) билан оғриган беморларда бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг клиник, функционал ва эндоскопик ҳолатини, жумладан мукоцилиар клиренс (МЦК), шиллиқ қават pH кўрсаткичи ва секретор функция бузилиши белгиларини ўрганиш. Материал ва усуллар: САР ва 2-тур ҚД бўлган 100 нафар бемор текширилди (асосий гуруҳ, n=58; таққослаш гуруҳи, n=42). Атрофияни балл бўйича баҳолаган ҳолда эндоскопик риноскопия, симптомларни визуал-аналог шкала (ВАШ, 0–10) бўйича баҳолаш, сахарин тести, шиллиқ қават pH ини аниқлаш, ҳид билишни баҳолаш, қонда глюкоза, HbA1c ва С-реактив оқсилни аниқлаш ўтказилди. Натижалар: етакчи шикоятлар қуруқлик (93,1% ва 95,2%) ва қатқалоқ ҳосил бўлиши (84,5% ва 85,7%) бўлди. МЦК вақти 17,8±0,68 ва 18,4±0,74 дақиқани ташкил этди, МЦКнинг яққол секинлашуви 70,7% ва 76,2% беморда аниқланди. pH кўрсаткичи 7,36±0,55 ва 7,42±0,36 бўлиб, шиллиқ қаватнинг ишқорий реакциясига мос келди. Пастки бурун чиғаноқлари атрофияси 2,4±0,08 ва 2,5±0,09 баллни ташкил этди. МЦК вақти HbA1c билан мусбат корреляцияга эга бўлди (r=0,54 ва r=0,49). Гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади (p>0,05). Хулоса: 2-тур ҚД фонидаги САР яққол қуруқлик, қатқалоқ ҳосил бўлиши, атрофиянинг эндоскопик белгилари, МЦК секинлашуви ва шиллиқ қаватнинг ишқорий реакцияси билан кечади; МЦК бузилишининг оғирлиги углевод алмашинуви компенсацияси даражаси билан боғлиқ.*

Калит сўзлар: *атрофик ринит; 2-тур қандли диабет; мукоцилиар клиренс; бурун шиллиқ қавати pH и; эндоскопия; сахарин тести.*

Abstract. *Aim: to assess the clinical, functional and endoscopic condition of the nasal mucosa in patients with chronic atrophic rhinitis (CAR) and type 2 diabetes mellitus (T2DM), including mucociliary clearance (MCC), mucosal pH and signs of impaired nasal secretion. Materials and methods: 100 patients with CAR and T2DM were examined (main group, n=58; comparison group, n=42). Assessment included nasal endoscopy with atrophy scoring, a 0–10 visual analogue scale (VAS) for symptoms, the saccharin test, nasal mucosal pH, olfactory testing, and blood glucose, HbA1c and C-reactive protein. Results: dryness (93.1% and 95.2%) and crusting (84.5% and 85.7%) were the leading complaints. MCC time was 17.8±0.68 and 18.4±0.74 min, and markedly delayed MCC was found in 70.7% and 76.2% of patients. Mucosal pH was 7.36±0.55 and 7.42±0.36, i.e. alkaline. Atrophy of the inferior turbinates scored 2.4±0.08 and 2.5±0.09 points. MCC time correlated with HbA1c (r=0.54 and r=0.49). The groups did not differ significantly (p>0.05). Conclusion: CAR in T2DM is characterized by pronounced dryness, crusting, endoscopic atrophy, delayed MCC and an alkaline mucosal reaction; the severity of MCC impairment is related to glycaemic control.*

Keywords: *atrophic rhinitis; type 2 diabetes mellitus; mucociliary clearance; nasal mucosal pH; endoscopy; saccharin test.*

Сахарный диабет (СД) 2 типа остается одной из ведущих проблем здравоохранения: по данным Международной диабетической федерации, в 2021 г. в мире насчитывалось около 537 млн взрослых с диабетом, а к 2030 г. ожидается рост их числа до 643 млн [8]. Помимо классических микро- и макрососудистых осложнений, СД ассоциирован с поражением эпителиальных, нервных и железистых структур дыхательных путей. Автономная дисфункция и микроангиопатия рассматриваются как механизмы, способные влиять на кровоснабжение слизистой оболочки, секрецию и функцию мерцательного эпителия [6, 11].

Мукоцилиарный клиренс (МЦК) – ключевой механизм защиты верхних дыхательных путей, зависящий от согласованной работы ресничек и достаточной гидратации слизистого слоя. У пациентов с СД 2 типа показано удлинение времени сахаринового теста [6], а выраженность замедления МЦК коррелирует с тяжестью диабетической полинейропатии [9]. Кроме того, у больных с плохо компенсированным диабетом описано снижение увлажненности слизистой оболочки носа по результатам интраназального теста Ширмера [4, 7].

Хронический атрофический ринит (ХАР) характеризуется истончением слизистой оболочки, снижением секреторной активности, замедлением МЦК, образованием корок, сухостью, носовыми кровотечениями и снижением обоняния, что существенно ухудшает качество жизни. Можно предположить, что у пациентов с СД 2 типа эти изменения выражены сильнее вследствие микроангиопатии, тканевой гипоксии и метаболической недостаточности. Однако комплексных работ, сопоставляющих клинические проявления, эндоскопическую картину, МЦК и pH слизистой оболочки носа при ХАР на фоне СД 2 типа, недостаточно, а большинство исследований рассматривает атрофический ринит изолированно от коморбидного фона.

Цель исследования: изучить клиническое, функциональное и эндоскопическое состояние слизистой оболочки полости носа у пациентов с хроническим атрофическим ринитом на фоне СД 2 типа, включая оценку мукоцилиарного клиренса, pH-среды и признаков нарушения секреторной функции.

Материал и методы. Обследованы 100 пациентов с ХАР и подтвержденным СД 2 типа, которые находились в отделении оториноларингологии в многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета в период 2022-2025 гг. Больные были разделенные на основную группу (ОГ, n=58) и группу сравнения (ГС, n=42); в дальнейшем эти группы получали разные варианты лечения, результаты которого в настоящей работе не рассматриваются. Протокол исследования одобрен, все пациенты дали информированное согласие.

Методы обследования. Проводили сбор жалоб и анамнеза, оториноларингологический осмотр (отоскопия, эндоскопическая риноскопия и эпифарингоскопия, орофарингоскопия, непрямая ларингоскопия). При эндоскопии по шкале от 0 до 3 баллов (0 – нет, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – выраженная) оценивали атрофию слизистой оболочки нижних носовых раковин и перегородки носа, а также обеднение сосудистого рисунка; отдельно фиксировали частоту признаков: тонкая бледно-розовая слизистая оболочка, сухие корки на раковинах, расширение носовых ходов, точечные кровоизлияния. Выраженность сухости, коркообразования, затруднения носового дыхания и снижения обоняния оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов), применяемой для оценки тяжести симптомов патологии полости носа [3]. Состояние МЦК определяли сахариновым тестом по времени от нанесения частицы сахарина на слизистую оболочку нижней носовой раковины до появления ощущения сладкого вкуса [2]; выраженным замедлением МЦК считали. Реакцию (pH) слизистой оболочки носа измеряли. Обоняние оценивали по числу правильно распознанных запахов из 12. Системные показатели включали уровень глюкозы крови, HbA1c и С-реактивного белка (СРБ). Характер носового секрета оценивали клинически и эндоскопически (сухость, корки, кровянистые выделения).

Статистический анализ. Количественные признаки представлены в виде среднего и ошибки среднего (M±m). Нормальность распределения проверяли критериями согласия; для сравнения ОГ и ГС при нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента, в остальных случаях – непараметрические методы. Для оценки связи клинических, функциональных и метаболических показателей использовали корреляционный анализ. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. *Характеристика обследованных.* Пациенты ОГ и ГС были сопоставимы по возрасту, длительности СД 2 типа, индексу массы тела (ИМТ), уровню HbA1c и длительности ринита ($p>0,05$). В обеих группах ИМТ соответствовал ожирению (табл. 1).

Жалобы. Ведущей жалобой у пациентов с СД 2 типа была сухость в полости носа: 54 (93,1%) пациента ОГ и 40 (95,2%) пациентов ГС. Корки отмечали 49 (84,5%) и 36 (85,7%) пациентов, затруднение носового дыхания – 46 (79,3%) и 34 (81,0%), снижение обоняния – 38 (65,5%) и 29 (69,0%), кровянистые выделения – 21 (36,2%) и 17

(40,5%) соответственно. Различий между ОГ и ГС не выявлено (p>0,05) (рис. 1).

Эндоскопическая картина. При эндоскопии у больных с СД 2 типа определялась умеренная атрофия слизистой оболочки нижних носовых раковин (2,4±0,08 балла в ОГ и 2,5±0,09 балла в ГС) и перегородки носа (2,1±0,07 и 2,2±0,10 балла), а также обеднение сосудистого рисунка (2,7±0,09 и 2,8±0,08 балла) (рис. 2).

Наиболее частыми признаками были тонкая бледно-розовая слизистая оболочка (87,9% в ОГ и 90,5% в ГС) и сухие корки на раковинах (81,0% и 83,3%). Расширение носовых ходов выявлено у 55,2% и 57,1%, точечные кровоизлияния – у 31,0% и 35,7% пациентов ОГ и ГС (табл. 2). Сухие корки отражают снижение секреторной функции и нарушение мукоцилиарного транспорта.

Таблица 1. Общая характеристика обследованных, M±m

Показатель	ОГ (n=58)	ГС (n=42)
Возраст, лет	56,2±1,1	57,4±1,3
Длительность СД 2 типа, лет	9,8±0,6	10,4±0,7
ИМТ, кг/м²	31,6±0,5	32,1±0,6
HbA1c, %	8,4±0,2	8,6±0,3
Длительность ринита, лет	4,7±0,4	4,9±0,4

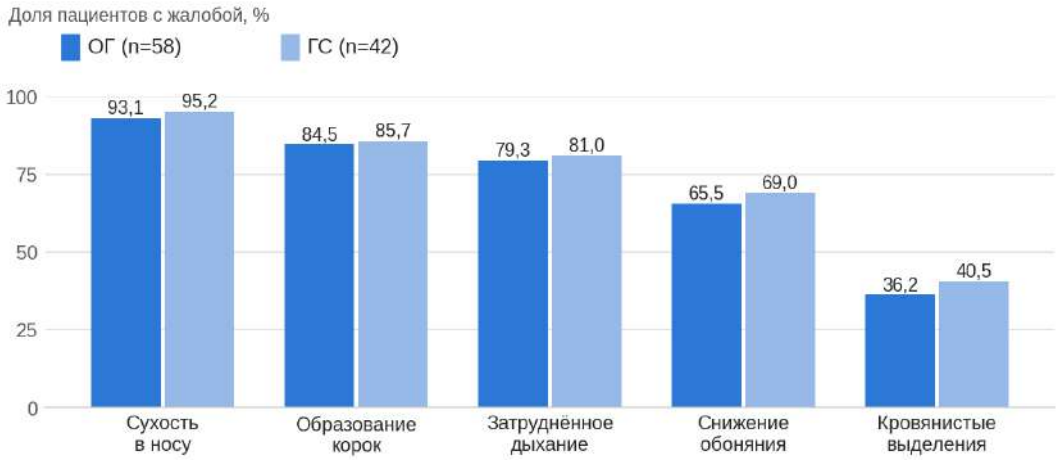


Рис. 1. Частота основных жалоб, % пациентов (ОГ, n=58; ГС, n=42)

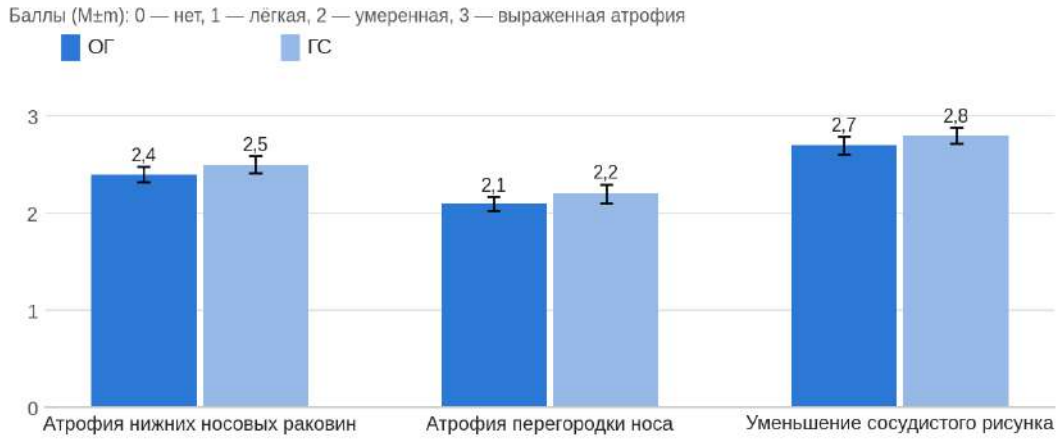


Рис. 2. Эндоскопическая оценка атрофии слизистой оболочки, баллы, M±m

Таблица 2. Частота эндоскопических признаков атрофии, n (%)

Признак	ОГ (n=58)	ГС (n=42)
Тонкая бледно-розовая слизистая оболочка	51 (87,9)	38 (90,5)
Сухие корки на раковинах	47 (81,0)	35 (83,3)
Расширение носовых ходов	32 (55,2)	24 (57,1)
Точечные кровоизлияния	18 (31,0)	15 (35,7)

Таблица 3. Выраженность симптомов по ВАШ (0–10 баллов), M±m

Симптом	ОГ (n=58)	ГС (n=42)
Сухость	7,8±0,24	8,0±0,27
Коркообразование	7,1±0,28	7,3±0,25
Затрудненное носовое дыхание	6,9±0,29	7,0±0,26
Снижение обоняния	6,2±0,27	6,4±0,29

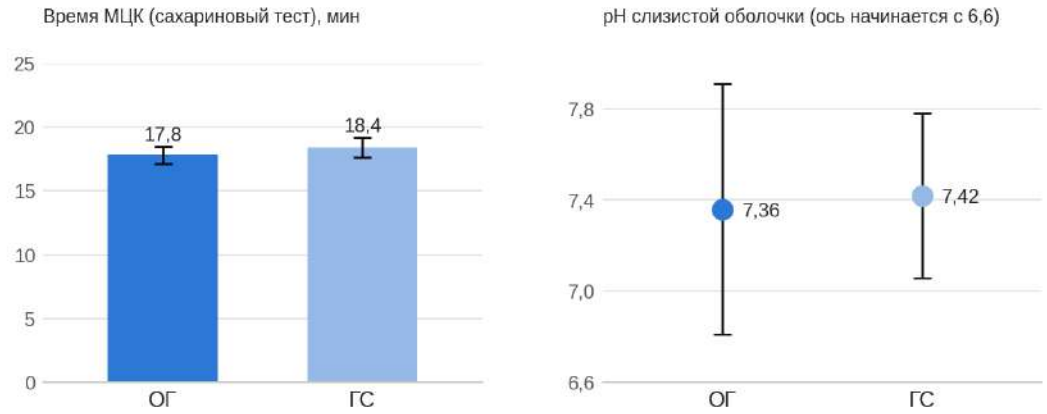


Рис. 3. Время МЦК (мин) и pH слизистой оболочки носа, M±m (ОГ, n=58; ГС, n=42)

Таблица 4. Функциональные и лабораторные показатели

Показатель	ОГ (n=58)	ГС (n=42)
Выраженное замедление МЦК, n (%)	41 (70,7)	32 (76,2)
Распознано запахов (из 12), M±m	7,1±0,38	6,8±0,41
Глюкоза крови, ммоль/л, M±m	9,6±0,28	9,9±0,32
СРБ, мг/л, M±m	7,8±0,57	8,1±0,61

Выраженность симптомов по ВАШ. Максимальные баллы приходились на сухость (7,8±0,24 в ОГ и 8,0±0,27 в ГС) и коркообразование (7,1±0,28 и 7,3±0,25). Различий между ОГ и ГС не было ($p>0,05$) (табл. 3). Значения выше 7 баллов по ВАШ в градации, принятой в EPOS 2020, соответствуют тяжелым симптомам [3].

Мукоцилиарный клиренс и pH. Время МЦК по сахариновому тесту составило 17,8±0,68 мин в ОГ и 18,4±0,74 мин в ГС ($p>0,05$). Выраженное замедление МЦК зарегистрировано у 41 (70,7%) пациента ОГ и 32 (76,2%) пациентов ГС. Значения pH составили 7,36±0,55 в ОГ и 7,42±0,36 в ГС, то есть реакция слизистой оболочки была щелочной (рис. 3).

Обоняние и системные показатели. Число правильно распознанных запахов (из 12) составило 7,1±0,38 в ОГ и 6,8±0,41 в ГС. Уровень глюкозы крови в ОГ и ГС был 9,6±0,28 и 9,9±0,32 ммоль/л, уровень СРБ – 7,8±0,57 и 8,1±0,61 мг/л. Различий между группами не выявлено ($p>0,05$) (табл. 4).

Связь МЦК с компенсацией диабета. Время МЦК положительно коррелировало с HbA1c: $r=0,54$ ($p<0,001$) в ОГ и $r=0,49$ ($p=0,002$) в ГС, что соответствует связи умеренной силы: более высоким значениям HbA1c соответствовало более длительное время клиренса.

Обсуждение. У пациентов с ХАР и СД 2 типа сухость и коркообразование были выраженными и сопровождались умеренной эндоскопической атрофией слизистой оболочки, замедлением МЦК и щелочной реакцией слизистой оболочки. Группы ОГ и ГС по всем показателям не различались, то есть на старте представляли однородную выборку.

Замедление МЦК у больных СД 2 типа согласуется с данными литературы. В одномоментном исследовании 120 пациентов с СД 2 типа время сахаринового теста было удлинено у 75,8%, а сниженное увлажнение слизистой оболочки по интраназальному тесту Ширмера выявлено у 67,5% [6]. Авторы связывают это с микрососудистыми и нейропатическими изменениями, нарушающими функцию эпителия и желез дыхательных путей [6]; роль автономной дисфункции в синоназальных симптомах рассматривается и в обзорной литературе [11]. Время МЦК нарастало по мере тяжести диабетической полинейропатии [9], а при плохо компенсированном диабете описано более выраженное снижение увлажненности слизистой оболочки по тесту Ширмера [4]. Умеренная прямая связь времени МЦК с HbA1c в нашей выборке ($r=0,54$ и $r=0,49$) имеет то же направление и указывает на значение компенсации углеводного

обмена. Корреляция не доказывает причинности, а нейропатия в данной работе не оценивалась.

Абсолютные значения МЦК (17,8–18,4 мин) нельзя напрямую сопоставлять с результатами других авторов: методика сахаринового теста, место нанесения частицы и пороги нормы различаются, хотя сам метод остается наиболее распространенным простым способом оценки МЦК [2]. МЦК изменяется при различных респираторных состояниях [10], поэтому его снижение неспецифично и интерпретируется вместе с клинической и эндоскопической картиной.

Щелочная реакция слизистой оболочки (pH 7,36–7,42) при ХАР на фоне СД дополняет картину сухости и нарушения клиренса, однако ее причины (изменение состава секрета, гидратации, воспалительный компонент) требуют отдельного изучения.

Выводы. У пациентов с ХАР на фоне СД 2 типа ведущими проявлениями являются сухость (93,1–95,2%) и коркообразование (84,5–85,7%), тяжесть которых по ВАШ составляет 7,8–8,0 и 7,1–7,3 балла. Эндоскопически выявляется умеренная атрофия слизистой оболочки нижних носовых раковин (2,4–2,5 балла) и перегородки носа (2,1–2,2 балла), обеднение сосудистого рисунка и сухие корки у 81,0–83,3% больных.

Время МЦК составляет 17,8–18,4 мин, выраженное замедление клиренса выявлено у 70,7–76,2% больных; реакция слизистой оболочки щелочная (pH 7,36–7,42). Время МЦК положительно коррелирует с HbA1c (r=0,49–0,54), что обосновывает включение оценки МЦК и показателей компенсации диабета в обследование пациентов с ХАР и СД 2 типа.

Литература:

1. Гадаев А.Г., Ризаев Ж.А., Хусинова Ш.А. Сравнительное изучение приверженности к лечению и факторов риска среди сельского, районного и городского населения с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем (на примере Самаркандской области) // Журнал кардиореспираторных исследований. 2025. Т. 6, № 4. С. 41–46. DOI: 10.26739/2181-0974/2025/6/4/7.
2. Нурмаматова К.Ч., Ризаев Ж.А. Тошкент шаҳрида болалар орасида аллергик ринит тарқалиши ва динамикаси // Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения: материалы II Международной научно-практической онлайн-конференции. Ташкент, 17 июля 2020 г. С. 51–52.
3. Нурматова К.Ч., Ризаев Ж.А. Распространенность бронхиальной астмы среди детей в Республике Узбекистан // Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения: материалы международной научно-практической онлайн-конференции. 2020. С. 355–356.
4. Нурмухамедова Ф.Б. Клинические аспекты аллергического ринита у детей с паразитарной инвазией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. Т. 14, № 1. С. 76–80. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Бердиярова Ш.Ш. Особенности течения бронхиальной астмы у детей // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 438–444. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Ж.А., Нурмаматова К.Ч., Рустамова Х.Е., Стожарова Н.К. Некоторые аспекты распространенности аллергического ринита среди детей // Фундаментальная наука в современной медицине: материалы Международной научно-практической онлайн-конференции, Самарканд, 16 октября 2020 г. Самарканд: СамГМИ, 2020. С. 361–362.
7. Ризаев Ж.А., Нурмаматова К.Ч., Стожарова Н.К. Аллергический ринит среди детей Узбекистана // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: сборник научных материалов. 2020. С. 71.
8. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Ж.А., Раимкулова Д.Ф. Особенности показателей защитной системы ротовой полости у детей с пародонтитом и ассоциированной пневмококковой пневмонией // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2018. № 1. С. 46–49.
10. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Иорданишвили А.К. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки жевательного аппарата при экспериментальном канцерогенезе // Российский стоматологический журнал. 2021. Т. 25, № 3. С. 225–231. DOI: 10.17816/1728-2802-2021-25-3-225-231.
11. Austero R.M., Gelera J.E. Evaluation of nasal mucociliary clearance using saccharin test versus charcoal test among Filipinos in a tertiary government hospital // Cureus. 2022. Vol. 14, № 2. Art. e22065. DOI: 10.7759/cureus.22065.
12. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // Rhinology. 2020. Vol. 58, Suppl. 29. P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
13. Gafforov S.A., Fazilbekova G.A., Rizaev J.A. Clinical-functional and biochemical characteristics of organs with dental anomalies in children and adolescents with bronchial asthma // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021. Vol. 25, № 1. P. 7200–7213.
14. Hazmi A., Prihatningtias R., Hutami H.T., Cahyono M. Differences of Schirmer's test result in patients with controlled and uncontrolled diabetes mellitus //

Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro). 2023. Vol. 12, № 4. P. 186–190. DOI: 10.14710/dmj.v12i4.37733.
15. Karabaev H.E., Nurmukhamedova F.B., Egamberdieva Z.D., Hamdamov Zh.B. Vasomotor rhinitis in children // Scientific Collection «InterConf+». 2023. № 39. P. 308–316. DOI: 10.51582/interconf.19-20.11.2023.033.
16. Rajendran K., Balaji C.R.K., Raghuraman P.M. Comparison of intranasal saccharin test and intranasal Schirmer's test in identifying altered nasal mucociliary clearance time in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2026. Vol. 20, № 2. P. MC01–MC04. DOI: 10.7860/JCDR/2026/82805.22328.
17. Stupp F., Weigel A., Hoffmann T.K., Sommer F., Grossi A.S., Lindemann J. Schirmer-Test zur Bestimmung des Feuchtezustands der nasalen Mukosa [Schirmer test for determining the moisture status of the nasal mucosa] // HNO. 2019. Vol. 67, № 5. P. 379–384. DOI: 10.1007/s00106-019-0627-5.
18. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 // Diabetes Research and Clinical Practice. 2022. Vol. 183. Art. 109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
19. Unsal M.A., Bulgurcu S. Correlation between severity of diabetes mellitus, polyneuropathy and nasal mucociliary clearance // Medical Science and Discovery. 2020. Vol. 7, № 12. P. 726–729. DOI: 10.36472/msd.v7i12.445.
20. Uzeloto J.S., Ramos D., Silva B.S.A., Lima M.B.P., Silva R.N., Camillo C.A., Ramos E.M.C. Mucociliary clearance of different respiratory conditions: a clinical study // International Archives of Otorhinolaryngology. 2021. Vol. 25, № 1. P. e35–e40. DOI: 10.1055/s-0039-3402495.
21. Yao A., Wilson J.A., Ball S.L. Autonomic nervous system dysfunction and sinonasal symptoms // Allergy & Rhinology (Providence). 2018. Vol. 9. Art. 2152656718764233. DOI: 10.1177/2152656718764233.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ РИНИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Лутфуллаев Г.У., Саидмуродова Н.Б.

Резюме. *Цель: изучить клиническое, функциональное и эндоскопическое состояние слизистой оболочки полости носа у пациентов с хроническим атрофическим ринитом (ХАР) на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа, включая оценку мукоцилиарного клиренса (МЦК), pH слизистой оболочки и признаков нарушения секреторной функции. Материал и методы: обследованы 100 пациентов с ХАР и СД 2 типа (основная группа, n=58; группа сравнения, n=42). Выполнены эндоскопическая риноскопия с балльной оценкой атрофии, оценка симптомов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10), сахариновый тест, определение pH слизистой оболочки, оценка обоняния, определение глюкозы, HbA1c и С-реактивного белка. Результаты: ведущими жалобами были сухость (93,1% и 95,2%) и коркообразование (84,5% и 85,7%). Время МЦК составило 17,8±0,68 и 18,4±0,74 мин, выраженное замедление МЦК выявлено у 70,7% и 76,2% пациентов. Значения pH составили 7,36±0,55 и 7,42±0,36, что соответствует щелочной реакции слизистой оболочки. Атрофия нижних носовых раковин составила 2,4±0,08 и 2,5±0,09 балла. Время МЦК положительно коррелировало с HbA1c (r=0,54 и r=0,49). Статистически значимых различий между группами не выявлено (p>0,05). Заключение: ХАР на фоне СД 2 типа сопровождается выраженной сухостью, коркообразованием, эндоскопическими признаками атрофии, замедлением МЦК и щелочной реакцией слизистой оболочки; тяжесть нарушения МЦК связана со степенью компенсации углеводного обмена.*

Ключевые слова: *атрофический ринит; сахарный диабет 2 типа; мукоцилиарный клиренс; pH слизистой оболочки носа; эндоскопия; сахариновый тест.*

UDC: 616.34-005.6-07-089

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND SURGICAL APPROACH IN ACUTE MESENTERIC ARTERY THROMBOSIS: A PROGNOSTIC SCALE FOR INTESTINAL VIABILITY AND A DIFFERENTIATED TREATMENT ALGORITHM

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich, Kamolov Sardor Jamolovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

ЎТКИР МЕЗЕНТЕРИАЛ АРТЕРИЯЛАР ТРОМБОЗИДА ТАШХИС ВА ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ: ИЧАК ҲАЁТИЙЛИГИНИ БАШОРАТЛАШ ШКАЛАСИ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДАВОЛАШ АЛГОРИТМИ

Мавлянов Фарҳод Шавкатович, Камолов Сардор Жамолович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОЗЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

Мавлянов Фарход Шавкатович, Камолов Сардор Жамолович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

e-mail: sammu@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ичак ҳаётийлигини башоратлаш шкаласи ва дифференциал диагностик-даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш орқали ўткир мезентериал қон айланиши бузилиши (ЎМҚАБ) бўлган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш. Материал ва усуллар: 2013–2024 йилларда Самарқанддаги иккита клиник марказда ўтказилган ретроспектив-проспектив қиёсий когорт тадқиқотга ЎМҚАБ бўлган 165 нафар бемор киритилди: назорат гуруҳи (n=82, анъанавий тактика) ва асосий гуруҳ (n=83, янги алгоритм). Таққослаш гуруҳини бошқа этиологияли «ўткир қорин» синдроми бўлган 60 нафар бемор ташкил этди. Лаборатор маркерлар, контрастли компьютер томографияси (КТ), 118 та резекция препаратининг морфологик ва иммуногистокимёвий текшируви, ROC-таҳлил, bootstrap валидацияли кўп омилли логистик регрессия ва Kaplan–Meier таҳлили қўлланилди. Натижалар: томир окклюзиясини D-димер (AUC 0,846; чегара 1540 нг/мл), ишемик шикастланиш чуқурлигини эса лактат (AUC 0,874; чегара 3,8 ммоль/л) энг яхши акс эттирди; КТнинг сезгирлиги 94,5%, спецификлиги 88,3% ни ташкил этди. Беш компонентли шкала (ичак девори контраст кучайишининг йўқлиги, лактат >3,8 ммоль/л, перитонеал белгилар, pH <7,31, ЛДГ >485 ХБ/л) ≥6 балл чегарасида қайтмас некрозни 86,1% сезгирлик ва 84,2% спецификлик билан башорат қилди (AUC 0,910; bootstrap бўйича тузатилган AUC 0,892). Алгоритм жорий этилгач, 30 кунлик леталлик 59,8% дан 39,8% гача (p=0,010), тирик қолганлар орасида калта ичак синдроми 54,5% дан 26,0% гача (p=0,008) камайди, бир йиллик яшовчанлик 30,5% дан 51,8% гача ошди (p=0,006); асосий гуруҳнинг тузатилган OR кўрсаткичи 0,49 (95% ИО 0,25–0,96) бўлди. Хулоса: прогностик шкала ва дифференциал алгоритм (диффуз перитонит бўлмаганда аввал реваскуляризация, ичак ҳаётийлигини такрорий баҳолаш, ≥6 баллда босқичли операция) кўп тармоқли шифохонада ЎМҚАБни даволаш натижаларини яхшилайди.*

Калит сўзлар: *ўткир мезентериал ишемия; мезентериал артериялар тромбози; ичак некрози; прогностик шкала; реваскуляризация; ичак резекцияси; калта ичак синдроми; D-димер; лактат; APACHE II.*

Abstract. *Aim: to improve the diagnosis and surgical treatment of acute mesenteric circulatory disorder (AMCD) by developing a prognostic scale for intestinal viability and a differentiated diagnostic-and-treatment algorithm. Materials and methods: a retrospective–prospective comparative cohort study was carried out at two clinical centres in Samarkand (2013–2024) and included 165 patients with AMCD: a control group (n=82, conventional tactics) and a main group (n=83, the new algorithm). Sixty patients with an acute abdomen of other aetiology formed a diagnostic comparison group. Laboratory markers, contrast-enhanced computed tomography (CT), morphological and immunohistochemical examination of 118 resection specimens, ROC analysis, multivariable logistic regression with bootstrap validation and*

Kaplan–Meier analysis were used. Results: vascular occlusion was best reflected by D-dimer (AUC 0.846; threshold 1540 ng/mL) and the depth of ischaemic injury by lactate (AUC 0.874; threshold 3.8 mmol/L); CT sensitivity was 94.5% and specificity 88.3%. The five-component scale (absence of bowel-wall contrast enhancement, lactate >3.8 mmol/L, peritoneal signs, pH <7.31, LDH >485 U/L) at a cut-off of ≥6 points predicted irreversible necrosis with 86.1% sensitivity and 84.2% specificity (AUC 0.910; bootstrap-corrected AUC 0.892). After implementation of the algorithm, 30-day mortality fell from 59.8% to 39.8% (p=0.010) and short bowel syndrome among survivors from 54.5% to 26.0% (p=0.008), while one-year survival rose from 30.5% to 51.8% (p=0.006); the adjusted OR for the main group was 0.49 (95% CI 0.25–0.96). Conclusion: the prognostic scale and the differentiated algorithm (revascularization first in the absence of diffuse peritonitis, repeated viability assessment, staged surgery at a score of ≥6 points) improve the outcomes of AMCD in a multidisciplinary hospital.

Keywords: *acute mesenteric ischaemia; mesenteric artery thrombosis; intestinal necrosis; prognostic scale; revascularization; bowel resection; short bowel syndrome; D-dimer; lactate; APACHE II.*

Acute disturbance of mesenteric circulation is among the most severe conditions encountered in emergency abdominal surgery: pooled international data show short-term mortality of about 60%, and arterial occlusion – thrombosis or embolism – accounts for the majority of cases [1, 6, 8].

The principal driver of unfavourable outcome is late diagnosis. Reliance on the signs of established necrosis – abdominal distension, absent peristalsis, peritoneal signs – means diagnosing the disease at a stage when the bowel can no longer be salvaged, whereas the early sign of pain disproportionate to physical findings is characteristic of the stage of reversible ischaemia. The absence of an objective means of distinguishing reversible ischaemia from transmural necrosis produces two opposite errors: preservation of non-viable bowel with ongoing necrosis, or resection of viable segments with resultant short bowel syndrome [2, 5].

International guidance on acute mesenteric ischaemia has been updated twice in recent years. The World Society of Emergency Surgery guidelines reinforced the need for immediate contrast-enhanced computed tomography whenever the diagnosis is suspected and endorsed endovascular revascularization as the first choice for arterial occlusion where sufficient expertise is available [1]. The 2025 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery, succeeding the 2017 edition, consolidated 102 recommendations on the management of arterial, venous and non-occlusive mesenteric disease [3, 6]. The multicentre prospective AMESI study, which enrolled 705 patients at 32 hospitals and confirmed the diagnosis in 418, found a median interval of 24 hours from symptom onset to hospitalization and 6 hours from hospitalization to diagnosis, with nearly half of patients dying during the index admission; operation without revascularization remained the predominant approach [7]. A systematic review and meta-analysis of incidence and outcomes across 163 studies estimated pooled short-term mortality at 59.6% (95% CI 55.5–63.6%), confirming that the geographic spread of reported incidence figures more likely reflects case-ascertainment completeness than a true difference in disease frequency [8].

Systematic reviews of candidate biomarkers — ischaemia-modified albumin, interleukin-6, procalcitonin and intestinal fatty-acid-binding protein — have consistently concluded that no single marker possesses sufficient accuracy in isolation, while studies of marker combinations remain scarce. Experience from dedicated intestinal-ischaemia units indicates that outcome is shaped more by the organization of multidisciplinary emergency care than by the surgical technique itself, and that a stepwise strategy combining revascularization with staged, on-demand resection improves survival compared with resection-first approaches [2, 4, 5]. Nonetheless, an instrument for distinguishing preoperative reversible ischaemia from transmural necrosis, threshold values of biomarkers for the different clinical forms, and the adaptation of the specialized-centre model to resource-limited multidisciplinary hospitals remain open questions. These gaps define the rationale for the present study.

The burden described in this cohort is not unique to the study region: pooled international data indicate a mean incidence of roughly six cases per 100,000 person-years and around five admissions per 10,000 hospitalizations, with short-term mortality that has fallen only modestly, from about 69% before the year 2000 to about 55% thereafter, despite four decades of technical progress in imaging and endovascular therapy [8]. This plateau in outcome, occurring against a background of clear improvement in diagnostic technology, is itself evidence that the rate-limiting step lies not in the availability of tests but in how quickly and consistently they are translated into a structured operative decision — the specific gap that the present study set out to close for a multidisciplinary, non-specialized hospital setting.

Aim of the study: to improve the results of diagnosis and surgical treatment of patients with acute mesenteric circulatory disorder through the development of a prognostic scale for intestinal viability and a differentiated diagnostic-and-treatment algorithm suitable for a multidisciplinary hospital setting.

Table 1. Sex, age and severity of condition on admission

Characteristic	Control, n = 82	Main, n = 83	p
Male sex	46 (56.1%)	48 (57.8%)	0.823
Female sex	36 (43.9%)	35 (42.2%)	0.823
Age, mean ± SD, years	67.8 ± 11.4	66.9 ± 10.9	0.606
Age range, years	38–89	36–87	–
Age ≥ 70 years	38 (46.3%)	34 (41.0%)	0.486
ASA class ≥ III	75 (91.5%)	74 (89.2%)	0.617
APACHE II, mean ± SD, points	18.7 ± 6.1	17.9 ± 5.8	0.389
SOFA, Me [Q1; Q3], points	7 [5; 10]	7 [4; 9]	0.348

Note: ASA – American Society of Anesthesiologists physical status; SD – standard deviation; Me [Q1; Q3] – median and interquartile range.

The objectives were: (1) to characterize the incidence, aetiological structure and clinical course of AMCD and to identify the causes of discrepancy between primary and final diagnosis; (2) to determine, separately and with calculation of threshold values, the diagnostic value of laboratory indices and contrast-enhanced computed tomography for detecting vascular occlusion and for assessing the depth of ischaemic bowel-wall injury; (3) to develop, on the basis of clinical, laboratory, radiological and morphological criteria, a prognostic scale for irreversible intestinal necrosis and to perform its internal validation; (4) to substantiate a differentiated surgical tactic and to evaluate, by multivariable analysis, its effect on the immediate and long-term results of treatment.

Materials and methods. *Study design and setting*. The work was carried out at two clinical bases — the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University and the Samarkand branch of the Republican Scientific Centre of Emergency Medical Care. It is an open comparative cohort study with a retrospective and a prospective component, covering the period from 2013 to 2024, with follow-up of survivors continued through 31 December 2025. In total, 187 case records of patients with suspected AMCD were reviewed; 22 observations were excluded according to pre-specified exclusion criteria (incomplete records, death within 24 hours before any diagnostic work-up, or a final diagnosis unrelated to mesenteric circulation), leaving a clinical cohort of 165 patients. An additional 60 patients admitted with an acute abdomen of other aetiology were examined and included in a diagnostic comparison group, bringing the total diagnostic array to 225 observations, used to calculate the specificity of the diagnostic criteria under a four-field design. The primary endpoint was 30-day mortality; secondary endpoints were the length of resected bowel, the incidence of short bowel syndrome, the relaparotomy rate, and one-year survival. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Samarkand State Medical University (Protocol No. 12, 18 December 2018).

Patients and grouping. The clinical cohort was divided according to the period of hospitalization: a control group of 82 patients (49.7%) treated according to conventional tactics before the algorithm was implemented, and a main group of 83 patients (50.3%) managed according to the developed algorithm. The comparability of the two groups at baseline was verified across sex and age distribution, physical status by the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, and severity scores on the APACHE II and SOFA scales (Table 1).

No significant between-group differences were found for any of the recorded baseline parameters, which supports the validity of subsequent outcome comparisons. Patients older than 60 years accounted for 124 observations (75.2%) and patients older than 70 years for 72 (43.6%); ASA class III or higher was recorded in 149 patients (90.3%), characterizing the cohort as predominantly elderly and burdened with comorbidity: coronary artery disease in 94 patients (57.0%), arterial hypertension in 112 (67.9%), and atrial fibrillation in 60 (36.4%).

Diagnostic methods. Clinical evaluation included history-taking with clarification of the time of pain onset, assessment of pain intensity on a visual-analogue scale, detection of peritoneal signs, and grading of the severity of the condition by the ASA classification and by the APACHE II and SOFA scales. Laboratory evaluation comprised serial measurement of lactate, D-dimer, procalcitonin, C-reactive protein, leukocyte count, lactate dehydrogenase and acid-base status at six time points — on admission and at 6, 12, 24 and 72 hours and on day 7. Instrumental evaluation included plain abdominal radiography; ultrasonography with Doppler assessment of the visceral arteries (Mindray DC-70, 2.5–5.0 MHz convex and 5–12 MHz linear probes); contrast-enhanced computed tomography on a 64-slice scanner (Siemens SOMATOM Definition AS) using 80–100 mL of iohexol (350 mg iodine/mL) at 4–5 mL/s, with arterial-phase acquisition at 25–30 s and portal-venous-phase acquisition at 60–70 s delay, 0.6 mm collimation and 1.0 mm reconstruction; catheter angiography (Siemens Artis zee floor); and endoscopic examination of the colon. Diagnostic laparoscopy was used where indicated.

Morphological evaluation was performed on 118 of 121 resection specimens and on 29 autopsy materials, stained with haematoxylin and eosin, van Gieson and Mallory trichrome, and periodic acid–Schiff. The depth of ischaemic injury was graded on an adapted Chiu–Park scale (grades 0–6). Immunohistochemistry for CD31 and CD34 was performed on 24 specimens and for Caspase-3 on 20 specimens to characterize microvascular density and apoptotic activity.

Statistical analysis. Data were processed in IBM SPSS Statistics 26.0, MedCalc 20.218, GraphPad Prism 10.1.0 and the R 4.3.2 environment. Normality was assessed by the Shapiro–Wilk test; between-group comparisons used the Student t-test or Mann–Whitney U-test for continuous variables and Pearson's chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables, as appropriate. Diagnostic accuracy was evaluated by receiver-operating-characteristic (ROC) analysis with calculation of the area under the curve (AUC), 95% confidence intervals, and the Youden index for optimal cut-off selection; AUCs were compared by the DeLong method. Independent predictors were identified by multivariable logistic regression, with model calibration assessed by the Hosmer–Lemeshow test and internal validation performed by bootstrap resampling (1000 iterations). Survival was analysed by the Kaplan–Meier method with the log-rank test, and correlations were quantified by the Spearman rank correlation coefficient. A two-sided p-value < 0.05 was considered statistically significant throughout.

Results. *Incidence, diagnostic delay and stage at admission.* Between 2013 and 2024, 78,462 emergency surgical admissions were recorded at the two clinical bases, of which 165 (0.210%, or 2.10 per 1000 admissions) were attributable to acute mesenteric circulatory disorder. Implementation of the developed algorithm was associated with a marked reduction of the pre-hospital interval and a corresponding shift toward earlier clinical stages (Table 2).

The median interval from pain onset to admission decreased from 19.5 [12.0; 31.0] to 13.0 [7.0; 23.0] hours ($p < 0.001$): the proportion of patients presenting after more than 24 hours fell from 39.0% to 19.3%, while the proportion presenting within the first six hours rose from 8.5% to 18.1%. The clinical stage at admission changed accordingly — the share of patients arriving with infarction and diffuse peritonitis fell from 45.1% to 31.3%, and the share at the stage of ischaemia without necrosis rose from 13.4% to 22.9% ($p = 0.126$ for stage distribution). The reduction of the pre-hospital interval reflects a change in referral practice and in the vigilance of primary-care physicians and was treated as an independent confounder when interpreting between-group differences in outcome.

Aetiological structure and diagnostic errors. Aetiological analysis confirmed the predominance of arterial thrombosis — 85 observations (51.5%) — followed by embolism in 51 patients (30.9%), venous thrombosis in 15 (9.1%) and the non-occlusive form in 14 (8.5%); the between-group comparison of aetiological structure gave $p = 0.957$, confirming comparability (Table 3).

Discrepancy between the primary and final diagnosis was recorded in 58 patients (35.2%), disproportionately in the control group — 39 patients (47.6%) versus 19 (22.9%) in the main group ($\chi^2 = 11.02$, $p = 0.001$; odds ratio 3.06, 95% CI 1.57–5.96). The most frequent erroneous diagnosis was acute intestinal obstruction (19 observations), followed by acute pancreatitis (12) and acute cholecystitis or gastroenteritis (six each). The two-fold reduction of the error rate between periods was achieved mainly by shifting verification to the pre-operative stage: the proportion of patients whose diagnosis was confirmed by contrast-enhanced computed tomography rose from 34.1% to 75.9%, while the proportion confirmed only at intraoperative revision fell from 58.5% to 15.7%.

Embolic sources were identified in 49 of 51 patients with embolism, with atrial fibrillation predominating (44 observations, 86.3%); of these patients, 29 (65.9%) had not been prescribed anticoagulation, 7 (15.9%) had irregular intake, and therapeutic anticoagulation at admission was documented in only 4 (9.1%).

Table 2. Interval from symptom onset to hospitalization and clinical stage on admission

Indicator	Control, n = 82	Main, n = 83	Total
Interval from symptom onset			
Up to 6 hours	7 (8.5%)	15 (18.1%)	22
6–12 hours	16 (19.5%)	25 (30.1%)	41
12–24 hours	27 (32.9%)	27 (32.5%)	54
More than 24 hours	32 (39.0%)	16 (19.3%)	48
Clinical stage on admission			
Ischaemia without necrosis	11 (13.4%)	19 (22.9%)	30
Infarction without diffuse peritonitis	34 (41.5%)	38 (45.8%)	72
Infarction with diffuse peritonitis	37 (45.1%)	26 (31.3%)	63

Table 3. Form of mesenteric circulatory disorder and structure of primary diagnostic errors

Indicator	Control	Main	Total	Share, %
Arterial thrombosis	42	43	85	51.5
Embolism	26	25	51	30.9
Venous thrombosis	8	7	15	9.1
Non-occlusive form	6	8	14	8.5
Incorrect primary diagnosis	39	19	58	35.2
including intestinal obstruction	13	6	19	11.5
including acute pancreatitis	8	4	12	7.3
including acute cholecystitis	4	2	6	3.6

Among 85 patients with acute arterial thrombosis, stenosis of 50% or more at the origin of the superior mesenteric artery was found in 68 (80.0%), coeliac trunk stenosis in 32 (37.6%), and involvement of all three visceral vascular territories in 11 (12.9%), whereas a pre-existing diagnosis of chronic mesenteric ischaemia had been established in only 9 patients (10.6%).

Clinical presentation across disease stages. Abdominal pain was present in 161 patients (97.6%). The classic warning sign of pain disproportionate to physical findings was documented in 71 patients overall (43.0%), but its frequency fell steeply with disease progression — from 80.0% at the stage of reversible ischaemia to 12.7% at the stage of peritonitis — while signs of established necrosis (abdominal distension, absent peristalsis, muscular guarding, peritoneal signs, tachycardia, hypotension, fever) increased in the opposite direction. Sudden pain onset distinguished the arterial forms from venous thrombosis and the non-occlusive form: 77.9% versus 20.0% and 28.6%, respectively ($p < 0.001$). Because reliance on the signs of established necrosis inevitably means diagnosing the disease at a stage when the bowel can no longer be preserved, while the early warning sign is present chiefly during the reversible-ischaemia window, these findings underline the need for an objective, laboratory- and imaging-based trigger for early suspicion rather than reliance on the classical clinical triad.

Laboratory dynamics and the differentiated diagnostic value of biomarkers. Admission lactate values were similar between eventual survivors and non-survivors ($p = 0.414$); the divergence between the two trajectories became apparent from the sixth hour and persisted through day 7, a pattern mirrored by lactate dehydrogenase (admission values 486 [351; 721] vs 472 [338; 698] U/L; $p = 0.671$). Admission values were compared with 30-day outcome to weigh their prognostic contribution (Table 4).

ROC analysis showed that the relative informativeness of each marker changed with the diagnostic task at hand. For distinguishing AMCD from an acute abdomen of other aetiology, D-dimer ranked first, with an AUC of 0.846 at a threshold of 1540 ng/mL (sensitivity 81.2%, specificity 76.7%). For distinguishing transmural necrosis from reversible ischaemia, lactate ranked first (AUC 0.874; threshold 3.8 mmol/L; sensitivity 83.3%, specificity 80.7%), followed by pH (0.855) and lactate dehydrogenase (0.851), while D-dimer fell to fifth place (0.807). In practical terms, D-dimer is well suited to selecting patients for computed tomography because it flags the occlusive event itself, but it does not characterize the depth of wall injury, a task for which the metabolic markers are more informative.

Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography. Contrast-enhanced CT was performed in 91 patients of the clinical cohort (28 in the control group, 63 in the main group) and in all 60 patients of the comparison group. A direct sign of occlusion — a filling defect within the arterial lumen — was identified in 72 patients (79.1%), while indirect signs of bowel-wall and mesenteric injury were less frequent and appeared later in the disease course. Diagnostic accuracy, calculated under a four-field design against the comparison group, is summarised in Table 5.

Table 4. Admission laboratory indices in relation to 30-day outcome

Indicator	Survivors, n = 83	Non-survivors, n = 82	p
Lactate, mmol/L	3.0 [2.0; 4.2]	6.3 [4.1; 8.7]	<0.001
D-dimer, ng/mL	1980 [1210; 3210]	4210 [2580; 6870]	<0.001
Procalcitonin, ng/mL	0.71 [0.22; 2.10]	3.84 [1.10; 9.20]	<0.001
C-reactive protein, mg/L	61 [32; 108]	139 [74; 218]	<0.001
Leukocytes, ×10⁹/L	14.1 ± 4.1	19.0 ± 5.1	<0.001
Lactate dehydrogenase, U/L	361 [277; 495]	648 [438; 892]	<0.001
pH	7.35 ± 0.06	7.25 ± 0.09	<0.001

Note: data are presented as Me [Q1; Q3] or mean ± SD.

Table 5. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography

Indicator	Value	Indicator	Value
True positive	86	Sensitivity	94.5%
False positive	7	Specificity	88.3%
True negative	53	Positive predictive value	92.5%
False negative	5	Negative predictive value	91.4%
Overall accuracy	92.1%	AUC (95% CI)	0.914 (0.865–0.963)

Three of the five false-negative results were attributable to inherent limitations of the method — distal occlusion of a small branch, and an early non-occlusive form without demonstrable wall change. Comparison of the CT-estimated length of affected bowel with the intraoperative findings in 74 patients showed complete agreement in 63 observations (85.1%), underestimation in 8 and overestimation in 3, confirming that full intraoperative revision of the bowel remains mandatory irrespective of the tomographic conclusion. Morphological examination of 118 specimens gave quantitative expression to the effect of time: the rank correlation between the depth of injury and the interval to admission was 0.61 ($p < 0.001$), grade 5–6 injury on the Chiu–Park scale did not occur among patients admitted within six hours and reached 43.2% among those admitted after more than 24 hours. Vascular density by CD34 immunostaining fell from 41.2 ± 8.1 to 21.6 ± 6.3 per mm² with increasing injury grade, while the proportion of Caspase-3-positive cells rose from 18.7 ± 6.2% to 46.9 ± 10.4%, confirming progressive, irreversible microcirculatory and cellular injury in parallel with delay.

Development of a prognostic scale for irreversible intestinal necrosis. Irreversible transmural or other non-viable necrosis, confirmed morphologically or at intraoperative revision, was defined as the modelled outcome and was recorded in 108 patients. Univariable analysis screened clinical, laboratory and radiological signs; seventeen reached a significance level below 0.10 and were entered into the multivariable model, with regression coefficients converted into integer points proportional to their magnitude (Table 6).

Five predictors retained independent prognostic significance: absence of bowel-wall contrast enhancement (adjusted odds ratio 5.37; $p = 0.003$), lactate above 3.8 mmol/L (4.44; $p = 0.001$), peritoneal signs (3.71; $p = 0.007$), pH below 7.31 (3.39; $p = 0.007$) and lactate dehydrogenase above 485 U/L (2.80; $p = 0.018$). The model constant was −3.12, and the resulting scale ranges from 0 to 10 points, combining one radiological sign of impaired wall perfusion, two metabolic indices, one marker of cellular breakdown and one clinical sign present in the early hours after admission. The optimal cut-off, determined by the maximum Youden index, was 6 points; the frequency of necrosis rose from 14.3% at a total score of 0–2 points to 96.2% at 8–10 points.

The diagnostic accuracy of the scale at its adopted cut-off was benchmarked against the single best-performing marker (Table 7).

Table 6. Multivariable logistic model and point score of predictors of irreversible intestinal necrosis

Predictor	β	Adjusted OR	95% CI	p	Points
Absence of bowel-wall contrast enhancement	1.68	5.37	1.77–16.29	0.003	3
Lactate > 3.8 mmol/L	1.49	4.44	1.91–10.34	0.001	2
Peritoneal signs	1.31	3.71	1.44–9.58	0.007	2
pH < 7.31	1.22	3.39	1.39–8.27	0.007	2
Lactate dehydrogenase > 485 U/L	1.03	2.80	1.19–6.59	0.018	1

Note: model constant –3.12; total score 0–10 points.

Table 7. Diagnostic accuracy of the scale at a cut-off of 6 points or higher

Indicator	Value	Indicator	Value
Sensitivity	86.1%	Positive likelihood ratio	5.45
Specificity	84.2%	Negative likelihood ratio	0.17
Positive predictive value	91.2%	AUC (95% CI)	0.910 (0.861–0.959)
Negative predictive value	76.2%	Bootstrap-corrected AUC	0.892
Overall accuracy	85.5%	Hosmer–Lemeshow p	0.632

The area under the curve for the scale (0.910) exceeded that of the best single marker, lactate (0.874), confirming the value of the multivariable approach. The clinical meaning of the scale is best expressed by its negative likelihood ratio of 0.17: a total score below six points reduces the odds of irreversible necrosis roughly six-fold, providing objective support for a bowel-preserving strategy with repeated viability assessment after revascularization. The Hosmer–Lemeshow p-value of 0.632 indicated good agreement between predicted and observed frequencies, the calibration slope was 0.94 with an intercept of −0.03 (no systematic bias), and bootstrap validation over 1000 resamples yielded a corrected AUC of 0.892, confirming that the model's performance was not an artefact of overfitting.

Differentiated surgical tactics and revascularization. Surgical intervention was performed in 154 patients — 78 in the control group and 76 in the main group; 11 patients with venous thrombosis or the non-occlusive form were managed conservatively. The interval from admission to the start of operation decreased from 6.8 [3.9; 11.6] to 3.7 [1.8; 6.4] hours ($p < 0.001$), and the proportion of operations begun within the first six hours rose from 43.6% to 68.4% ($p = 0.002$). Repeated intraoperative viability assessment — after warming of the bowel loops, novocaine blockade of the mesenteric root, and restoration of blood flow — was performed in 61 patients (17 in the control group, 44 in the main group). The appearance of the bowel improved in 40 patients, the planned volume of resection was reduced in 30, and resection was avoided altogether in 9; the median reduction of the anticipated resection length was 50 [30; 75] cm, with a maximum of 140 cm, meaning that forgoing repeated assessment would have led to removal of viable bowel of this length.

Revascularization was carried out in 65 patients — 22 in the control group and 43 in the main group — by open techniques in 55 and endovascular techniques in 18 patients, including 8 hybrid procedures that combined both approaches. The time from the start of the operation to restoration of blood flow decreased from 76 [61; 94] to 52 [39; 68] minutes ($p < 0.001$). Fogarty catheter thromboembolectomy was performed in 40 patients, with complete technical success in 85.0%; the overall rate of vascular complications was 27.3% in the control group versus 9.1% in the main group. Endovascular treatment was performed in 18 patients of the main group: main-trunk flow was restored in 16 (88.9%), complete angiographic success was achieved in 14 (77.8%), and laparotomy after the endovascular stage was still required in 11 (61.1%).

The effect of revascularization on the volume of bowel that had to be removed was assessed by comparing patients with and without restoration of blood flow (Table 8).

The mean resection length fell from 187 ± 79 to 123 ± 62 cm ($p < 0.001$), and the proportion of resections exceeding 200 cm fell from 48.6% to 19.1% ($p = 0.001$). The 64-cm mean difference corresponds to bowel preserved through restoration of blood flow and largely explains the between-group difference in the incidence of short bowel syndrome discussed below. The method of completing the operation was determined by haemodynamic stability and confidence in the viability of the proximal and distal bowel ends: the proportion of delayed anastomoses rose from 7.9% to 31.0%, and anastomotic leakage occurred in 10 of 59 patients (16.9%) after primary anastomosis versus 2 of 23 (8.7%) after a delayed anastomosis. A laparostomy was fashioned in 29 patients, and a programmed relaparotomy was performed in 30, during which additional resection was required in 13 — bowel that would have been left non-viable had the operation been completed in a single stage. Mortality was 34.5% with the staged tactic versus 57.6% with single-stage completion ($p = 0.030$).

Treatment outcomes. The structure of postoperative complications and treatment outcomes, compared between groups, served as the final measure of the algorithm's effect (Table 9).

Thirty-day mortality fell from 59.8% to 39.8% ($p = 0.010$), corresponding to a relative risk of 0.67, an absolute risk reduction of 20.0 percentage points and a number needed to treat of 5 to prevent one death. One-year survival rose from 30.5% to 51.8% ($p = 0.006$; log-rank $\chi^2 = 8.47$; hazard ratio for the main group, 0.62). Sepsis fell from 53.7% to 37.3% ($p = 0.042$), multiple organ failure from 57.3% to 41.0% ($p = 0.032$), and short bowel syndrome among survivors from 54.5% to 26.0% ($p = 0.008$); ICU stay shortened from 6 [3; 11] to 4 [2; 8] days ($p = 0.018$) and mechanical ventilation duration from 48 [18; 108] to 29 [12; 72] hours ($p = 0.031$). Multiple organ failure and septic shock together accounted for 52 of 82 deaths (63.4%).

Table 8. Extent of intestinal resection in relation to revascularization

Resection length	With revascularization, n = 47	Without revascularization, n = 74	p
Up to 100 cm	18 (38.3%)	14 (18.9%)	–
100–200 cm	20 (42.6%)	24 (32.4%)	–
More than 200 cm	9 (19.1%)	36 (48.6%)	0.001
Resection length, mean ± SD, cm	123 ± 62	187 ± 79	<0.001

Table 9. Comparison of endpoints between groups

Indicator	Control, n = 82	Main, n = 83	p
30-day mortality	49 (59.8%)	33 (39.8%)	0.010
One-year survival	25 (30.5%)	43 (51.8%)	0.006
Sepsis	44 (53.7%)	31 (37.3%)	0.042
Multiple organ failure	47 (57.3%)	34 (41.0%)	0.032
Short bowel syndrome among survivors	18/33 (54.5%)	13/50 (26.0%)	0.008
Resection length, mean ± SD, cm	186 ± 79	134 ± 68	<0.001
ICU stay, Me [Q1; Q3], days	6 [3; 11]	4 [2; 8]	0.018
Ventilation duration, Me [Q1; Q3], hours	48 [18; 108]	29 [12; 72]	0.031

Note: ICU – intensive care unit.

Table 10. Univariable association of predictors with 30-day mortality

Predictor	OR	95% CI	p
APACHE II ≥ 20 points	5.24	2.66–10.31	<0.001
Vasopressor support	5.15	2.56–10.36	<0.001
Lactate > 3.8 mmol/L	4.91	2.46–9.81	<0.001
Peritonitis on admission	4.87	2.47–9.61	<0.001
pH < 7.31	4.28	2.13–8.59	<0.001
Resection > 200 cm	3.72	1.82–7.60	<0.001
Hospitalization later than 12 hours	3.16	1.65–6.05	0.001
Age ≥ 70 years	2.12	1.14–3.94	0.017
Membership of the main group	0.44	0.24–0.82	0.010
Revascularization performed	0.34	0.18–0.66	0.001

Independent predictors of 30-day mortality. To isolate the independent contribution of the implemented algorithm, the association of candidate predictors with 30-day mortality was first examined by univariable analysis and then adjusted by multivariable regression (Table 10).

Ten characteristics were associated with mortality; the strongest were an APACHE II score of 20 points or more (odds ratio 5.24), the need for vasopressor support (5.15), lactate above 3.8 mmol/L (4.91) and peritonitis on admission (4.87), while membership of the main group (0.44) and revascularization (0.34) were protective. After adjustment for the time to hospitalization, age, disease stage, APACHE II severity, lactate level and the fact of revascularization, membership of the main group retained an independent protective effect on 30-day mortality, with an adjusted odds ratio of 0.49 (95% CI 0.25–0.96; p = 0.038), and revascularization retained an adjusted odds ratio of 0.48 (95% CI 0.23–0.99; p = 0.047). Age of 70 years or older lost its association with outcome once severity of condition was accounted for (p = 0.116), indicating that age alone should not be used as grounds for withholding active treatment. With 82 events and 11.7 events per predictor, the model built on the 165-patient cohort achieved an area under the curve of 0.856 (95% CI 0.798–0.914), a Hosmer–Lemeshow p-value of 0.679, and a bootstrap-corrected area of 0.837, confirming that the observed benefit of the algorithm is unlikely to be explained by the measured confounders alone.

Taken together, the diagnostic and surgical components of the algorithm form a single decision pathway: patients are first separated according to the presence of diffuse peritonitis; in its absence, revascularization is performed first, followed by repeated viability assessment; when diffuse peritonitis is present, laparotomy with resection is performed directly, and the point score of the prognostic scale determines whether the operation is completed in one stage or as a staged procedure with programmed relaparotomy. This sequence shortened the time to operation from 6.8 to 3.7 hours, reduced the mean resection volume from 186 ± 79 to 134 ± 68 cm and the incidence of short bowel syndrome among survivors from 54.5% to 26.0%, decreased 30-day mortality from 59.8% to 39.8%, and increased one-year survival from 30.5% to 51.8%.

This stepwise sequence operationalizes the statistical findings presented above into a bedside instrument that requires only tests already available in a standard multidisciplinary hospital — a coagulation panel, a blood-gas analyser, and contrast-enhanced computed tomography — without dependence on a dedicated intestinal-ischaemia unit.

Discussion. The present findings confirm, on a two-centre cohort of 165 patients, that outcome in acute mesenteric circulatory disorder is governed less by the technical performance of the operation than by the timeliness and objectivity of the decision that precedes it.

Table 11. Decision steps of the differentiated diagnostic-and-treatment algorithm

Step	Trigger	Action
1. Early suspicion	Pain disproportionate to physical findings; sudden onset in a patient with atrial fibrillation, atherosclerosis or a hypercoagulable state	Immediate lactate and D-dimer; do not await plain radiography, which carries no diagnostic value
2. Occlusion screening	D-dimer above 1540 ng/mL or persistent clinical suspicion	Urgent contrast-enhanced multiphase CT; ultrasonography with Doppler where CT is not immediately available
3. Depth-of-injury scoring	Confirmed or strongly suspected occlusion	Calculate the five-component prognostic scale (wall enhancement, lactate, peritoneal signs, pH, LDH)
4. Operative strategy – no diffuse peritonitis	Scale total below 6 points	Revascularization first (open, endovascular or hybrid), then repeated viability assessment before any resection
5. Operative strategy – diffuse peritonitis or scale ≥ 6	Established transmural necrosis or extensive contamination	Laparotomy with resection; staged completion with laparostomy and programmed relaparotomy at 24–48 hours
6. Anastomosis decision	Haemodynamic instability or uncertain bowel-end viability	Delay anastomosis to the relaparotomy stage rather than complete it primarily

Note: CT – computed tomography; LDH – lactate dehydrogenase.

The baseline mortality of 59.8% recorded in the control group sits close to the pooled short-term mortality of 59.6% reported by a systematic review and meta-analysis of 163 studies [8] and to the roughly half of patients who died during the index admission in the multicentre AMESI cohort [7], indicating that the historical arm of this study is representative of contemporary international practice rather than an unusually poor comparator.

Against this backdrop, the reduction to 39.8% achieved after implementation of the differentiated algorithm, and its persistence as an independent protective effect after adjustment for severity of condition, age, timing and revascularization (adjusted OR 0.49), places the observed benefit in the range that specialized intestinal-ischaemia units have reported through the introduction of structured multidisciplinary care rather than through a single new operative manoeuvre [2, 4, 5].

The diagnostic component of the study reinforces, and adds quantitative detail to, a point already made by systematic reviews of candidate biomarkers: no single laboratory index is sufficiently accurate in isolation. The present data go one step further by showing that the informativeness of a given marker depends on the diagnostic task being asked of it. D-dimer performed best at detecting the occlusive event itself (AUC 0.846), which is consistent with its role as a marker of thrombus formation and fibrinolysis, but it was a comparatively weak indicator of the depth of bowel-wall injury, for which lactate, pH and lactate dehydrogenase were superior. This separation of tasks — "is a vessel occluded" versus "how deep is the injury" — offers a practical rule for ordering and interpreting tests in a resource-limited multidisciplinary hospital that cannot rely on a battery of novel biomarkers: an elevated D-dimer should trigger urgent contrast-enhanced computed tomography, while the metabolic panel should guide the choice between a bowel-preserving and a resection-first strategy once occlusion is confirmed.

The five-component prognostic scale integrates exactly these two diagnostic tasks with a clinical sign and a marker of established necrosis, and its area under the curve (0.910, bootstrap-corrected 0.892) exceeded that of the best single marker (lactate, 0.874) by a margin that is unlikely to be due to chance alone, given the tight confidence interval and the favourable Hosmer–Lemeshow calibration. Mechanistically, the scale's performance is coherent with the morphological findings: the correlation between the Chiu–Park grade and the time to admission ($\rho = 0.61$), the fall in CD34-positive microvascular density, and the rise in Caspase-3-positive cells with increasing injury grade together describe a time-dependent progression from reversible ischaemia to apoptosis-mediated, and ultimately necrotic, transmural injury — a progression that the scale's components (perfusion, metabolic acidosis, lactate, cytolysis and peritoneal irritation) are individually positioned to detect at different points along the same pathway. The negative likelihood ratio of 0.17 at the chosen cut-off gives the scale direct clinical utility: a score below six points reduces the odds of irreversible necrosis roughly six-fold and provides an evidence-based trigger for repeated viability assessment after revascularization rather than immediate resection, addressing directly the two opposite errors —

unnecessary resection and retained non-viable bowel — that motivated this study.

The surgical results echo the international shift, formalized in the current World Society of Emergency Surgery and European Society for Vascular Surgery guidance, toward revascularization-first strategies wherever technically feasible [1, 3, 6]. In the present series, revascularization halved the mean resected bowel length (123 vs 187 cm) and, together with repeated intraoperative viability assessment, avoided resection altogether in 9 of 61 re-examined patients while allowing a reduction of the planned resection in a further 30 — findings that translate directly into a lower incidence of short bowel syndrome among survivors (26.0% vs 54.5%). The staged approach, with laparostomy and programmed relaparotomy reserved for patients with a high necrosis score or extensive peritoneal contamination, lowered mortality relative to single-stage completion (34.5% vs 57.6%), a pattern broadly consistent with reports favouring damage-control and open-abdomen strategies in severe peritonitis of mesenteric origin. Taken together, these results support a management philosophy, already advocated by dedicated intestinal-ischaemia centres, in which the operation is not a single irreversible act but a staged process built around repeated reassessment of bowel viability.

Strengths and limitations of the study. The principal strengths of this work are the two-centre design covering more than a decade of practice, the prospective collection of laboratory and imaging data at six standardized time points in the main group, the morphological and immunohistochemical corroboration of the clinical and biomarker findings, and the use of multivariable modelling with bootstrap internal validation rather than unadjusted before-after comparison. Several limitations should be considered when interpreting these results. First, the control arm was drawn from an earlier calendar period, so secular improvements in general critical care, imaging availability and pre-hospital referral — partially captured here as a reduction in the time to admission — cannot be fully separated from the specific effect of the algorithm, although the persistence of an independent protective effect after multivariable adjustment for these very factors mitigates this concern. Second, the study was conducted at two affiliated centres in a single region, and external validation of the prognostic scale in an independent cohort, ideally across several institutions with differing case-mix, is required before the scale can be recommended for routine use elsewhere. Third, although the multivariable models were adequately powered by conventional events-per-variable criteria and were internally validated by bootstrap resampling, the number of deaths (82) limits the number of covariates that could be examined simultaneously, and residual confounding by unmeasured factors cannot be excluded. Fourth, the economic and workflow implications of implementing round-the-clock contrast-enhanced computed tomography and a structured relaparotomy programme in resource-limited hospitals were not formally assessed and merit dedicated study. Notwithstanding these limitations, the consistency of the diagnostic findings with the international literature, the biological plausibility supplied by the morphological and immunohistochemical data, and the magnitude and independence of the mortality benefit together support the clinical relevance of the proposed scale and algorithm for multidisciplinary hospitals without a dedicated intestinal-ischaemia unit.

Conclusions. Acute mesenteric circulatory disorder accounts for 0.210% of emergency surgical admissions, with arterial thrombosis (51.5%) and embolism (30.9%) predominating; atrial fibrillation without adequate anticoagulant protection is the leading remediable aetiological factor (anticoagulants had not been prescribed or were taken irregularly in 36 of 44 patients with the cardioembolic form). The discrepancy between the primary and final diagnosis reaches 47.6% and stems from reliance on the signs of established necrosis rather than on the early warning sign of pain disproportionate to physical findings, which is present in 80.0% of patients at the stage of ischaemia but in only 12.7% at the stage of peritonitis.

Contrast-enhanced computed tomography detects mesenteric circulatory disorder with 94.5% sensitivity and 88.3% specificity (AUC 0.914). Laboratory indices serve two distinct diagnostic tasks: vascular occlusion is best reflected by D-dimer at a threshold of 1540 ng/mL (AUC 0.846), and the depth of ischaemic injury by lactate at a threshold of 3.8 mmol/L (AUC 0.874), with no single marker reaching an AUC of 0.90.

The developed five-component scale (absence of bowel-wall contrast enhancement, lactate above 3.8 mmol/L, peritoneal signs, pH below 7.31, lactate dehydrogenase above 485 U/L) predicts irreversible intestinal necrosis at a cut-off of six points with 86.1% sensitivity, 84.2% specificity and an AUC of 0.910, retained at 0.892 after internal validation, outperforming any single marker and consistent with the morphological correlation between injury depth on the Chiu–Park scale and the time to hospitalization ($\rho = 0.61$; $p < 0.001$).

A differentiated surgical tactic — revascularization in the absence of diffuse peritonitis, repeated viability assessment after restoration of blood flow, and a staged approach when the scale total is six points or higher — reduces 30-day mortality from 59.8% to 39.8% and increases one-year survival from 30.5% to 51.8%, retaining an independent effect on outcome after adjustment for the time to hospitalization, age, disease stage, severity of condition, lactate level and the fact of

revascularization (adjusted odds ratio 0.49; 95% CI 0.25–0.96; p = 0.038).

Practical recommendations. In any multidisciplinary hospital with round-the-clock access to a clinical laboratory and a computed tomography scanner, pain disproportionate to physical findings should prompt immediate measurement of lactate and D-dimer and, when either is abnormal, urgent contrast-enhanced computed tomography, rather than a period of clinical observation.

The five-component prognostic scale should be calculated for every patient with confirmed or strongly suspected vascular occlusion; a total below six points supports a bowel-preserving strategy with revascularization and repeated viability assessment, while a total of six points or higher supports primary resection.

In the absence of diffuse peritonitis, revascularization (open, endovascular or hybrid, according to local expertise and vessel anatomy) should precede the decision on resection; viability should be reassessed after warming of the bowel and restoration of blood flow before any resection margin is finalized.

When the prognostic scale total is six points or higher, or when peritoneal contamination is extensive, a staged approach with laparostomy and a programmed relaparotomy at 24–48 hours should be preferred over single-stage completion of the operation.

Patients with atrial fibrillation should be systematically evaluated for anticoagulant eligibility and adherence, since inadequate anticoagulation was the dominant remediable factor behind the cardioembolic form of the disease in this cohort.

References:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 201–206. Ссылка на публикацию.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.
9. Bala M., Catena F., Kashuk J., De Simone B., Gomes C.A., Weber D., et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World Journal of Emergency Surgery. 2022. Vol. 17, № 1. Art. 54. DOI: 10.1186/s13017-022-00443-x. PMID: 36261857.
10. Ben Abdallah I., Castier Y., Corcos O. Ischémie mésentérique artérielle: du diagnostic à la décision [Mesenteric arterial ischemia: from diagnosis to decision] // La Revue du Praticien. 2021. Vol. 71, № 8. P. 853–859. PMID: 35147338. Ссылка на PubMed.
11. Björck M., Koelemay M., Acosta S., Bastos Gonçalves F., Kölbel T., Kolkman J.J., et al. Editor's Choice – Management of the diseases of mesenteric arteries and veins: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2017. Vol. 53, № 4. P. 460–510. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010. PMID: 28359440.
12. Copin P., Zins M., Nuzzo A., Purcell Y., Beranger-Gibert S., Maggiori L., et al. Acute mesenteric ischemia: a critical role for the radiologist // Diagnostic and Interventional Imaging. 2018. Vol. 99, № 3. P. 123–134. DOI: 10.1016/j.diii.2018.01.004. PMID: 29433829.
13. Corcos O., Nuzzo A. Gastro-intestinal vascular emergencies // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2013. Vol. 27, № 5. P. 709–725. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.08.006. PMID: 24160929.
14. Koelemay M.J., Geelkerken R.H., Kärkkäinen J., Leone N., Antoniou G.A., de Bruin J.L., et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2025 Clinical Practice Guidelines on the

Management of Diseases of the Mesenteric and Renal Arteries and Veins // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2025. Vol. 70, № 2. P. 153–218. DOI: 10.1016/j.ejvs.2025.06.010. PMID: 40513642.
15. Reintam Blaser A., Mändul M., Björck M., Acosta S., Bala M., Bodnar Z., et al.; AMESI Investigators. Incidence, diagnosis, management and outcome of acute mesenteric ischaemia: a prospective, multicentre observational study (AMESI Study) // Critical Care. 2024. Vol. 28, № 1. Art. 32. DOI: 10.1186/s13054-024-04807-4. PMID: 38263058.
16. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
17. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.
18. Tamme K., Reintam Blaser A., Laisaar K.T., Mändul M., Kals J., Forbes A., et al. Incidence and outcomes of acute mesenteric ischaemia: a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. 2022. Vol. 12, № 10. Art. e062846. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062846. PMID: 36283747.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОЗЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

Мавлянов Ф.Ш., Камолов С.Ж.

Резюме. *Цель: улучшить результаты диагностики и хирургического лечения больных с острым нарушением мезентериального кровообращения путем разработки прогностической шкалы жизнеспособности кишечника и дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма. Материал и методы: в ретроспективно-проспективное сравнительное когортное исследование, проведенное в 2013–2024 гг. в двух клинических центрах Самарканда, включены 165 больных с острым нарушением мезентериального кровообращения: контрольная группа (n=82, традиционная тактика) и основная группа (n=83, новый алгоритм). Группу сравнения составили 60 пациентов с синдромом «острого живота» другой этиологии. Использованы лабораторные маркеры, компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением, морфологическое и иммуногистохимическое исследование 118 резекционных препаратов, ROC-анализ, многофакторная логистическая регрессия с bootstrap-валидацией и анализ Kaplan–Meier. Результаты: окклюзию сосуда лучше всего отражал D-димер (AUC 0,846; порог 1540 нг/мл), глубину ишемического поражения – лактат (AUC 0,874; порог 3,8 ммоль/л); чувствительность КТ составила 94,5%, специфичность – 88,3%. Пятикомпонентная шкала (отсутствие контрастного усиления стенки кишки, лактат >3,8 ммоль/л, перитонеальные симптомы, pH <7,31, ЛДГ >485 Ед/л) при пороге ≥6 баллов прогнозировала необратимый некроз с чувствительностью 86,1% и специфичностью 84,2% (AUC 0,910; после bootstrap-коррекции 0,892). После внедрения алгоритма 30-дневная летальность снизилась с 59,8% до 39,8% (p=0,010), частота синдрома короткой кишки среди выживших – с 54,5% до 26,0% (p=0,008), однолетняя выживаемость возросла с 30,5% до 51,8% (p=0,006); скорректированное OR для основной группы составило 0,49 (95% ДИ 0,25–0,96). Заключение: прогностическая шкала и дифференцированный алгоритм (реваскуляризация в первую очередь при отсутствии разлитого перитонита, повторная оценка жизнеспособности кишки, этапная операция при сумме ≥6 баллов) улучшают результаты лечения острого нарушения мезентериального кровообращения в многопрофильном стационаре.*

Ключевые слова: *острая мезентериальная ишемия; тромбоз мезентериальных артерий; некроз кишечника; прогностическая шкала; реваскуляризация; резекция кишечника; синдром короткой кишки; D-димер; лактат; APACHE II.*

УЎК: 616.31-085:616.5-004.1

ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ХАВФНИ ТАБАҚАЛАШДА ОҒИЗ СУЮҚЛИГИ БИОМАРКЕРЛАРИ ВА ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН СТОМАТОЛОГИК РЕАБИЛИТАЦИЯ

Махкамова Оқила Абдушукуровна, Ризаев Жасур Алимджанович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

БИОМАРКЕРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Махкамова Окила Абдушукуровна, Ризаев Жасур Алимджанович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ORAL FLUID BIOMARKERS IN RISK STRATIFICATION AND PERSONALIZED DENTAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Makhkamova Okila Abdushukurovna, Rizaev Jasur Alimdjanovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: оғиз суюқлиги кўрсаткичлари асосида тизимли склеродермия (ТСД) стоматологик асоратлари хавфини ноинвазив табақалаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва унга асосланган шахсийлаштирилган стоматологик реабилитация дастури самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: ТСД билан оғриган 140 нафар бемор ва 45 нафар соғлом шахсда сўлак ажралиши, сўлакнинг физик-кимёвий хоссалари, MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, цитокинлар ва пародонтопатоген микрофлора ўрганилди; беморлар асосий (n=80; модулли дастур) ва таққослаш (n=60; анъанавий даволаш) гуруҳларига рандомизация қилиниб, 12 ой кузатилди. Натижалар: D_1 (сўлак безлари зарарланиши; кесишган текширувдаги аниқлик 77,1%) ва D_2 (пародонт деструкцияси; 82,9%) дискриминант функциялари тузилди. 12 ойдан сўнг асосий гуруҳда PBI индекси 56% га (таққослаш гуруҳида 15% га) камайди, кесувчи тишлараро масофа 3,6 мм га ошди (таққослаш гуруҳида 0,1 мм га камайди), кариес ўсиши 2,6 баробар паст бўлди; юқори самарадорлик 41,6% беморда (таққослаш гуруҳида 0%) қайд этилди, қониқарсиз натижалар 11,7% ва 32,1% ни ташкил этди (NNT=4,9). Хулоса: оғиз суюқлиги кўрсаткичларига асосланган дискриминант функциялар ТСД стоматологик асоратлари хавфини ноинвазив табақалаш имконини беради, улар асосида тузилган шахсийлаштирилган модулли дастур анъанавий даволашдан самаралироқ.*

Калит сўзлар: *тизимли склеродермия, оғиз суюқлиги, матрикс металлопротеиназалари, MMP-8/TIMP-1, дискриминант таҳлил, стоматологик реабилитация.*

Abstract. *Aim: to develop a non-invasive algorithm for stratifying the risk of oral complications of systemic sclerosis (SSc) based on oral fluid parameters and to evaluate the effectiveness of a personalized dental rehabilitation program built on it. Materials and methods: salivary flow rate, physicochemical properties of saliva, MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, cytokines and periodontal pathogens were studied in 140 SSc patients and 45 healthy controls; patients were randomized to the modular program (n=80) or conventional treatment (n=60) and followed for 12 months. Results: discriminant functions D_1 (salivary gland involvement; cross-validated accuracy 77.1%) and D_2 (periodontal destruction; 82.9%) were derived. At 12 months, PBI decreased by 56% in the main group vs 15% in the comparison group, interincisal distance increased by 3.6 mm vs a decrease of 0.1 mm, and caries increment was 2.6-fold lower; high effectiveness was achieved in 41.6% vs 0% of patients, and unsatisfactory outcomes were recorded in 11.7% vs 32.1% (NNT=4.9). Conclusion: saliva-based discriminant functions allow non-invasive stratification of the risk of oral complications in SSc, and the personalized modular program built on them is more effective than conventional treatment.*

Keywords: *systemic sclerosis, saliva, matrix metalloproteinases, MMP-8/TIMP-1, discriminant analysis, dental rehabilitation.*

Тизимли склеродермия (ТСД) билан оғриган беморларга стоматологик ёрдам кўрсатиш ушбу касалликни олиб боришнинг энг кам ишлаб чиқилган бўлимларидан бири бўлиб қолмоқда. Амалдаги EULAR тавсиялари томир, ўпка ва тери белгиларини даволашга қаратилган [20], оғиз бўшлиғини парвариш қилиш бўйича ягона ихтисослаштирилган тавсиялар эса асосан тавсифий хусусиятга эга [5]. ТСД билан оғриган беморлар режали стоматологик ёрдамни кам олади, шифокорлар эса даволаш тактикасини танлашда қийинчиликларга дуч келади [6]. Бундан ташқари, гипосаливация ва пародонт деструкцияси узоқ вақт симптомсиз кечади.

Оғиз суюқлиги ташхислаш учун истиқболли ноинвазив субстрат сифатида кўриб чиқилмоқда. Фаол шаклдаги MMP-8 пародонт деструкциясининг энг информатив маркерларидан бири деб тан олинган [4, 9], MMP/TIMP тизими эса ТСДнинг ўз патогенезида иштирок этади: қон зардобида TIMP-1 миқдорининг ошиши фиброз оғирлигини акс эттиради [10, 11]. ТСД билан оғриган беморларда сўлакнинг редокс-гомеостази [12] ва микробиотасидаги [3, 13] ўзгаришлар тасвирланган. Бироқ бу кўрсаткичлар алоҳида-алоҳида ўрганилган ва клиник қарор қабул қилиш воситасига бирлаштирилмаган. Айрим реабилитацион аралашувлар – оғиз очилишини кенгайтириш машқлари [16, 17], гигиена дастурлари [18, 19] – ўртача самара берган, аммо индивидуал хавфни ҳисобга олмаган ҳолда барча беморларга бир хил тартибда қўлланилган.

Тадқиқот мақсади: оғиз суюқлиги кўрсаткичлари асосида ТСД стоматологик асоратлари хавфини табақалашнинг ноинвазив алгоритмини ишлаб чиқиш ва унга асосланган шахсийлаштирилган стоматологик реабилитация дастури самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Очиқ проспектив қиёсий тадқиқот 2023–2026 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 1-клиникасида этика қўмитаси рухсати ва иштирокчиларнинг хабардор қилинган розилиги билан ўтказилди. Тадқиқотга 20–65 ёшдаги ТСД билан оғриган 140 нафар бемор (чекланган – lcSSc ва диффуз – dcSSc шакллари бўйича 70 нафардан) ҳамда 45 нафар соғлом шахс киритилди. Табақалаштирилган блокли рандомизация усулида (4:3 нисбатда, касаллик шакли бўйича табақалаш билан) беморлар асосий гуруҳ (n=80) ва таққослаш гуруҳига (n=60) ажратилди. Бошланғич ҳолатда гуруҳлар ёши, ТСД давомийлиги (8,2±4,7 ва 7,8±4,8 йил), mRSS (15,1±9,0 ва 15,1±8,4 балл) ва стоматологик кўрсаткичлар бўйича қиёсий эди.

Стимулланмаган ва стимулланган сўлак тупуриш усулида йиғилди [8]; сўлак ажралиш тезлиги, pH, буфер сиғими, натрий, калий, хлоридлар, кальций ва фосфор концентрациялари аниқланди. Оғиз суюқлигида ИФА усулида MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, TNF-α, IL-1β ва IL-6 миқдори аниқланди, оксидатив стресс маркерлари баҳоланди. Пародонтал чўнтаклардаги пародонтопатоген бактериялар реал вақт режимидаги ПЗР усулида, Candida авлодига мансуб замбуруғлар эса культурал усулда аниқланди. Клиник текширув OHI-S ва PBI индекслари, клиник бирикиш йўқотилиши (CAL), пародонтит босқичини аниқлаш, КПО индекси, кесувчи тишлараро масофа (КТМ), MHISS ва OHIP-14 шкалалари ҳамда лазер доплер флоуметриясини (ЛДФ) ўз ичига олди.

Айрим кўрсаткичларнинг диагностик аҳамияти ROC-эгри чизиқ остидаги майдон (AUC) бўйича баҳоланди, чегара қиймат Юден индекси бўйича танланди; моделлар босқичма-босқич дискриминант таҳлил усулида тузилиб, уларнинг барқарорлиги кесишган текширув («биттасини чиқариб ташлаш», leave-one-out) усули билан текширилди. Даволаш самарадорлиги 1, 3, 6 ва 12 ойдан сўнг баҳоланди; бирламчи якуний нуқталар сифатида PBI, CAL ва КТМ олинди. Бирикиш йўқотилиши зўраймаган, КТМ камида 3 мм га ошган, PBI камида 50% га камайган ва тиш йўқотилмаган ҳолларда самарадорлик юқори, CAL 1 мм дан кўпроқ зўрайганда, КТМ камайганда ёки пародонтит туфайли тиш йўқотилганда эса қониқарсиз деб ҳисобланди. Таҳлил «даволашга мўлжалланган» (intention-to-treat) тамойили бўйича IBM SPSS Statistics 26.0 ва Statistica 10.0 дастурларида бажарилди; тадқиқотдан асосий гуруҳда 3 нафар, таққослаш гуруҳида 4 нафар бемор чиқди.

Натижалар. Оғиз суюқлиги профили. ТСДнинг иккала шаклида ҳам сўлак ажралиши ва таркибида бир хил йўналишдаги ўзгаришлар аниқланди (1-жадвал). Стимулланмаган сўлак ажралиш тезлиги 33–37% га, стимулланган сўлакники эса деярли икки баробар камайган; бир вақтнинг ўзида pH, буфер сиғими ва кальций-фосфат коэффициенти пасайиб, натрий концентрацияси ортган. Бундай силжиш сўлак йўлларидаги реабсорбция бузилишини акс эттиради [8]. Беморларнинг 6,7 фоизида сўлак ажралишининг камайиши субъектив ксеростомиясиз аниқланди, яъни гипосиалия узоқ вақт яширин кечиши мумкин [2].

Жадвал 1. Текширилган шахсларда оғиз суюқлиги кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат (n=45)	lcSSc (n=70)	dcSSc (n=70)
Стимулланмаган сўлак ажралиши, мл/мин	0,396±0,084	0,265±0,065*	0,249±0,081*
Стимулланган сўлак ажралиши, мл/мин	1,95±0,40	1,12±0,36*	1,03±0,36*
Буфер сиғими, шартли бирлик	4,7±0,6	3,8±0,7*	3,7±0,7*
Натрий, ммоль/л	9,5±2,4	11,8±3,7*	11,3±3,9*
MMP-8, нг/мл	61±32	236±78*	268±67*
MMP-13, нг/мл	0,70±0,15	1,49±0,37*	1,56±0,36*
TIMP-1, нг/мл	91±18	111±21*	137±22*†
MMP-8/TIMP-1	0,70±0,41	2,23±0,95*	2,03±0,78*
sIgA секрецияси, мкг/мин	81,4±26,5	61,9±18,4*	64,6±22,1*
IL-6, пг/мл	4,7±1,1	9,2±3,6*	14,8±3,2*†
P. gingivalis, %	22,2	65,7*	67,1*

*Изоҳ: M±SD ёки %; * – назоратга нисбатан $p<0,05$; † – шакллар орасида $p<0,05$ (Бонферрони тузатмаси билан Манн–Уитни ёки χ^2 мезони).*

MMP-1, MMP-8 ва MMP-13 концентрациялари иккала шаклда 1,8–4,4 баробар ошган. MMP-8/TIMP-1 коэффициенти назорат даражасидан уч баробар юқори бўлиб, CAL билан кучли боғланган ($\rho=0,66$; $p<0,001$), яъни маҳаллий деструкцияни акс эттирган. TIMP-1 миқдори эса, аксинча, диффуз шаклда юқори бўлиб, mRSS билан ($\rho=0,62$), IL-6 эса EUSTAR-AI фаоллик индекси билан ($\rho=0,82$) боғланган ва шу тариқа улар тизимли жараён маркерлари бўлиб чиқди. Беморларда sIgA концентрацияси ошган, аммо сўлак ажралиши камайганини ҳисобга олганда унинг секрецияси меъёрдан 21–24% паст бўлган: концентрациянинг ошиши маҳаллий ҳимоянинг ҳақиқий етишмовчилигини яширади. P. gingivalis ташувчанлиги (беморларнинг учдан икки қисмида) оғирроқ деструкция билан боғлиқ бўлди.

Корреляцион боғланишларнинг кўп ўлчовли таҳлили лаборатор кўрсаткичлар уч ўқ атрофида гуруҳланишини кўрсатди. Биринчиси пародонт емирилиши билан боғлиқ бўлиб, MMP-8/TIMP-1, MMP-13, бактериал юклама ва касаллик стажини бирлаштиради. Иккинчиси тизимли фиброз ва ТСД фаоллигини акс эттиради (TIMP-1, IL-6, оқсилларнинг оксидланиш маҳсулотлари, mRSS). Учинчиси сўлак безлари фаолиятини тавсифлайди: сўлак ажралиш тезлиги қанча паст бўлса, кариесли тишлар шунча кўп бўлади ($\rho=-0,31$).

Дискриминант моделлар ва хавфни табақалаш. III–IV босқич пародонтитни аниқлашда MMP-8 (AUC 0,818; чегара қиймат ≥254 нг/мл) ва MMP-8/TIMP-1 коэффициенти (AUC 0,803; чегара қиймат ≥2,10) энг юқори диагностик аҳамиятга эга бўлди. Босқичма-босқич дискриминант таҳлил иккита функцияни олиш имконини берди:

$$D_1 = 0,293\cdot Na - 1,507\cdot БС + 0,010\cdot sIgA - 11,861\cdot Ca/P + 1,981;$$

$$D_2 = 0,015\cdot MMP\text{-}8 + 1,487\cdot lgУБМ + 1,485\cdot Pg + 1,540\cdot(MMP\text{-}13/TIMP\text{-}1) - 16,476,$$

бу ерда Na – сўлакдаги натрий (ммоль/л), БС – буфер сиғими, sIgA – sIgA концентрацияси (мкг/мл), Ca/P – кальций-фосфат коэффициенти, lgУБМ – умумий бактериал масса (lg ГЭ/мл), Pg – P. gingivalis аниқланиши (1/0). Функциянинг мусбат қиймати асорат мавжудлиги эҳтимолини кўрсатади. Таснифлаш сифати 2-жадвалда келтирилган.

Функциялар қиймати тўртта клиник модификатор билан тўлдирилди: EUSTAR-AI≥2,5 бўлган диффуз шакл, КТМ 35 мм дан кам, иккиламчи Шёгрен синдроми, ТСД стажи 10 йилдан ортиқ. Иккала функция манфий бўлиб, модификаторлар бўлмаганда хавф паст деб ҳисобланди ва бемор ярим йилда бир марта кузатилди. Битта мусбат функция ёки битта модификатор ўртача хавфни (ҳар чоракда ташриф), иккала мусбат функция ёки икки ва ундан ортиқ модификатор эса юқори хавфни (фаол даволаш босқичида ҳар ойда ташриф) билдирди.

Жадвал 2. Дискриминант моделларнинг диагностик тавсифлари

Модель	Аниқлик (ўқитиш танланмаси), %	Аниқлик (кесишган текширув), %	Сезгирлик, %	Хослик, %
D_1 – сўлак безлари зарарланиши	78,6	77,1	70,6	79,2
D_2 – пародонт деструкцияси	83,6	82,9	85,3	80,6

Изоҳ: сезгирлик ва хослик кесишган текширув натижалари бўйича келтирилган.

Шахсийлаштирилган дастур ва унинг самарадорлиги. Дастур алгоритм бўйича тайинланадиган олтита модулдан иборат бўлди: А – гигиеник (барча беморларга; мослаштирилган гигиена воситалари, 1–3 ойда бир марта профессионал гигиена); Б – пародонтологик (D_2>0 ёки III–IV босқич пародонтитда; аяб даволовчи жарроҳликсиз даво ва қўллаб-қувватловчи терапия); В – сўлакни ҳимоя қилувчи ва кариеснинг олдини олувчи (D_1>0, стимулланмаган сўлак ажралиши ≤0,2 мл/мин ёки Шёгрен синдромида; сўлак ўрнини босувчи воситалар, ксилит, юқори фторли тиш пастаси, фтор-лак); Г – миогимнастик (КТМ<40 мм бўлганда; оғиз ёриғини чўзиш машқлари, бириктирувчи тўқима массажи ва Кабат усули [16]); Д – микроциркулятор (микроциркуляция кўрсаткичи <18 перф. бир. бўлганда; паст интенсивли лазер терапияси курслари); Е – ортопедик (пародонт ҳолати барқарорлашгандан сўнг; КТМ<30 мм бўлганда йиғиладиган олинадиган конструкциялар). Юқори хавфли беморларда милк фиброзланишининг иммуногистокимёвий босқичи ҳисобга олинди: фаол босқичда Г ва Д модуллари кучайтирилди, склеротик босқичда эса компенсатор чораларга устуворлик берилди. Таққослаш гуруҳи анъанавий симптоматик даво олди.

Иккала гуруҳда ҳам дастлабки ойларда гигиена ва милк ҳолати яхшиланди, аммо динамика хусусияти турлича бўлди (3-жадвал). Асосий гуруҳда PBI бир ойдан сўнг 32% га, 12-ойга келиб эса 56% га камайди, таққослаш гуруҳида эса энг катта камайиш (28% га) 3 ойдан сўнг қайд этилиб, кейин яллиғланиш қайталанди. Асосий гуруҳда бирикиш йўқотилиши 0,21 мм га камайди, таққослаш гуруҳида эса ортишда давом этди. Асосий гуруҳда КТМ ўртача 3,6 мм га ошди, бунда ≥3 мм ўсиш беморларнинг 64 фоизида қайд этилди; таққослаш гуруҳида эса оғиз очилишининг чекланиши сақланиб қолди (КТМ 0,1 мм га камайди). Асосий гуруҳда MHISS бали 6,6 баллга, OHIP-14 бали эса 8,4 баллга камайди.

Асосий гуруҳда микроциркуляция кўрсаткичи 18% га, эндотелиал тебранишлар амплитудаси 26% га ошди; стимулланмаган сўлак ажралиш тезлиги 24% га, sIgA секрецияси 25% га ортди. MMP-8/TIMP-1 коэффициенти 38% га (таққослаш гуруҳида 6% га) камайди ва бу камайиш бирикиш даражасининг тикланиши билан боғлиқ бўлди (ρ=0,52; p<0,001), бу эса ундан ноинвазив мониторинг учун фойдаланиш имконини беради. Кариес ўсиши бир беморга 0,62±0,79 ва 1,62±1,46 та янги зарарланишни ташкил этди (p<0,001); тиш йўқотиш бўйича фарқ (беморларнинг 12,5 ва 21,7 фоизи) ишончли даражага етмади.

«Юқори самарадорлик» интеграл мезони асосий гуруҳдаги 77 нафар беморнинг 32 нафарида (41,6%) бажарилди, таққослаш гуруҳида эса бундай беморлар бўлмади. Қониқарсиз натижалар деярли уч баробар кам бўлди (11,7% ва 32,1%), бу NNT=4,9 га мос келади: дастурни олган ҳар беш беморга битта муваффақиятсиз натижанинг олди олинади. Энг катта самара касаллиги фаол кечаётган, диффуз шаклдаги (dcSSc) ва фиброзланиши фаол босқичда бўлган беморларда кузатилди. Асосий гуруҳдаги 40 нафар беморда 12 ойдан сўнг ўтказилган такрорий милк биопсияси яллиғланиш инфильтрациясининг 31% га, TGF-β1 экспрессиясининг 15% га, α-SMA$^+$ миофибробластлар сонининг 26% га камайганини ва CD31$^+$ микротомирлар зичлигининг 14% га ошганини кўрсатди; 15 нафар бемордан 8 нафарида фиброзланишнинг фаол босқичи мўътадил босқичга ўтди. Миофибробластлар сонининг камайиши КТМ ўсиши билан боғлиқ бўлди (ρ=−0,54; p<0,001). Ножўя ҳодисалар (тишлар гиперестезияси – 15,0%, машқлар вақтида чакка-пастки жағ бўғимидаги ноқулайлик – 10,0%) енгил ва ўткинчи бўлди.

Жадвал 3. 12 ой давомида клиник, функционал ва лаборатор кўрсаткичлар динамикаси

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ, бошланғич	Асосий гуруҳ, 12 ой	Таққослаш гуруҳи, бошланғич	Таққослаш гуруҳи, 12 ой
PBI, балл	1,94±0,46	0,86±0,39*†	1,91±0,47	1,62±0,42*
CAL, мм	3,19±0,79	2,98±0,77*	3,12±0,75	3,15±0,83
КТМ, мм	40,0±4,4	43,6±4,3*†	39,6±4,5	39,5±4,6
MHISS, балл	18,7±5,5	12,1±6,2*†	16,9±5,4	16,4±5,6*
OHIP-14, балл	18,6±6,5	10,2±6,7*†	18,8±6,3	18,2±6,9*
ЛДФ: М, перф. бир.	18,4±3,3	21,8±3,5*†	18,4±3,1	18,7±3,2
Стимулланмаган сўлак, мл/мин	0,246±0,072	0,304±0,076*†	0,271±0,074	0,271±0,070
MMP-8/TIMP-1	2,17±0,97	1,35±0,64*†	2,07±0,73	1,95±0,72*
sIgA секрецияси, мкг/мин	59,4±19,1	74,5±25,5*†	68,4±21,0	68,8±20,2

*Изоҳ: M±SD; * – бошланғич даражага нисбатан p<0,05 (Уилкоксон мезони); † – 12 ойдан сўнг гуруҳлар орасида p<0,05 (Манн–Уитни мезони).*

Муҳокама. Натижалар ТСД билан оғриган беморларнинг оғиз суюқлиги уч хил жараён ҳақида маълумот беришини кўрсатади ва бу ундан фойдаланиш мантиғини белгилайди. Деструктив компонент маркерлари (MMP-8, MMP-8/TIMP-1, микрофлора) пародонт ҳолатини тавсифлайди ва ТСДда бирикиш йўқотилиши ва тиш йўқотиш частотаси юқорилиги ҳақидаги маълумотларга мос келади [14, 15]; тизимли-фибротик компонент маркерлари (TIMP-1, IL-6) асосий касаллик фаоллигини акс эттиради ва шу орқали пародонт тўқималари зарарланишида тизимли яллиғланишнинг ролини тасдиқлайди [21]; секретор компонент кўрсаткичлари сўлак безлари зарарланишини кўпинча шикоятлар пайдо бўлишидан олдин аниқлайди, бу гипосаливация ва кариеснинг ТСД оғирлиги билан боғлиқлиги ҳақидаги кузатувларга мос келади [1, 7]. Уларни иккита дискриминант функцияга бирлаштириш стоматологга оддий ноинвазив восита беради.

Таклиф этилган дастурнинг аввал тасвирланганлардан [16–19] тубдан фарқи шундаки, аралашувлар тўплами ва жадаллиги барча беморларга бир хил тайинланмайди, балки индивидуал хавф профилига қараб белгиланади. Таққослаш гуруҳида дастлабки яхшиланишнинг сақланиб қолмагани, афтидан, айнан шу билан изоҳланади. Морфологик тасдиқ – миофибробластлар сонининг камайиши ва микротомир ўзанининг тикланиши – оғиз очилишининг кенгайиши фақат мослашув билан эмас, балки тўқималарнинг қайта моделланиши билан ҳам боғлиқлигидан далолат беради. Шаклланган фибрознинг паст қайтувчанлиги реабилитацияни эрта бошлашни асослайди. Ишнинг чекловлари – очиқ бир марказли дизайн; функциялар коэффициентлари ташқи валидацияни талаб қилади.

Хулоса. ТСД билан оғриган беморларнинг оғиз суюқлиги стимулланмаган сўлак ажралишининг 33–37% га камайиши, MMP-8/TIMP-1 коэффициентининг уч баробар ошиши, TIMP-1 ва IL-6 миқдорининг ортиши ҳамда sIgA секрециясининг яширин етишмовчилиги билан тавсифланади; бу кўрсаткичлар оғиз бўшлиғи зарарланишининг деструктив, тизимли-фибротик ва секретор компонентларини акс эттиради.

Аниқлиги 77,1 ва 82,9% (кесишган текширувда) бўлган D_1 ва D_2 дискриминант функциялари сўлак безлари зарарланиши ва пародонт деструкциясини ноинвазив аниқлаш ҳамда беморларни паст, ўртача ва юқори хавф гуруҳларига ажратиш имконини беради.

Шахсийлаштирилган модулли дастур 12 ой давомида PBI индексини 56% га камайтиради, КТМни 3,6 мм га оширади, кариес ўсишини 2,6 баробар камайтиради ва анъанавий даводаги 0% га қарши 41,6% беморда юқори самарадорликни таъминлайди (қониқарсиз натижалар бўйича NNT=4,9); MMP-8/TIMP-1 коэффициенти ноинвазив мониторинг мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Есаян М.С., Селифанова Е.И. Вторичный синдром Шёгрена у пациентов с системной склеродермией // Медицинский алфавит. 2019;3(23):37–39.
2. Есаян М.С. Особенности стоматологического статуса пациентов с системной склеродермией в зависимости от состояния слюнных желёз: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2021. 24 с.
3. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020;1(2):42–47.
4. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024;1(151):366–371.
5. Alantar A., Cabane J., Hachulla E., et al. Recommendations for the care of oral involvement in patients with systemic sclerosis // Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(8):1126–1133.
6. Mills T.J., Price E., Aggarwal V.R., et al. Oral health and dental care challenges in scleroderma – perspectives of dentists, rheumatologists and patients // Rheumatol Adv Pract. 2024;8(4):rkae121.
7. Parat K., Radić M., Perković D., et al. Reduced salivary flow and caries status are correlated with disease activity and severity in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis // J Int Med Res. 2020;48(10):300060520941375.
8. Pedersen A.M.L., Sørensen C.E., Proctor G.B., et al. Salivary secretion in health and disease // J Oral Rehabil. 2018;45(9):730–746.
9. Sorsa T., Gursoy U.K., Nwhator S., et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases // Periodontol 2000. 2016;70(1):142–163.
10. Young-Min S.A., Beeton C., Laughton R., et al. Serum TIMP-1, TIMP-2, and MMP-1 in patients with systemic sclerosis, primary Raynaud's phenomenon, and in normal controls // Ann Rheum Dis. 2001;60(9):846–851.
11. Peng W.J., Yan J.W., Wan Y.N., et al. Matrix metalloproteinases: a review of their structure and role in systemic sclerosis // J Clin Immunol. 2012;32(6):1409–1414.
12. Su H., Baron M., Benarroch M., et al. Altered salivary redox homeostasis in patients with systemic sclerosis // J Rheumatol. 2010;37(9):1858–1863.
13. Esayan M.S., Selifanova E.I., Margaryan E.G., Makeeva I.M. Microflora changes of oral cavity in

patients with systemic scleroderma and Sjögren's syndrome // The New Armenian Medical Journal. 2021;15(1):4–9.
14.Isola G., Williams R.C., Lo Gullo A., et al. Risk association between scleroderma disease characteristics, periodontitis, and tooth loss // Clin Rheumatol. 2017;36(12):2733–2741.
15.Pischon N., Hoedke D., Kurth S., et al. Increased periodontal attachment loss in patients with systemic sclerosis // J Periodontol. 2016;87(7):763–771.
16.Maddali-Bongi S., Landi G., Galluccio F., et al. The rehabilitation of facial involvement in systemic sclerosis: efficacy of the combination of connective tissue massage, Kabat's technique and kinesitherapy: a randomized controlled trial // Rheumatol Int. 2011;31(7):895–901.
17.Yuen H.K., Marlow N.M., Reed S.G., et al. Effect of orofacial exercises on oral aperture in adults with systemic sclerosis // Disabil Rehabil. 2012;34(1):84–89.
18.Yuen H.K., Weng Y., Bandyopadhyay D., et al. Effect of a multi-faceted intervention on gingival health among adults with systemic sclerosis // Clin Exp Rheumatol. 2011;29(2 Suppl 65):S26–S32.
19.Poole J., Conte C., Brewer C., et al. Oral hygiene in scleroderma: the effectiveness of a multi-disciplinary intervention program // Disabil Rehabil. 2010;32(5):379–384.
20.Del Galdo F., Lescoat A., Conaghan P.G., et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update // Ann Rheum Dis. 2025;84(1):29–40.
21.Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities // Nat Rev Immunol. 2021;21(7):426–440.

БИОМАРКЕРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Махкамова О.А., Ризаев Ж.А.

Резюме. *Цель: разработать неинвазивный алгоритм стратификации риска стоматологических осложнений системной склеродермии (ССД) на основе показателей ротовой жидкости и оценить эффективность построенной на нём персонализированной программы стоматологической реабилитации. Материал и методы: у 140 больных ССД и 45 здоровых лиц исследованы скорость слюноотделения, физико-химические свойства слюны, MMP-1, MMP-8, MMP-13, TIMP-1, sIgA, цитокины и пародонтопатогенная микрофлора. Больные рандомизированы в основную группу (n=80; модульная программа) и группу сравнения (n=60; традиционное лечение) и наблюдались 12 месяцев. Результаты: построены дискриминантные функции D_1 (поражение слюнных желёз; точность при перекрёстной проверке 77,1%) и D_2 (деструкция пародонта; 82,9%). Через 12 месяцев в основной группе индекс PBI снизился на 56% (в группе сравнения – на 15%), межрезцовое расстояние увеличилось на 3,6 мм (в группе сравнения уменьшилось на 0,1 мм), прирост кариеса был в 2,6 раза ниже; высокая эффективность достигнута у 41,6% больных против 0%, неудовлетворительные результаты отмечены у 11,7% против 32,1% (NNT=4,9). Заключение: дискриминантные функции на основе показателей ротовой жидкости позволяют неинвазивно стратифицировать риск стоматологических осложнений ССД, а построенная на них персонализированная модульная программа эффективнее традиционного лечения.*

Ключевые слова: *системная склеродермия, ротовая жидкость, матриксные металлопротеиназы, MMP-8/TIMP-1, дискриминантный анализ, стоматологическая реабилитация.*

УДК: 616.361-003.7-007.271-07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ОБЪЁМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ БИЛИАРНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Мирмухамедов Насимжон Джамшедович, Сайдуллаев Зайниддин Яхшибоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ИНСТРУМЕНТАЛ ТЕКШИРУВ ҲАЖМИНИ БИЛИАР-ЯЛЛИҒЛАНИШ АСОРАТЛАРИНИНГ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИ БИЛАН БОҒЛОВЧИ ДИАГНОСТИК АЛГОРИТМ

Мирмухамедов Насимжон Джамшедович, Сайдуллаев Зайниддин Яхшибоевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

A DIAGNOSTIC ALGORITHM LINKING THE SCOPE OF INSTRUMENTAL EXAMINATION TO THE SEVERITY OF BILIARY-INFLAMMATORY COMPLICATIONS

Mirmukhamedov Nasimjon Jamshedovich, Saidullaev Zainiddin Yakhshiboevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: инструментал текширув ҳажмини билиар-яллиғланиш асоратларининг оғирлик даражаси билан боғловчи диагностик алгоритмни ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: қиёсий тадқиқотга ўт йўлларининг хавфсиз касалликлари бўлган 151 нафар бемор киритилди: таққослаш гуруҳи (n=69, анъанавий текширув) ва асосий гуруҳ (n=82, ишлаб чиқилган алгоритм). Алгоритм текширувнинг рухсат этилган ҳажмини тахминий ташхисга эмас, балки TG18 бўйича билиар-яллиғланиш асоратларининг оғирлик даражасига боғлайди: енгил даражада тўлиқ текширув ўтказишга йўл қўйилади, ўрта даражада қисқартирилган диагностик босқич талаб этилади, оғир даражада эса ўт оқимини тиклаш шошилинч тадбирга айланади. Ультратовуш текшируви (УТТ), МРТ/МРХПГ, ЭРХПГ, МСКТ ва антеград тери орқали холангиографиянинг қўлланилиш частотаси баҳоланди; χ^2 мезони ва Фишернинг аниқ мезони қўлланилди ($p<0,05$). Натижалар: диагностик вазифа ўт пуфагидан жигардан ташқари ўт йўлларига силжиган сари УТТнинг информативлиги пасайди, айниқса ўткир деструктив холециститдаги зич перивезикал инфильтратда. Алгоритм қўлланилганда ЭРХПГ частотаси 5,8% дан 80,5% гача ($p<0,001$), МРТ/МРХПГ частотаси 21,7% дан 67,1% гача ошди ($p<0,001$), антеград тери орқали холангиография асосий гуруҳ беморларининг 11,0% ида бажарилди, таққослаш гуруҳида эса қўлланилмади ($p=0,004$); МСКТ (21,7% ва 22,0%; $p=1,000$) ва УТТ (79,7% ва 90,2%; $p=0,104$) частотаси статистик аҳамиятли ўзгармади. Хулоса: алгоритм диагностика тузилишини танлаб ўзгартиради, билиар дарахтни анатомик верификация қилиш усулларининг қўлланилишини кенгайтиради ҳамда обструкция даражаси ва сабабини аниқлашни операция вақтидан операциядан олдинги босқичга кўчиради, бу эса даволаш тактикасини табақалаштирилган ҳолда танлаш учун асос яратади.*

Калит сўзлар: *ўт йўлларининг хавфсиз касалликлари, диагностик алгоритм, ультратовуш текшируви, МРХПГ, ЭРХПГ, Tokyo Guidelines, анатомик верификация.*

Abstract. *Aim: to develop a diagnostic algorithm linking the scope of instrumental examination to the severity of biliary-inflammatory complications and to evaluate its effectiveness. Materials and methods: the comparative study included 151 patients with benign biliary tract disease: a comparison group (n=69, conventional examination) and a main group (n=82, the developed algorithm). The algorithm links the permissible scope of examination not to the presumed diagnosis but to the severity grade of biliary-inflammatory complications according to TG18: mild grade allows a complete examination, moderate grade requires an abbreviated diagnostic stage, and in severe grade restoration of bile outflow becomes an urgent measure. The frequency of ultrasound, MRI/MRCP, ERCP, MSCT and antegrade percutaneous cholangiography was assessed; the χ^2 test and Fisher's exact test were used ($p<0.05$). Results: the informativeness of ultrasound decreased as the diagnostic task shifted from the gallbladder to the extrahepatic ducts, most markedly in dense perivesical infiltrate in acute destructive cholecystitis. With the algorithm, the frequency of ERCP increased from 5.8% to 80.5% ($p<0.001$) and that of MRI/MRCP from 21.7% to 67.1% ($p<0.001$); antegrade percutaneous cholangiography*

was performed in 11.0% of patients in the main group and was not used in the comparison group (p=0.004); the frequency of MSCT (21.7% and 22.0%; p=1.000) and ultrasound (79.7% and 90.2%; p=0.104) did not change significantly. Conclusion: the algorithm changes the structure of diagnosis selectively, expanding the use of methods for anatomical verification of the biliary tree, and shifts the determination of the level and cause of obstruction from the intraoperative to the preoperative stage, providing a basis for a differentiated choice of treatment strategy.

Keywords: *benign biliary tract disease, diagnostic algorithm, ultrasound examination, MRCP, ERCP, Tokyo Guidelines, anatomical verification.*

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) остаётся методом первой линии диагностики билиарной обструкции благодаря доступности, отсутствию лучевой нагрузки и возможности многократного повторения. Вместе с тем его чувствительность в отношении холедохолитиаза существенно уступает специфичности: конкремент дистального отдела холедоха нередко остаётся невизуализированным при ожирении, метеоризме и малой давности обструкции [1–3]. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и эндоскопическая ультрасонография рассматриваются в современных руководствах как основные методы уточняющей диагностики и демонстрируют сопоставимо высокую точность в отношении холедохолитиаза [4–7].

Принципиальным изменением последних лет стал пересмотр роли эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ): в современных рекомендациях она рассматривается преимущественно как лечебное, а не диагностическое вмешательство, а её выполнение исключительно с целью верификации диагноза у больных с невысокой вероятностью холедохолитиаза признано неоправданным ввиду риска постманипуляционных осложнений [5, 6, 8]. Соответственно, центральной практической задачей становится стратификация вероятности поражения протоков, определяющая, кому показано прямое эндоскопическое вмешательство, а кому – неинвазивное уточнение диагноза [9].

Наиболее существенным нерешённым вопросом диагностического этапа остаётся отсутствие общепринятого правила, определяющего допустимый объём обследования в зависимости от тяжести состояния больного. Существующие рекомендации детально описывают возможности отдельных методов, но не отвечают на вопрос, в какой момент диагностический поиск должен быть прекращён в пользу неотложного восстановления желчеоттока. Это определило необходимость разработки формализованного диагностического алгоритма.

Цель исследования: разработать диагностический алгоритм, связывающий объём инструментального обследования со степенью тяжести билиарно-воспалительных осложнений, и оценить его результативность.

Материал и методы. Проведено сравнительное клиническое исследование 151 больного с доброкачественной патологией желчевыводящих путей. В группу сравнения вошли 69 больных, обследованных по общепринятой методике, в основную группу – 82 больных, обследованных по разработанному диагностическому алгоритму.

Принцип построения алгоритма. Допустимый объём инструментального обследования ставится в формализованную зависимость не от предполагаемого диагноза, а от степени тяжести билиарно-воспалительных осложнений по Токийским рекомендациям TG18 (GI–GIII) [10–13]. Диагностическая задача включает четыре обязательных элемента: подтверждение факта билиарной обструкции, установление её анатомического уровня, определение морфологической причины блока и оценку технической выполнимости способа декомпрессии [12, 14]. В основной группе дальнейшая маршрутизация зависела от предполагаемой этиологической формы (холедохолитиаз, синдром Мириззи, стриктура, паразитарная обструкция), поскольку набор данных, необходимых для лечебного решения, при разных нозологиях принципиально различен (рис. 1).

Оцениваемые параметры. В сравниваемых группах оценивали частоту применения УЗИ, магнитно-резонансной томографии (МРТ)/МРХПГ, ЭРХПГ, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и антеградной чрескожной чреспечёночной холангиографии.

Статистический анализ. Различия между группами оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера; различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Соответствие выполненной работы НИР. Работа выполнена в рамках плана НИР Самаркандского государственного медицинского университета по теме «Разработка алгоритмов диагностики и лечения пациентов с доброкачественными патологиями желчевыводящих путей» (2021–2025 гг.).

Результаты. Ограничения общепринятой ультразвуковой диагностики. УЗИ, выполненное у 79,7% больных группы сравнения, фактически являлось основным методом визуализации.

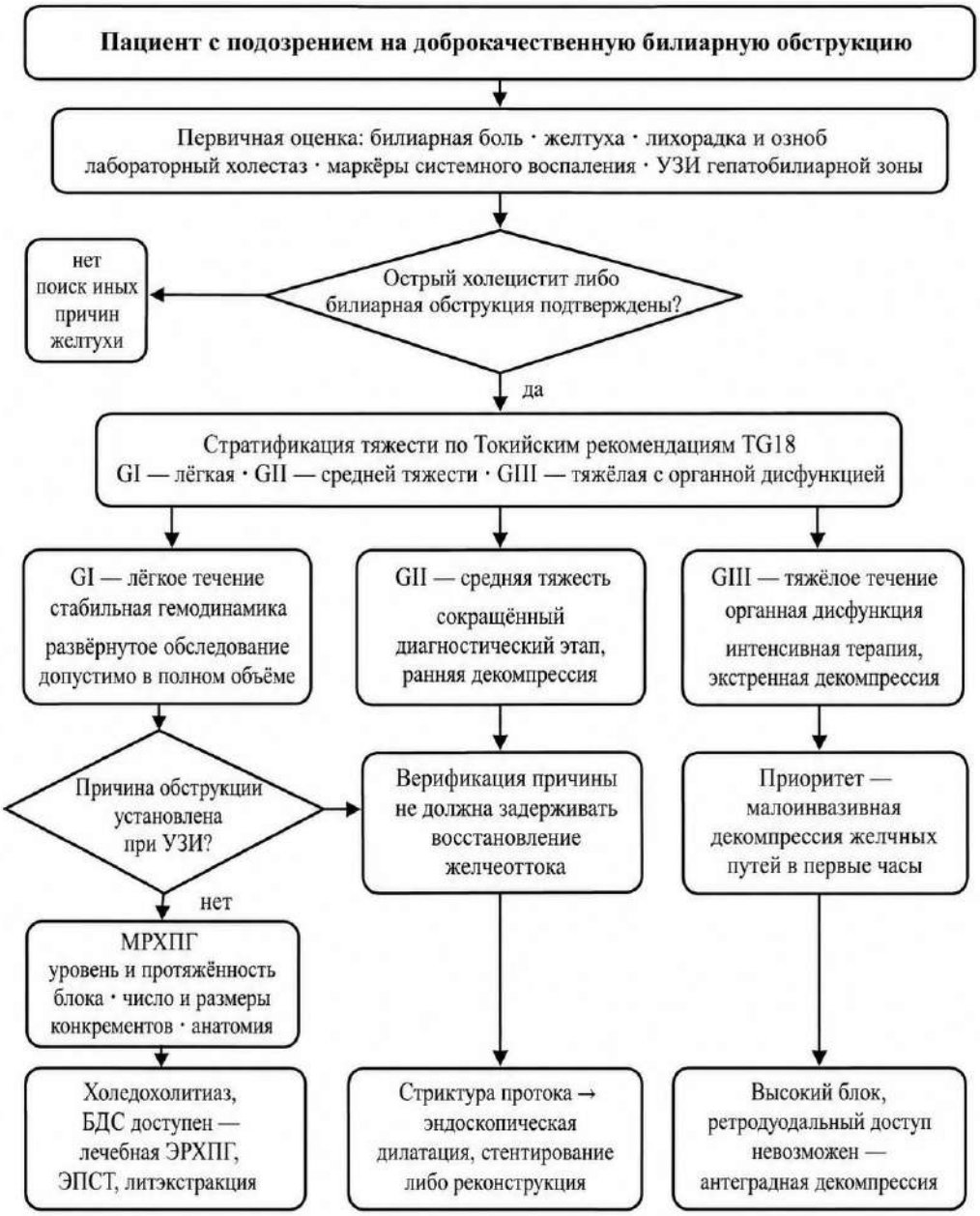


Рис. 1. Схема разработанного алгоритма диагностики при доброкачественной патологии желчевыводящих путей.

Таблица 1. Ультразвуковые находки, требующие обязательной уточняющей визуализации

Ультразвуковая находка	Ошибочная трактовка	Требуемое уточнение
Расширение холедоха без конкремента	Гипертензия неясного генеза	МРХПГ
Нормальный диаметр холедоха при холестазе	Поражение протоков исключено	МРХПГ обязательна
Конкремент шейки желчного пузыря и расширение протоков выше него	Холецистохоледохолитиаз	Исключение синдрома Мириззи
Плотный перивезикальный инфильтрат	Показана холецистэктомия	Оценка анатомии протока
Эхинококковая киста с расширением протоков	Сдавление извне	Исключение цистобилиарного свища

Примечание: наиболее опасная в отношении интраоперационного повреждения протоков анатомическая ситуация (перивезикальный инфильтрат) одновременно оказывается наименее доступной для ультразвуковой диагностики.

Таблица 2. Частота применения инструментальных методов диагностики в сравниваемых группах, %

Метод	Группа сравнения (n=69)	Основная группа (n=82)	p
УЗИ	79,7	90,2	0,104
ЭРХПГ	5,8	80,5	<0,001
МРТ/МРХПГ	21,7	67,1	<0,001
Антеградная чрескожная холангиография	0	11,0	0,004
МСКТ	21,7	22,0	1,000

Примечание: частота МСКТ и УЗИ, решающих иные диагностические задачи, изменилась статистически незначимо, что подтверждает избирательный характер изменения структуры обследования.

Информативность метода закономерно убывала по мере смещения диагностической задачи от желчного пузыря к внепечёночным протокам. Основными объективными ограничивающими факторами являлись ожирение, метеоризм при парезе кишечника, малая давность обструкции при ещё не развившемся расширении протоков и, что наиболее существенно в клиническом отношении, плотный перивезикальный инфильтрат при остром деструктивном холецистите, стирающий границы между желчным пузырём, пузырным протоком и гепатикохоледохом (табл. 1).

Изменение структуры диагностики при применении алгоритма. Применение разработанного алгоритма существенно изменило структуру обследования, причём изменение носило избирательный, а не экстенсивный характер (табл. 2). Частота ЭРХПГ возросла с 5,8% до 80,5% (p<0,001), что отражает не расширение диагностического поиска, а перенос центра тяжести лечения на малоинвазивные транспапиллярные технологии, поскольку метод рассматривался прежде всего как лечебно-диагностическая процедура. Частота МРТ/МРХПГ возросла с 21,7% до 67,1% (p<0,001), антеградная чрескожная холангиография, не применявшаяся в группе сравнения, выполнена у 11,0% больных основной группы (p=0,004).

Принципиально важно, что при использовании разработанного алгоритма ЭРХПГ практически не выполнялась с чисто диагностической целью: её назначению предшествовала неинвазивная верификация методом МРХПГ, вследствие чего эндоскопист приступал к вмешательству, располагая сведениями о числе, размерах и локализации конкрементов и о состоянии большого дуоденального сосочка. Такое построение уменьшает продолжительность вмешательства, число попыток канюляции и, соответственно, риск постманипуляционного панкреатита.

Клиническое значение полученной диагностической информации. Установленный уровень блока определял выбор доступа: при блоке дистальнее конфлюенса и доступном большом дуоденальном сосочке предпочтение отдавали ретроградному эндоскопическому вмешательству, при высоком блоке – антеградному чрескожному. Установленный до операции синдром Мириззи менял идеологию хирургического этапа: хирург заранее знал, что выделение шейки желчного пузыря будет опасным, планировал диссекцию от дна [15] и получал основание для применения интраоперационной оптической навигации гепатикохоледоха. Установленный факт цистобилиарного сообщения при эхинококкозе определял необходимость предварительной эндоскопической санации протоков до вмешательства на печени.

Обсуждение. Установленная закономерность снижения информативности УЗИ по мере смещения диагностической задачи от желчного пузыря к протокам согласуется с общепризнанными ограничениями метода, отмеченными в современных обзорах факторов риска холедохолитиаза [1]. Значимое возрастание частоты МРХПГ в основной группе соответствует современным представлениям, согласно которым этот метод является основным инструментом неинвазивной уточняющей диагностики [7, 16], а существенное увеличение доли ЭРХПГ с преимущественно лечебно-диагностической функцией отражает общую тенденцию пересмотра роли этого метода, зафиксированную в современных руководствах по холедохолитиазу [4].

Принципиальным отличием разработанного алгоритма от существующих рекомендаций является формализация связи между тяжестью состояния и допустимым объёмом обследования, тогда как имеющиеся согласительные документы, включая обновлённые критерии стратификации риска [9], детально описывают возможности отдельных методов, но не устанавливают явного правила момента прекращения диагностического поиска.

Заключение. Информативность ультразвукового исследования закономерно

убывает по мере смещения диагностической задачи от желчного пузыря к внепечёночным протокам, наиболее выраженно – при перивезикальном инфильтрате при остром деструктивном холецистите.

Разработанный алгоритм изменяет структуру диагностики избирательно: частота ЭРХПГ возрастает с 5,8% до 80,5% ($p<0,001$), МРТ/МРХПГ – с 21,7% до 67,1% ($p<0,001$) при статистически незначимом изменении частоты МСКТ и УЗИ.

Антеградная чрескожная холангиография, не применявшаяся при общепринятой тактике, выполнена у 11,0% больных основной группы ($p=0,004$), что указывает на ранее нераспознаваемые случаи высокого билиарного блока.

Применение алгоритма переносит анатомическую верификацию причины билиарного блока с интраоперационного на дооперационный этап, создавая информационную основу для дифференцированного выбора лечебной тактики.

Литература:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 201–206. Ссылка на публикацию.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. № 16 (1). С. 280–284. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.
9. Boni L., Huo B., Alberici L., et al. EAES rapid guideline: updated systematic review, network meta-analysis, CINeMA and GRADE assessment, and evidence-informed European recommendations on the management of common bile duct stones // Surgical Endoscopy. 2022. Vol. 36, № 11. P. 7863–7876. DOI: 10.1007/s00464-022-09662-4.
10. Buxbaum J.L., Abbas Fehmi S.M., Sultan S., et al.; ASGE Standards of Practice Committee. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis // Gastrointestinal Endoscopy. 2019. Vol. 89, № 6. P. 1075–1105.e15. DOI: 10.1016/j.gie.2018.10.001.
11. Huang S.S., Lin K.W., Liu K.L., Wu Y.M., Lien W.C., Wang H.P. Diagnostic performance of ultrasound in acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis // World Journal of Emergency Surgery. 2023. Vol. 18. Art. 54. DOI: 10.1186/s13017-023-00524-5.
12. Kiriyama S., Kozaka K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 17–30. DOI: 10.1002/jhbp.512.
13. Manes G., Paspatis G., Aabakken L., et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline // Endoscopy. 2019. Vol. 51, № 5. P. 472–491. DOI: 10.1055/a-0862-0346.
14. Martínez G.A. Risk factors for choledocholithiasis: a literature review // International Journal of Community Medicine and Public Health. 2023. Vol. 10, № 7. P. 2615–2617. DOI: 10.18203/2394-6040.ijcmph20232061.
15. Miura F., Okamoto K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 31–40. DOI: 10.1002/jhbp.509.
16. Mori Y., Itoi T., Baron T.H., et al. Tokyo Guidelines 2018: management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 87–95. DOI: 10.1002/jhbp.504.

17. Narula V.K., Fung E.C., Overby D.W., Richardson W., Stefanidis D.; SAGES Guidelines Committee. Clinical spotlight review for the management of choledocholithiasis // Surgical Endoscopy. 2020. Vol. 34, № 4. P. 1482–1491. DOI: 10.1007/s00464-020-07462-2.
18. Noguera Echeverría A.E., Ibarra Guerrero M.F., Interian Sansores R.A., Acosta Castañares I.Z., Mendoza Mena J.R., Bracamontes Patiño G., Miranda Fernández E. Choledocholithiasis: a contemporary review of its clinical impact and management strategies // International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies. 2026. Vol. 6, № 3. P. 541–553. DOI: 10.47191/ijmscrs/v6-i3-18. Архив публикации.
19. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 55–72. DOI: 10.1002/jhbp.516.
20. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis // World Journal of Emergency Surgery. 2020. Vol. 15. Art. 61. DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x.
21. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
22. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.
23. Russo G.K., Zaheer A., Kamel I.R., et al. ACR Appropriateness Criteria® Right Upper Quadrant Pain: 2022 Update // Journal of the American College of Radiology. 2023. Vol. 20, № 5S. P. S211–S223. DOI: 10.1016/j.jacr.2023.02.011.
24. Toro-Calle J., Guzmán-Arango C., Ramírez-Ceballos M., Guzmán-Arango N. Are the ASGE criteria sufficient to stratify the risk of choledocholithiasis? // Revista Colombiana de Gastroenterología. 2020. Vol. 35, № 3. P. 304–310. DOI: 10.22516/25007440.464.
25. Wakabayashi G., Iwashita Y., Hibi T., et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 73–86. DOI: 10.1002/jhbp.517.
26. Yokoe M., Hata J., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 41–54. DOI: 10.1002/jhbp.515.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ОБЪЁМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ БИЛИАРНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Мирмухамедов Н.Д., Сайдуллаев З.Я.

Резюме. *Цель исследования: разработать диагностический алгоритм, связывающий объём инструментального обследования со степенью тяжести билиарно-воспалительных осложнений, и оценить его результативность. Материал и методы: в сравнительное исследование включён 151 больной с доброкачественной патологией желчевыводящих путей: группа сравнения (n=69, общепринятое обследование) и основная группа (n=82, разработанный алгоритм). Алгоритм связывает допустимый объём обследования не с предполагаемым диагнозом, а со степенью тяжести билиарно-воспалительных осложнений по TG18: лёгкая степень допускает полное обследование, средняя требует сокращённого диагностического этапа, при тяжёлой восстановление желчеоттока становится неотложным мероприятием. Оценивали частоту применения УЗИ, МРТ/МРХПГ, ЭРХПГ, МСКТ и антеградной чрескожной холангиографии; применяли критерий χ^2 и точный критерий Фишера ($p<0,05$). Результаты: информативность УЗИ убывала по мере смещения диагностической задачи от желчного пузыря к внепечёночным протокам, наиболее выраженно при плотном перивезикальном инфильтрате при остром деструктивном холецистите. При применении алгоритма частота ЭРХПГ возросла с 5,8% до 80,5% ($p<0,001$), МРТ/МРХПГ – с 21,7% до 67,1% ($p<0,001$), антеградная чрескожная холангиография выполнена у 11,0% больных основной группы и не применялась в группе сравнения ($p=0,004$); частота МСКТ (21,7% и 22,0%; $p=1,000$) и УЗИ (79,7% и 90,2%; $p=0,104$) статистически значимо не изменилась. Заключение: алгоритм изменяет структуру диагностики избирательно, расширяя применение методов анатомической верификации билиарного дерева, и переносит установление уровня и причины обструкции с интраоперационного на дооперационный этап, создавая основу для дифференцированного выбора лечебной тактики.*

Ключевые слова: *доброкачественная патология желчевыводящих путей, диагностический алгоритм, ультразвуковое исследование, МРХПГ, ЭРХПГ, Tokyo Guidelines, анатомическая верификация.*

УДК: 616.346.2-002-072.1-089.87

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ КАК ОСНОВА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЫБОРА СПОСОБА ЗАВЕРШЕНИЯ АППЕНДЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ АППЕНДИЦИТЕ

Ниёзов Фируз Кучкорович[1,3], Курбонов Низом Азизович[1,2,3], Давлатов Салим Сулаймонович[3], Рахманов Косим Эрданович[4]
1 - Кашкадарьинский областной многопрофильный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Карши;
2 - Управление здравоохранения Кашкадарьинской области, Республика Узбекистан, г. Карши;
3 - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Бухара;
4 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДЕСТРУКТИВ АППЕНДИЦИТДА АППЕНДЭКТОМИЯНИ ЯКУНЛАШ УСУЛИНИ ТАБАҚАЛАШТИРИБ ТАНЛАШ АСОСИ СИФАТИДА ДИАГНОСТИК ЛАПАРОСКОПИЯ

Ниёзов Фируз Қучқорович[1,3], Қурбонов Низом Азизович[1,2,3], Давлатов Салим Сулаймонович[3], Рахманов Қосим Эрданович[4]
1 - Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
2 - Қашқадарё вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
3 - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
4 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY AS THE BASIS FOR A DIFFERENTIATED CHOICE OF THE APPENDECTOMY COMPLETION METHOD IN DESTRUCTIVE APPENDICITIS

Niyozov Firuz Kuchkorovich[1,3], Kurbonov Nizom Azizovich[1,2,3], Davlatov Salim Sulaimonovich[3], Rakhmanov Kosim Erdanovich[4]
1 - Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, Republic of Uzbekistan, Karshi;
2 - Health Department of the Kashkadarya Region, Republic of Uzbekistan, Karshi;
3 - Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
4 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: деструктив аппендицит билан оғриган беморларда аппендэктомияни якунлаш усулини танлашда операциянинг мажбурий биринчи босқичи сифатидаги диагностик лапароскопияга асосланган табақалаштирилган жарроҳлик тактикасининг самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: деструктив аппендицит билан оғриган 179 нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди: таққослаш гуруҳида (n=87; 2021–2023 йй.) кириш эмпирик танланди, асосий гуруҳда (n=92; 2024–2026 йй.) барча беморларга деструкция шакли, ўсимта асоси ва кўр ичак гумбази, экссудат, инфильтрат, абсцесс ва битишмаларни стандартлашган баҳолаш билан диагностик лапароскопия бажарилиб, операцияни якунлаш усули ишлаб чиқилган алгоритм бўйича танланди. Натижалар: лапароскопик аппендэктомиялар улуши 20,7% дан 69,6% гача ошди (p<0,001), мажбурий конверсиялар бартараф этилди (64 тадан 0 та, таққослаш гуруҳида 30 тадан 12 та – 40,0%). 28 (30,4%) беморда очиқ операция ўсимтани мобилизация қилишдан олдин танланди, асосан зич инфильтрат ёки абсцесс (46,4%) ва ўсимта асосининг кўр ичак гумбазига ўтувчи деструкцияси (25,0%) сабабли. Лапароскопик аппендэктомия давомийлиги 74,6±18,3 дан 52,8±12,6 дақиқагача қисқарди (p<0,001). Хулоса: объектив интраоперацион мезонларни баҳолаган ҳолда бажарилган диагностик лапароскопия аппендэктомияни якунлаш усулини асосли танлаш, лапароскопик киришни қўллашни кенгайтириш ва мажбурий конверсияларни бартараф этиш имконини беради.*

Калит сўзлар: *деструктив аппендицит, диагностик лапароскопия, лапароскопик аппендэктомия, конверсия, интраоперацион мезонлар, табақалаштирилган жарроҳлик тактикаси, перитонит.*

Abstract. *Aim: to evaluate the effectiveness of a differentiated surgical strategy based on diagnostic laparoscopy as the mandatory first stage of surgery for choosing the method of completing appendectomy in patients with destructive appendicitis. Materials and methods: outcomes of 179 patients with destructive appendicitis were analysed: in the comparison group (n=87; 2021–2023) the approach was chosen empirically; in the main group (n=92; 2024–2026) all patients underwent diagnostic laparoscopy with standardised assessment of the form of destruction, appendiceal base and caecal dome, effusion, infiltrate, abscess and adhesions, and the completion method was selected according to the developed algorithm. Results: the proportion of laparoscopic appendectomies increased from 20.7% to 69.6% (p<0.001), and forced conversions were eliminated (0 of 64 vs 12 of 30, 40.0%). In 28 (30.4%) patients open surgery was chosen before mobilisation of the appendix, mainly because of a dense infiltrate or abscess (46.4%) or destruction of the appendiceal base extending to the caecal dome (25.0%). The duration of laparoscopic appendectomy decreased from 74.6±18.3 to 52.8±12.6 min (p<0.001). Conclusion: diagnostic laparoscopy with assessment of objective intraoperative criteria allows a well-grounded choice of the appendectomy completion method, broadens the use of the laparoscopic approach and eliminates forced conversions.*

Keywords: *destructive appendicitis, diagnostic laparoscopy, laparoscopic appendectomy, conversion, intraoperative criteria, differentiated surgical strategy, peritonitis.*

Острый аппендицит остаётся наиболее частой причиной экстренных вмешательств на органах брюшной полости, а неблагоприятные исходы определяются прежде всего его деструктивными формами, нередко сопровождающимися перитонитом [1, 3]; при осложнённых формах хирургическое лечение сохраняет ведущую роль и с учётом данных исследования CODA [4]. Поздняя госпитализация повышает риск перфорации и осложнений [9], а ведущими факторами риска неблагоприятного течения являются деструктивная форма аппендицита и распространённость перитонита [2].

Преимущества лапароскопической аппендэктомии (ЛАЭ) – меньшая частота раневой инфекции, сокращение сроков госпитализации и более быстрое возвращение к труду – подтверждены метаанализами, в том числе при осложнённом аппендиците [8, 12]; рекомендации Всемирного общества неотложной хирургии (WSES) 2016, 2020 и 2025 гг. рассматривают лапароскопический доступ как предпочтительный [5, 6, 11], а ретроспективное сравнение двух моделей практики показало меньшую частоту осложнений после ЛАЭ [10]. Вместе с тем в странах с низким и средним уровнем дохода лапароскопия применяется значительно реже [7], что делает актуальной разработку воспроизводимых тактических подходов для хирургических отделений районного звена.

Частота конверсии при ЛАЭ по поводу осложнённого аппендицита определяется прежде всего отбором больных и может не превышать 6% [1], однако решение о лапароскопическом завершении операции нередко принимается эмпирически, а вынужденная конверсия после безуспешной мобилизации отростка сочетает недостатки обоих доступов [1, 8]. Диагностическая лапароскопия как обязательный первый этап с объективной оценкой критериев выбора способа завершения операции в литературе освещена недостаточно.

Цель исследования: оценить эффективность дифференцированной хирургической тактики, основанной на диагностической лапароскопии как обязательном первом этапе операции, в выборе способа завершения аппендэктомии у больных деструктивным аппендицитом.

Материал и методы. Проведено одноцентровое сравнительное исследование результатов лечения 179 больных деструктивным аппендицитом в возрасте 18–70 лет, находившихся на лечении в хирургическом отделении медицинского объединения Булунгурского района Самаркандской области в 2021–2026 гг. Группу сравнения (ГС) составили 87 больных, оперированных в 2021–2023 гг. по традиционной тактике, основную группу (ОГ) – 92 больных, оперированных в 2024–2026 гг. с применением дифференцированной тактики. Включали больных с гистологически подтверждённой флегмонозной, гангренозной или перфоративной формой; исключали катаральную форму, беременность, консервативно пролеченный инфильтрат, сочетанную патологию, противопоказания к карбоксиперитонеуму и распространённый перитонит с абдоминальным сепсисом, требовавший срединной лапаротомии. Группы были сопоставимы по полу (p=0,629), возрасту (37,4±13,8 и 36,6±13,2 года; p=0,692), срокам поступления (p=0,605), формам деструкции (p=0,832), распространённости воспалительного процесса (перитонит – у 56 (64,4%) и 56 (60,9%) больных; p=0,960), частоте атипичного расположения отростка (p=0,965) и сопутствующей патологии (p=0,755).

Хирургическая тактика. В ГС доступ выбирался по предпочтению хирурга и наличию эндовидеохирургического оборудования без диагностического этапа: открытая аппендэктомия из доступа Волковича–Дьяконова изначально

выполнена 57 (65,5%) больным, ЛАЭ предпринята у 30 (34,5%). В ОГ у всех 92 больных операция начиналась с диагностической лапароскопии (карбоксиперитонеум 10–12 мм рт. ст., параумбиликальный 10-мм троакар, оптика 30°) с панорамной ревизией 9 анатомических областей. Последовательно оценивали форму деструкции; состояние основания отростка и купола слепой кишки (интактное, воспалительно изменённое без деструкции, деструкция с переходом на купол); характер и объём выпота; распространённость воспаления (местный перитонит – выпот в 1–2 областях, распространённый – в 3 и более); наличие инфильтрата, абсцесса, подпаянного сальника, ретроцекального расположения отростка и спаек. По разработанному алгоритму (рис. 1) решение о способе завершения операции принималось до начала мобилизации отростка; при распространённом перитоните открытое вмешательство сочеталось с лапароскопической санацией брюшной полости.

ЛАЭ выполняли по трёхпортовой методике; основание отростка обрабатывали эндопетлями, клипсами или эндостеплером, культю у всех больных ОГ дополнительно укрывали сальниковой манжетой (разработанный способ), отросток извлекали в контейнере. Брюшную полость дренировали при гангренозной и перфоративной формах, местном и распространённом перитоните.

Данные обработаны в программах IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Excel 2019. Количественные признаки представлены как M±SD и сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, качественные – в виде абсолютных чисел и процентов с использованием критерия χ^2 Пирсона, а при ожидаемых частотах менее 5 – точного критерия Фишера. Для долей рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ) по методу Уилсона. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Структура доступов и конверсии. В ГС из 30 предпринятых ЛАЭ у 12 (40,0%; 95% ДИ 24,6–57,7%) потребовалась конверсия, решение о которой принималось в ходе уже начатой мобилизации отростка; лапароскопически операция завершена лишь у 18 (20,7%) из 87 больных. Частота конверсии возрастала с тяжестью процесса ($\chi^2=11,4$; $p=0,003$), достигая 100% (4 из 4) при инфильтрате. В ОГ по результатам диагностической лапароскопии (7,8±2,4 мин) ЛАЭ выполнена у 64 (69,6%) больных, открытое вмешательство – у 28 (30,4%); доля ЛАЭ возросла в 3,4 раза ($p<0,001$).

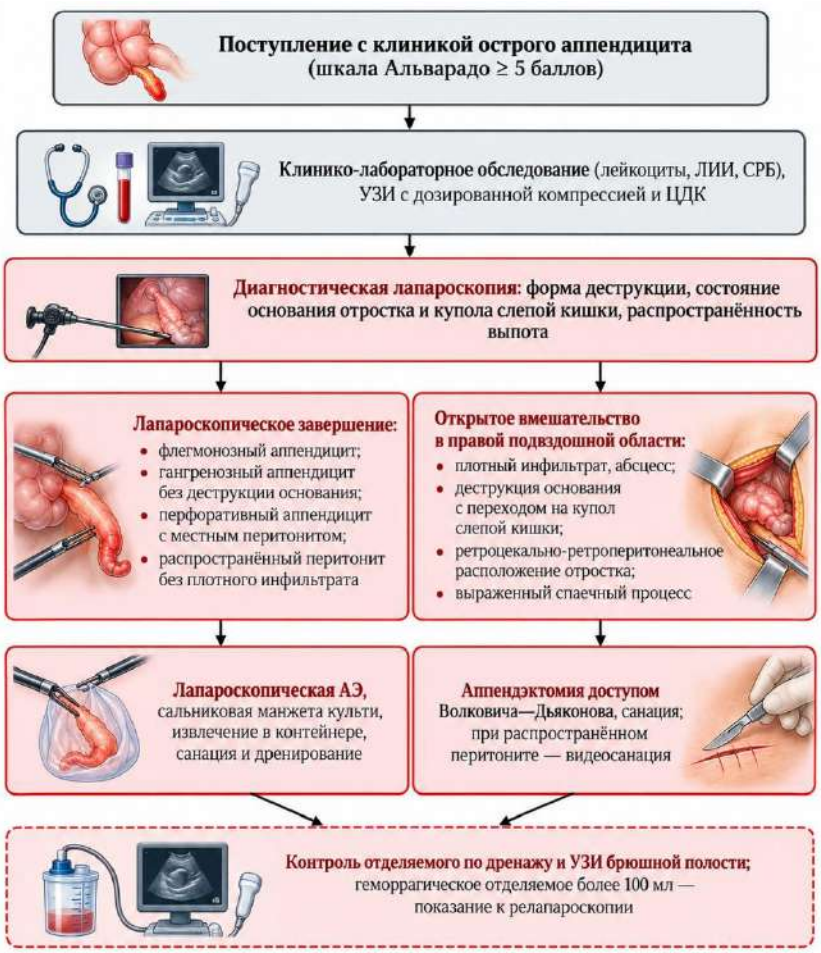


Рис. 1. Алгоритм дифференцированной хирургической тактики при деструктивном аппендиците

Таблица 1. Доля лапароскопически завершённых вмешательств в зависимости от формы и распространённости воспалительного процесса

Показатель	ГС (n=87), абс. (%)	ОГ (n=92), абс. (%)	p
Форма аппендицита			
Флегмонозный	14/44 (31,8)	40/43 (93,0)	<0,001
Гангренозный	3/26 (11,5)	18/28 (64,3)	<0,001
Перфоративный	1/17 (5,9)	6/21 (28,6)	0,104
Распространённость воспаления			
Без перитонита	14/31 (45,2)	35/36 (97,2)	<0,001
Местный перитонит	3/30 (10,0)	22/31 (71,0)	<0,001
Инфильтрат, абсцесс	0/15 (0)	2/15 (13,3)	0,483
Распространённый перитонит	1/11 (9,1)	5/10 (50,0)	0,063
Всего	18/87 (20,7)	64/92 (69,6)	<0,001

Примечание: числитель – число ЛАЭ, знаменатель – число больных в подгруппе; p – точный критерий Фишера.

Поскольку решение об открытом доступе принималось до мобилизации отростка, вынужденных конверсий не было (0 из 64 против 12 из 30 в ГС; p<0,001).

Выбор способа завершения операции в ОГ определялся формой деструкции (χ^2=28,2; p<0,001) и в ещё большей степени распространённостью воспаления (χ^2=37,2; p<0,001). Доля ЛАЭ по сравнению с ГС увеличилась во всех подгруппах (табл. 1), при местном перитоните – в 7,1 раза.

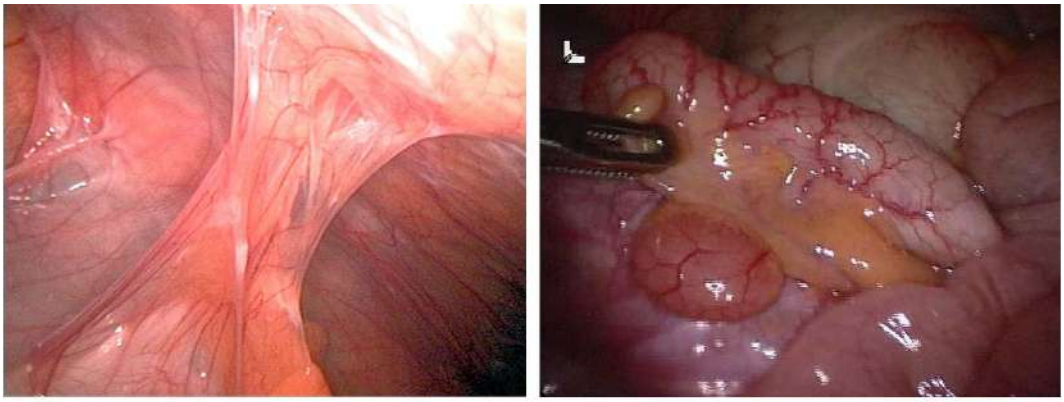
Интраоперационные критерии выбора способа завершения операции. Выпот отсутствовал лишь у 12 (13,0%) больных ОГ; серозный и серозно-фибринозный выпот выявлен у 45 (48,9%), гнойный и фибринозно-гнойный – у 35 (38,0%). Частота открытого вмешательства возрастала от 0% (0 из 12) при отсутствии выпота и 8,3% (2 из 24) при серозном до 23,8% (5 из 21) при серозно-фибринозном, 59,3% (16 из 27) при гнойном и 62,5% (5 из 8) при фибринозно-гнойном выпоте (p<0,001). Однако 11 (40,7%) из 27 больных с гнойным выпотом при отсутствии инфильтрата и деструкции основания успешно оперированы лапароскопически.

Другие лапароскопические находки представлены в табл. 2. Ключевое значение имело состояние основания отростка: деструкция основания с переходом воспаления на купол слепой кишки во всех 7 случаях явилась показанием к открытому доступу; высокой была доля открытых вмешательств и при инфильтрате или абсцессе (86,7%), инфильтрации купола (68,8%) и объёме выпота более 200 мл (63,2%). Характерная лапароскопическая картина представлена на рис. 2.

Таблица 2. Лапароскопические находки и частота открытого вмешательства у больных основной группы (n=92)

Лапароскопический признак	Больные, абс. (%)	Из них открытое вмешательство, абс. (%)
Объём выпота		
Выпот отсутствует	12 (13,0)	0 (0)
До 50 мл	27 (29,3)	3 (11,1)
50–200 мл	34 (37,0)	13 (38,2)
Более 200 мл	19 (20,7)	12 (63,2)
Состояние основания отростка		
Интактное	71 (77,2)	14 (19,7)
Изменено без деструкции	14 (15,2)	7 (50,0)
Деструкция с переходом на купол	7 (7,6)	7 (100)
Дополнительные находки		
Инфильтрация купола слепой кишки	16 (17,4)	11 (68,8)
Подпаянный большой сальник	29 (31,5)	15 (51,7)
Инфильтрат, абсцесс	15 (16,3)	13 (86,7)
Ретроцекальное расположение	9 (9,8)	5 (55,6)
Выраженный спаечный процесс	3 (3,3)	3 (100)

Примечание: у части больных имело место сочетание нескольких признаков; доля открытых вмешательств рассчитана от числа больных с данным признаком.



а) б)

Рис. 2. Лапароскопическая картина при диагностической лапароскопии: а) выраженный спаечный процесс в правой подвздошной области; б) флегмонозно изменённый червеобразный отросток с инъекцией сосудов серозной оболочки

Таблица 3. Интраоперационные показатели лапароскопической аппендэктомии в сравниваемых группах

Показатель	ГС (n=18)	ОГ (n=64)	p
Длительность, мин	74,6±18,3	52,8±12,6	<0,001
Кровопотеря, мл	38±16	22±9	<0,001
Ретроградная аппендэктомия	2 (11,1)	6 (9,4)	1,000
Культя: эндопетли	14 (77,8)	41 (64,1)	>0,05
Культя: клипсы	4 (22,2)	15 (23,4)	
Культя: эндостеплер	–	8 (12,5)	
Сальниковая манжета	–	64 (100)	–
Контейнер	7 (38,9)	64 (100)	<0,001
Дренирование	7 (38,9)	39 (60,9)	0,113

Примечание: количественные показатели – M±SD, качественные – абс. (%); p для способов закрытия культи – критерий χ^2 для распределения в целом; для ретроградной аппендэктомии, контейнера и дренирования – точный критерий Фишера.

Показания к открытому вмешательству в основной группе. У 28 больных ОГ показаниями к открытому вмешательству явились плотный периаппендикулярный инфильтрат или абсцесс – 13 (46,4%), деструкция основания отростка с переходом воспаления на купол слепой кишки – 7 (25,0%), ретроцекально-ретроперитонеальное расположение отростка без условий для безопасной мобилизации – 5 (17,9%), выраженный спаечный процесс – 3 (10,7%). Открытое вмешательство выполняли из доступа Волковича–Дьяконова, у 5 больных с распространённым перитонитом – в сочетании с лапароскопической санацией.

Интраоперационные показатели. Несмотря на дополнительные этапы (диагностическая лапароскопия и сальниковая манжета, в сумме 14,0 мин), ЛАЭ в ОГ была короче, а кровопотеря – в 1,7 раза меньше, чем в ГС (табл. 3), поскольку ЛАЭ выполнялась только при подтверждённых благоприятных условиях. Открытые вмешательства в ОГ длились дольше, чем в ГС (71,3±16,4 против 62,4±14,8 мин; p=0,014), за счёт диагностического этапа и отбора наиболее сложных больных. Наибольшей длительностью (108,5±22,7 мин) и кровопотерей (96±34 мл) отличались операции с конверсией. Интраоперационных осложнений в ОГ не было.

Способы механического закрытия культи в группах не различались; формирование сальниковой манжеты заняло 6,2±1,8 мин, а более частое дренирование в ОГ отражает расширение показаний к ЛАЭ при гангренозном и перфоративном аппендиците с местным перитонитом. Применение дифференцированной тактики отразилось и на ближайших результатах: частота повторных вмешательств после ЛАЭ снизилась с 44,4% (8 из 18) до 3,1% (2 из 64; p<0,001), общая частота послеоперационных осложнений – с 33,3% (29 из 87) до 12,0% (11 из 92; p<0,001).

Обсуждение. Результаты ЛАЭ при деструктивном аппендиците определяются не столько самим доступом, сколько обоснованностью отбора больных. Преимущества ЛАЭ при осложнённом аппендиците доказаны [8, 12], однако частота конверсии существенно варьирует: при тщательном отборе больных она не превышала 6% [1], тогда как в нашей ГС, где ЛАЭ предпринималась эмпирически, составила 40,0%. Конверсия у всех больных с инфильтратом указывает на то, что распространённость

воспаления в большей степени, чем форма деструкции, определяет возможность лапароскопического завершения операции.

Рекомендации WSES признают преимущество лапароскопического доступа и при осложнённом аппендиците [5, 6, 11], но не содержат формализованных интраоперационных критериев отказа от него. Предложенный подход переносит момент решения с этапа мобилизации отростка на этап диагностической лапароскопии; совпадение структуры показаний к открытому вмешательству в ОГ со структурой причин конверсии в ГС подтверждает, что эти факторы надёжно распознаются на диагностическом этапе. При этом гнойный выпот и распространённый перитонит сами по себе не исключали ЛАЭ (40,7% и 50,0% больных оперированы лапароскопически), а отсутствие значимых различий в малочисленных подгруппах перфоративного аппендицита, инфильтрата и распространённого перитонита (табл. 1) согласуется с логикой алгоритма, направляющего значительную часть этих больных на открытое вмешательство. Тактика не требует дорогостоящего оборудования, что важно для стран с ограниченными ресурсами [7], а объективная оценка формы деструкции и распространённости перитонита – ведущих факторов риска осложнений [2] – является логичной основой выбора доступа.

Ограничениями исследования являются одноцентровой характер, исторический контроль и нерандомизированный дизайн, малая численность отдельных подгрупп и возможное влияние накопления опыта хирургической бригады. Целесообразны многоцентровая валидация алгоритма и разработка балльной шкалы интраоперационной оценки.

Выводы. При эмпирическом выборе доступа ЛАЭ сопровождалась конверсией у 40,0% больных (до 100% при периаппендикулярном инфильтрате), и лапароскопически операция завершалась лишь у 20,7% больных.

Диагностическая лапароскопия как обязательный первый этап (7,8±2,4 мин) с оценкой формы деструкции, основания отростка и купола слепой кишки, характера и объёма выпота, инфильтрата, абсцесса и спаек позволила увеличить долю ЛАЭ до 69,6%, полностью исключить вынужденные конверсии и сократить длительность ЛАЭ с 74,6±18,3 до 52,8±12,6 мин.

Показаниями к открытому вмешательству, решение о котором принимается до мобилизации отростка, являются плотный инфильтрат или абсцесс, деструкция основания отростка с переходом на купол слепой кишки, ретроцекально-ретроперитонеальное расположение отростка и выраженный спаечный процесс; гнойный выпот и распространённый перитонит сами по себе не исключают ЛАЭ.

Литература:

1. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Ягин М.В. Современные тенденции в диагностике и лечении деструктивного аппендицита // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017. Т. 176, № 3. С. 67–73. DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-3-67-73.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургической коррекции асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 201–206. Ссылка на публикацию.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Возможности миниинвазивных вмешательств при лечении больных асептическим тяжелым панкреатитом // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 10–13. DOI: 10.55620/ujcr.4.2.2024.2.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Дифференцированный подход при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита с прогнозированием результатов лечения // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 3. С. 6–11. DOI: 10.55620/ujcr.4.3.2024.1.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Значение миниинвазивных технологий в хирургии острого панкреатита // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Т. 9, № 4. С. 120–128. DOI: 10.5281/zenodo.13709921.
6. Ризаев Э.А., Муродуллаев С.О., Курбаниязов З.Б., Шоназаров И.Ш., Холиев О.О., Хужабаев С.Т. Клиническое обоснование миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 2 (152). С. 148–152. Ссылка на публикацию.
7. Солиев Ж.Ж., Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Усмонов А.У. Факторы риска послеоперационных осложнений при аппендэктомии // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 4 (163). С. 370–375. Ссылка на публикацию.
8. Bhangu A., Søreide K., Di Saverio S., Assarsson J.H., Drake F.T. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management // Lancet. 2015. Vol. 386, № 10000. P. 1278–1287. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5.
9. CODA Collaborative; Flum D.R., Davidson G.H., Monsell S.E., et al. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis // New England Journal of Medicine. 2020. Vol. 383, № 20. P. 1907–1919. DOI: 10.1056/NEJMoa2014320.
10. Di Saverio S., Birindelli A., Kelly M.D., et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis // World Journal of Emergency Surgery. 2016. Vol. 11. Art. 34. DOI: 10.1186/s13017-016-0090-5.

11. Di Saverio S., Podda M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines // World Journal of Emergency Surgery. 2020. Vol. 15. Art. 27. DOI: 10.1186/s13017-020-00306-3.
12. Gomes C.A., Abu-Zidan F.M., Sartelli M., et al. Management of appendicitis globally based on income of countries (MAGIC) study // World Journal of Surgery. 2018. Vol. 42, № 12. P. 3903–3910. DOI: 10.1007/s00268-018-4736-1.
13. Jaschinski T., Mosch C., Eikermann M., Neugebauer E.A.M. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials // BMC Gastroenterology. 2015. Vol. 15. Art. 48. DOI: 10.1186/s12876-015-0277-3.
14. Kim J.W., Shin D.W., Kim D.J., et al. Effects of timing of appendectomy on the risks of perforation and postoperative complications of acute appendicitis // World Journal of Surgery. 2018. Vol. 42, № 5. P. 1295–1303. DOI: 10.1007/s00268-017-4280-4.
15. Nakhamiyayev V., Galldin L., Chiarello M., Lumba A., Gorecki P.J. Laparoscopic appendectomy is the preferred approach for appendicitis: a retrospective review of two practice patterns // Surgical Endoscopy. 2010. Vol. 24, № 4. P. 859–864. DOI: 10.1007/s00464-009-0678-x.
16. Podda M., Ceresoli M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2025 edition of the World Society of Emergency Surgery Jerusalem guidelines // JAMA Surgery. 2026. Vol. 161, № 3. P. 283–295. DOI: 10.1001/jamasurg.2025.6218.
17. Yu M.C., Feng Y.J., Wang W., et al. Is laparoscopic appendectomy feasible for complicated appendicitis? A systematic review and meta-analysis // International Journal of Surgery. 2017. Vol. 40. P. 187–197. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.03.022.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ КАК ОСНОВА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЫБОРА СПОСОБА ЗАВЕРШЕНИЯ АППЕНДЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ АППЕНДИЦИТЕ

Ниёзов Ф.К., Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Рахманов К.Э.

Резюме. *Цель: оценить эффективность дифференцированной хирургической тактики, основанной на диагностической лапароскопии как обязательном первом этапе операции, в выборе способа завершения аппендэктомии у больных деструктивным аппендицитом. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 179 больных деструктивным аппендицитом: в группе сравнения (n=87; 2021–2023 гг.) доступ выбирался эмпирически, в основной группе (n=92; 2024–2026 гг.) всем больным выполнялась диагностическая лапароскопия со стандартизированной оценкой формы деструкции, основания отростка и купола слепой кишки, выпота, инфильтрата, абсцесса и спаек с выбором способа завершения операции по разработанному алгоритму. Результаты: доля лапароскопических аппендэктомий возросла с 20,7 до 69,6% (p<0,001), вынужденные конверсии исключены (0 из 64 против 12 из 30; 40,0%). У 28 (30,4%) больных открытое вмешательство выбрано до начала мобилизации отростка, главным образом в связи с плотным инфильтратом или абсцессом (46,4%) и деструкцией основания отростка с переходом на купол слепой кишки (25,0%). Длительность лапароскопической аппендэктомии сократилась с 74,6±18,3 до 52,8±12,6 мин (p<0,001). Выводы: диагностическая лапароскопия с оценкой объективных интраоперационных критериев позволяет обоснованно выбрать способ завершения аппендэктомии, расширить применение лапароскопического доступа и исключить вынужденные конверсии.*

Ключевые слова: *деструктивный аппендицит, диагностическая лапароскопия, лапароскопическая аппендэктомия, конверсия, интраоперационные критерии, дифференцированная хирургическая тактика, перитонит.*

УДК: 616.361-002.3-089

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Нормаматов Бахриддин Пирмаматович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ХАВФСИЗ ГЕНЕЗЛИ ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ХОЛАНГИТНИ ДАВОЛАШДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЖАРРОҲЛИК ЁНДАШУВИ ВА ЭКСТРАКОРПОРАЛ ДЕТОКСИКАЦИЯ

Нормаматов Бахриддин Пирмаматович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIFFERENTIATED SURGICAL APPROACH AND EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION IN THE TREATMENT OF ACUTE PURULENT CHOLANGITIS OF BENIGN ORIGIN

Normamatov Bakhriddin Pirmamatovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: дифференциал жарроҳлик ёндашувини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш орқали хавфсиз генезли ўткир йирингли холангит билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш. Материал ва усуллар: холедохолитиаз, гепатикохоледохнинг чандиқли стриктуралари ва жигар эхинококк кисталарининг ўт йўлларига ёрилиши фонида ривожланган ўткир йирингли холангит билан оғриган 358 нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди (РШТЁИМ Самарқанд филиали, 2018–2024 йй.). Таққослаш гуруҳини анъанавий усулда даволанган 112 нафар бемор, асосий гуруҳни эса Токио тавсиялари бўйича касаллик оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган алгоритм асосида даволанган 246 нафар бемор ташкил этди. Оғир эндотоксикози бўлган беморларга плазмани билвосита электрокимёвий оксигенациялаш ва озонлаш билан бирга плазмаферез (НЭХО+O_3 билан ПФ) ўтказилди. Натижалар: асосий гуруҳда бир босқичли гибрид аралашувлар беморларнинг 48,4 фоизида, икки босқичли даволаш 43,1 фоизида бажарилди. Эндоскопик декомпрессия самарадорлиги 92,3% ни, унинг асоратлари частотаси 15,8% ни ташкил этди. НЭХО+O_3 билан ПФ дан сўнг умумий билирубин миқдори 189,4±18,2 дан 72,4±4,9 мкмоль/л гача пасайди, альбуминнинг самарали концентрацияси 19,2±0,6 дан 33,2±0,7 г/л гача ошди ($p<0,001$). Операциядан кейинги асоратлар частотаси 26,8 дан 6,1% гача, йирингли-септик асоратлар 15,2 дан 2,4% гача, такрорий аралашувлар 12,5 дан 2,0% гача, леталлик 4,5 дан 1,6% гача камайди; эндоскопик папиллосфинктеротомия ва лапароскопик холецистэктомиядан кейин стационарда даволаниш муддати 5,4±1,2 ётоқ-кунни ташкил этди. Хулоса: енгил холангитда бир босқичли гибрид аралашувлар, ўрта оғир ва оғир холангитда эрта кам инвазив декомпрессия билан босқичли даволаш ҳамда эндотоксикозда периоператив НЭХО+O_3 билан ПФ ни ўз ичига олган дифференциал жарроҳлик ёндашуви асоратлар частотаси ва леталликни камайтириш ҳамда стационарда даволаниш муддатини қисқартириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *ўткир холангит, йирингли холангит, билиар эндотоксемия, эндоскопик папиллосфинктеротомия, гибрид операциялар, тери орқали жигар орқали холангиостомия, плазмаферез, Токио тавсиялари.*

Abstract. *Aim: to improve the outcomes of patients with acute purulent cholangitis of benign origin by developing and implementing a differentiated surgical approach. Materials and methods: the outcomes of 358 patients with acute purulent cholangitis caused by choledocholithiasis, cicatricial strictures of the hepaticocholedochus and rupture of hepatic echinococcal cysts into the bile ducts (Samarkand branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine, 2018–2024) were analyzed. The comparison group included 112 patients treated with the traditional approach; the main group included 246 patients treated according to the developed algorithm based on Tokyo Guidelines severity grading. Patients with severe endotoxicosis underwent plasmapheresis combined with indirect electrochemical oxygenation and ozonation of plasma (PF with IECO+O_3). Results: in the main group, single-stage hybrid procedures were performed in 48.4% of patients and two-stage treatment in 43.1%. Endoscopic decompression was effective in 92.3% of cases with a complication rate of 15.8%. After PF with IECO+O_3, total bilirubin decreased from 189.4±18.2 to 72.4±4.9 μmol/L*

and effective albumin concentration increased from 19.2±0.6 to 33.2±0.7 g/L (p<0.001). Postoperative complications decreased from 26.8 to 6.1%, purulent-septic complications from 15.2 to 2.4%, reinterventions from 12.5 to 2.0% and mortality from 4.5 to 1.6%; total hospital stay after endoscopic papillosphincterotomy with laparoscopic cholecystectomy was 5.4±1.2 days. Conclusion: a differentiated surgical approach including single-stage hybrid procedures in mild cholangitis, staged treatment with early minimally invasive decompression in moderate and severe cholangitis, and perioperative PF with IECO+O_3 in endotoxicosis reduces complications, mortality and length of hospital stay.

Keywords: *acute cholangitis, purulent cholangitis, biliary endotoxemia, endoscopic papillosphincterotomy, hybrid surgery, percutaneous transhepatic cholangiostomy, plasmapheresis, Tokyo Guidelines.*

Острый холангит является одним из наиболее тяжелых осложнений заболеваний желчевыводящих путей. В его основе лежит сочетание обструкции желчных протоков, бактериального инфицирования желчи и билиарной гипертензии, которая способствует транслокации микроорганизмов и эндотоксинов в системный кровоток [1, 2]. Наиболее частой причиной холангита служит холедохолитиаз, реже заболевание развивается на фоне рубцовых стриктур желчных протоков, в том числе после холецистэктомии, и при прорыве эхинококковых кист печени в билиарное дерево [3, 4]. Без своевременной декомпрессии желчных путей гнойный холангит быстро прогрессирует в билиарный сепсис с полиорганной недостаточностью. По данным крупных эпидемиологических исследований, летальность при остром холангите, составлявшая в прошлом десятки процентов, в современных условиях снизилась, но у больных с тяжелым течением и органной дисфункцией она остается высокой [1, 5].

Стандартом диагностики и стратификации тяжести острого холангита стали Токийские рекомендации (TG13, TG18), выделяющие легкую (Grade I), среднетяжелую (Grade II) и тяжелую (Grade III) формы заболевания и определяющие на этой основе сроки и способ билиарной декомпрессии [6–8]. Для оценки выраженности системного воспалительного ответа и органной дисфункции применяются критерии SIRS и современные определения сепсиса [9, 10]. Согласно алгоритму TG18, при среднетяжелом холангите показано раннее, а при тяжелом – неотложное дренирование желчных путей на фоне антибактериальной и органоподдерживающей терапии [8, 11, 12].

Еще в начале 1990-х годов было показано, что эндоскопическое дренирование при тяжелом остром холангите сопровождается достоверно меньшей летальностью, чем экстренная хирургическая декомпрессия [13]. В настоящее время эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) и назобилиарным дренированием признана методом выбора, а чрескожное чреспеченочное дренирование применяется при невозможности или неэффективности эндоскопического доступа [14–16]. Задержка билиарной декомпрессии у больных с холангиогенным септическим шоком ассоциирована с ростом летальности [17], а выполнение ЭРХПГ в ранние сроки – с лучшими исходами [18].

Наряду с малоинвазивными методами декомпрессии активно развиваются гибридные лапароэндоскопические вмешательства, в частности методика rendezvous, позволяющая в ходе одного вмешательства санировать общий желчный проток и выполнить холецистэктомию [19, 20]. По данным систематического обзора Cochrane, одноэтапное хирургическое и двухэтапное эндоскопическо-хирургическое лечение холедохолитиаза сопоставимы по эффективности, но одноэтапный подход сокращает сроки госпитализации [21, 22]. При этом эндоскопические и чрескожные вмешательства сопровождаются специфическими осложнениями – панкреатитом, кровотечением, перфорацией, дислокацией дренажей [23–26].

Отдельной проблемой является коррекция холемического эндотоксикоза. Применение экстракорпоральной детоксикации, прежде всего лечебного плазмафереза, у больных с септическим шоком улучшает гемодинамику и снижает выраженность эндотелиальной дисфункции [27, 28]. Отечественный опыт, в том числе полученный в Самарканде, свидетельствует об эффективности плазмафереза после малоинвазивной декомпрессии желчных путей у больных с тяжелым эндотоксикозом [29]. Дифференцированный подход к выбору малоинвазивных методов и их сочетанное применение при механической желтухе обоснованы в работах российских хирургических школ [30, 31].

Несмотря на значительный прогресс, оптимальный выбор хирургической тактики в зависимости от тяжести гнойного холангита, выраженности билиарной эндотоксемии и этиологии обструкции остается предметом дискуссии. Не определено место одноэтапных гибридных вмешательств при легком холангите и этапного лечения при среднетяжелых и тяжелых формах, недостаточно изучены возможности сочетания плазмафереза с непрямой электрохимической оксигенацией плазмы и ее

озонированием в периоперационном периоде. Особые трудности представляет лечение холангита на фоне рубцовых стриктур гепатикохоледоха и прорыва эхинококковых кист в желчные протоки [4, 32].

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных острым гнойным холангитом доброкачественного генеза путем разработки и внедрения дифференцированного хирургического подхода, учитывающего степень тяжести заболевания и выраженность билиарной эндотоксемии.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов лечения 358 больных острым гнойным холангитом доброкачественного генеза, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) в 2018–2024 гг. Холангит развивался как осложнение желчнокаменной болезни (ЖКБ), прорыва эхинококковых кист печени в желчные протоки (ЖП) и постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) с рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха (ГХ). Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета по теме «Разработка усовершенствованных способов диагностики и хирургического лечения острого гнойного холангита доброкачественного генеза» (2020–2024 гг.).

Больные были разделены на две группы. Группу сравнения составили 112 пациентов, лечившихся по традиционной методике в 2018–2020 гг., основную группу – 246 пациентов, оперированных в 2021–2024 гг. на основе разработанного алгоритма лечения острого холангита. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

В группе сравнения причиной холангита у 92 (82,1%) больных являлся холедохолитиаз на фоне хронического (32) или острого (60) калькулезного холецистита, у 12 (10,7%) – рубцовая стриктура ГХ после холецистэктомии, у 8 (7,1%) – прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки. В основной группе холедохолитиаз выявлен у 196 (79,7%) больных (на фоне хронического холецистита – у 59, острого – у 137), стриктура ГХ – у 37 (15,0%), прорыв эхинококковой кисты – у 13 (5,3%).

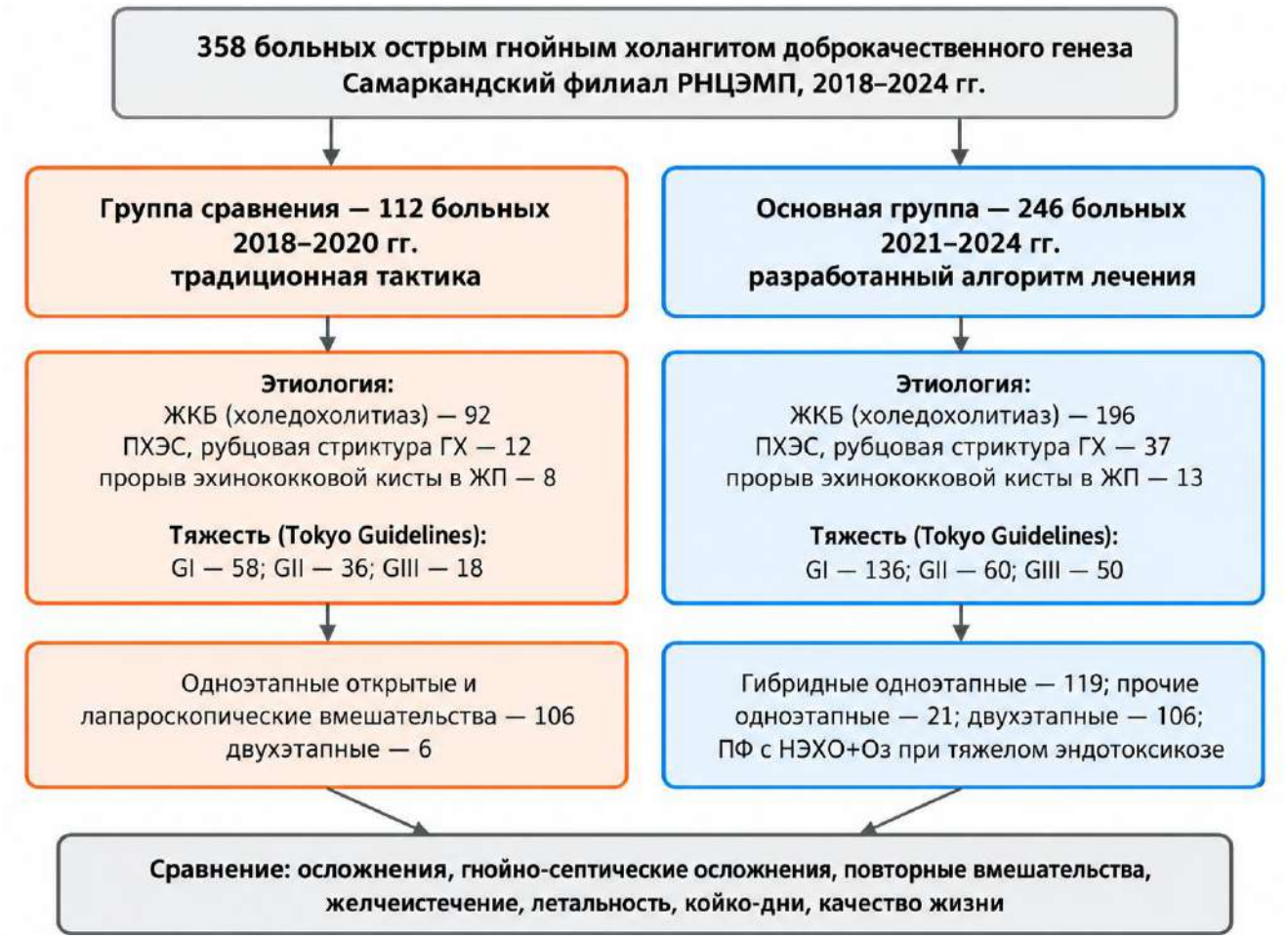


Рис. 1. Дизайн исследования. ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; ГХ – гепатикохоледох; ЖП – желчные протоки; ПФ с НЭХО+O_3 – плазмаферез с непрямой электрохимической оксигенацией и озонированием плазмы.

Течение острого холангита осложнялось местным перитонитом у 18 больных группы сравнения и у 21 больного основной группы, разлитым перитонитом – у 3 и 12 больных соответственно.

Степень тяжести холангита определяли по Токийским рекомендациям (TG13, TG18) [6, 7]. В группе сравнения легкая степень (GI) установлена у 58 (51,8%), среднетяжелая (GII) – у 36 (32,1%), тяжелая (GIII) – у 18 (16,1%) больных; в основной группе – у 136 (55,3%), 60 (24,4%) и 50 (20,3%) больных соответственно. Выраженность системного воспалительного ответа и органной дисфункции у больных с эндогенной интоксикацией оценивали по критериям SIRS [9].

Обследование включало общеклинические, лабораторные, лучевые и эндоскопические методы. Для оценки эндогенной интоксикации определяли содержание общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), уровень молекул средней массы (МСМ), общую (ОКА) и эффективную (ЭКА) концентрацию альбумина с расчетом связывающей способности альбумина (ССА), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Исследования выполняли при поступлении, после декомпрессии желчных путей и на 2-е сутки после сеанса плазмафереза. Эндоскопические вмешательства (фиброгастродуоденоскопию, ЭРХПГ, ЭПСТ, эндоскопическую литоэкстракцию (ЭЛЭ), эндоскопическое назобилиарное дренирование (ЭНБД)) выполняли трансдуоденально, антеградное дренирование – путем чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) под рентгенологическим контролем.

В группе сравнения применялась традиционная тактика: при тяжелой степени холангита операцию откладывали до стабилизации состояния, основным видом вмешательства являлись одноэтапные открытые и лапароскопические операции с наружным дренированием желчных путей. В основной группе лечение проводили по разработанному алгоритму, предусматривающему вторичную оценку тяжести через 3–6 часов, неотложную или экстренную декомпрессию при среднетяжелом и тяжелом холангите, одноэтапные гибридные вмешательства при легком холангите и этапное лечение при среднетяжелом и тяжелом течении с выполнением второго этапа через 2–3 недели. Больным с тяжелым холангитом, холемическим эндотоксикозом и органной дисфункцией до операции и в межэтапном периоде проводили плазмаферез (ПФ) в сочетании с непрямой электрохимической оксигенацией плазмы гипохлоритом натрия, дополнительным озонированием и последующей реинфузией экстракорпорально модифицированной аутоплазмы (ПФ с НЭХО+O_3).

Непосредственные результаты оценивали по частоте послеоперационных, в том числе гнойно-септических, осложнений, повторных вмешательств, наружного желчеистечения, летальности и длительности стационарного лечения. Качество жизни оперированных больных оценивали с помощью разработанной авторами программы для ЭВМ, зарегистрированной Агентством по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Статистическую обработку выполняли методами вариационной статистики; количественные данные представлены как M±m. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

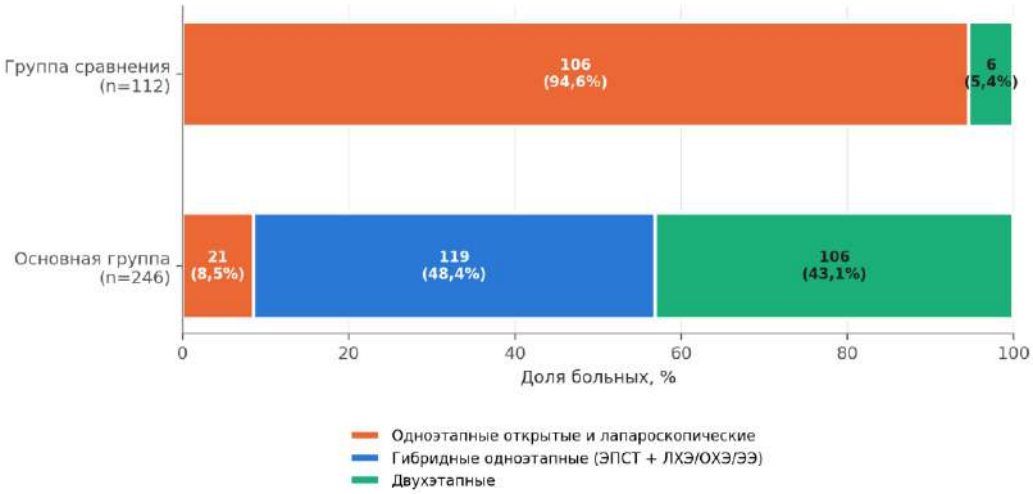


Рис. 2. Структура оперативных вмешательств в исследуемых группах. ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия; ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия; ОХЭ – открытая холецистэктомия; ЭЭ – эхинококкэктомия.

Таблица 1. Оперативные вмешательства у больных группы сравнения (n=112)

Диагноз	Степень тяжести	Оперативное вмешательство	абс. (%)
ХКХ + холедохолитиаз (n=32)	GI (n=29)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП	13 (44,8)
		Холецистолитотомия + холецистостомия	9 (31,0)
		ЛХЭ + дренирование ЖП через пузырный проток	4 (13,8)
		ОХЭ без декомпрессии ЖП	1 (3,4)
		ЛХЭ без декомпрессии ЖП	2 (6,9)
	GII (n=3)	Холецистолитотомия + холецистостомия	1 (33,3)
		ЭПСТ → ЛХЭ	2 (66,7)
ОКХ + холедохолитиаз (n=39)	GI (n=27)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП	11 (40,7)
		Холецистолитотомия + холецистостомия	13 (48,1)
		ЛХЭ + дренирование ЖП через пузырный проток	2 (7,4)
		ЛХЭ без декомпрессии ЖП	1 (3,7)
	GII (n=12)	Холецистолитотомия + холецистостомия	8 (66,7)
		ЭПСТ + ЭНБД → ЛХЭ	1 (8,3)
		ЭПСТ → ОХЭ	3 (25,0)
ОКХ + холедохолитиаз + местный перитонит (n=18)	GII (n=12)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП	5 (41,7)
		Холецистолитотомия + холецистостомия	7 (58,3)
	GIII (n=6)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП	1 (16,7)
		Холецистолитотомия + холецистостомия	5 (83,3)
ОКХ + холедохолитиаз + разлитой перитонит (n=3)	GIII (n=3)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП, санация и дренирование брюшной полости	3 (100,0)
ПХЭС, стриктура ГХ (n=12)	GII (n=5)	ГепДА	2 (40,0)
		ГепЕА	3 (60,0)
	GIII (n=7)	ГепДА	3 (42,9)
		ГепЕА	4 (57,1)
Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки (n=8)	GI (n=2)	ЭЭ из печени без дренирования ЖП	2 (100,0)
	GII (n=4)	ЭЭ из печени без дренирования ЖП	1 (25,0)
		ЭЭ из печени + наружное дренирование ЖП	3 (75,0)
	GIII (n=2)	ЭЭ из печени + наружное дренирование ЖП	2 (100,0)

Примечание: «+» – одноэтапное вмешательство; «→» – двухэтапное вмешательство. ХКХ – хронический калькулезный холецистит; ОКХ – острый калькулезный холецистит; ОХЭ – открытая холецистэктомия; ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия; ЖП – желчные протоки; ГепДА – гепатикодуоденоанастомоз; ГепЕА – гепатикоеюноанастомоз; ЭЭ – эхинококкэктомия; ЭНБД – эндоскопическое назобилиарное дренирование.

Основными операциями в группе сравнения были холецистолитотомия с холецистостомией (43; 38,4%) и открытая холецистэктомия (ОХЭ) с наружным дренированием желчных путей (30; 26,8%). Даже при легкой степени холангита у 4 больных холецистэктомия выполнена без декомпрессии желчных путей. При рубцовых стриктурах ГХ выполняли гепатикодуоденоанастомоз (5) или гепатикоеюноанастомоз (7), при прорыве эхинококковой кисты – эхинококкэктомию из печени с наружным дренированием желчных путей (5) или без него (3). Наибольшая частота летальных исходов (4,5%) и местных осложнений (18,7%) отмечена после экстренных одноэтапных радикальных вмешательств, что связано с высокой операционной травматичностью, интраоперационной бактериальной контаминацией и неспособностью организма компенсировать последствия эндотоксемии на фоне тяжелого септического процесса. Общая частота послеоперационных осложнений в группе сравнения составила 26,8%, гнойно-септических – 15,2%, тяжелых осложнений, потребовавших повторных вмешательств, – 12,5%. В 4 (3,6%) случаях причиной смерти стала полиорганная недостаточность у больных с тяжелым холангитом и холемическим эндотоксикозом, в 1 (0,9%) – перфорация стенки двенадцатиперстной кишки с последующей забрюшинной флегмоной.

Полученные данные легли в основу алгоритма ведения больных острым холангитом, представленного на рис. 3. Важной особенностью алгоритма является вторичная оценка тяжести состояния через 3–6 часов от поступления: при прогрессировании заболевания на фоне терапии

больных со среднетяжелым холангитом переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для предоперационной подготовки и профилактики органной дисфункции. При среднетяжелом холангите выполняли неотложную декомпрессию в течение 6–12 часов, при тяжелом – экстренную в течение 6 часов путем ЭПСТ, ЭЛЭ, ЭНБД или ЧЧХС. При легком холангите оперативное лечение выполняли в отсроченном порядке с возможностью одноэтапного гибридного вмешательства.

Применение алгоритма коренным образом изменило структуру вмешательств в основной группе (рис. 2, табл. 2). Одноэтапные операции выполнены 140 (56,9%) больным, из них гибридные – 119 (48,4%), двухэтапные – 106 (43,1%). Среди гибридных вмешательств ЭПСТ в сочетании с лапароскопической холецистэктомией (ЛХЭ) выполнена в 68 (57,1%) случаях, ЭПСТ в сочетании с ОХЭ – в 47 (39,5%), ЭПСТ в сочетании с лапаротомией и эхинококкэктомией из печени – в 4 (3,4%).

Рис. 3. Алгоритм ведения больных с острым холангитом. ЭЛЭ – эндоскопическая литоэкстракция; ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

Таблица 2. Оперативные вмешательства у больных основной группы (n=246)

Диагноз	Степень тяжести	Оперативное вмешательство	абс. (%)
ХКХ + холедохолитиаз (n=59)	GI (n=45)	ЭПСТ + ЛХЭ	38 (84,4)
		ЭПСТ + ОХЭ	7 (15,6)
	GII (n=8)	ЭПСТ + ЭНБД → ЛХЭ	8 (100,0)
	GIII (n=6)	ЭПСТ + ЭНБД → ЛХЭ	6 (100,0)
ОКХ + холедохолитиаз (n=104)	GI (n=88)	ЭПСТ + ЛХЭ	27 (30,7)
		ЭПСТ + ОХЭ	22 (25,0)
		ЭПСТ + ЭНБД → ОХЭ	21 (23,9)
		ЭПСТ + ЭНБД → ЛХЭ	18 (20,5)
	GII (n=7)	ЭПСТ + ЭНБД → ЛХЭ	7 (100,0)
	GIII (n=9)	ЭПСТ + ЭНБД → ЛХЭ	9 (100,0)
ОКХ + холедохолитиаз + местный перитонит (n=21)	GII (n=15)	ЭПСТ + ЛХЭ	3 (20,0)
		ЭПСТ + ОХЭ	12 (80,0)
	GIII (n=6)	ЭПСТ + ОХЭ	6 (100,0)
ОКХ + холедохолитиаз + разлитой перитонит (n=12)	GII (n=9)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП, санация и дренирование брюшной полости	9 (100,0)
	GIII (n=3)	ОХЭ + наружное дренирование ЖП, санация и дренирование брюшной полости	3 (100,0)
ПХЭС, стриктура ГХ (n=37)	GII (n=15)	ГепЕА	9 (60,0)
		ЧЧХС → ГепЕА	6 (40,0)
	GIII (n=22)	ЧЧХС → ГепЕА	17 (77,3)
		ЧЧХС	5 (22,7)
Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки (n=13)	GI (n=3)	ЭПСТ + лапаротомия, ЭЭ из печени	3 (100,0)
	GII (n=6)	ЭПСТ + лапаротомия, ЭЭ из печени	1 (16,7)
		ЭПСТ → лапаротомия, ЭЭ из печени	5 (83,3)
	GIII (n=4)	ЭПСТ → лапаротомия, ЭЭ из печени	4 (100,0)

Примечание: обозначения те же, что в табл. 1; ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

У 59 больных хроническим калькулезным холециститом и холедохолитиазом при легкой степени холангита (45) выполняли одноэтапные гибридные операции, при среднетяжелой (8) и тяжелой (6) – двухэтапное лечение (ЭПСТ и ЭНБД с последующей ЛХЭ). Аналогичный подход применен у 104 больных острым калькулезным холециститом и холедохолитиазом: двухэтапные вмешательства выполнены при среднетяжелом (7) и тяжелом (9) холангите. Второй этап проводили через 2–3 недели после купирования холестаза и гнойной интоксикации. При рубцовых стриктурах ГХ на первом этапе выполняли ЧЧХС с последующим формированием гепатикоеюноанастомоза, при прорыве эхинококковой кисты в желчные протоки – ЭПСТ с последующей или одномоментной эхинококкэктомией из печени.

Эндогенная интоксикация в основной группе выявлена у 110 (44,7%) больных; у 136 (55,3%) больных, преимущественно с легким холангитом на фоне холедохолитиаза, ее признаки отсутствовали. Причиной холемического эндотоксикоза у 63 (57,3%) больных была желчнокаменная болезнь, у 37 (33,6%) – ПХЭС со стриктурой ГХ, у 10 (9,1%) – прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки. Распределение больных с эндотоксикозом по выраженности системного воспалительного ответа представлено на рис. 4: SIRS 1 зарегистрирован у 34 больных, SIRS более 2 без органной дисфункции – у 26, SIRS более 2 с органной дисфункцией – у 50 больных. Все больные последней подгруппы имели тяжелую (GIII) степень холангита.

У 50 больных с SIRS более 2 и органной дисфункцией проанализирована динамика показателей эндогенной интоксикации при поступлении, после декомпрессии желчных путей и на 2-е сутки после ПФ с НЭХО+O_3 (табл. 3, рис. 5). Изолированная декомпрессия снизила уровень билирубина с 189,4±18,2 до 114,5±8,4 мкмоль/л, но не устранила азотемию и гипопротеинемию: уровень мочевины даже несколько возрос (с 8,9±0,4 до 9,2±0,8 ммоль/л).

После сеанса ПФ с НЭХО+O_3 содержание общего белка возросло до 63,2±2,4 г/л ($p<0,001$), уровень мочевины снизился до 6,4±0,2 ммоль/л ($p<0,01$), креатинина – с 0,25±0,01 до 0,09±0,02 ммоль/л, общего билирубина – до 72,4±4,9 мкмоль/л, активность АсАТ и АлАТ уменьшилась соответственно до 0,71±0,03 и 0,52±0,06 (во всех случаях $p<0,001$).

Рис. 4. Распределение больных основной группы с эндогенной интоксикацией по выраженности системного воспалительного ответа и этиологии холангита (n=110). ЭК – эхинококковая киста; ЖП – желчные протоки.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей эндогенной интоксикации у больных тяжелым холангитом (n=50)

Показатель	При поступлении	После декомпрессии	2-е сутки после ПФ с НЭХО+O_3	p
Общий белок, г/л	56,8±1,4	57,7±1,9	63,2±2,4	<0,001
Мочевина, ммоль/л	8,9±0,4	9,2±0,8	6,4±0,2	<0,01
Креатинин, ммоль/л	0,25±0,01	0,18±0,02	0,09±0,02	<0,001
Билирубин общий, мкмоль/л	189,4±18,2	114,5±8,4	72,4±4,9	<0,001
АсАТ	1,22±0,05	0,88±0,05	0,71±0,03	<0,001
АлАТ	1,05±0,05	1,01±0,05	0,52±0,06	<0,001

Примечание: данные представлены как M±m; p – значимость различий между показателями при поступлении и на 2-е сутки после ПФ с НЭХО+O_3.

Наиболее показательной была динамика маркеров эндотоксикоза и транспортной функции альбумина (рис. 5). Уровень МСМ снизился с 0,88±0,11 до 0,56±0,07 усл. ед., ЛИИ – с 3,4±0,02 до 1,9±0,04 (p<0,001). При недостоверном приросте общей концентрации альбумина (с 34,2±1,1 до 38,6±2,2 г/л; p>0,05) эффективная концентрация альбумина увеличилась с 19,2±0,6 до 33,2±0,7 г/л, а его связывающая способность – с 0,41±0,04 до 0,84±0,10 усл. ед. (p<0,001). Восстановление детоксикационной и транспортной функции собственного альбумина больного позволило сократить потребность в донорских белковых препаратах. Применение ПФ с НЭХО+O_3 сопровождалось сокращением продолжительности инфузионной терапии и сроков пребывания в ОРИТ.

Эндоскопические вмешательства выполнены в 220 случаях: при одноэтапных гибридных операциях – в 119 (54,1%), первым этапом двухэтапного лечения – в 101 (45,9%). ЭПСТ применяли только у больных желчнокаменной болезнью и при прорыве эхинококковой кисты в желчные протоки. В 17 (7,7%) случаях первичная ЭПСТ оказалась неэффективной, и больные были переведены в группу открытых вмешательств (4) или ЧЧХС (13); в итоге надежной эндоскопической декомпрессии удалось добиться в 92,3% случаев. У 13 (6,4%) больных при фиброгастродуоденоскопии выявлено вклинение конкремента в ампулу большого дуоденального сосочка (БДС), что служило показанием к экстренной ЭПСТ независимо от степени тяжести холангита.

Структура осложнений эндоскопических методик дренирования желчных протоков представлена на рис. 6. Общая частота осложнений составила 15,8% (32 из 203 больных). Наиболее частым осложнением был острый панкреатит, купированный консервативно у 15 (7,4%) больных и потребовавший оперативного вмешательства у 1 (0,5%). Дислокация стента или назобилиарного дренажа отмечена у 7 (3,4%), резидуальный холедохолитиаз – у 4 (2,0%), кровотечение в зоне папиллотомии – у 2 (1,0%) больных.

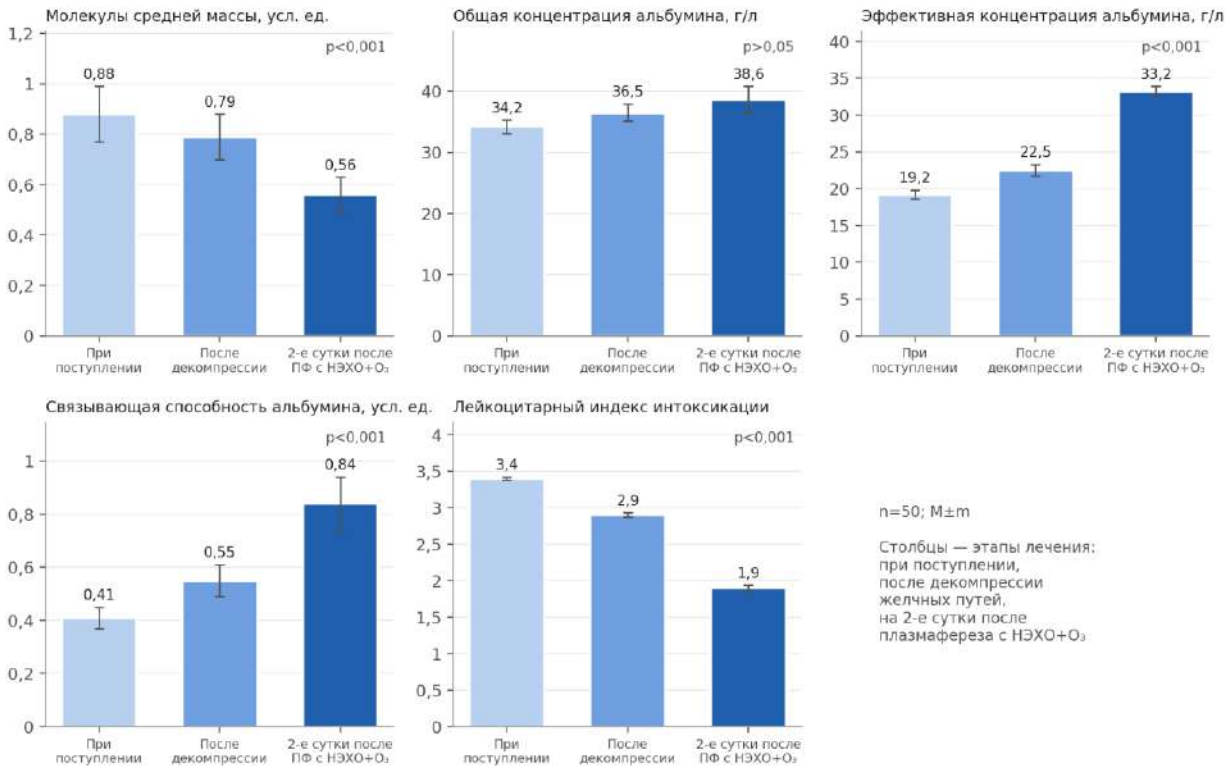


Рис. 5. Динамика маркеров эндогенной интоксикации и транспортной функции альбумина у больных тяжелым холангитом в процессе лечения (n=50; M±m).

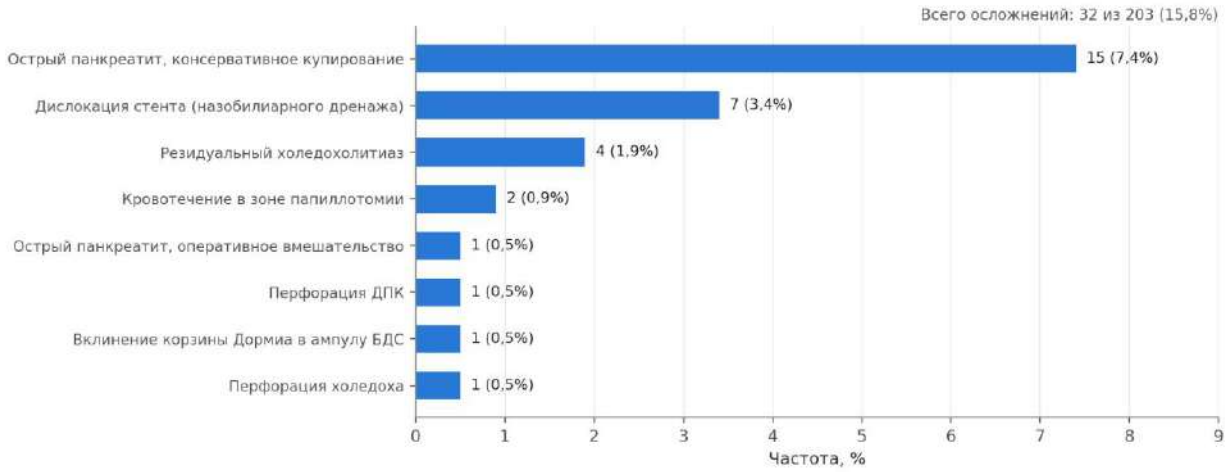


Рис. 6. Структура осложнений эндоскопических методик дренирования желчных протоков (n=203). ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Перфорация двенадцатиперстной кишки, перфорация холедоха и вклинение корзины Дормиа в ампулу БДС наблюдались в единичных случаях (по 0,5%).

Чрескожное чреспеченочное дренирование выполнено 28 (11,4%) больным основной группы с рубцовыми стриктурами желчных протоков в качестве первого этапа лечения. Антеградная декомпрессия оказалась эффективной у 23 больных независимо от уровня билиарного блока и этиологического фактора, что выгодно отличает эту группу вмешательств от эндоскопических.

Осложнения после антеградных вмешательств возникли у 4 (14,3%) больных (табл. 4). Большинство из них не потребовали повторных вмешательств. Летальность в группе антеградных методов до выполнения второго этапа составила 7,1% (2 из 28 больных) и была обусловлена как вмешательством, так и исходно тяжелым состоянием больных (SIRS более 2). Еще 3 больных ограничились антеградной холангиостомией и отказались от второго этапа операции. Расширение показаний к гибридным операциям и вмешательствам по методике rendezvous не увеличило продолжительность операции. Длительность стационарного лечения после различных одноэтапных вмешательств представлена на рис. 7.

Таблица 4. Структура послеоперационных осложнений в группе антеградного дренирования желчных путей (n=28)

Осложнение	абс.	%
Внутрибрюшное кровотечение	1	3,6
Гемобилия	1	3,6
Миграция дренажа	1	3,6
Желчный перитонит	1	3,6
Всего	4	14,3

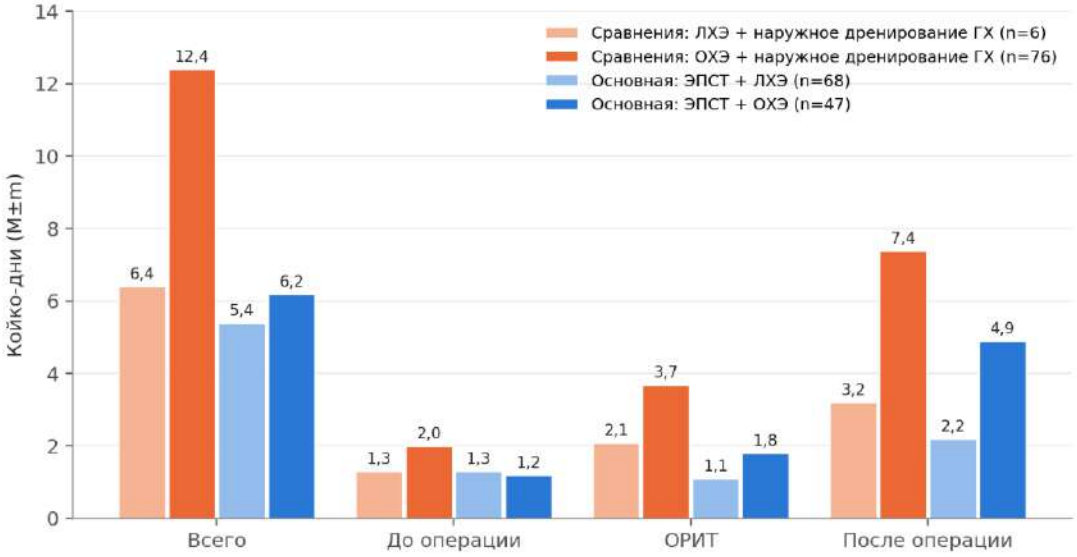


Рис. 7. Длительность стационарного лечения после одноэтапных оперативных вмешательств, койко-дни. Различия между подгруппами ОХЭ с наружным дренированием ГХ и ЭПСТ + ОХЭ по общей длительности и послеоперационному периоду значимы (p<0,001).

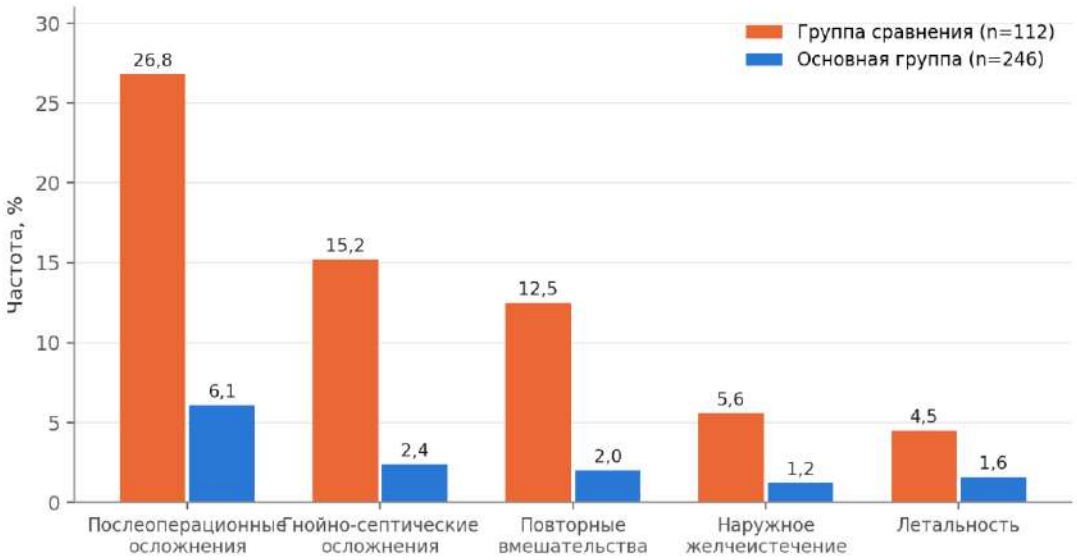


Рис. 8. Непосредственные результаты лечения больных острым гнойным холангитом в исследуемых группах, %.

После ЭПСТ в сочетании с ЛХЭ общая длительность госпитализации составила 5,4±1,2 койко-дня, пребывание в ОРИТ – 1,1±0,1, послеоперационный период – 2,2±1,2 койко-дня. После ЭПСТ в сочетании с ОХЭ общая длительность лечения равнялась 6,2±0,3 койко-дня, послеоперационный период – 4,9±0,3 койко-дня, тогда как после ОХЭ с наружным дренированием ГХ в группе сравнения – 12,4±0,6 и 7,4±0,5 койко-дня соответственно (p<0,001). Уменьшение травматичности доступа и ранняя активизация больных способствовали двукратному сокращению общей длительности стационарного лечения.

Сравнительные результаты лечения в исследуемых группах представлены на рис. 8. Внедрение дифференцированного подхода позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 26,8 до 6,1%, то есть в 4,4 раза, гнойно-септических осложнений – с 15,2 до 2,4%. Частота тяжелых осложнений, потребовавших повторных вмешательств, уменьшилась с 12,5 до 2,0% ($p<0,05$), наружного желчеистечения – с 5,6 до 1,2%; реже стал встречаться желчный перитонит.

Летальность в основной группе снизилась с 4,5 до 1,6% (4 больных). Причиной смерти во всех случаях являлся тяжелый холемический эндотоксикоз: в одном случае летальный исход наступил после ОХЭ с наружным дренированием холедоха, в одном – вследствие тотального панкреонекроза после ЭПСТ, в двух – на первом этапе лечения после антеградной холангиостомии у больных с рубцовой стриктурой гепатикохоледоха и тяжелым холангитом (GIII). В трех из этих случаев больным не проводились сеансы ПФ с НЭХО+O_3. Оценка качества жизни показала более высокий его уровень у больных основной группы, что объясняется меньшей частотой рецидивов, более быстрым восстановлением функционального состояния гепатобилиарной системы и меньшей выраженностью болевого синдрома.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают, что ведущим фактором летальности при остром гнойном холангите является выраженная билиарная эндотоксемия, обусловленная системной воспалительной реакцией на фоне обструкции желчных путей и инфицирования желчи. В группе сравнения, где преобладали экстренные одноэтапные открытые операции, летальность составила 4,5%, а частота местных осложнений после радикальных вмешательств – 18,7%. Эти данные согласуются с классическими наблюдениями E.C. Lai и соавт., показавших, что у больных тяжелым холангитом экстренная хирургическая декомпрессия сопровождается существенно более высокой летальностью, чем эндоскопическое дренирование [13], и с современными эпидемиологическими данными о неблагоприятном прогнозе тяжелых форм заболевания [1, 5].

Разработанный алгоритм основан на принципах Токийских рекомендаций, согласно которым сроки и способ декомпрессии определяются степенью тяжести холангита [8, 14], и дополняет их обязательной вторичной оценкой тяжести через 3–6 часов. Такой подход позволяет своевременно выявить больных, у которых среднетяжелый холангит переходит в тяжелый, и выполнить декомпрессию в пределах 6–12 часов или экстренно в течение 6 часов. Значение ранней декомпрессии подтверждено данными C.J. Karvellas и соавт., установивших, что задержка дренирования желчных путей у больных с холангиогенным септическим шоком сопровождается ростом летальности [17], а также метаанализом U. Iqbal и соавт., в котором раннее выполнение ЭРХПГ ассоциировалось с лучшими исходами [18]. Рекомендации ASGE и ESGE также рассматривают эндоскопическое дренирование как метод выбора при холангите на фоне холедохолитиаза [15, 16].

Существенным элементом дифференцированного подхода стало расширение показаний к одноэтапным гибридным вмешательствам при легком холангите. Гибридные операции выполнены почти у половины больных основной группы, а в сочетании с ЛХЭ обеспечили сокращение общей длительности госпитализации до 5,4 койко-дня. Сопоставимые результаты получены в рандомизированных исследованиях G. Tzovaras и соавт. и M. Morino и соавт., показавших, что лапароэндоскопическая методика rendezvous не уступает последовательному выполнению ЭРХПГ и холецистэктомии по эффективности санации протоков, но снижает частоту постманипуляционного панкреатита и длительность пребывания в стационаре [19, 20]. Систематический обзор Cochrane также свидетельствует о сопоставимой эффективности одноэтапного и двухэтапного лечения холедохолитиаза при меньшей длительности госпитализации в первом случае [21, 22].

При среднетяжелом и тяжелом холангите преимущества получило этапное лечение с предварительной эндоскопической декомпрессией и выполнением радикальной операции через 2–3 недели после купирования холестаза и гнойной интоксикации. Эффективность эндоскопической декомпрессии в нашем исследовании составила 92,3%, а частота осложнений эндоскопических методик – 15,8%, из них острого панкреатита – 7,9%. Эти показатели сопоставимы с данными многоцентрового исследования M.L. Freeman и соавт. и рекомендациями ESGE по профилактике осложнений ЭРХПГ, в которых панкреатит остается наиболее частым осложнением эндоскопической папиллосфинктеротомии [23, 24]. Вклинение конкремента в ампулу БДС, выявленное у 6,4% больных, требует экстренной ЭПСТ независимо от тяжести холангита, поскольку обусловливает полную обструкцию и быстрое прогрессирование билиарного сепсиса.

У больных с рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха эндоскопическая декомпрессия, как правило, невыполнима, и методом выбора становится антеградное чрескожное чреспеченочное дренирование с последующей

реконструктивной операцией. Частота осложнений ЧЧХС в нашем исследовании (14,3%) соответствует данным литературы, согласно которым чрескожное дренирование сопровождается более высокой частотой осложнений, чем эндоскопическое, особенно при недостаточном расширении внутрипеченочных протоков [25, 26]. Высокая летальность в этой подгруппе (7,1%) отражает исходно тяжелое состояние больных с длительно существующей стриктурой и холангитом GIII. Результаты реконструктивных вмешательств при повреждениях и стриктурах желчных протоков во многом зависят от купирования воспаления до формирования билиодигестивного анастомоза [32]. При прорыве эхинококковых кист в желчные протоки ЭПСТ обеспечивает эвакуацию элементов паразита и декомпрессию билиарного дерева, создавая условия для последующей эхинококкэктомии, что согласуется с опытом K. Dolay и S. Akbulut [4].

Включение ПФ с НЭХО+O_3 в программу периоперационного ведения больных с холемическим эндотоксикозом и органной дисфункцией обеспечило достоверную коррекцию показателей эндогенной интоксикации, которой не удавалось достичь одной лишь декомпрессией желчных путей. Ключевым механизмом действия методики является восстановление функциональных свойств собственного альбумина больного: при практически неизменной общей концентрации альбумина его эффективная концентрация возросла в 1,7 раза, а связывающая способность – в 2 раза. Эти данные согласуются с результатами H. Knaup и соавт. и P.D. Keith и соавт., показавших, что лечебный плазмаферез у больных с септическим шоком улучшает гемодинамику и сопровождается благоприятной динамикой маркеров эндотелиальной дисфункции и полиорганной недостаточности [27, 28], а также с опытом применения плазмафереза после малоинвазивной декомпрессии у больных холангитом в Самарканде [29]. Показательно, что в трех из четырех летальных случаев основной группы больные не получали сеансов ПФ с НЭХО+O_3.

Совокупный эффект дифференцированного подхода выразился в снижении частоты послеоперационных осложнений в 4,4 раза, гнойно-септических осложнений – в 6,3 раза, повторных вмешательств – в 6,3 раза и летальности – в 2,8 раза. Полученные результаты соответствуют современной концепции, согласно которой улучшение исходов лечения острого холангита достигается сочетанием ранней малоинвазивной декомпрессии, адекватной антибактериальной терапии и органоподдерживающих мероприятий [11, 12], а также дифференцированным выбором малоинвазивных технологий в зависимости от уровня и причины обструкции [30, 31].

Ограничениями исследования являются ретроспективный характер группы сравнения, лечение больных в разные временные периоды и неравная численность групп, что не исключает влияния накопления опыта и общего совершенствования интенсивной терапии на результаты. Тем не менее единый лечебный центр, сопоставимая этиологическая структура и распределение больных по степени тяжести позволяют считать полученные различия клинически значимыми.

Заключение. Ведущим фактором летальности при остром гнойном холангите является выраженная билиарная эндотоксемия, а наибольшая частота летальных исходов и местных осложнений связана с выполнением экстренных одноэтапных радикальных вмешательств в условиях тяжелого септического процесса. Дифференцированный хирургический подход, основанный на оценке тяжести холангита по Токийским рекомендациям с обязательной вторичной оценкой через 3–6 часов, предусматривает одноэтапные гибридные вмешательства при легком холангите и этапное лечение с ранней малоинвазивной декомпрессией желчных путей при среднетяжелом и тяжелом течении. Плазмаферез в сочетании с непрямой электрохимической оксигенацией плазмы и озонированием у больных с холемическим эндотоксикозом и органной дисфункцией обеспечивает коррекцию эндогенной интоксикации и восстановление транспортной функции альбумина. Внедрение предложенного подхода позволило снизить частоту послеоперационных осложнений, гнойно-септических осложнений, повторных вмешательств и летальности, сократить сроки госпитализации и улучшить качество жизни больных.

Выводы. Ведущим фактором летальности при остром гнойном холангите является выраженная билиарная эндотоксемия; наибольшая частота летальных исходов (4,5%) и местных осложнений (18,7%) отмечена после экстренных одноэтапных радикальных вмешательств, что обусловлено их высокой травматичностью, интраоперационной бактериальной контаминацией и декомпенсацией больного в условиях тяжелого септического процесса.

Плазмаферез в сочетании с непрямой электрохимической оксигенацией плазмы гипохлоритом натрия, озонированием и реинфузией детоксицированной аутоплазмы у больных тяжелым холангитом и билиарной эндотоксемией снижает уровень билирубина с

189,4±18,2 до 72,4±4,9 мкмоль/л, МСМ – с 0,88 до 0,56 усл. ед., повышает эффективную концентрацию альбумина с 19,2 до 33,2 г/л ($p<0,001$), сокращает продолжительность инфузионной терапии и пребывания в ОРИТ и способствует снижению частоты гнойно-септических осложнений с 15,2 до 2,4%.

Гибридные вмешательства при остром холангите легкой и средней степени тяжести на фоне холедохолитиаза и прорыва эхинококковых кист в желчные протоки являются безопасной альтернативой традиционному двухэтапному лечению и сокращают общую длительность госпитализации до 5,4–6,2 койко-дня против 12,4 койко-дня после открытой холецистэктомии с наружным дренированием; этапное лечение с предварительной декомпрессией желчных путей при тяжелом холангите позволяет купировать холестаз и гнойную интоксикацию и улучшить результаты радикальных операций.

Дифференцированный хирургический подход к лечению острого гнойного холангита позволил снизить частоту послеоперационных осложнений с 26,8 до 6,1%, тяжелых осложнений, потребовавших повторных вмешательств, – с 12,5 до 2,0% ($p<0,05$), наружного желчеистечения – с 5,6 до 1,2%, летальность – с 4,5 до 1,6%.

Литература:

1. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Ветшев П.С., Дюжева Т.Г. Дифференцированный подход к применению минимально инвазивных методов лечения опухолевой механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24, № 2. С. 10–24. DOI: 10.16931/1995-5464.2019210-24.
2. Давлатов С.С. Дифференцированный подход к лечению больных с холангитом // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука. 2014. № 4. С. 49–53. DOI: 10.11603/1681-2778.2014.68.4379.
3. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В. и др. Сочетанное применение миниинвазивных технологий в лечении механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24, № 2. С. 100–104. DOI: 10.16931/1995-5464.20192100-104.
4. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 1 (142). С. 307–313. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамаражабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Абдурахманов Д.Ш. Аспекты хирургии желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. 2023. № 1 (134). С. 43–48.
6. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложненных форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 120–123. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамаражабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Миниинвазивные вмешательства в хирургии осложненных форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 2. С. 383–389. Полный текст.
8. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш., Нурмурзаев З.Н. Оптимизация методов хирургического лечения обструктивного холангита у больных пожилого и старческого возраста // Sustainability of Education, Socio-Economic Science Theory: International Scientific Online Conference. Helsinki, Finland. 2023. С. 29–30.
9. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 2 (143). С. 115–119. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш. Эффективность видеолапароскопии и эндоскопической папиллотомии при остром билиарном панкреатите // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 4 (155). С. 207–210. Ссылка на публикацию.
11. Ahmed M. Acute cholangitis – an update // World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology. 2018. Vol. 9, № 1. P. 1–7. DOI: 10.4291/wjgp.v9.i1.1.
12. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. 1992. Vol. 101, № 6. P. 1644–1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
13. Buxbaum J.L., Buitrago C., Lee A., et al. ASGE guideline on the management of cholangitis // Gastrointestinal Endoscopy. 2021. Vol. 94, № 2. P. 207–221.e14. DOI: 10.1016/j.gie.2020.12.032.
14. Costi R., Gnocchi A., Di Mario F., et al. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy // World Journal of Gastroenterology. 2014. Vol. 20, № 37. P. 13382–13401. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13382.
15. Dasari B.V.M., Tan C.J., Gurusamy K.S., et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. № 12. Art. CD003327. DOI: 10.1002/14651858.CD003327.pub4.
16. Dolay K., Akbulut S. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of hepatic hydatid disease // World Journal of Gastroenterology. 2014. Vol. 20, № 41. P. 15253–15261. DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15253.
17. Dumonceau J.M., Kapral C., Aabakken L., et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline //

Endoscopy. 2020. Vol. 52, № 2. P. 127–149. DOI: 10.1055/a-1075-4080.
18. Freeman M.L., Nelson D.B., Sherman S., et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy // New England Journal of Medicine. 1996. Vol. 335, № 13. P. 909–918. DOI: 10.1056/NEJM199609263351301.
19. Gomi H., Takada T., Hwang T.L., et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2017. Vol. 24, № 6. P. 310–318. DOI: 10.1002/jhbp.452.
20. Gomi H., Solomkin J.S., Schlossberg D., et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 3–16. DOI: 10.1002/jhbp.518.
21. Inamdar S., Slattery E., Bhalla R., et al. Comparison of adverse events for endoscopic vs percutaneous biliary drainage in the treatment of malignant biliary tract obstruction in an inpatient national cohort // JAMA Oncology. 2016. Vol. 2, № 1. P. 112–117. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.3670.
22. Iqbal U., Khara H.S., Hu Y., et al. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis // Gastrointestinal Endoscopy. 2020. Vol. 91, № 4. P. 753–760.e4. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.040.
23. Karvellas C.J., Abraldes J.G., Zepeda-Gomez S., et al. The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2016. Vol. 44, № 7. P. 755–766. DOI: 10.1111/apt.13764.
24. Keith P.D., Wells A.H., Hodges J., et al. The therapeutic efficacy of adjunct therapeutic plasma exchange for septic shock with multiple organ failure: a single-center experience // Critical Care. 2020. Vol. 24, № 1. Art. 518. DOI: 10.1186/s13054-020-03241-6.
25. Kimura Y., Takada T., Strasberg S.M., et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2013. Vol. 20, № 1. P. 8–23. DOI: 10.1007/s00534-012-0564-0.
26. Kiriyama S., Takada T., Strasberg S.M., et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2013. Vol. 20, № 1. P. 24–34. DOI: 10.1007/s00534-012-0561-3.
27. Kiriyama S., Kozaka K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 17–30. DOI: 10.1002/jhbp.512.
28. Knaup H., Stahl K., Schmidt B.M.W., et al. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers // Critical Care. 2018. Vol. 22, № 1. Art. 285. DOI: 10.1186/s13054-018-2220-9.
29. Lai E.C., Mok F.P., Tan E.S., et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis // New England Journal of Medicine. 1992. Vol. 326, № 24. P. 1582–1586. DOI: 10.1056/NEJM199206113262401.
30. Lee J.G. Diagnosis and management of acute cholangitis // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2009. Vol. 6, № 9. P. 533–541. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.126.
31. Manes G., Paspatis G., Aabakken L., et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline // Endoscopy. 2019. Vol. 51, № 5. P. 472–491. DOI: 10.1055/a-0862-0346.
32. Mayumi T., Okamoto K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 96–100. DOI: 10.1002/jhbp.519.
33. Miura F., Okamoto K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, № 1. P. 31–40. DOI: 10.1002/jhbp.509.
34. Morino M., Baracchi F., Miglietta C., et al. Preoperative endoscopic sphincterotomy versus laparoendoscopic rendezvous in patients with gallbladder and bile duct stones // Annals of Surgery. 2006. Vol. 244, № 6. P. 889–896. DOI: 10.1097/01.sla.0000246913.74870.fc.
35. Mukai S., Itoi T., Baron T.H., et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018 // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2017. Vol. 24, № 10. P. 537–549. DOI: 10.1002/jhbp.496.
36. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of surgical correction of complicated forms of cholelithiasis in the elderly and senile age // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 17–24. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
37. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarazhabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Surgery of cholelithiasis in patients older than 60 years // Texas Journal of Medical Science. 2023. Vol. 18. P. 25–29. DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp25-29.
38. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Nurmurzaev Z.N., Olimjonova F.J. The effectiveness of staged surgical tactics for the treatment of complicated forms of cholelithiasis in elderly and senile patients // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2023. Vol. 13, № 5. P. 586–592. Страница выпуска журнала.
39. Sicklick J.K., Camp M.S., Lillemoe K.D., et al. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative

results in 200 patients // Annals of Surgery. 2005. Vol. 241, № 5. P. 786–795. DOI: 10.1097/01.sla.0000161029.27410.71.
40. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315, № 8. P. 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
41. Tzovaras G., Baloyiannis I., Zachari E., et al. Laparoendoscopic rendezvous versus preoperative ERCP and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: interim analysis of a controlled randomized trial // Annals of Surgery. 2012. Vol. 255, № 3. P. 435–439. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182456ec0.
42. Weber A., Gaa J., Rosca B., et al. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts // European Journal of Radiology. 2009. Vol. 72, № 3. P. 412–417. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.08.012.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Нормаматов Б.П.

Резюме. *Цель исследования: улучшить результаты лечения больных острым гнойным холангитом доброкачественного генеза путем разработки и внедрения дифференцированного хирургического подхода. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 358 больных острым гнойным холангитом, развившимся на фоне холедохолитиаза, рубцовых стриктур гепатикохоледоха и прорыва эхинококковых кист печени в желчные протоки (Самаркандский филиал РНЦЭМП, 2018–2024 гг.). Группу сравнения составили 112 больных, лечившихся по традиционной методике, основную группу – 246 больных, лечившихся по разработанному алгоритму с учетом степени тяжести по Токийским рекомендациям. Больным с тяжелым эндотоксикозом проводили плазмаферез в сочетании с непрямой электрохимической оксигенацией и озонированием плазмы (ПФ с НЭХО+O_3). Результаты: в основной группе одноэтапные гибридные вмешательства выполнены у 48,4% больных, двухэтапные – у 43,1%. Эффективность эндоскопической декомпрессии составила 92,3%, частота ее осложнений – 15,8%. После ПФ с НЭХО+O_3 уровень общего билирубина снизился с 189,4±18,2 до 72,4±4,9 мкмоль/л, эффективная концентрация альбумина возросла с 19,2±0,6 до 33,2±0,7 г/л ($p<0,001$). Частота послеоперационных осложнений снизилась с 26,8 до 6,1%, гнойно-септических – с 15,2 до 2,4%, повторных вмешательств – с 12,5 до 2,0%, летальность – с 4,5 до 1,6%; общая длительность госпитализации после эндоскопической папиллосфинктеротомии в сочетании с лапароскопической холецистэктомией составила 5,4±1,2 койко-дня. Заключение: дифференцированный хирургический подход, включающий одноэтапные гибридные вмешательства при легком холангите, этапное лечение с ранней малоинвазивной декомпрессией при среднетяжелом и тяжелом холангите и периоперационный ПФ с НЭХО+O_3 при эндотоксикозе, позволяет снизить частоту осложнений и летальность и сократить сроки госпитализации.*

Ключевые слова: *острый холангит, гнойный холангит, билиарная эндотоксемия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, гибридные операции, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, плазмаферез, Токийские рекомендации.*

УДК: 616.12-008.46-085:616.379-008.64:616.12-008.331.1

ФИБРОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФЕНОТИП ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Норматов Муроджон Бурибоевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

2-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДИАСТОЛИК ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ФИБРОЗ-ЯЛЛИҒЛАНИШ ФЕНОТИПИ ВА КОМПЛЕКС МЕДИКАМЕНТОЗ ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Норматов Муроджон Бурибоевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

FIBRO-INFLAMMATORY PHENOTYPE OF DIASTOLIC HEART FAILURE AND EFFICACY OF COMPLEX PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

Normatov Murodjon Buriboevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *2-тур қандли диабет (ҚД) ва артериал гипертензия (АГ) биргаликда кечганда узоқ вақт яширин кечадиган, чиқариш фракцияси сақланган юрак етишмовчилиги (ЧФсЮЕ) ривожланади. Тадқиқот мақсади: 2-тур ҚД ва АГ билан касалланган беморларда диастолик юрак етишмовчилигининг клиник-гемодинамик, структур-функционал ва биомаркер хусусиятларини ўрганиш, комплекс медикаментоз коррекция самарадорлигини баҳолаш ва терапевтик жавобнинг комплекс мезонини асослаш. Материал ва усуллар: 235 нафар шахс текширилди: 2-тур ҚД, АГ ва ЧФсЮЕ бўлган 135 нафар бемор (I гуруҳ – комплекс терапия олган 85 нафар, II гуруҳ – стандарт терапия олган 50 нафар) ва 100 нафар амалда соғлом шахс. NT-proBNP, Галектин-3, С-реактив оқсил (СРО), HbA1c аниқланди, эхокардиография ва артериал босимни суткалик мониторинг қилиш (АБСМ) ўтказилди; кузатув муддати – 6 ой. Натижалар: чап қоринча (ЧҚ) чиқариш фракцияси сақланган ҳолда беморларнинг 91,8–92,0% ида чап бўлмача ҳажми индекси (LAVI) 34 мл/м² дан юқори бўлди, ЧҚ гипертрофияси 70,6–72,0% ида, non-dipper профили 61,2–78,0% ида аниқланди. Галектин-3 NT-proBNP (r=0,71), E/e' (r=0,63), ЧҚ миокарди массаси индекси (r=0,61) ва LAVI (r=0,60) билан корреляцияланди. Олти ой давомида комплекс терапия NT-proBNP ни 52,9%, Галектин-3 ни 32,3%, HbA1c ни 19,0% га пасайтирди (стандарт терапияда мос равишда 28,7%, 16,7% ва 8,8%), E/e' 12,3 дан 9,8 гача, LAVI 43,6 дан 36,9 мл/м² гача камайди (гуруҳлар орасида p<0,01). Терапевтик жавоб беморларнинг 68,2% ида қайд этилди; жавоб бермаган беморларда HbA1c, Галектин-3, СРО, тана вазни индекси ва LAVI дастлаб юқорироқ бўлди. Хулоса: 2-тур ҚД ва АГ бўлган беморларда ЧФсЮЕ фиброз-яллиғланиш фенотипига эга. Комплекс медикаментоз терапия биомаркерлар ва диастолик функцияга таъсири бўйича стандарт терапиядан устун бўлиб, NT-proBNP, Галектин-3, E/e', LAVI ва АБСМ кўрсаткичларига асосланган терапевтик жавобнинг комплекс мезони даволаш самарадорлигини объектив баҳолаш ва терапияни шахсийлаштириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *чиқариш фракцияси сақланган юрак етишмовчилиги, диастолик дисфункция, 2-тур қандли диабет, артериал гипертензия, Галектин-3, NT-proBNP, эхокардиография, комплекс терапия.*

Abstract. *The combination of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and arterial hypertension (AH) leads to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), which often remains clinically silent for a long time. Aim: to study the clinical-hemodynamic, structural-functional and biomarker features of diastolic heart failure in patients with T2DM and AH, to evaluate the efficacy of complex pharmacological correction and to substantiate a complex criterion of therapeutic response. Materials and methods: 235 individuals were examined: 135 patients with T2DM, AH and HFpEF (group I, 85 patients receiving complex therapy; group II, 50 patients receiving standard therapy) and 100 practically healthy*

individuals. NT-proBNP, galectin-3, C-reactive protein (CRP) and HbA1c were measured; echocardiography and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were performed; the follow-up period was 6 months. Results: with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF), the left atrial volume index (LAVI) exceeded 34 mL/m² in 91.8–92.0% of patients, LV hypertrophy was found in 70.6–72.0% and a non-dipper profile in 61.2–78.0%. Galectin-3 correlated with NT-proBNP (r=0.71), E/e' (r=0.63), LV mass index (r=0.61) and LAVI (r=0.60). Over 6 months, complex therapy reduced NT-proBNP by 52.9%, galectin-3 by 32.3% and HbA1c by 19.0% (versus 28.7%, 16.7% and 8.8% with standard therapy), E/e' from 12.3 to 9.8 and LAVI from 43.6 to 36.9 mL/m² (p<0.01 between groups). A therapeutic response was achieved in 68.2% of patients; non-responders had higher baseline HbA1c, galectin-3, CRP, body mass index and LAVI. Conclusion: HFpEF in patients with T2DM and AH has a fibro-inflammatory phenotype. Complex pharmacotherapy is superior to standard therapy in its effect on biomarkers and diastolic function, and a complex response criterion based on NT-proBNP, galectin-3, E/e', LAVI and ABPM allows objective assessment of treatment and personalization of therapy.

Keywords: *heart failure with preserved ejection fraction, diastolic dysfunction, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, galectin-3, NT-proBNP, echocardiography, complex therapy.*

Хроническая сердечная недостаточность остается одной из ведущих причин госпитализаций, инвалидизации и смертности взрослого населения: по современным эпидемиологическим оценкам, в мире ею страдают более 64 млн человек, и бремя заболевания продолжает нарастать по мере старения популяции и распространения кардиометаболических факторов риска [1]. Параллельно сахарный диабет приобрел характер глобальной неинфекционной эпидемии. Согласно 11-му изданию Атласа Международной диабетической федерации, в 2024 г. диабетом страдали около 589 млн взрослых, а к 2050 г. их число может достичь 853 млн [2]. Артериальная гипертензия, по данным Всемирной организации здравоохранения, в 2024 г. была диагностирована у 1,4 млрд взрослых в возрасте 30–79 лет и остается одним из главных факторов преждевременной смертности [3]. Сочетание сахарного диабета 2 типа (СД2) и артериальной гипертензии (АГ) формирует многочисленную группу пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, у которых сердечная недостаточность нередко развивается при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) в настоящее время рассматривается как самостоятельный и гетерогенный клинический синдром, при котором нормальная насосная функция левого желудочка (ЛЖ) не исключает выраженных нарушений диастолического наполнения, повышения давления наполнения и структурного ремоделирования сердца [4, 5]. Особенностью диабет-гипертензивной СНсФВ является ее длительное скрытое течение. В эхокардиографическом субанализе исследования PARAGON-HF артериальная гипертензия выявлялась у 94% пациентов с СНсФВ, а увеличение левого предсердия – у 83%, что отражает хроническую гемодинамическую перегрузку и структурную перестройку сердца [6, 7]. По данным систематического обзора и метаанализа, диастолическая дисфункция ЛЖ встречается почти у каждого второго больного СД2 [8], а наличие диабета у пациентов с СНсФВ ассоциировано с более выраженной гипертрофией ЛЖ, более высоким уровнем натрийуретических пептидов и худшим прогнозом [9]. Следовательно, изолированная оценка ФВЛЖ не позволяет полноценно определить риск, тяжесть и темп прогрессирования заболевания у этой категории больных.

Патогенетической основой диабет-гипертензивной СНсФВ является взаимное потенцирование метаболических и гемодинамических механизмов. Согласно концепции W.J. Paulus и C. Tschöpe, коморбидные состояния поддерживают системное низкоинтенсивное воспаление и эндотелиальную дисфункцию коронарного микроциркуляторного русла, что приводит к гипертрофии кардиомиоцитов, повышению их жесткости и интерстициальному фиброзу [10]. При СД2 к этому присоединяются инсулинорезистентность, гипергликемия, липотоксичность, избыточное образование конечных продуктов гликирования и активация оси AGE–RAGE [11, 12], а коронарная микрососудистая дисфункция выступает независимым предиктором развития СНсФВ [13].

В последние годы утвердился фенотипический подход к СНсФВ, предполагающий выделение гипертензивного, диабетического, кардиоренального, обструктивно-метаболического и других клинико-патогенетических вариантов синдрома [14, 15]. Отдельно описан фенотип СНсФВ, ассоциированный с ожирением, при котором висцеральная жировая ткань усиливает воспаление, задержку натрия и объемную перегрузку [16]. Для характеристики фиброзно-воспалительного компонента заболевания наиболее изучены Галектин-3 – лектин, секретируемый активированными макрофагами и стимулирующий пролиферацию фибробластов и отложение коллагена [17, 18], – и С-реактивный белок (СРБ) как интегральный маркер системного воспаления, связанный с риском возникновения и неблагоприятным течением СНсФВ [19, 20].

Диагностика СНсФВ, согласно консенсусу Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (алгоритм HFA–PEFF) и рекомендациям по эхокардиографической оценке диастолической функции, опирается на сочетание функциональных (E/e′, e′), морфологических (индекс объема левого предсердия – LAVI, индекс массы миокарда ЛЖ) и биомаркерных (NT-proBNP) критериев [5, 21]. В действующих клинических рекомендациях лечение СНсФВ направлено на коррекцию застоя, контроль артериального давления и коморбидной патологии; доказательную базу снижения риска сердечно-сосудистых событий получили ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [22–26]. У больных с ожирением перспективным направлением признана коррекция метаболических нарушений [27]. Вместе с тем оптимальная схема медикаментозной коррекции гипертензивной СНсФВ продолжает обсуждаться [28].

Большинство опубликованных работ ограничивается анализом отдельных факторов риска, отдельных эхокардиографических параметров или единичных биомаркеров. Интегральная оценка фиброзно-воспалительного, гемодинамического и метаболического компонентов диабет-гипертензивной СНсФВ, равно как и одновременное диагностико-прогностическое значение Галектина-3, NT-proBNP, СРБ, E/e′, LAVI, индекса массы миокарда ЛЖ и суточного профиля артериального давления, изучены недостаточно. Ограничены и сведения о том, как совместная динамика этих показателей отражает регресс фиброзно-воспалительной активности, гемодинамической перегрузки и ремоделирования миокарда на фоне лечения. В популяции Узбекистана комплексная оценка фиброзно-воспалительного фенотипа диабет-гипертензивной СНсФВ ранее не проводилась, что и определило направление настоящей работы.

Цель исследования: изучить клинико-гемодинамические, структурно-функциональные и биомаркерные особенности диастолической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией, оценить эффективность комплексной медикаментозной коррекции и обосновать комплексный критерий терапевтического ответа.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе Самаркандского государственного медицинского университета в соответствии с планом научно-исследовательских работ университета по прикладному проекту № 012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и социально-значимых неинфекционных заболеваний» (2021–2026 гг.). Обследованы 235 человек. Основную группу составили 135 больных СД2 и АГ с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и эхокардиографическими признаками диастолической дисфункции ЛЖ. В зависимости от проводимого лечения пациенты были распределены на две клинические группы: группу I составили 85 больных, получавших комплексную медикаментозную терапию, группу II – 50 больных, получавших стандартную терапию. Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц сопоставимого возраста и пола. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Стандартная терапия включала лечение артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и проявлений сердечной недостаточности в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [22, 23, 29]. Комплексная терапия, помимо стандартного лечения, предусматривала дополнительную нейрогуморальную, метаболическую, сосудистую и антиоксидантную коррекцию, в том числе с применением Корвитина. Длительность наблюдения составила 6 месяцев.

Клиническое обследование включало анализ жалоб и симптомов сердечной недостаточности, оценку толерантности к физической нагрузке, антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и измерением окружности талии. Нормальной считали массу тела при ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной – при ИМТ 25,0–29,9 кг/м², ожирением – при ИМТ 30 кг/м² и более. Лабораторное обследование включало общий анализ крови, определение глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), липидного спектра с расчетом индекса атерогенности, креатинина и мочевины сыворотки с расчетом скорости клубочковой фильтрации (eGFR), С-реактивного белка. Концентрации N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP, пг/мл) и Галектина-3 (нг/мл) в сыворотке крови определяли исходно, через 1, 3 и 6 месяцев лечения.

Инструментальные методы включали электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) и суточное мониторирование артериального давления (СМАД). При ЭхоКГ оценивали ФВЛЖ, конечный диастолический (LVEDV) и конечный систолический (LVESV) объемы ЛЖ, LAVI с пороговым значением 34 мл/м², индекс массы миокарда ЛЖ и наличие гипертрофии ЛЖ.

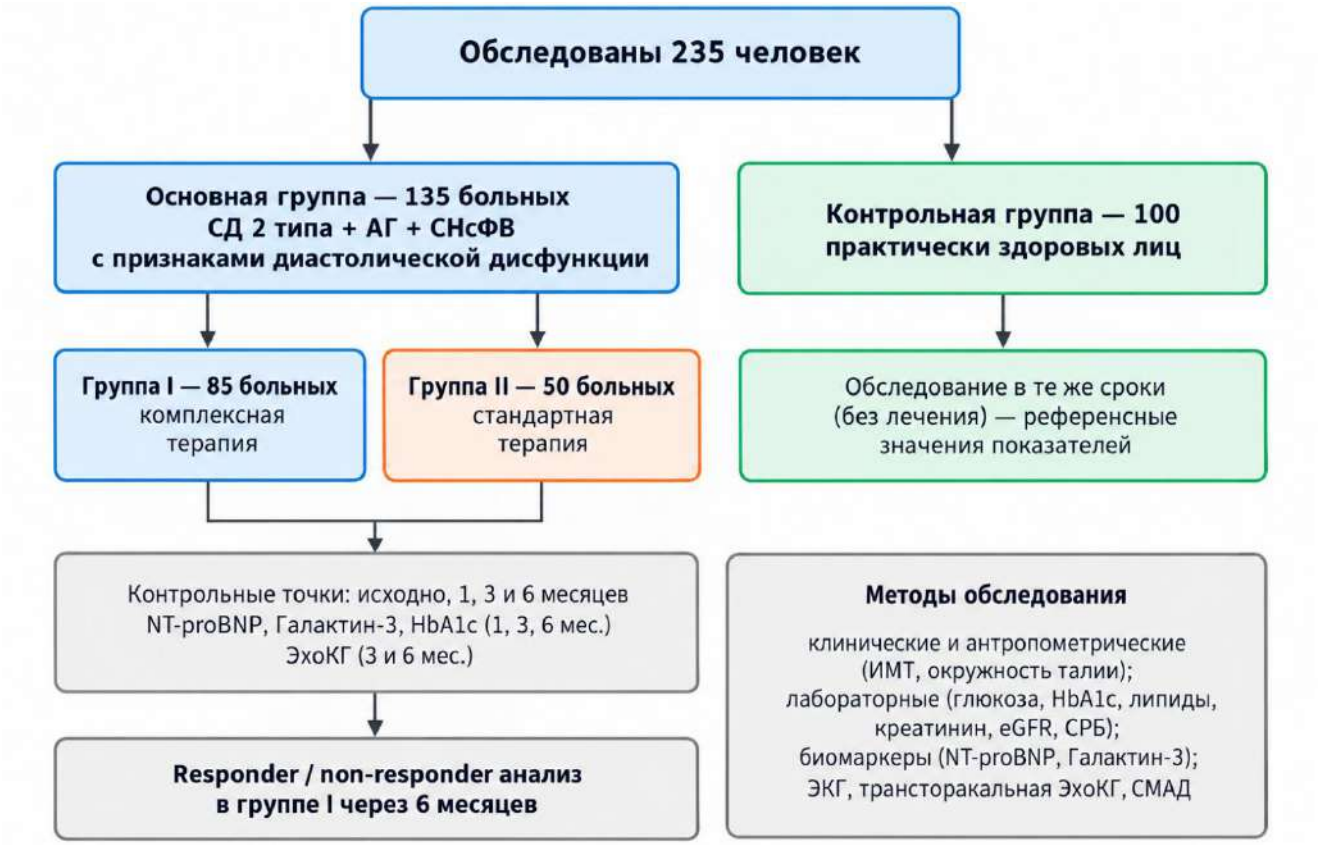


Рис. 1. Дизайн исследования.

Диастолическую функцию характеризовали отношением максимальных скоростей раннего и позднего трансмитрального потока (E/A), скоростями раннего диастолического движения септальной и латеральной частей фиброзного кольца митрального клапана (e′) и отношением E/e′ (септальным, латеральным и средним) в соответствии с рекомендациями ASE/EACVI [21].

Функцию правого желудочка (ПЖ) оценивали по амплитуде систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE), а также по наличию его дисфункции и дилатации. ЭхоКГ повторяли через 3 и 6 месяцев. По данным СМАД анализировали среднесуточное систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, индекс времени гипертензии, степень ночного снижения САД и тип суточного профиля; при недостаточном ночном снижении САД (менее 10%) профиль расценивали как non-dipper [29].

Для более детальной оценки эффективности комплексной терапии в группе I выполнен анализ терапевтического ответа (responder/non-responder). К респондерам относили больных, у которых через 6 месяцев был достигнут хотя бы один из следующих критериев: снижение NT-proBNP на 30% и более, снижение Галектина-3 на 20% и более, снижение среднего E/e′ на 10% и более, переход патологического суточного профиля АД non-dipper в физиологический профиль dipper. Остальных пациентов относили к нереспондерам и сравнивали с респондерами по исходным показателям.

Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), качественные – в виде абсолютного числа и доли (%). Для сравнения трех независимых групп применяли критерий Краскела–Уоллиса с последующими попарными сравнениями по критерию Манна–Уитни с поправкой Холма, для категориальных данных – точный критерий Фишера. Взаимосвязи между показателями оценивали методом ранговой корреляции Спирмена с расчетом стандартной ошибки и 95% доверительного интервала (ДИ) коэффициента. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. В таблицах p_1 обозначает уровень значимости различий между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

Результаты. Исходная клинико-метаболическая характеристика обследованных представлена в табл. 1. По возрасту и половому составу группы были сопоставимы. Средний возраст больных группы I составил 52,3±9,5 года, группы II – 49,8±13,6 года, контрольной группы – 54,1±10,7 года ($p_1>0,05$; $p_2>0,05$). Доля женщин составила 64,7%, 62,0% и 54,0% соответственно, без статистически значимых различий.

Таблица 1. Исходная клинико-метаболическая характеристика обследованных

Показатель	Группа I, комплексная терапия (n=85)	Группа II, стандартная терапия (n=50)	Контрольная группа (n=100)	p
Возраст, лет	52,3±9,5	49,8±13,6	54,1±10,7	$p_1>0,05$; $p_2>0,05$
Женщины, n (%)	55 (64,7)	31 (62,0)	54 (54,0)	$p_1>0,05$; $p_2>0,05$
ИМТ, кг/м²	31,6±6,7	30,2±5,3	25,8±4,2	$p_1>0,05$; $p_2<0,01$
Окружность талии, см	103,1±8,4	102,5±9,9	87,8±7,2	$p_1>0,05$; $p_2<0,01$
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	8,1±1,8	8,3±1,9	4,9±0,5	$p_1>0,05$; $p_2<0,001$

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по Манну–Уитни (поправка Холма), для категориальных данных – точный критерий Фишера; p_1 – различия между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

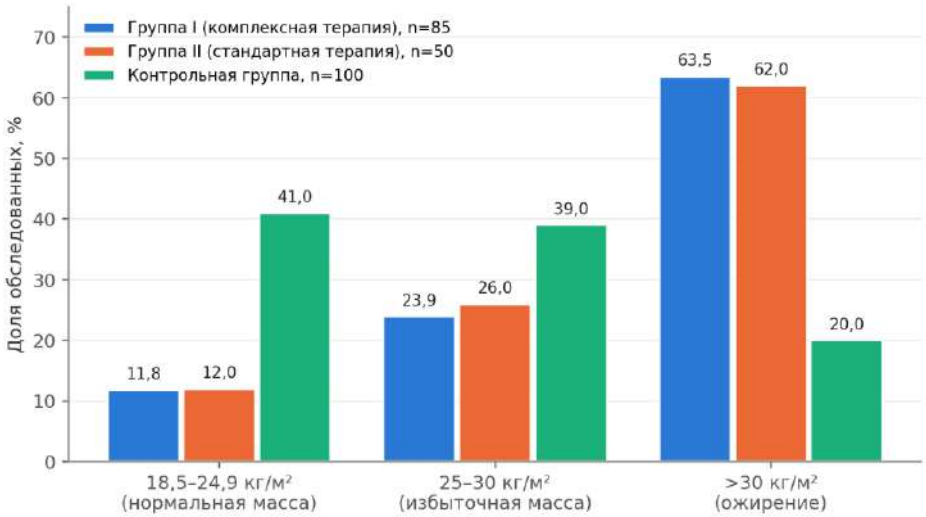


Рис. 2. Распределение обследованных по категориям индекса массы тела, %.

Существенные различия выявлены по антропометрическим показателям. Средний ИМТ в группе I составил 31,6±6,7 кг/м², в группе II – 30,2±5,3 кг/м², что соответствует ожирению I степени, тогда как в контрольной группе он равнялся 25,8±4,2 кг/м² ($p_2<0,01$). Распределение обследованных по категориям ИМТ представлено на рис. 2. Нормальную массу тела имели лишь 11,8% больных группы I и 12,0% группы II против 41,0% лиц контрольной группы ($p_2<0,01$). Ожирение зарегистрировано у 63,5% и 62,0% больных соответственно, что более чем втрое превышало его частоту в контроле (20,0%; $p_2<0,01$).

Окружность талии у больных составила 103,1±8,4 и 102,5±9,9 см против 87,8±7,2 см у здоровых лиц ($p_2<0,01$), что указывает на преобладание абдоминального (висцерального) типа ожирения, имеющего самостоятельное значение в патогенезе диастолической дисфункции. Уровень глюкозы плазмы натощак в группах I и II составил 8,1±1,8 и 8,3±1,9 ммоль/л против 4,9±0,5 ммоль/л в контроле ($p_2<0,001$) при отсутствии различий между группами больных ($p_1>0,05$). Исходный уровень HbA1c (7,9±1,3% и 8,0±1,6% против 5,2±0,3%; $p_2<0,001$) подтверждал хроническую гипергликемию и недостаточную компенсацию диабета.

Сравнительные эхокардиографические показатели представлены в табл. 2. У всех больных ФВЛЖ оставалась не ниже 50%, что соответствовало критериям СНсФВ: 58,9±4,6% в группе I и 57,2±5,1% в группе II против 66,5±4,8% у здоровых лиц ($p_2<0,001$).

Конечный диастолический объем ЛЖ у больных был умеренно увеличен (115,8±22,4 и 120,1±24,7 мл против 88,6±16,5 мл; $p_2<0,001$); аналогичная закономерность отмечена для LVESV. Наиболее характерным признаком являлось увеличение левого предсердия: LAVI составил 43,6±6,2 и 45,1±6,7 мл/м² против 23,4±4,7 мл/м² в контроле ($p_2<0,001$), а значения LAVI более 34 мл/м² выявлены у 91,8% и 92,0% больных. Гипертрофия ЛЖ определялась у 70,6% и 72,0% пациентов против 12,0% здоровых лиц ($p_2<0,001$), что отражает длительное воздействие повышенного артериального давления и метаболических нарушений на миокард.

Таблица 2. Исходные эхокардиографические показатели в исследуемых группах

Показатель	Группа I, комплексная терапия (n=85)	Группа II, стандартная терапия (n=50)	Контрольная группа (n=100)	p
Левый желудочек и левое предсердие				
ФВЛЖ, %	58,9±4,6	57,2±5,1	66,5±4,8	p_1=0,21; p_2<0,001
ФВЛЖ <50%, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–
LVEDV, мл	115,8±22,4	120,1±24,7	88,6±16,5	p_1=0,12; p_2<0,001
LVESV, мл	46,8±9,7	49,3±10,2	30,2±6,9	p_1=0,18; p_2<0,001
LAVI, мл/м²	43,6±6,2	45,1±6,7	23,4±4,7	p_1=0,27; p_2<0,001
LAVI >34 мл/м², n (%)	78 (91,8)	46 (92,0)	0 (0,0)	p_1=0,98; p_2<0,001
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	60 (70,6)	36 (72,0)	12 (12,0)	p_1=0,88; p_2<0,001
Правый желудочек				
TAPSE, мм	19,1±3,2	18,4±3,6	23,7±2,9	p_1=0,19; p_2<0,001
Дисфункция ПЖ, n (%)	29 (34,1)	20 (40,0)	2 (2,0)	p_1=0,49; p_2<0,001
Дилатация ПЖ, n (%)	25 (29,4)	18 (36,0)	3 (3,0)	p_1=0,43; p_2<0,001
Диастолическая функция				
E/A	0,77±0,18	0,74±0,20	1,02±0,23	p_1=0,26; p_2<0,001
Септальный e′, см/с	6,4±1,2	6,1±1,3	9,2±1,7	p_1=0,19; p_2<0,001
Латеральный e′, см/с	8,2±2,1	7,9±2,3	10,8±2,5	p_1=0,32; p_2<0,001
E/e′ септальное	13,1±3,4	14,3±3,7	7,0±1,8	p_1=0,11; p_2<0,001
E/e′ латеральное	11,5±2,9	12,7±3,1	6,5±1,6	p_1=0,13; p_2<0,001
E/e′ среднее	12,3±3,0	13,5±3,2	6,8±1,5	p_1=0,09; p_2<0,001

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по Манну–Уитни (поправка Холма), для категориальных данных – точный критерий Фишера; p_1 – различия между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

Нарушения диастолической функции проявлялись снижением отношения E/A (0,77±0,18 и 0,74±0,20 против 1,02±0,23), уменьшением септальной (6,4±1,2 и 6,1±1,3 см/с против 9,2±1,7 см/с) и латеральной (8,2±2,1 и 7,9±2,3 см/с против 10,8±2,5 см/с) скоростей e′ и повышением среднего E/e′ до 12,3±3,0 и 13,5±3,2 против 6,8±1,5 в контроле (во всех случаях p_2<0,001). Вовлечение правых отделов сердца характеризовалось снижением TAPSE до 19,1±3,2 и 18,4±3,6 мм против 23,7±2,9 мм, дисфункцией ПЖ у 34,1% и 40,0% больных и его дилатацией у 29,4% и 36,0% больных (против 2,0% и 3,0% в контроле; p_2<0,001). Эти изменения отражают вторичную нагрузку на правые отделы вследствие повышения давления в легочных венах.

Результаты СМАД представлены в табл. 3. Среднесуточное САД у больных обеих групп достоверно превышало контрольные значения и составило 132,4±11,3 мм рт. ст. в группе I и 141,2±13,5 мм рт. ст. в группе II против 118,6±9,1 мм рт. ст. в контроле (p_1<0,05; p_2<0,001), что отражает персистирующую артериальную гипертензию и ослабление физиологических механизмов ночной вазодилатации. Среднесуточное ДАД также было выше у больных (79,5±8,7 и 85,1±9,3 мм рт. ст. против 73,2±6,5 мм рт. ст.; p_1<0,05; p_2<0,001), что указывает на повышение периферического сосудистого сопротивления. Более низкие значения САД и ДАД в группе I могут быть связаны с применением антигипертензивных средств, воздействующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и симпатическую активность. Индекс времени гипертензии составил 35,6±11,4% в группе I и 48,2±13,1% в группе II против 10,3±6,2% в контроле (p_1<0,01; p_2<0,001), то есть значительную часть суток артериальное давление у больных находилось выше целевого уровня.

Степень ночного снижения САД в группе II составила лишь 8,1±2,9% против 11,8±3,5% в группе I и 13,4±3,7% в контроле (p_1<0,05; p_2<0,001). Суточный профиль типа non-dipper выявлен у 61,2% больных группы I и у 78,0% больных группы II против 14,0% здоровых лиц. Высокая частота недостаточного ночного снижения давления указывает на сохранение гемодинамической нагрузки на миокард в ночные часы и является неблагоприятным фактором прогрессирования СНсФВ.

Динамика NT-proBNP на фоне лечения представлена на рис. 3. Исходно концентрация NT-proBNP у больных многократно превышала контрольные значения: 612,4±218,2 пг/мл в группе I и 758,1±219,1 пг/мл в группе II против 78,4±57,5 пг/мл (p_2<0,001); различие между группами больных было статистически значимым (p_1=0,04).

Таблица 3. Показатели суточного мониторирования артериального давления в исследуемых группах

Показатель	Группа I, комплексная терапия (n=85)	Группа II, стандартная терапия (n=50)	Контрольная группа (n=100)	p
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	132,4±11,3	141,2±13,5	118,6±9,1	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	79,5±8,7	85,1±9,3	73,2±6,5	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$
Индекс времени гипертензии, %	35,6±11,4	48,2±13,1	10,3±6,2	$p_1<0,01$; $p_2<0,001$
Ночное снижение САД, %	11,8±3,5	8,1±2,9	13,4±3,7	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$
Суточный профиль non-dipper, n (%)	52 (61,2)	39 (78,0)	14 (14,0)	$p_1<0,05$; $p_2<0,001$

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Краскела–Уоллиса с попарными сравнениями по Манну–Уитни (поправка Холма), для категориальных данных – точный критерий Фишера; p_1 – различия между группами I и II, p_2 – между группами больных и контрольной группой.

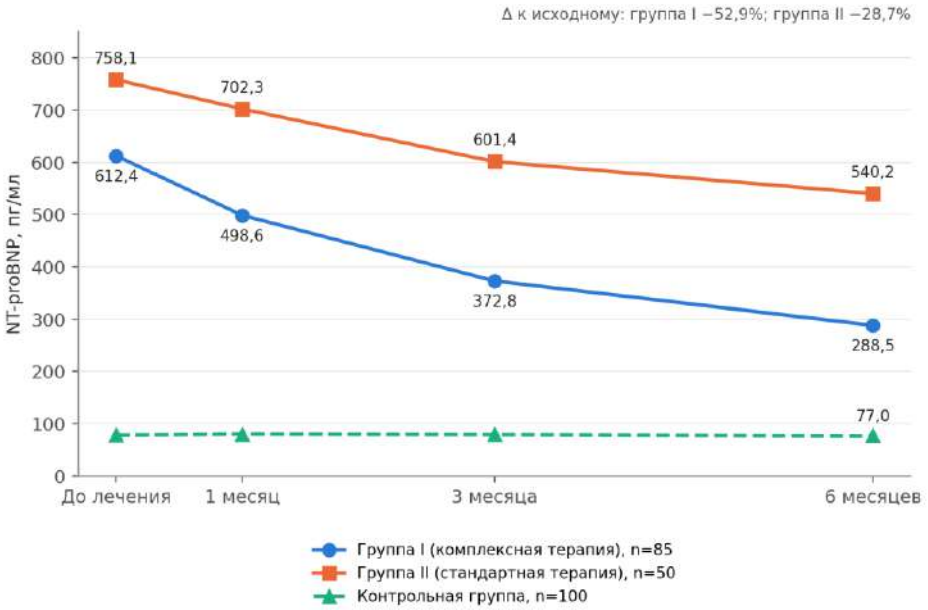


Рис. 3. Динамика уровня NT-proBNP у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения, пг/мл (M).

Через 1 месяц терапии уровень NT-proBNP снизился до 498,6±194,5 пг/мл в группе I и до 702,3±207,8 пг/мл в группе II ($p_1=0,01$). К 3-му месяцу в группе комплексной терапии он составил 372,8±165,7 пг/мл, что на 39% ниже исходного значения, тогда как в группе стандартной терапии – 601,4±184,3 пг/мл ($p_1<0,001$). Через 6 месяцев концентрация NT-proBNP в группе I достигла 288,5±142,9 пг/мл (снижение на 52,9%), в группе II – 540,2±173,5 пг/мл (снижение на 28,7%; $p_1<0,001$). Почти вдвое более выраженное уменьшение NT-proBNP при комплексном лечении свидетельствует о существенном снижении давления наполнения ЛЖ и нейрогуморальной активации.

Динамика гликемического контроля представлена на рис. 4. Исходные значения HbA1c в группах не различались ($p_1=0,72$). Через 1 месяц HbA1c снизился до 7,4±1,2% в группе I и до 7,8±1,5% в группе II ($p_1=0,18$). Через 3 месяца различие между группами стало статистически значимым (6,8±1,1% против 7,5±1,3%; $p_1<0,01$), а к 6-му месяцу HbA1c в группе комплексной терапии составил 6,4±0,9% против 7,3±1,2% в группе стандартного лечения ($p_1<0,001$). Снижение показателя относительно исходного уровня составило 19,0% и 8,8% соответственно.

Динамика основных эхокардиографических показателей представлена на рис. 5. В группе комплексной терапии ФВЛЖ увеличилась с 58,9±4,6% до 60,3±4,2% через 3 месяца и до 62,1±3,9% через 6 месяцев ($p_1<0,01$ по сравнению с группой II), тогда как в группе стандартного лечения изменения были минимальными (с 57,2±5,1% до 58,3±4,8%).

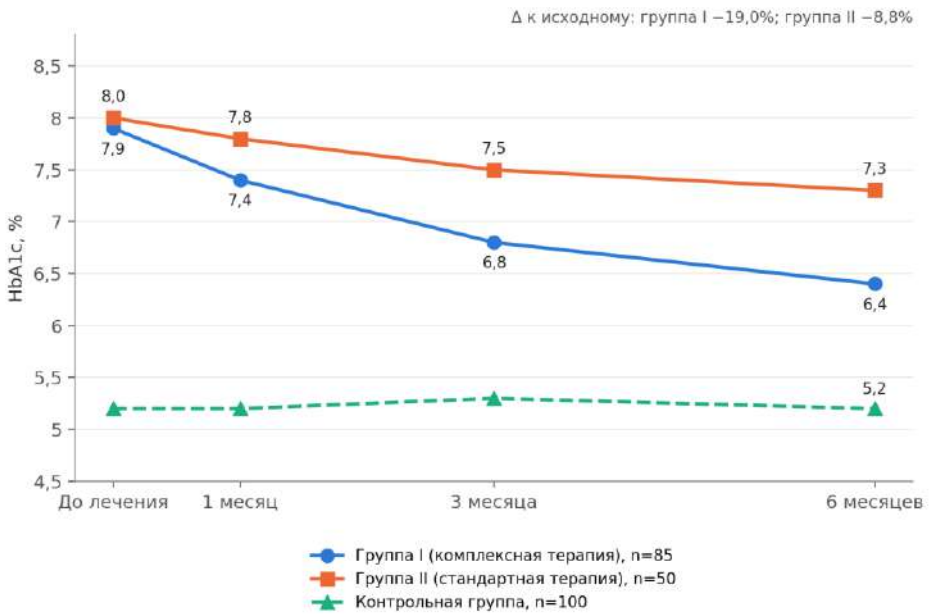


Рис. 4. Динамика уровня HbA1c у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения, % (M).

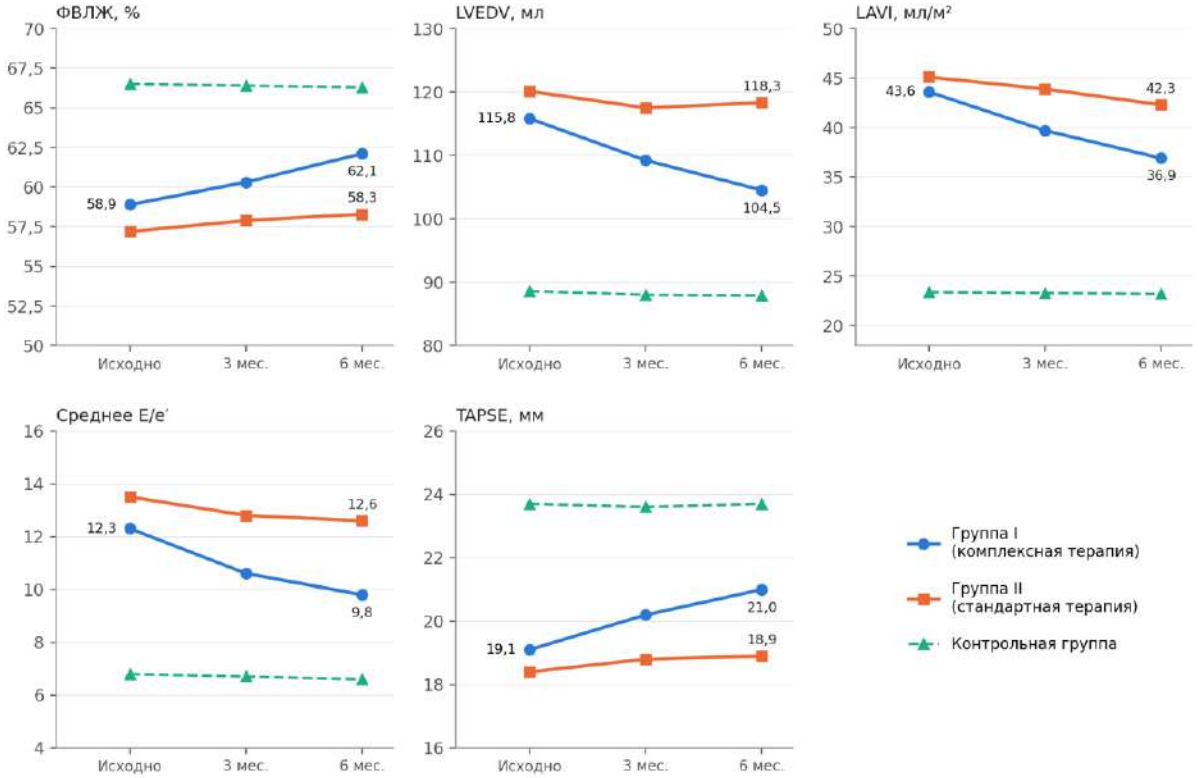


Рис. 5. Динамика эхокардиографических показателей у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения (M).

LVEDV в группе I уменьшился со 115,8±22,4 до 104,5±18,6 мл ($p_1<0,05$), а в группе II к концу наблюдения сохранялся на уровне 118,3±23,4 мл, что указывает на частичное восстановление диастолической податливости миокарда и уменьшение полостного ремоделирования при комплексной терапии.

LAVI на фоне комплексной терапии последовательно снижался – до 39,7±6,0 мл/м² через 3 месяца и до 36,9±5,8 мл/м² через 6 месяцев ($p_1<0,01$), в группе II – лишь до 42,3±6,1 мл/м², оставаясь выше порогового значения. Среднее E/e′ в группе I снизилось с 12,3±3,0 до 9,8±2,5 ($p_1<0,01$), что свидетельствует об уменьшении давления наполнения ЛЖ и улучшении релаксации миокарда, тогда как в группе II снижение было незначительным (до 12,6±2,9). TAPSE в группе комплексной терапии увеличился с 19,1±3,2 до 21,0±2,9 мм ($p_1<0,01$), отражая улучшение продольной сократимости ПЖ, при практически неизменных значениях в группе стандартной терапии (18,9±3,2 мм).

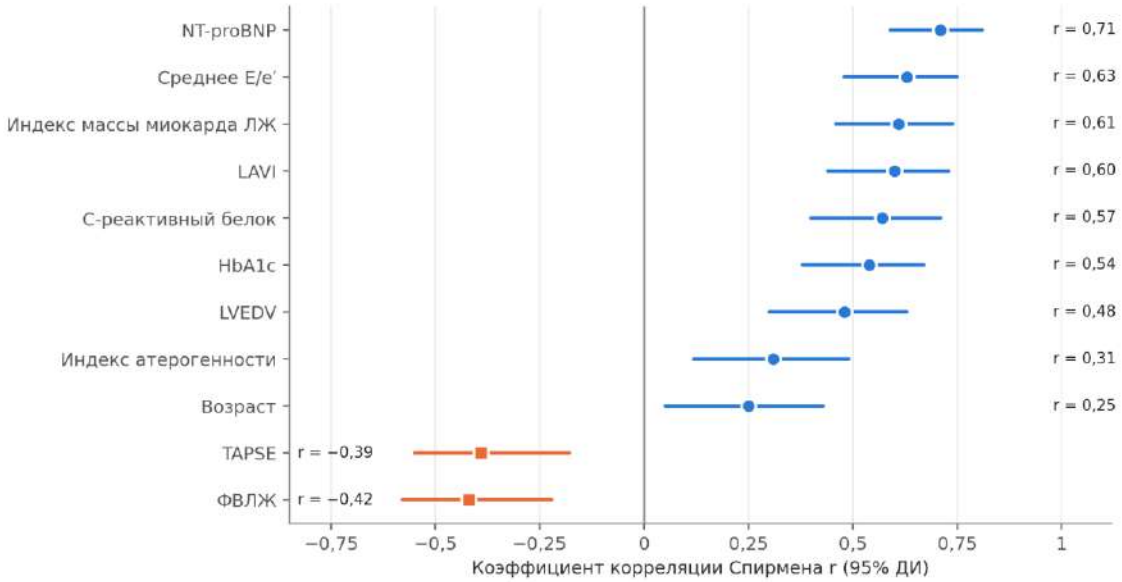


Рис. 6. Корреляционные взаимосвязи уровня Галектина-3 с клинико-эхокардиографическими и биохимическими показателями у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ (n=135; коэффициент Спирмена r и 95% ДИ; для всех связей p<0,05).

Для изучения фиброзно-воспалительного компонента заболевания проведен корреляционный анализ уровня Галектина-3 с клинико-эхокардиографическими и биохимическими показателями у 135 больных (рис. 6). Наиболее сильная положительная связь выявлена между Галектином-3 и NT-proBNP (r=0,71; 95% ДИ 0,59–0,81; p<0,001), что отражает тесную взаимосвязь миокардиального фиброза с нейрогуморальной активацией и перегрузкой давлением и объемом.

Показатели диастолической функции находились в прямой зависимости от уровня Галектина-3: среднее E/e′ (r=0,63; p<0,001) и LAVI (r=0,60; p<0,001) возрастали пропорционально концентрации биомаркера. Положительная связь с индексом массы миокарда ЛЖ (r=0,61; p<0,001) указывает на участие Галектина-3 в гипертрофии и ремоделировании миокарда. Значимые корреляции Галектина-3 с HbA1c (r=0,54; p<0,001) и СРБ (r=0,57; p<0,001) подтверждают роль хронической гипергликемии и системного воспаления в активации фиброгенеза. Умеренные связи установлены с LVEDV (r=0,48; p=0,002), индексом атерогенности (r=0,31; p=0,009) и возрастом (r=0,25; p=0,021). Отрицательные корреляции с ФВЛЖ (r=–0,42; p=0,004) и TAPSE (r=–0,39; p=0,006) свидетельствуют о том, что нарастание фиброзной активности сопровождается ухудшением сократимости как левого, так и правого желудочков.

Совокупность выявленных взаимосвязей позволила охарактеризовать фиброзно-воспалительный фенотип диабет-гипертензивной СНсФВ, проявляющийся одновременным повышением Галектина-3, NT-proBNP, СРБ, E/e′, LAVI и индекса массы миокарда ЛЖ при сохраненной ФВЛЖ. Схема формирования фенотипа представлена на рис. 7.

Динамика Галектина-3 представлена на рис. 8. Исходно уровень биомаркера в обеих группах больных более чем вдвое превышал контрольные значения: 18,9±4,4 нг/мл в группе I и 20,4±4,7 нг/мл в группе II против 9,0±2,8 нг/мл (p_1=0,07; p_2<0,001). Через 1 месяц в группе комплексной терапии отмечено снижение Галектина-3 до 17,0±4,1 нг/мл, в группе стандартной терапии – до 19,6±4,4 нг/мл (p_1=0,03).

Через 3 месяца уровень Галектина-3 в группе I составил 14,5±3,7 нг/мл (снижение около 23% от исходного), в группе II – 18,1±4,1 нг/мл (p_1=0,008). К 6-му месяцу различия между группами достигли максимума: 12,8±3,3 против 17,0±3,9 нг/мл (p_1<0,001), а снижение относительно исходного уровня составило 32,3% и 16,7% соответственно. У лиц контрольной группы показатель оставался стабильным (8,8±2,5 нг/мл). Почти вдвое более выраженное снижение Галектина-3 при комплексном лечении указывает на подавление фиброзно-воспалительной активности миокарда.

По результатам анализа терапевтического ответа в группе комплексной терапии критериям респондера соответствовали 58 из 85 больных (68,2%), нереспондерами оказались 27 больных (31,8%). Сравнительная характеристика исходных показателей респондеров и нереспондеров представлена в табл. 4.

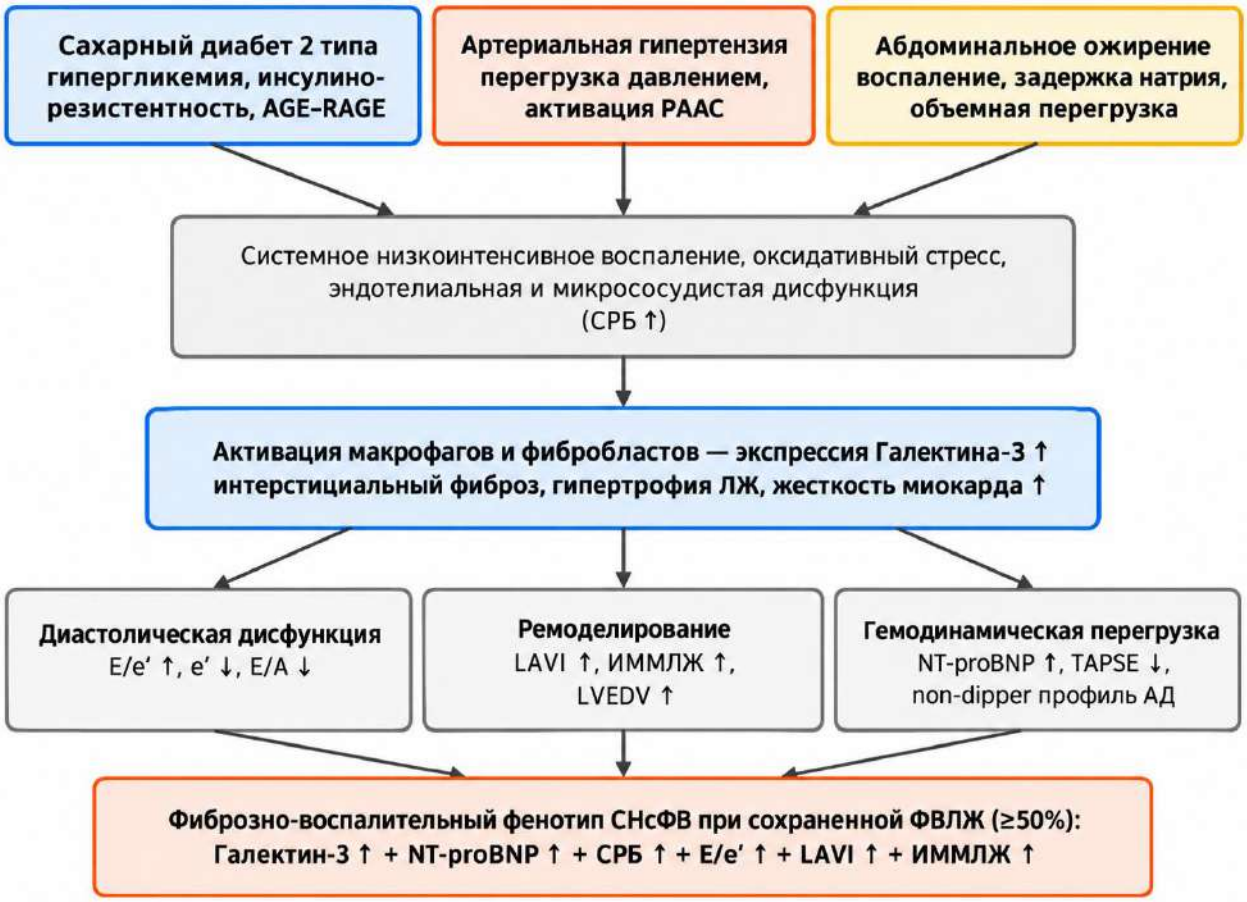


Рис. 7. Схема формирования фиброзно-воспалительного фенотипа СНсФВ у больных СД2 и АГ.

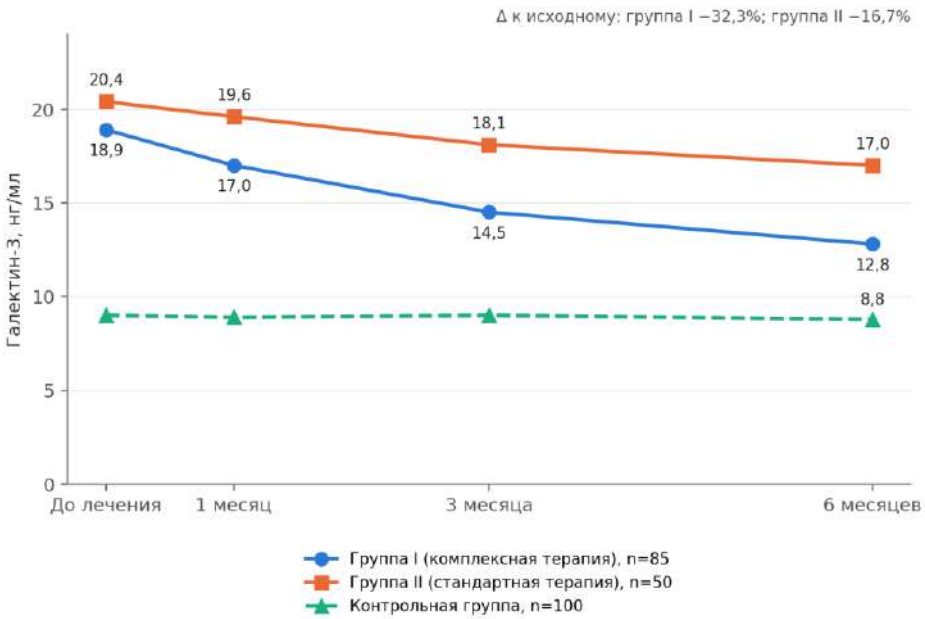


Рис. 8. Динамика уровня Галектина-3 у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ в процессе лечения, нг/мл (M).

Нереспондеры исходно отличались худшим гликемическим контролем (HbA1c 8,5±1,4% против 7,6±1,1%; p<0,01), более высоким уровнем Галектина-3 (25,6±6,2 против 18,9±4,8 нг/мл; p<0,001) и СРБ (10,1±3,5 против 6,9±2,3 мг/л; p<0,001), большими ИМТ (34,2±6,8 против 30,4±5,9 кг/м²; p<0,05) и LAVI (47,5±6,4 против 41,8±5,7 мл/м²; p<0,001), более высоким NT-proBNP (706,9±241,8 против 568,4±196,5 пг/мл; p<0,05) и большей частотой профиля non-dipper (77,8% против 53,4%; p<0,05). Полученные данные легли в основу комплексного критерия терапевтического ответа, объединяющего динамику NT-proBNP, Галектина-3, E/e′, LAVI и суточного профиля АД. Алгоритм его применения представлен на рис. 9.

Таблица 4. Сравнительная характеристика исходных показателей у респондеров и нереспондеров комплексной терапии

Показатель	Респондеры (n=58)	Нереспондеры (n=27)	p
HbA1c, %	7,6±1,1	8,5±1,4	<0,01
Галектин-3, нг/мл	18,9±4,8	25,6±6,2	<0,001
СРБ, мг/л	6,9±2,3	10,1±3,5	<0,001
ИМТ, кг/м²	30,4±5,9	34,2±6,8	<0,05
LAVI, мл/м²	41,8±5,7	47,5±6,4	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	568,4±196,5	706,9±241,8	<0,05
Профиль non-dipper, n (%)	31 (53,4)	21 (77,8)	<0,05

Примечание: данные представлены как M±SD или n (%); критерий Манна–Уитни (количественные показатели) и точный критерий Фишера (категориальные показатели).

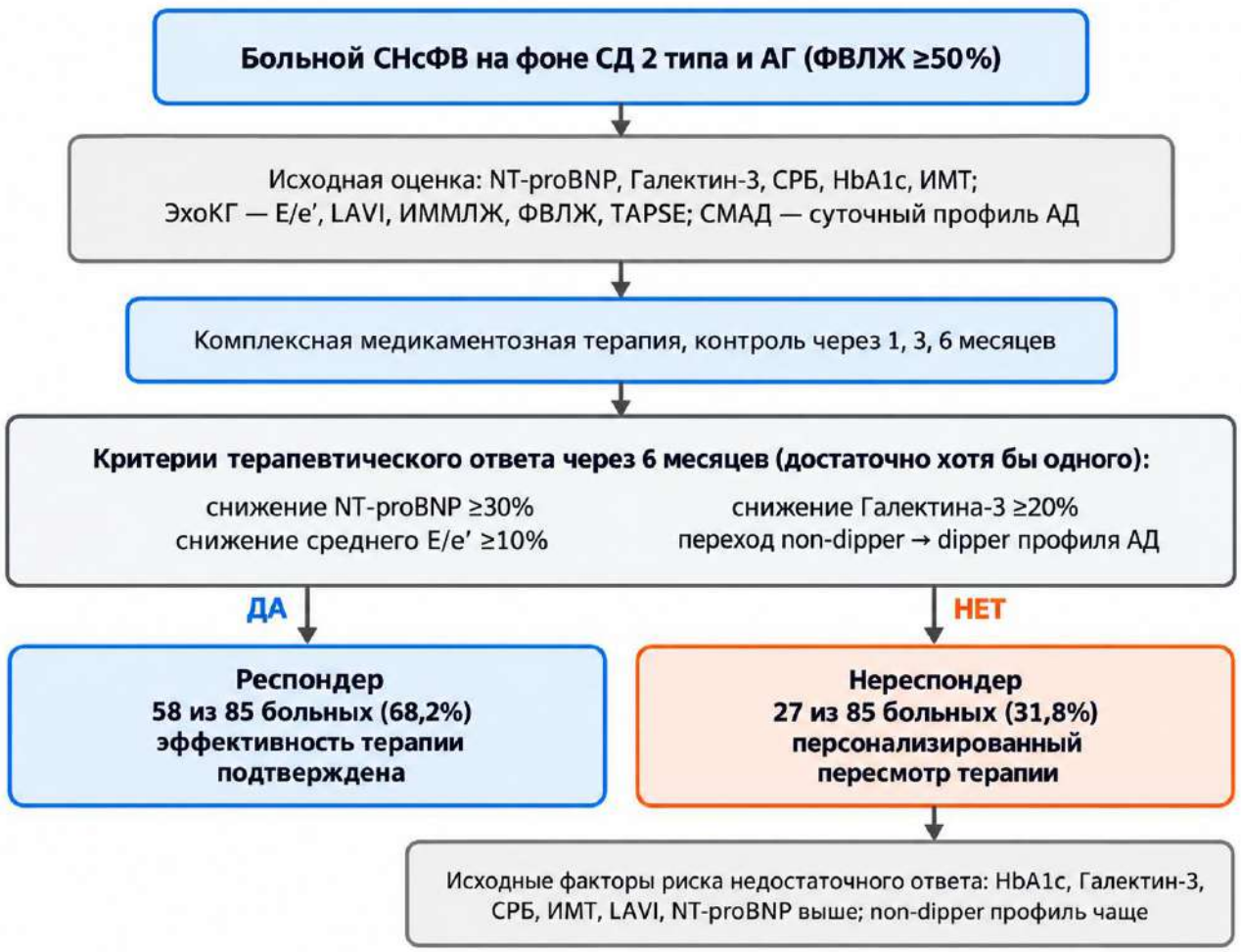


Рис. 9. Алгоритм оценки терапевтического ответа у больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ на основе комплексного критерия.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что у больных СД2 и АГ сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса формирует устойчивый клинико-гемодинамический и структурно-функциональный фенотип: при ФВЛЖ не ниже 50% у подавляющего большинства пациентов выявляются увеличение левого предсердия, повышение E/e′, гипертрофия ЛЖ и нарушение суточного профиля артериального давления. Эти результаты согласуются с данными эхокардиографического субанализа PARAGON-HF, в котором увеличение левого предсердия и признаки повышенного давления наполнения были наиболее частыми структурными находками у больных СНсФВ [6], а также с диагностическими подходами HFA–PEFF и H2FPEF, в которых ожирение, гипертензия, LAVI и E/e′ являются ключевыми диагностическими доменами [5, 30]. Частота увеличения LAVI более 34 мл/м², превышавшая в нашей когорте 90%, подтверждает, что именно ремоделирование левого предсердия является наиболее чувствительным морфологическим

маркером хронической диастолической перегрузки у этой категории больных.

Высокая распространенность ожирения (более 60%) и абдоминального распределения жировой ткани у обследованных больных подтверждает представление о существовании метаболически обусловленного варианта СНсФВ. Согласно данным M. Obokata и соавт., при ассоциированной с ожирением СНсФВ увеличенный объем плазмы, концентрическое ремоделирование и перикардиальное ограничение способствуют росту давления наполнения [16]. В нашем исследовании ИМТ оказался одним из исходных показателей, отличавших нереспондеров от респондеров, что согласуется с ролью висцерального ожирения в поддержании инсулинорезистентности, воспаления и объемной перегрузки.

Выявленная у трети больных дисфункция ПЖ со снижением TAPSE соответствует данным V. Melenovsky и соавт., показавших, что вовлечение правых отделов сердца при СНсФВ встречается часто и ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [31]. Значимое увеличение TAPSE на фоне комплексной терапии, сопровождавшееся снижением E/e′ и LAVI, можно рассматривать как следствие уменьшения посткапиллярной легочной гипертензии.

Увеличение ФВЛЖ в группе комплексной терапии (с 58,9% до 62,1%) при практически неизменной ФВЛЖ в группе стандартного лечения заслуживает отдельного внимания. При СНсФВ фракция выброса формально сохранена, но продольная систолическая функция ЛЖ нередко снижена, а значения ФВЛЖ у больных в нашем исследовании были достоверно ниже, чем у здоровых лиц. Прирост ФВЛЖ, сопровождавшийся уменьшением LVEDV и LAVI, отражает улучшение сопряжения систолы и диастолы на фоне снижения постнагрузки, давления наполнения и фиброзной активности миокарда, о которой свидетельствует обратная корреляция Галектина-3 с ФВЛЖ (r=–0,42).

Нарушение циркадного ритма артериального давления с преобладанием профиля non-dipper (61,2–78,0% больных) отражает длительную гемодинамическую нагрузку на миокард в ночные часы. По данным B.A. Ivanovic и соавт., у больных АГ диастолическая функция ЛЖ последовательно ухудшается от профиля dipper к профилям non-dipper и reverse-dipper [32]. Эти наблюдения обосновывают включение показателей СМАД в комплексный критерий терапевтического ответа: переход профиля non-dipper в физиологический профиль dipper отражает восстановление ночной разгрузки миокарда.

Центральным результатом работы является характеристика фиброзно-воспалительного фенотипа диабет-гипертензивной СНсФВ. Сильная корреляция Галектина-3 с NT-proBNP (r=0,71), а также его связи с E/e′, LAVI, индексом массы миокарда ЛЖ, HbA1c и СРБ согласуются с экспериментальными данными о том, что Галектин-3 маркирует активированные макрофаги в гипертрофированном миокарде, склонном к декомпенсации, и непосредственно участвует в развитии сердечной дисфункции [17, 18]. Клиническое значение биомаркера при СНсФВ подтверждено в работах R.A. de Boer и соавт., установивших его прогностическую ценность при сохраненной фракции выброса [33], и F. Edelmann и соавт., продемонстрировавших в исследовании Aldo-DHF связь Галектина-3 с тяжестью заболевания и функциональным статусом [34]. Связь Галектина-3 с HbA1c отражает вклад хронической гипергликемии, накопления конечных продуктов гликирования и активации рецепторов RAGE в фиброз и повышение жесткости миокарда, описанный при диабетической кардиомиопатии [11, 12]. Корреляция с СРБ согласуется с концепцией ведущей роли системного воспаления и микрососудистой эндотелиальной дисфункции в патогенезе СНсФВ [10, 19, 20].

Комплексная терапия по сравнению со стандартной обеспечила более выраженное снижение NT-proBNP (52,9% против 28,7%) и Галектина-3 (32,3% против 16,7%) за 6 месяцев. Прогностическое значение динамики натрийуретических пептидов при СНсФВ показано в исследовании PARAGON-HF, где снижение NT-proBNP на фоне лечения ассоциировалось с уменьшением риска неблагоприятных исходов [35]. Для Галектина-3 в объединенном анализе когорт CORONA и COACH установлено, что повторное измерение и динамика уровня биомаркера несут самостоятельную прогностическую информацию: стойко высокий или нарастающий Галектин-3 ассоциирован с повышенным риском госпитализаций и смерти [36]. Параллельное снижение NT-proBNP и Галектина-3 в группе комплексной терапии можно интерпретировать как одновременный регресс гемодинамического и фиброзно-воспалительного компонентов заболевания. Включение в схему лечения средств антиоксидантной и метаболической коррекции, в том числе Корвитина (водорастворимой формы кверцетина), патогенетически обосновано данными о кардиопротективных, противовоспалительных и антиоксидантных свойствах кверцетина [37].

Более выраженное снижение HbA1c в группе комплексной терапии (19,0% против 8,8%) имеет значение не только для контроля диабета, но и для кардиальной составляющей заболевания, поскольку гипергликемия поддерживает

глюкозотоксичность, окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию [11]. Улучшение метаболической компенсации сопровождалось уменьшением E/e′, LAVI и LVEDV, что согласуется с современными представлениями о роли кардиометаболических вмешательств при СНсФВ, подтвержденной в исследованиях ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [25–27].

Анализ терапевтического ответа показал, что даже при комплексном лечении около трети больных не достигают ни одного из целевых критериев. Нереспондеров отличали исходно более высокие уровни HbA1c, Галектина-3, СРБ, NT-proBNP, большие ИМТ и LAVI, а также более частый профиль non-dipper. Совокупность этих признаков описывает пациентов с наиболее выраженным и, вероятно, менее обратимым фиброзным ремоделированием миокарда. Предложенный комплексный критерий терапевтического ответа, учитывающий динамику NT-proBNP, Галектина-3, E/e′, LAVI и суточного профиля АД, позволяет оценивать эффективность лечения не только по клиническому улучшению, но и по регрессу фиброзно-воспалительного и гемодинамического компонентов заболевания, а исходная оценка перечисленных показателей дает возможность заблаговременно выделить группу риска недостаточного ответа и персонализировать терапию [15, 28].

Ограничениями работы являются одноцентровой характер исследования, неравная численность клинических групп, исходное различие групп по уровню NT-proBNP и относительно короткий (6 месяцев) период наблюдения, не позволяющий оценить влияние терапии на твердые конечные точки. Целесообразна валидация предложенного критерия терапевтического ответа на независимой выборке и при проспективном наблюдении за исходами.

Заключение. У больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией диастолическая сердечная недостаточность формируется при сохраненной ФВЛЖ и проявляется увеличением левого предсердия, повышением давления наполнения ЛЖ, гипертрофией миокарда, вовлечением правого желудочка и нарушением суточного профиля артериального давления на фоне высокой распространенности абдоминального ожирения. Одновременное повышение Галектина-3, NT-proBNP и СРБ, тесно связанное с E/e′, LAVI и индексом массы миокарда ЛЖ, характеризует фиброзно-воспалительный фенотип заболевания. Комплексная медикаментозная терапия, направленная на нейрогуморальную, метаболическую, сосудистую и антиоксидантную коррекцию, по сравнению со стандартным лечением в течение 6 месяцев обеспечивает более выраженное снижение NT-proBNP, Галектина-3 и HbA1c, регресс диастолической дисфункции и ремоделирования сердца, улучшение функции правого желудочка. Комплексный критерий терапевтического ответа позволяет объективизировать оценку эффективности лечения и выделить больных с высоким риском недостаточного ответа на терапию.

Выводы. У больных СНсФВ на фоне СД2 и АГ выявлен клинико-гемодинамический и структурно-функциональный фенотип, характеризующийся сохраненной ФВЛЖ (58,9±4,6% и 57,2±5,1%) при увеличении LAVI более 34 мл/м² у 91,8–92,0% больных, повышении среднего E/e′ до 12,3–13,5, гипертрофии ЛЖ у 70,6–72,0% больных и нарушении циркадного профиля АД по типу non-dipper у 61,2–78,0% больных.

Фиброзно-воспалительный фенотип СНсФВ у больных СД2 и АГ проявляется одновременным повышением Галектина-3, NT-proBNP и СРБ в сочетании с увеличением LAVI, E/e′ и индекса массы миокарда ЛЖ; уровень Галектина-3 наиболее тесно коррелирует с NT-proBNP (r=0,71), E/e′ (r=0,63), индексом массы миокарда ЛЖ (r=0,61) и LAVI (r=0,60), отражая взаимосвязь системного воспаления, миокардиального фиброза и нейрогуморальной активации.

Комплексная медикаментозная терапия у больных диабет-гипертензивной СНсФВ в течение 6 месяцев снижает уровень NT-proBNP на 52,9%, Галектина-3 – на 32,3% и HbA1c – на 19,0% (против 28,7%, 16,7% и 8,8% при стандартной терапии), достоверно уменьшает E/e′, LAVI и LVEDV, увеличивает TAPSE и обеспечивает более благоприятную динамику суточного профиля АД.

Комплексный критерий терапевтического ответа, включающий динамику NT-proBNP, Галектина-3, E/e′, LAVI и показателей СМАД, позволил выделить 68,2% респондеров среди больных, получавших комплексную терапию; исходно высокие HbA1c, Галектин-3, СРБ, ИМТ, LAVI, NT-proBNP и профиль non-dipper ассоциированы с недостаточным ответом, что обосновывает раннюю стратификацию риска и персонализированный подбор терапии.

Литература:

1. Абдуллаев Д.Ш., Гадаев А.Г., Ризаев Ж.А. Матриксные металлопротеиназы у больных с болезнями пародонта и хронической сердечной недостаточностью // Стоматология. 2017. № 2 (67). С. 104–106.

2. Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю. Роль цитокинового статуса и антимикробных

пептидов ротовой жидкости и крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями кардиоваскулярной системы // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2023. Т. 4, № 1.
3. Киличев А.А., Ризаев Ж.А., Олимжонова Ф.Ж. Оценка медикаментозного лечения больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования и его влияние на прогноз в долгосрочной перспективе // Журнал кардиореспираторных исследований. 2023. Т. 4, № 4. С. 47–51.
4. Киличев А.А., Ризаев Ж.А. Улучшение качества жизни больных ишемической болезнью сердца // Журнал кардиореспираторных исследований. 2023. Т. 4, № 3. С. 52–57.
5. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р. Связь заболеваний пародонта с острым коронарным синдромом (литературный обзор) // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, № 4. С. 252–262.
6. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А. Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью // Вестник врача. 2021. № 3 (100). С. 149–154.
7. 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. № 1 (81). С. 75–79. Ссылка на выпуск журнала.
8. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Абдувакилов Ж.У. Иммунологические аспекты патогенеза патологии пародонта у больных с хронической сердечной недостаточностью // Журнал биомедицины и практики. 2016. Т. 1, № 1. С. 6–10. Полный текст статьи.
9. Ризаев Ж.А., Киличев А.А., Олимжонова Ф.Ж. Организация кардиореабилитации после кардиохирургических операций (аортокоронарное шунтирование) // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 5 (148). С. 418–423. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А. Роль микрофлоры в развитии пародонтита у больных кардиоваскулярной патологией // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. № 2. С. 42–47.
11. Abudureyimu M., Luo X., Wang X., et al. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in type 2 diabetes mellitus: from pathophysiology to therapeutics // Journal of Molecular Cell Biology. 2022. Vol. 14, № 5. Art. mjac028.
12. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction // New England Journal of Medicine. 2021. Vol. 385, № 16. P. 1451–1461.
13. Bouthoorn S., Valstar G.B., Gohar A., et al. The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // Diabetes and Vascular Disease Research. 2018. Vol. 15, № 6. P. 477–493.
14. Cunningham J.W., Vaduganathan M., Claggett B.L., et al. Effects of sacubitril/valsartan on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in heart failure with preserved ejection fraction // JACC: Heart Failure. 2020. Vol. 8, № 5. P. 372–381.
15. de Boer R.A., Lok D.J.A., Jaarsma T., et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction // Annals of Medicine. 2011. Vol. 43, № 1. P. 60–68.
16. de Boer R.A., Voors A.A., Muntendam P., et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression // European Journal of Heart Failure. 2009. Vol. 11, № 9. P. 811–817.
17. Edelmann F., Holzendorf V., Wachter R., et al. Galectin-3 in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the Aldo-DHF trial // European Journal of Heart Failure. 2015. Vol. 17, № 2. P. 214–223.
18. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2022. Vol. 145, № 18. P. e895–e1032.
19. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2025. URL: https://diabetesatlas.org/.
20. Jia G., Hill M.A., Sowers J.R. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity // Circulation Research. 2018. Vol. 122, № 4. P. 624–638.
21. Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V., Psaty B.M., et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study // Journal of the American College of Cardiology. 2010. Vol. 55, № 19. P. 2129–2137.
22. Kristensen S.L., Mogensen U.M., Jhund P.S., et al. Clinical and echocardiographic characteristics and cardiovascular outcomes according to diabetes status in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a report from the I-Preserve trial // Circulation. 2017. Vol. 135, № 8. P. 724–735.
23. Lakhani I., Wong M.V., Hung J.K.F., et al. Diagnostic and prognostic value of serum C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis // Heart Failure Reviews. 2021. Vol. 26, № 5. P. 1141–1150.
24. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2023. Vol. 44, № 37. P. 3627–3639.
25. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular

diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Journal of the American Society of Echocardiography. 2016. Vol. 29, № 4. P. 277–314.
26. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation // Journal of the American College of Cardiology. 2013. Vol. 62, № 4. P. 263–271.
27. Pfeffer M.A., Shah A.M., Borlaug B.A. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective // Circulation Research. 2019. Vol. 124, № 11. P. 1598–1617.
28. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A., et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. 2019. Vol. 40, № 40. P. 3297–3317.
29. Reddy Y.N.V., Carter R.E., Obokata M., et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction // Circulation. 2018. Vol. 138, № 9. P. 861–870.
30. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology // Cardiovascular Research. 2023. Vol. 118, № 17. P. 3272–3287.
31. Shah A.M., Cikes M., Prasad N., et al. Echocardiographic features of patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction // Journal of the American College of Cardiology. 2019. Vol. 74, № 23. P. 2858–2873.
32. Shah S.J., Katz D.H., Selvaraj S., et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction // Circulation. 2015. Vol. 131, № 3. P. 269–279.
33. Sharma U.C., Pokharel S., van Brakel T.J., et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction // Circulation. 2004. Vol. 110, № 19. P. 3121–3128.
34. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S., et al. Angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction // New England Journal of Medicine. 2019. Vol. 381, № 17. P. 1609–1620.
35. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Claggett B., et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction // New England Journal of Medicine. 2022. Vol. 387, № 12. P. 1089–1098.
36. Taqueti V.R., Solomon S.D., Shah A.M., et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction // European Heart Journal. 2018. Vol. 39, № 10. P. 840–849.
37. van der Velde A.R., Gullestad L., Ueland T., et al. Prognostic value of changes in galectin-3 levels over time in patients with heart failure: data from CORONA and COACH // Circulation: Heart Failure. 2013. Vol. 6, № 2. P. 219–226.

ФИБРОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФЕНОТИП ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Норматов М.Б.

Резюме. *Сочетание сахарного диабета 2 типа (СД2) и артериальной гипертензии (АГ) сопровождается развитием длительно протекающей скрыто сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Цель исследования: изучить клинико-гемодинамические, структурно-функциональные и биомаркерные особенности диастолической сердечной недостаточности у больных СД2 и АГ, оценить эффективность комплексной медикаментозной коррекции и обосновать комплексный критерий терапевтического ответа. Материал и методы: обследованы 235 человек: 135 больных СД2, АГ и СНсФВ (группа I – 85 больных, получавших комплексную терапию; группа II – 50 больных, получавших стандартную терапию) и 100 практически здоровых лиц. Определяли NT-proBNP, Галектин-3, С-реактивный белок (СРБ), HbA1c, выполняли эхокардиографию и суточное мониторирование артериального давления (СМАД); срок наблюдения – 6 месяцев. Результаты: при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у 91,8–92,0% больных индекс объема левого предсердия (LAVI) превышал 34 мл/м², гипертрофия ЛЖ выявлена у 70,6–72,0%, профиль non-dipper – у 61,2–78,0%. Галектин-3 коррелировал с NT-proBNP (r=0,71), E/e' (r=0,63), индексом массы миокарда ЛЖ (r=0,61) и LAVI (r=0,60). За 6 месяцев комплексная терапия снизила NT-proBNP на 52,9%, Галектин-3 – на 32,3%, HbA1c – на 19,0% (при стандартной терапии – на 28,7%, 16,7% и 8,8% соответственно), E/e' – с 12,3 до 9,8, LAVI – с 43,6 до 36,9 мл/м² (p<0,01 между группами). Терапевтический ответ достигнут у 68,2% больных; нереспондеров отличали исходно более высокие HbA1c, Галектин-3, СРБ, индекс массы тела и LAVI. Заключение: у больных СД2 и АГ СНсФВ имеет фиброзно-воспалительный фенотип. Комплексная медикаментозная терапия превосходит стандартную по влиянию на биомаркеры и диастолическую функцию, а комплексный критерий терапевтического ответа на основе NT-proBNP, Галектина-3, E/e', LAVI и СМАД позволяет объективизировать оценку лечения и персонализировать терапию.*

Ключевые слова: *сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диастолическая дисфункция, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, Галектин-3, NT-proBNP, эхокардиография, комплексная терапия.*

УЎК: 616.36-002.2-022:578.891:615.065

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ D НИНГ ФИБРОЗ БОСҚИЧЛАРИДА ЖИГАРНИ ДОРИ ВОСИТАЛАРДАН ЗАРАРЛАНИШ (DILI) ҲОЛАТЛАРИ

Осланов Абсамат Абдурахимович, Қодиров Жонибек Файзуллаевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СЛУЧАИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ НА ФИБРОЗНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА D

Осланов Абсамат Абдурахимович, Кодиров Жонибек Файзуллаевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CASES OF DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN THE FIBROUS STAGE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS D

Oslanov Absamat Abdurahimovich, Kodirov Jonibek Fayzullaevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: jonibek1810@gmail.com

Резюме. *Жигарнинг дори воситалари таъсиридан зарарланиши (DILI) фармакологик препаратлар билан боғлиқ барча ножўя таъсирларнинг тахминан 10% ини ташкил қилади, сурункали вирусли гепатитларда эса эндоген интоксикация ва фиброз жигарга қўшимча юк бўлади. Мақсад: сурункали вирусли гепатит D (СВГD) нинг фиброзсиз ва фиброз босқичларида DILI ҳолатларини қиёсий ўрганиш. Материал ва усуллар: 2025 йилда Самарқанд вилоятида диспансер назоратида турган 20–75 ёшли (ўртача 47,5±10 ёш) СВГD билан оғриган 171 нафар бемор (99 эркак, 72 аёл) текширилди. Гепатит D ИФА ва ПЗР усулларида тасдиқланди, фиброз босқичи FibroScan 430 аппаратида аниқланди, DILI CIOMS бўйича R кўрсаткичи ва дори анамнези асосида ташхисланди. Натижалар: 85 нафар беморда фиброз аниқланмади (F0), 86 нафарида фиброз босқичлари ривожланган эди. DILI жами 35 нафар (20,47%) беморда аниқланди: фиброзсиз босқичда 2 нафарда (2,35%), фиброз босқичларида 33 нафарда (38,37%). DILI частотаси F3–4 босқичда 55,0% га, F4 дан юқори босқичда 78,57% га етди. Хулоса: СВГD да жигар фибрози ривожланиши DILI частотасининг кескин ортиши билан боғлиқ; бундай беморларда ҳаётий зарурат бўлмаган дори воситаларини қўллашни чеклаш ва далилларга асосланганлик даражаси юқори бўлган препаратларни танлаш тавсия этилади.*

Калит сўзлар: *сурункали вирусли гепатит D, жигарнинг фиброзсиз ва фиброз босқичлари, DILI, жигарнинг дори воситалари таъсиридан зарарланиши.*

Abstract. *Drug-induced liver injury (DILI) accounts for approximately 10% of all adverse reactions to pharmacological agents, while in chronic viral hepatitis endogenous intoxication and fibrosis place an additional burden on the liver. Aim: to compare the occurrence of DILI at the non-fibrotic and fibrotic stages of chronic viral hepatitis D (CHD). Materials and methods: in 2025, 171 patients with CHD aged 20–75 years (mean age 47.5±10 years; 99 men, 72 women) under outpatient follow-up in the Samarkand region were examined. Hepatitis D was confirmed by ELISA and PCR, the fibrosis stage was determined with FibroScan 430, and DILI was diagnosed using the CIOMS R ratio and a detailed drug history. Results: 85 patients had no fibrosis (F0) and 86 had fibrotic stages. DILI was detected in 35 patients (20.47%): in 2 (2.35%) without fibrosis and in 33 (38.37%) with fibrosis. The DILI rate reached 55.0% at stage F3–4 and 78.57% above F4. Conclusion: the development of liver fibrosis in CHD is associated with a sharp increase in DILI frequency; in such patients, non-vital drugs should be restricted and agents with a high level of evidence should be preferred.*

Keywords: *chronic viral hepatitis D, non-fibrotic and fibrotic stages of the liver, DILI, drug-induced liver injury.*

Сурункали вирусли гепатитларда вирус юкламасининг ўзи организмнинг эндоген интоксикациясига ва фиброз ривожланишига олиб келади. Гепатит вируслари гепатоцитларга бевосита ёки иммун воситачилигида билвосита зарарловчи таъсир кўрсатади ва эндоген интоксикация синдромини келтириб чиқаради [31]. Сурункали вирусли гепатитлардаги эндоген интоксикация синдроми клиник белгиларсиз кечиб, жигардаги ўзгаришларнинг кўлами ва чуқурлигини акс эттиради. Вирус юкламасининг миқдори жигарда фиброз босқичларининг ривожланиши билан бевосита боғлиқ [32].

Жигарнинг дори воситалари таъсиридан зарарланиши (DILI – Drug-Induced Liver Injury) фармакологик препаратларни қўллаш билан боғлиқ барча ножўя таъсирларнинг тахминан 10% ини ташкил қилади. ЖССТнинг расмий маълумотларига кўра, ўткир жигар етишмовчилиги ҳолатларининг 10–15% ида унинг сабаби дори воситалари ҳисобланади.

Бутун дунёда доривор ўсимлик препаратлари ва биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) қабул қилиш натижасида жигарнинг дори воситалари таъсиридан зарарланиши ортиб бораётгани кузатилмоқда. АҚШда ҳар йили DILI туфайли 2 мингга яқин жигар трансплантацияси амалга оширилади. DILI частотаси йилига 100 000 аҳолига 1–19 ҳолатни ташкил қилади, бошқа маълумотларга кўра эса дори воситалари қўлланилган барча ҳолатларнинг 3–6% ида кузатилади. Жигар патологияси билан шифохонага ётқизилган беморлар орасида дори воситалари таъсирида келиб чиққан сариқлик (холестаз) 2–5% ни, дори гепатити эса 10% ни ташкил қилади.

E.S. Björnsson ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра, DILI дори воситаларини қабул қилувчи 100 000 бемордан 10–20 тасида кузатилади, касалхонага ётқизилган беморларда 2–5% ҳолатда сариқлик келтириб чиқаради, ўткир гепатитлар барча ҳолатларининг тахминан 10% ини ташкил этади ва ўткир жигар етишмовчилигининг 11% ҳолатида унинг сабаби бўлади; йилига 40 000 тагача ўлим DILI туфайли юзага келади [33]. Дори воситалари жигарнинг сурункали зарарланишига ва яққол фиброз ёки цирроз шаклланишига сабаб бўлиши мумкин [24–26].

1968 йилдан бери дори воситаларининг ножўя таъсирларини қайд этиб келаётган ЖССТ маълумотлар базаси таҳлилига кўра, 1990-йиллардан бошлаб DILI ҳолатлари сезиларли даражада кўпайган. DILI туфайли ўлим ҳолатлари асосан парацетамол, ОИВ инфекциясини даволашда қўлланиладиган препаратлар, эпилепсияга қарши препаратлар (вальпроат кислотаси), анальгетиклар, тизимли антибактериал препаратлар ва ўсмага қарши дори воситаларини қабул қилиш билан боғлиқ экани маълум қилинган [7, 8].

Инглиз тилидаги адабиётларда бундай касалликларни ифодалаш учун DILI (Drug-Induced Liver Injury), ўзбек тилидаги адабиётларда эса «жигарнинг дори воситалари таъсиридан зарарланиши» атамаси қўлланилади. DILI – рецепт бўйича ёки рецептсиз бериладиган барча турдаги дори воситалари (жумладан, кичик кимёвий молекулалар, биологик агентлар, фитопрепаратлар, парҳез қўшимчалари ва БФҚ) туфайли келиб чиқадиган ва уларни қабул қилиш бошланганидан сўнг ўртача 5 кундан 90 кунгача бўлган даврда ривожланадиган жигар зарарланишидир [3, 28].

Халқаро тиббиёт фанлари ташкилотлари кенгаши (CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences) томонидан дори воситаларига ножўя реакцияларни тавсифлаш учун алоҳида атамалар қабул қилинган [36]. Сарғайган беморларда R кўрсаткичини аниқлаш тавсия этилган:

R = АЛТ (МЮЧ карралиги) / ИФ (МЮЧ карралиги),

бу ерда АЛТ – аланинаминотрансфераза, ИФ – ишқорий фосфатаза, МЮЧ – меъёрнинг юқори чегараси. CIOMS R кўрсаткичига кўра DILI нинг учта типини ажратишни таклиф этган (жадвал 1).

Бундан ташқари, CIOMS «жигарнинг ўткир шикастланиши» атамасини касаллик давомийлиги 3 ойдан кам бўлганда, «сурункали» атамасини эса 3 ойдан ортиқ бўлганда қўллашни тавсия этган [36]. Бу тавсия жигар фибрози DILI нинг гепатоцеллюляр типи бошланганидан 3 ой ўтгач шаклланишига асосланган. W.C. Maddrey ва J.K. Boitnott фикрича, DILI нинг холестатик типида «сурункали» атамаси касаллик давомийлиги 6 ой ва ундан ортиқ бўлганда қўлланилади [37]. Сурункали DILI диагнози жигарнинг прогрессив шикастланишини англатмайди.

DILI бўйича халқаро экспертлар ишчи гуруҳи тавсиясига кўра, дори воситаси (жумладан, БФҚ) қабул қилиш фонида АЛТ фаоллиги >2 МЮЧ бўлса, ёки боғланган билирубин даражаси >2 МЮЧ бўлса, ёки АСТ, ИФ фаоллиги ва умумий билирубин даражаси биргаликда ошган бўлса (кўрсаткичлардан бири ≥2 МЮЧ), беморда DILI мавжуд бўлиши мумкин (тавсиянинг ишончлилик даражаси – B, далилларнинг ишончлилик даражаси – 3). Бунда жигарнинг ёндош касалликлари мавжудлигини ҳисобга олиш зарур [28].

Жадвал 1. CIOMS бўйича DILI типлари

Зарарланиш типи	АЛТ фаоллиги	ИФ фаоллиги	R
Гепатоцеллюляр	>2 МЮЧ	<МЮЧ	≥5
Холестатик	<МЮЧ	>2 МЮЧ	≤2
Аралаш	>2 МЮЧ	>2 МЮЧ	2–5

Изоҳ: АЛТ – аланинаминотрансфераза; ИФ – ишқорий фосфатаза; МЮЧ – меъёрнинг юқори чегараси.

Қўлланилаётган дори воситаси бемор учун ҳаётий зарурат бўлса ҳам, қон зардобида АЛТ ёки АСТ >8 МЮЧ бўлганда; АЛТ ёки АСТ >5 МЮЧ даражаси 2 ҳафта ва ундан ортиқ сақланганда; АЛТ ёки АСТ >3 МЮЧ билан бирга билирубин >2 МЮЧ ёки халқаро меъёрлаштирилган нисбат (ХМН) >1,5 бўлганда; АЛТ ёки АСТ >3 МЮЧ цитолиз, аста-секин кучайиб борувчи ҳолсизлик, чарчоқ, диспепсия симптомлари ва/ёки эозинофилия (>5%) билан бирга кечганда у бекор қилиниши керак [28].

БФҚнинг гепатотоксиклиги одатда беморлар ва шифокорлар томонидан етарлича баҳоланмайди. Шу билан бирга, аҳолининг ушбу воситалардан фойдаланиш частотаси анча юқори: фақат АҚШда аҳолининг 50–70% и улардан соғлиқни сақлаш, қоматни сақлаш ёки турли касалликларни даволаш учун қўшимча восита сифатида фойдаланади.

DILI нинг ҳақиқий тарқалганлиги номаълумлигича қолмоқда, чунки клиник амалиётда бундай диагноз асоссиз равишда кам қўйилади. Бу бир нечта омиллар билан боғлиқ бўлиб, улардан энг муҳимлари беморларнинг баъзи дори воситаларини (антидепрессантлар, нейролептиклар, потенцияни оширувчи воситалар ва бошқалар) қабул қилаётгани ҳақида маълумот беришни истамаслиги, шифокорларнинг ятроген касалликларни ҳужжатлаштиришни истамаслиги ҳамда хилма-хил симптомларнинг нотўғри талқин қилинишидир.

Сурункали вирусли гепатитларда DILI сабабларига гепатотоксик препаратларни истеъмол қилиш ва турли дори воситаларини биргаликда қабул қилиш киради: бир вақтнинг ўзида 2–3 хил дори воситасини қабул қилиш DILI хавфини оширади, 6 ва ундан ортиқ турдаги дори воситасини қабул қилиш эса бу хавфни 80% гача оширади. Дори дозаси ва қабул қилиш тартибининг бузилиши ҳамда жигар касалликларининг мавжудлиги (сурункали вирусли гепатитларда дори воситаларини доимий қабул қилишнинг ўзи жигарга ортиқча юк бўлади) DILI хавфини янада оширади.

Ҳозирги вақтда DILI клиник диагнози жигар шикастланишининг клиник белгилари, биохимик таҳлиллардаги динамик ўзгаришлар ва дори воситаларининг ҳақиқий ёки идиосинкразик (организмнинг баъзи дори воситаларини кўтара олмаслиги) гепатотоксиклигини баҳолаш (агар бунинг имконияти бўлса) асосида [19–23, 35], жигар зарарланишининг бошқа сабаблари инкор этилгандан ва беморнинг «дори» анамнези ҳар томонлама таҳлил қилингандан сўнг, истисно тариқасида қўйилади.

Жигарда фиброз ва цирроз босқичлари мавжуд бўлган беморларда DILI жигардаги фиброз ва цирроз жараёнларининг ўткир яллиғланиш билан зўрайишига олиб келиши маълум қилинган. DILI АҚШ ва Европада ўткир жигар етишмовчилигининг энг кенг тарқалган сабабларидан бири ҳисобланади. Франция ва Исландияда ўтказилган популяцион тадқиқотларга кўра, DILI ҳар 100 000 аҳолига тахминан 14–19 ҳолатда учрайди [33, 34].

G. Ostapowicz ва ҳаммуаллифлар тадқиқотига кўра, DILI аёлларда эркакларга нисбатан кўп учрайди: парацетамол келтириб чиқарадиган реакцияларнинг 79% и ва дори воситаларига идиосинкразик реакцияларнинг 73% и аёлларга тўғри келган [18].

Жигарнинг сурункали вирусли касалликларини даволаш бўйича кенг кўламли илмий изланишлар олиб борилаётгани ва улар сезиларли самара бераётганига қарамай, сурункали вирусли гепатитлар кечишига таъсир қилувчи бошқа омиллар, хусусан, жигарда фиброз босқичлари ривожланган ҳолатларда DILI масаласи тўлиқ ўрганилган деб бўлмайди. DILI бўйича мавжуд илмий мақолалар ва клиник тавсияларни таҳлил қилганимизда, ушбу масала бўйича олиб борилган тадқиқотлар ҳақида маълумот топа олмадик.

Е.Ю. Еремина DILI га бағишланган мақоласида ушбу муаммо бўйича замонавий маълумотлар ва бир қатор клиник кузатувларни келтирган: DILI диагностикаси ва даволаш масалалари, унинг ўзига хос хусусиятлари, ҳомиладорларда ҳомиладорлик муддати узайиши билан ривожланиши, биохимик кўрсаткичлар ўзгаришларининг оғирлиги билан клиник белгилар ўртасида қатъий боғлиқлик (корреляция) йўқлиги ва коагулопатия хавфининг юқорилиги ёритилган [15]. Е.В. Онучина ва ҳаммуаллифлар мақоласида DILI муаммоси бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган ва сурункали дори гепатити ҳолати баён этилган [16].

J.G. Stine ва N. Chalasani тизимли шарҳида DILI илгари тахмин қилинганидан кўпроқ учраши, йирик миллий реестрлар маълумотларига кўра унинг улуши 18% гача етиши, жигарнинг дори воситалари таъсиридан холестатик зарарланиши хавфи ≤65 ёшлиларда юқори бўлиши ва узоқ яширин давр (>365 кун) билан кечиши кўрсатилган [17]. М.Г. Авдеева ва ҳаммуаллифлар DILI клиник кўринишининг ўзига хос хусусиятлари сифатида касалликнинг бошланишини, ўртача ифодаланган холестазни, АЛТ фаоллигининг меъёрдан 22 бараваргача, АСТ фаоллигининг 9 бараваргача ошишини ва ГГТП фаоллиги ортишини қайд этишган.

Л.Б. Лазебник ва ҳаммуаллифлар DILI бўйича атама ва тушунчаларга аниқлик киритиб, унинг этиопатогенези, эпидемиологияси, таснифи, клиник кўриниши, диагностикаси, даволаш ва профилактикаси ҳамда ҳомиладор аёлларда

кечиши масалаларини атрофлича баён этишган [3]. В.М. Чернова жигарнинг токсик зарарланишига бағишланган мақоласида дунё бўйича йилига 1 млн киши дори воситаларининг ножўя таъсиридан жабрланиши ва 180 000 ўлим ҳолати қайд этилишини келтириб, бевосита гепатотоксиклик деганда модданинг ўзи, билвосита гепатотоксиклик деганда эса унинг метаболитлари заҳарлилиги тушунилишини таъкидлаган ва DILI бўйича замонавий қарашлар ҳамда ёндашувларни баён этган [27].

С.Ф. Галимова мақоласида DILI механизмлари, таснифи, диагностикаси ва даволаш ҳақидаги замонавий ғоялар ёритилган: DILI жигарнинг маълум бўлган барча ўткир ва сурункали касалликлари ниқоби остида кечиши мумкин, дори воситалари дунёнинг кўплаб мамлакатларида фулминант жигар етишмовчилиги ривожланишининг етакчи сабабларидан бири ҳисобланади, диагностика эса дори анамнезини синчковлик билан йиғиш, бошқа мумкин бўлган сабабларни истисно қилиш ва диагностик шкалаларни (CIOMS/RUCAM) қўллашга асосланади [4].

А.А. Писарев DILI жигардаги морфологик ва функционал бузилишлар билан тавсифланишини, у фармакологик препаратларнинг кенг доираси туфайли юзага келиши мумкинлигини, ҳозирги вақтда кеч ташхисланиши нохуш кечишга ва жигар шикастланишининг оғир шакллари ривожланишига олиб келиб, даволаш самарадорлигини пасайтиришини кўрсатган; муаллиф айрим дори воситалари ва уларнинг комбинациялари таъсирини, диагностика, антидот ва гепатопротекторлар билан даволашга ёндашувларни ҳамда муаммони ҳал қилишнинг долзарб йўналишларини ёритган [5].

А.Ф. Молоствова ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра, DILI биохимик кўрсаткичларнинг енгил оғишидан тортиб ўткир жигар етишмовчилигигача бўлган кенг кўламли клиник ҳолатларни ўз ичига олади, жигарнинг аксарият ножўя реакциялари индуктор препарат охирги марта қабул қилингандан сўнг 5–90 кун оралиғида бошланади. Шифокорлар амалиётида DILI ни тўғри ташхислаш ва даволаш билан боғлиқ кўплаб ҳал этилмаган масалалар сақланиб қолмоқда; бунга, биринчи навбатда, фармацевтик препаратлар ва БФҚни назоратсиз тайинлаш ва қабул қилиш, оқибатда полипрагмазия ривожланиши ва препаратлар гепатотоксиклигининг кучайиши сабаб бўлади [2].

Россия терапевтлар илмий тиббиёт жамияти ва Россия гастроэнтерологлари илмий жамияти томонидан ишлаб чиқилган ҳамда Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий кенгаши томонидан 2022 йилда тасдиқланган катталарда DILI бўйича клиник тавсияномада тушунча ва атамаларга аниқлик киритилган, DILI этиопатогенези, эпидемиологияси, таснифи, клиник кўринишлари, диагностикаси, диагноз мезонлари, даволаш ва профилактикаси батафсил ёритилган [28].

В.Т. Ивашкин ва ҳаммуаллифлар клиник тавсияларида эпидемиологик маълумотлар, атамалар, диагностик тамойиллар, тасниф, прогноз ва DILI билан оғриган беморларни олиб бориш тартиби, DILI ни, жумладан ўлимга олиб келиши мумкин бўлган шаклларини келтириб чиқарувчи фармакологик воситалар, дозага боғлиқ ва башорат қилинадиган ҳамда дозага боғлиқ бўлмаган ва башорат қилинмайдиган (идиосинкразик) DILI, энг ишончли диагностик ва прогностик шкалалар ва индекслар, DILI патогенези, хавф омиллари ва клиник-морфологик шакллари атрофлича баён этилган [6]. О.М. Драпкина ва ҳаммуаллифлар томонидан ишлаб чиқилган клиник тавсияномада DILI таърифи, этиопатогенези, эпидемиологияси, таснифи, клиникаси, диагностикаси, диагностик мезонлари, даволаш ва профилактикаси атрофлича баён этилган [1].

Хитойлик муаллифлар Y. Deng ва ҳаммуаллифлар 2022 йил ноябрда чоп этилган мақоласида жигарнинг дори воситалари таъсиридан сурункали зарарланишида жигардаги фиброз босқичлари ортиб бориши ҳақида маълумот беришган [9]. D.M. Kozielewicz ва P. Stalke 2025 йилда чоп этилган мақоласида бошқа ксенобиотиклар билан ўзаро таъсири тўлиқ ўрганилмаган дори воситалари ва БФҚ истеъмолининг кўпайиши DILI ҳолатлари ортишига олиб келганини, дори воситаларининг ўзаро таъсири билан боғлиқ ножўя таъсирлар тобора муҳим аҳамият касб этаётганини кўрсатишган. Беморлар ўсимликдан олинган дори воситаларини зарарсиз деб ҳисоблайди ва уларни истеъмол қилиш ҳақида шифокорга хабар бермайди. Ножўя таъсирларнинг клиник манзараси полиморф бўлиб, баъзи ҳолларда жигарнинг турли интенсивликдаги шикастланиши кузатилади ва баъзан кўп йиллардан сўнг жигар циррози ва гепатоцеллюляр карциномага олиб келади [10].

T. Khoury ва ҳаммуаллифлар DILI кам учрайдиган, аммо ҳаёт учун хавфли ҳолат эканини, у ўткир ёки сурункали жигар касаллигининг ҳар қандай морфологик кўринишига тақлид қилиши мумкинлигини ва унинг гистопатологик хусусиятлари ўткир вирусли гепатит каби жигар шикастланишининг бошқа сабабларидан фарқ қилмаслигини таъкидлаб, DILI нинг клиник хусусиятлари, патогенези, ташхис усуллари ва оқибатларини ёритишган [11]. M. Ghabril DILI глобал муаммо экани, уни ташхислаш клиник жиҳатдан мураккаблиги, жигар шикастланиши

оғир кечиб, жигар етишмовчилиги, ўлим ёки жигар трансплантациясига олиб келиши мумкинлиги ва сурункали жигар касалликлари бўлган беморларда DILI юқори хавф туғдиришини кўрсатган [29].

P.H. Hayashi ва E.S. Björnsson «DILI дан кейинги узоқ муддатли натижалар» мақоласида DILI оқибатлари енгил сурункали зарарланишдан тортиб кечки жигар етишмовчилиги ва ўлимгача бўлиши мумкинлигини, DILI ҳолатларининг кичик, аммо муҳим қисмида тузалиш кузатилмай, сурункали шикастланиш ва ҳатто жигар етишмовчилиги ривожланишини, бундай ҳолатларни аниқлаш қийинлигини ва сурункали шикастланиш DILI нинг ўзидан ҳам кам учрашини кўрсатишган [12].

P.H. Hayashi ва R.J. Fontana маълумотларига кўра, идиосинкразик DILI билан оғриган беморлар гастроэнтеролог учун диагностик, прогностик ва терапевтик муаммоларни келтириб чиқаради. DILI нинг намоён бўлиши жигар ферментларининг асимптоматик ошишидан тортиб ўткир жигар етишмовчилигигача ўзгариши мумкин, аксарият ҳолларда дори тўхтатилгандан сўнг ўтиб кетади, аммо беморларнинг 20% ида сурункали кечади. Баъзи дори воситалари фиброз ва энцефалопатияга олиб келиши мумкин. DILI ни аниқ ташхислаш учун объектив тестлар йўқ, сабабий боғлиқликни баҳолаш воситалари мавжуд бўлса-да, уларнинг ҳеч бири клиник амалиётда кенг қўлланилмайди, шу боис клиник диагноз тўлиқ ва аниқ анамнез йиғиш, касаллик кечишини кузатиш ва жигар шикастланишининг кенг тарқалган сабабларини истисно қилишга асосланади [13, 30].

H.C. Devarbhavi ва C.A. Philips маълумотларига кўра, жигарнинг асосий касаллиги (жигарнинг ёғли касаллиги, стеатогепатит, сурункали холестатик касалликлар ва жигар циррози) бўлган беморларда DILI нинг дастлабки белгиси жигар ферментларининг ошиши, цирроз босқичида эса билирубин миқдорининг ошиши, халқаро меъёрлаштирилган нисбатнинг узайиши ёки MELD (Model for End-Stage Liver Disease) шкаласи бўйича жигар функциясининг глобал бузилиши бўлиши мумкин. Муаллифлар бундай беморларда DILI ни аниқлаш, баҳолаш ва бошқариш бўйича консенсус кўрсатмаларни ишлаб чиқишга ҳаракат қилишган ҳамда дори воситаларининг цитохром P450 ферментларига таъсири гепатоцитлар ичида дори таъсирининг кучайиши ва ножўя таъсирларнинг ортишига олиб келишини кўрсатишган [14].

Хитойлик бошқа бир гуруҳ тадқиқотчилар Хитойдаги клиник шароитлардан келиб чиққан ҳолда ишлаб чиқилган қўлланмада сурункали жигар касалликларида DILI унинг қайта фаоллашувига олиб келишига алоҳида эътибор қаратишган [38].

Юқорида келтирилган тадқиқотларда DILI бўйича атрофлича илмий маълумотлар, диагностик мезонлар ва даволаш бўйича тавсиялар берилган бўлса-да, сурункали вирусли гепатитларнинг (вирус юкламасининг ўзи жигарга ортиқча юк бўлиб, фиброз ривожланишига олиб келади) фиброзсиз ва фиброз босқичларида DILI ҳолатларини қиёсий ўрганишга бағишланган тадқиқотларни топа олмадик.

Тадқиқот мақсади: сурункали вирусли гепатит D нинг фиброзсиз ва фиброз босқичларида DILI ҳолатларини аниқлаш ва қиёсий ўрганиш.

Материал ва усуллар. 2025 йилда Самарқанд вилоятининг турли туманларида диспансер («Д») назоратида турган, сурункали вирусли гепатит D (СВГD) нинг фиброзсиз ва фиброз босқичлари аниқланган беморларда DILI ҳолатлари қиёсий ўрганилди. Гепатит D ИФА ва ПЗР усулларида тасдиқланди. Жигардаги фиброз босқичлари FibroScan 430 (Франция) аппарати ёрдамида аниқланди. DILI CIOMS тавсия этган R кўрсаткичи (R = АЛТ (МЮЧ карралиги) / ИФ (МЮЧ карралиги)) ва синчковлик билан йиғилган дори анамнези асосида аниқланди.

Тадқиқотга 20 ёшдан 75 ёшгача бўлган СВГD билан оғриган 171 нафар бемор киритилди, уларнинг ўртача ёши 47,5±10 ёшни ташкил қилди. 40 ёшгача бўлган беморлар 79 нафар (46,2%), 40 ёшдан катталар 92 нафар (53,8%) бўлди; эркаклар 99 нафар (57,9%), аёллар 72 нафар (42,1%) ни ташкил қилди. Сурункали гепатит B билан оғриган беморларнинг 44,07% ида гепатит D аниқланган. Беморларнинг 85 нафарида (49,7%) жигар фибрози аниқланмади (F0), 86 нафарида (50,3%) эса фиброз босқичлари ривожланган эди.

Натижалар. СВГD билан оғриган 171 нафар бемордан 35 нафарида (20,47%) DILI аниқланди (жадвал 2). Фиброзсиз (F0) босқичдаги 85 нафар беморда DILI атиги 2 ҳолатда (2,35%) қайд этилган бўлса, фиброз босқичлари ривожланган 86 нафар беморда 33 ҳолатда (38,37%) кузатилди, яъни фиброз мавжуд бўлганда DILI частотаси тахминан 16 баравар юқори бўлди. Фиброз босқичлари бўйича DILI частотаси F0–2 гуруҳида 24,32%, F2–3 гуруҳида 13,33%, F3–4 гуруҳида 55,0% ва F4 дан юқори гуруҳда 78,57% ни ташкил этди; фибрознинг энг оғир босқичларида (F3–4 ва ундан юқори) DILI 34 нафар бемордан 22 нафарида (64,7%) қайд этилди. DILI аниқланган беморлар орасида аёллар 15 нафар (42,86%) бўлди: фиброзсиз босқичда 1 нафар (50,0%), фиброз босқичларида 14 нафар (42,42%).

Жадвал 2. Сурункали вирусли гепатит D да фиброз босқичларига кўра DILI ҳолатлари (n=171)

№	Фиброз босқичи	Кузатилган беморлар сони	DILI аниқланган беморлар, абс. (%)	Улардан аёллар, абс. (%)
1	F0 (фиброзсиз босқич)	85	2 (2,35)	1 (50,0)
2	F0–2	37	9 (24,32)	2
3	F2–3	15	2 (13,33)	4
4	F3–4	20	11 (55,00)	7
5	F4 дан юқори	14	11 (78,57)	1
	Фиброз босқичлари – жами	86	33 (38,37)	14 (42,42)
	Жами	171	35 (20,47)	15 (42,86)

Изоҳ: DILI фоизи тегишли гуруҳдаги беморлар сонига, аёллар улуши DILI аниқланган беморлар сонига нисбатан ҳисобланган.

Муҳокама. Олинган натижалар CBГD да жигар фибрози DILI ривожланишининг муҳим хавф омили эканини кўрсатади: фиброзсиз босқичда DILI кам (2,35%) учраган бўлса, фиброз ривожланган беморларда унинг частотаси 38,37% га етди ва F3–4 ҳамда ундан юқори босқичларда энг юқори бўлди (55,0–78,57%). Бу маълумотлар сурункали жигар касалликлари бўлган беморларда DILI хавфи юқорилиги [29] ва жигарнинг дори воситалари таъсиридан сурункали зарарланишида фиброз оғирлашиб бориши [9] ҳақидаги адабиёт маълумотларига мос келади. DILI аниқланган беморлар орасида аёллар улуши (42,86%) умумий гуруҳдаги аёллар улушига (42,1%) яқин бўлиб, G. Ostapowicz ва ҳаммуаллифлар қайд этган аёллар устунлиги [18] тадқиқотимизда кузатилмади.

Хулоса. Сурункали вирусли гепатит D нинг фиброз босқичлари ривожланмаган беморларда DILI ҳолатлари 2,35% ни, фиброз босқичлари ривожланган беморларда эса 38,37% ни ташкил қилди.

Сурункали вирусли гепатит D нинг фиброз босқичлари ривожланган беморларда ҳаётий зарурат бўлмаган ҳолларда патогенетик дори воситаларини қўллашни чеклаш ва далилларга асосланганлик даражаси юқори бўлган дори воситаларини қўллаш тавсия этилади.

Адабиётлар:

1. Буляев З.К., Ризаев Ж.А., Утепов П.Д. Особенности проявления эпидемического процесса вирусного гепатита «А» среди детского населения Республики Узбекистан // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 72–77.
2. Галимова С.Ф. Лекарственные поражения печени (часть I) // Трансплантология. 2012.
3. Драпкина О.М. и др. Лекарственные поражения печени (ЛПП) у взрослых: клинические рекомендации // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024. № 12. С. 5–48.
4. Еремина Е.Ю. Лекарственные поражения печени // Практическая медицина. 2014. Т. 1, № 77.
5. Ивашкин В.Т. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29, № 1. С. 101–131.
6. Лазебник Л.Б. и др. Лекарственные поражения печени (ЛПП) у взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 174, № 2. С. 29–54.
7. Лазебник Л.Б. и др. Лекарственные поражения печени (ЛПП) у взрослых: клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. 2022.
8. Молоствова А.Ф. и др. Лекарственные поражения печени – современный взгляд на актуальную проблему // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, № 5. С. 107–115.
9. Мухамедов Б.И., Мухамедов И.М., Ризаев Ж.А. и др. Оценка показателей системы иммунитета у пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом В // Дерматовенерология. Косметология. 2023. Т. 9, № 2. С. 197–202.
10. Мухамедов Б.И., Ризаев Ж.А. и др. Нарушения микробиоценоза и местных факторов защиты полости рта у больных, страдающих хроническим вирусным гепатитом С, и пути их коррекции // Science and Innovation. 2023. С. 1720–1725.
11. Мухамедов Б.И., Ходжиметов А.А., Ризаев Ж.А. и др. Изменения системы транспорта цитокинов и липидов у больных вирусным гепатитом С и различными дерматологическими проявлениями // Universum: химия и биология. 2024. № 6 (120).
12. Онучина Е.В. и др. Лекарственные поражения печени // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2007. № 3.
13. Писарев А.А. Лекарственное поражение печени // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2024. Т. 14, № 1. С. 61–70.
14. Плотникова Е.Ю. и др. Клинический случай цирроза печени на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов // Лечащий врач. 2020. № 2. С. 28–34.
15. Ризаев Ж.А. и др. Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С. 15–17.

16. Ризаев Ж.А., Буляев З.К., Утепов П.Д. Вирусные гепатиты в Узбекистане // Вестник врача (Doktor axborotnomasi). 2026. № 1 (122). С. 64–72.
17. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Выбор хирургической тактики в зависимости от дооперационной топической диагностики эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 5.1 (131). С. 117–119.
18. Ризаев Ж.А. и др. Оптимизация диагностики различных морфологических форм эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 5.1 (131). С. 120–124.
19. Ризаев Ж.А., Утепов П.Д., Буляев З.К. Эпидемиологическая оценка заболеваемости детей до 14 лет вирусным гепатитом «А» // Научный альманах. 2023. № 11-3 (109). С. 77–81.
20. Björnsson E.S., Bergmann O.M., Björnsson H.K., et al. Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland // Gastroenterology. 2013. Vol. 144, № 7. P. 1419–1425.
21. DeLeve L.D., Shulman H., McDonald G.B. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease) // Seminars in Liver Disease. 2002. Vol. 22. P. 27–42.
22. Deng Y., Wang C., Fu Y., Li D., Ji D. A high relapse risk of chronic drug-induced liver injury is correlated with a greater severity of liver fibrosis // Journal of Southern Medical University. 2022. № 11.
23. Devarbhavi H.C., Philips C.A. Drug-induced liver injury in patients with underlying liver disease // Clinical Liver Disease.
24. Ghabril M. Drug-induced liver injury in patients with chronic liver disease // Liver International. 2025.
25. Hayashi P.H., Björnsson E.S. Long-term outcomes after drug-induced liver injury // Current Hepatology Reports. 2018. Vol. 17, № 3. P. 292–299.
26. Hayashi P.H., Fontana R.J. Clinical features, diagnosis, and natural history of drug-induced liver injury // Seminars in Liver Disease. 2014. Vol. 34, № 2.
27. Jaeschke H., et al. Mechanisms of hepatotoxicity // Toxicological Sciences. 2002. Vol. 66. P. 166–176.
28. Khoury T., et al. Drug-induced liver injury: review with a focus on genetic factors, tissue diagnosis, and treatment options // Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2015. Vol. 3. P. 99–108.
29. Kozielewicz D.M., Stalke P. Drug-induced liver injury. Part II: Late complications and hepatotoxicity monitoring // Clinical and Experimental Hepatology. 2025. Vol. 11, № 2. P. 89–96.
30. Leone A., Nie A., Brandon Parker J., et al. Oxidative stress/reactive metabolite gene expression signature in rat liver detects idiosyncratic hepatotoxicants // Toxicology and Applied Pharmacology. 2014. Vol. 275, № 3. P. 189–197.
31. Maddrey W.C., Boitnott J.K. Drug-induced chronic liver disease // Gastroenterology. 1977. Vol. 72, № 6. P. 1348–1353.
32. Mao Y., et al. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury: an update.
33. Ostapowicz G., Fontana R.J., Schiødt F.V., et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States // Annals of Internal Medicine. 2002. Vol. 137. P. 947–954.
34. Rizayev J.A. et al. Role of endogenous intoxication in the development of herpes-associated exudative erythema multiforme // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9, № 4.
35. Robin M.-A., et al. Plasma membrane cytochromes P450 as neoantigens and autoimmune targets in drug-induced hepatitis // Journal of Hepatology. 1997. Vol. 26, Suppl. 1. P. 23–30.
36. Sgro C. et al. Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population-based study // Hepatology. 2002. Vol. 36, № 2. P. 451–455.
37. Stine J.G., Chalasani N. Chronic liver injury induced by drugs: a systematic review // Liver International. 2015. Vol. 35, № 11. P. 2343–2353.
38. Trauner M., Meier P.J., Boyer J.L. Molecular pathogenesis of cholestasis // New England Journal of Medicine. 1998. Vol. 339. P. 1217–1227.

СЛУЧАИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ НА ФИБРОЗНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА D

Осланов А.А., Кодиров Ж.Ф.

Резюме. *Лекарственное поражение печени (DILI) составляет около 10% всех нежелательных реакций на фармакологические препараты, а при хронических вирусных гепатитах эндогенная интоксикация и фиброз создают дополнительную нагрузку на печень. Цель: сравнительное изучение случаев DILI на бесфиброзной и фиброзных стадиях хронического вирусного гепатита D (ХВГD). Материал и методы: в 2025 г. обследован 171 пациент с ХВГD в возрасте 20–75 лет (средний возраст 47,5±10 лет; 99 мужчин, 72 женщины), состоящий на диспансерном учёте в Самаркандской области. Гепатит D подтверждали методами ИФА и ПЦР, стадию фиброза определяли на аппарате FibroScan 430, DILI диагностировали по индексу R (CIOMS) и тщательно собранному лекарственному анамнезу. Результаты: у 85 пациентов фиброз не выявлен (F0), у 86 имелись фиброзные стадии. DILI выявлено у 35 пациентов (20,47%): у 2 (2,35%) без фиброза и у 33 (38,37%) с фиброзом. Частота DILI достигала 55,0% на стадии F3–4 и 78,57% при стадии выше F4. Заключение: развитие фиброза печени при ХВГD ассоциировано с резким ростом частоты DILI; у таких пациентов следует ограничивать применение не жизненно необходимых препаратов и отдавать предпочтение средствам с высоким уровнем доказательности.*

Ключевые слова: *хронический вирусный гепатит D, бесфиброзная и фиброзные стадии печени, DILI, лекарственное поражение печени.*

UDC: 616.34-007.272-053.2-089

DOPPLEROGRAPHIC EVALUATION OF INTESTINAL WALL BLOOD FLOW IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Otamuradov Furqat Abdukarimovich[1], Vohobov Nodir Safarovich[1], Kurbaniyazov Bakhodir Zafarjonovich[2]
1 - Termez Branch of Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Termez;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИДА ИЧАК ДЕВОРИ ҚОН ОҚИМИНИ ДОППЛЕРОГРАФИК БАҲОЛАШ

Отамурадов Фуркат Абдукаримович[1], Вохобов Нодир Сафарович[1], Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КРОВОТОКА В СТЕНКЕ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Отамурадов Фуркат Абдукаримович[1], Вохобов Нодир Сафарович[1], Курбаниязов Баходир Зафаржонович[2]
1 - Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, г. Термез;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

e-mail: nodirvohobov@gmail.com

Резюме. *Мақсад: болаларда орттирилган ўткир ичак тутилишида прогнозга асосланган дифференциал алгоритм натижаларини анъанавий тактика билан солиштириш. Материал ва усуллар: бир марказли амбиспектив когортда прогностик баллни 6 ва 12 соатда режали қайта ҳисоблаш билан алгоритм бўйича даволанган 82 нафар бола (асосий гуруҳ) 104 нафар боладан иборат тарихий назорат гуруҳи билан таққосланди; гуруҳлар бирорта бошланғич белги, шу жумладан хавф гуруҳлари тақсимоти бўйича фарқ қилмади (p = 0,917). Натижалар: алгоритм операция қилинганлар улушини 41,3 дан 25,6% гача (p = 0,025), ичак резекцияси частотасини 22,1 дан 4,9% гача (шанслар нисбати 0,18; p < 0,001) ва қабулдан кейин 24 соатдан кечиктирилган операцияларни 16,3 дан 3,7% гача (p = 0,006) камайтирди. Асоратлар 15,4 дан 6,1% гача камайди (p = 0,047), ўлим қайд этилмади, анастомоз чоки етишмовчилиги назоратдаги учтага қарши кузатилмади. Лапароскопия операция қилинган болаларнинг 81,0% ида биринчи аралашув бўлди (назоратда 55,8%), операциягача бўлган медиана вақт эса 14,2 дан 7,0 соатга қисқарди. Битта резекциянинг олдини олиш учун даволаш зарур бўлган болалар сони олтитани, резекция учун Мантел–Хензел шанслар нисбати 0,13 ни ташкил этди (p = 0,001). Хулоса: балл асосидаги алгоритм стационарда бўлиш муддатини узайтирмаган ҳолда даволашни эрта кам инвазив аралашув томон хавфсиз равишда силжитади.*

Калит сўзлар: *ўткир ичак тутилиши, болалар, прогностик балл, ичак резекцияси, лапароскопия, дифференциал тактика.*

Abstract. *Aim: to compare the outcomes of a prognosis-based differentiated algorithm with conventional tactics in children with acquired acute intestinal obstruction. Materials and methods: a single-centre ambispective cohort compared a main group of 82 children managed by an algorithm with scheduled recalculation of a prognostic score at 6 and 12 hours against a historical control group of 104 children; the groups did not differ in any baseline feature, including the distribution of risk groups (p = 0.917). Results: the algorithm cut the operated share from 41.3% to 25.6% (p = 0.025), the bowel-resection rate from 22.1% to 4.9% (odds ratio 0.18; p < 0.001) and operations later than 24 hours from admission from 16.3% to 3.7% (p = 0.006). Complications fell from 15.4% to 6.1% (p = 0.047), with no deaths and no anastomotic leaks against three in controls. Laparoscopy was the first procedure in 81.0% versus 55.8% of operated children, and the median time to surgery shortened from 14.2 to 7.0 hours. The number needed to treat to prevent one resection was six, and the Mantel–Haenszel odds ratio for resection was 0.13 (p = 0.001). Conclusion: a score-driven algorithm safely shifts management toward early minimally invasive intervention without lengthening hospital stay.*

Keywords: *acute intestinal obstruction, children, prognostic score, bowel resection, laparoscopy, differentiated tactics.*

Background. In children, acquired intestinal obstruction arises from intussusception, postoperative adhesions and luminal obturation, and each form permits an attempt at non-operative resolution. The pivotal question of management is when to stop that attempt and operate, because delay converts a reversible obstruction into ischaemia and resection. In a historical control group managed by conventional tactics, 41.3% of children were operated, 22.1% underwent bowel resection and 16.3% were operated later than 24 hours from admission, with 1.9% mortality - a pattern that defines the target for improvement.

Conventional management answers the timing question from the bedside impression of the surgeon on duty. That impression integrates experience in a way no rule reproduces, but it varies between shifts and between levels of training, and it is formed once rather than revised on a schedule. Two opposite errors follow: an operation performed on an obstruction that would have resolved, and an operation performed after the wall has lost viability. The first adds anaesthesia, access trauma and the risk of new adhesions; the second costs bowel length and its lifelong consequences for digestion.

The structure of obstruction is age-dependent: intussusception dominates in the first years of life, adhesive obstruction leads from the age of four years [4], and obturation is rarer and more evenly spread. This age pattern orders the diagnostic search but does not resolve the common problem of timing, which applies across forms and which conventional, judgment-based management handles inconsistently between shifts.

Predictive work in the field. The predictive literature on childhood obstruction has grown dense, yet stops short of a tested algorithm. In the meta-analysis of Kim et al. (38 studies, 40,133 cases) a symptom duration under 24 hours favoured successful reduction (odds ratio 3.81), whereas age under one year (0.385), rectal bleeding (0.252) and ascites on ultrasound (0.127) favoured failure [3]; Wondemagegnehu et al. reported a comparable picture in 174 children with a reduction success of 81.6% [5]. For resection, Xia et al. (660 children, 218 resections) identified C-reactive protein (odds ratio 4.79) and intussusception location (12.65) and reached 78.3% sensitivity and 71.9% specificity [6], while Yu et al. (547 children) combined symptom duration, C-reactive protein, white-cell count and ascites into a nomogram with a concordance index of 0.871 [7].

In adhesive obstruction, Hyak et al. (258 admissions in 202 children) reported urgent operation in 12% and successful non-operative management in 54%, with age under one year raising the need for surgery (odds ratio 3.71) and delay beyond 48 hours doubling resection, from 15.3% to 32.6% [2]. These studies converge on prediction but stop before a management loop: most address a single form, are validated by random split rather than over time, and are not embedded in an algorithm whose effect on outcomes has been measured. The present work closes that gap by recalculating a score and acting on it, which is why its comparison is framed as a treatment effect rather than as a statement of diagnostic accuracy.

What such models share is a design that ends at the moment of prediction. A probability computed once on admission describes the child as found, not as the child becomes over the next hours, and obstruction is a process whose decisive change - the loss of wall perfusion - may occur after that single measurement. Embedding a score in a schedule of recalculations turns the estimate into a trajectory and makes it actionable, which is the step the present study set out to test.

The aim of this study was to measure the clinical effect of an algorithm driven by a six-item prognostic score against conventional tactics in children with acquired acute intestinal obstruction.

Materials and methods. The work followed a single-centre, ambispective, non-randomised cohort design with historical control at the pediatric surgery department of Termez State Medical Institute, across three consecutive stages: retrospective derivation of a prognostic score, its temporal validation, and prospective evaluation of a differentiated algorithm. Over the study period 310 children presented with acute intestinal obstruction; 82 (26.5%) were excluded, and 228 children aged 1 month to 18 years entered the study.

The present analysis compares a historical control group of 104 children (2020–2023) managed by conventional tactics with a main group of 82 children (second half of 2025–2026) managed by the differentiated algorithm; a validation group of 42 children served the preceding score-validation stage. The protocol was approved by the local ethics committee (protocol No. 8 of 18 September 2023). Across the whole cohort boys numbered 138 (60.5%), intussusception accounted for 55.3%, adhesive obstruction for 37.3% and obturation for 7.5% of cases; the wide spread of body weight across the 1 month–18 year range required weight-based dosing of fluids, contrast and laparoscopy parameters.

On admission every child underwent examination, a complete blood count with the neutrophil-to-lymphocyte index, lactate measurement and colour-Doppler ultrasound; the on-call surgeon computed the prognostic score within the first 1–2

hours. The six items of the score are reduced or absent blood flow in the intestinal wall, peritoneal signs and lactate at or above 2.5 mmol/L, each worth two points, and symptom duration beyond 24 hours, a neutrophil-to-lymphocyte index at or above 5.0 and a free fluid layer thicker than 10 mm, each worth one point, giving a maximum of nine points and three risk bands.

The score was recalculated at 6 hours, at 12 hours if observation continued and off-schedule on deterioration, a rise moving the child to a higher risk group and changing tactics. Hydrostatic reduction was performed under ultrasound control, and laparoscopy at an age- and weight-adjusted pneumoperitoneum pressure, with atraumatic reduction of the intussusceptum and assessment of bowel viability after reduction. Resection was performed for a clearly non-viable segment, with the extent of resection and the method of restoring continuity decided intraoperatively.

Outcomes were the operated share, the bowel-resection rate, late surgery, complications graded by Clavien–Dindo [1], mortality, the first-line approach and the time to surgery. Statistical processing used the Pearson χ^2, Fisher and Fisher–Freeman–Halton tests for categorical variables, the Student t-test and Mann–Whitney U-test for continuous variables, binary logistic regression with multiple imputation, ROC analysis, 1000-fold bootstrap validation, the Hosmer–Lemeshow test, Mantel–Haenszel analysis and the Kaplan–Meier method, in SPSS Statistics 26.0 and R 4.4.2; $p < 0.05$ was taken as significant.

The groups were balanced at baseline, including the distribution of risk groups, which underpins the validity of the outcome comparison (Table 1).

Results. Across every main outcome the algorithm outperformed conventional tactics (Table 2, Fig. 1). The operated share fell from 41.3% to 25.6% ($p = 0.025$) and the bowel-resection rate from 22.1% to 4.9% (odds ratio 0.18; $p < 0.001$), an absolute risk reduction of 17.2% - six children treated by the algorithm prevent one resection. Operations later than 24 hours from admission dropped from 16.3% to 3.7% ($p = 0.006$), and the median time to surgery shortened from 14.2 to 7.0 hours. Laparoscopy was the first procedure in 81.0% versus 55.8% of operated children, and primary laparotomy fell from 18.3% to 4.9%.

Stratification by risk group showed that the benefit was not an artefact of case mix: within strata the odds of surgery were 2.6-fold lower and the odds of resection almost 8-fold lower in the main group (Mantel–Haenszel odds ratio for resection 0.13; $p = 0.001$). The largest gain appeared in the intermediate-risk group, where 20.0% versus 52.6% of children were operated. In the high-risk group the operated share was comparable (82.4% in the main group versus 75.0% in controls), yet resection within it fell from 54.2% to 23.5%: earlier surgery in high-risk children did not add interventions but allowed operating before ischaemia became irreversible. In the low-risk group 34 of 35 children (97.1%) recovered without surgery and none required resection.

The safety profile improved in parallel (Table 3). Complications fell from 15.4% to 6.1% ($p = 0.047$), with no anastomotic leaks in the main group against three in controls and no deaths against two. Among operated children the complication rate did not differ (23.8% versus 27.9%), so the overall fall followed from fewer operations and resections rather than from safer surgery. Hospital stay was unchanged (6.4 versus 6.5 days), because score recalculation at 6 and 12 hours required longer monitoring in non-operated children, and the 12-month recurrence rate did not differ significantly (5.3% versus 12.8%; $p = 0.101$).

Table 1. Baseline risk-group distribution in the control (CG) and main (MG) groups

Risk group	CG (n = 104), %	MG (n = 82), %
Low	40.4	42.7
Intermediate	36.5	36.6
High	23.1	20.7

Note: between-group comparison p = 0.917.

Table 2. Main treatment outcomes in the control (CG) and main (MG) groups

Outcome	CG (n = 104)	MG (n = 82)	p
Operated children, %	41.3	25.6	0.025
Bowel resection, %	22.1	4.9	< 0.001
Surgery later than 24 h, %	16.3	3.7	0.006
Complications (Clavien–Dindo), %	15.4	6.1	0.047
Mortality, %	1.9	0	-
Laparoscopy as first procedure, %	55.8	81.0	-
Primary laparotomy, %	18.3	4.9	-
Median time to surgery, h	14.2	7.0	-

Note: significance was not reported in the source manuscript for the outcomes marked with a dash.

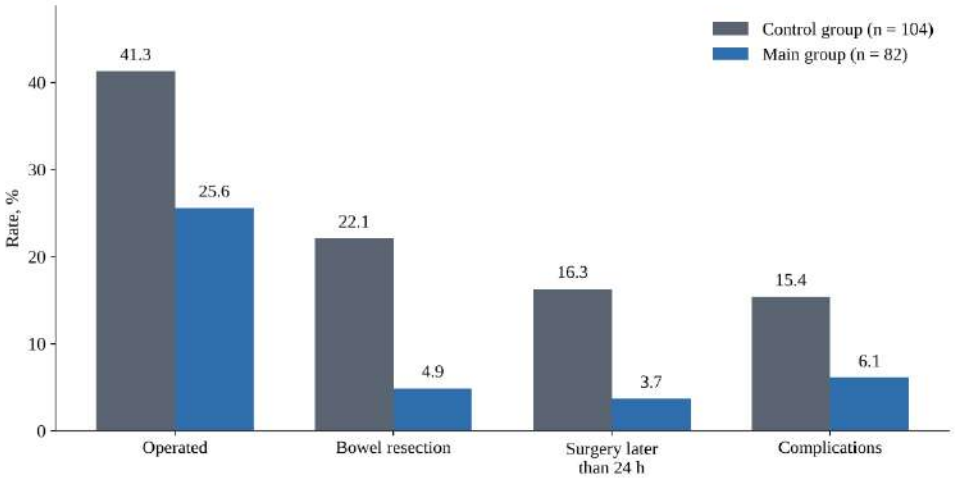


Fig. 1. Main treatment outcomes: conventional versus algorithm-based tactics

Table 3. Safety outcomes in the control (CG) and main (MG) groups

Outcome	CG (n = 104)	MG (n = 82)	p
Complications, %	15.4	6.1	0.047
Anastomotic leak, n	3	0	-
Mortality, %	1.9	0	-
12-month recurrence, %	12.8	5.3	0.101
Hospital stay, days (M ± SD)	6.5 ± 3.4	6.4 ± 2.7	-

Note: significance was not reported in the source manuscript for the outcomes marked with a dash.

Table 4. Risk-stratified tactics by obstruction form

Risk group	Intussusception	Adhesive obstruction
Low	Up to 3 controlled hydrostatic reductions	Conservative treatment with contrast test ≤ 24 h
Intermediate	One reduction, then laparoscopy on failure	Reassessment of effect at 6–12 h
High	Early laparoscopic revision without reduction	Urgent surgery

Tactics by risk band and obstruction form. The algorithm acted along two axes at once: the risk group set how aggressively to move toward surgery, and the obstruction form set which action that meant (Table 4). A one-dimensional rule cannot make that distinction, because the same risk level calls for repeated hydrostatic reduction in intussusception and for a timed contrast test in adhesive obstruction.

Structure of obstruction by age. Intussusception made up 95.1% of cases in the first year of life and 80.8% at 1–3 years, falling to 36.5% at 4–7 years and 7.4% in adolescents, while adhesive obstruction rose from 4.9% in the first year to 57.7% at 4–7 years and 65.7% at 8–12 years and led from the age of four; the share of an organic lead point in intussusception rose from 2.6% to 66.7%, which shifts diagnostic suspicion in older children.

Discussion. The gains align with the direction of predictive work in the field while adding what that work lacked - a tested management loop. Yu et al. [7] and Xia et al. [6] built resection-prediction tools, and Kim et al. summarised predictors of failed reduction [3]; the present algorithm converts such prediction into scheduled decisions with score recalculation, and its effect persisted after stratification, indicating a genuine treatment effect rather than case selection. The mechanism is temporal: by shortening the median time to surgery from 14.2 to 7.0 hours, the algorithm reaches high-risk children before ischaemia becomes irreversible, which explains why the operated share in the high-risk group was unchanged while resection within it fell by more than half.

The direction of this finding matches the adhesive-obstruction data of Hyak et al., where delay beyond 48 hours doubled the resection rate [2]. The threshold used here is tighter - 24 hours - and the comparison concerns a cohort in which late operation was already uncommon in absolute terms, which suggests that the relationship between delay and bowel loss holds well below the intervals examined in adult practice.

The architecture matters as much as the score. Recalculating the score at 6 and 12 hours converts a single admission snapshot into a trajectory, so a child whose obstruction is progressing is moved to a higher-risk tactic before the clinical picture becomes overt. Pairing the risk axis with the form axis - intussusception, adhesive, obturation - lets the same

risk level prescribe different actions. The gain concentrated in the intermediate-risk band, which is precisely where judgment-based management is least reproducible: low-risk children are observed and high-risk children are operated under any reasonable rule, whereas the intermediate band is where a scheduled reassessment replaces an impression.

Unchanged hospital stay despite fewer operations reflects the longer monitoring that score recalculation requires in non-operated children, a reasonable trade for a lower resection burden. The absence of anastomotic leaks and deaths in the main group, together with an unchanged complication rate among operated children, locates the safety benefit in avoided operations rather than in altered operative technique. The shift of first-line management toward laparoscopy, from 55.8% to 81.0% of operated children, works in the same direction, since earlier intervention is more often feasible through ports than through a laparotomy performed on a distended abdomen.

The low-risk band deserves separate comment. Thirty-four of 35 low-risk children in the main group recovered without surgery and none lost bowel, which answers the safety question that any de-escalating rule must answer: a score used to withhold an operation is only as good as the children it keeps out of theatre. Read together with the negative predictive value of the underlying score, this result supports using the low band as an explicit permission to continue non-operative management rather than as a mere absence of alarm signs.

Limitations include the single-centre design, the historical control that exposes the comparison to secular change in care, and the modest size of the main group, which widens confidence intervals for subgroup estimates. The control and main groups were treated in different calendar periods, so improvements in anaesthesia, imaging availability and perioperative care cannot be separated from the effect of the algorithm itself; the stability of the effect after stratification argues against case mix but not against secular trend. Multicentre prospective testing is needed to confirm transportability.

The strengths of the study are the combination of clinical, laboratory and Doppler features in a single tool, temporal validation on an independent sample and the explicit link between risk and tactics. Beyond the clinical effect, the approach carries an organisational benefit: the six score items are available in any pediatric surgical unit without extra equipment, the calculation takes the on-call surgeon one to two minutes, and the reproducibility of the decision reduces the dependence of outcome on the experience of a particular shift. This transportability matters most at district level, where late presentation of obstruction is more common and a dedicated pediatric emergency surgeon may not be on every shift. Future work should pursue external multicentre validation and a prospective assessment of the approach on long-term outcomes, including recurrence and growth-related sequelae of bowel loss.

The weight structure of the underlying score also informs practice: two points attach to signs that directly reflect ischaemia and its systemic response, and one point to background and duration, so a single late presentation does not by itself mandate surgery while impaired wall perfusion moves a child toward early intervention. This balance guards against both of the opposing errors that judgment-based management tends to make.

Conclusion. A prognosis-based differentiated algorithm lowered the operated share from 41.3% to 25.6%, the bowel-resection rate from 22.1% to 4.9% and late operations from 16.3% to 3.7%, while shifting first-line management toward laparoscopy and abolishing mortality, without lengthening hospital stay. The score-driven approach suits any pediatric surgical unit that can obtain a blood count, lactate and Doppler ultrasound on admission.

References:

1. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С. Оценка организации хирургической помощи детям с врождёнными пороками развития желудочно-кишечного тракта на примере города Самарканда // Проблемы биологии и медицины. - 2021. - № 1 (125). - С. 59–62.
2. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Шамсиев Р.А., Зайниев С.С. Сопутствующие пороки развития у детей с врождённой расщелиной губы и нёба // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2020. - № 1. - С. 48–51.
3. Hyak J., Campagna G., Johnson B., et al. Management of pediatric adhesive small bowel obstruction: do timing of surgery and age matter? // Journal of Surgical Research. - 2019. - Vol. 243. - P. 384–390. - DOI: 10.1016/j.jss.2019.05.061.
4. Kim P.H., Hwang J., Yoon H.M., et al. Predictors of failed enema reduction in children with intussusception: a systematic review and meta-analysis // European Radiology. - 2021. - Vol. 31, № 11. - P. 8081–8097. - DOI: 10.1007/s00330-021-07935-5.
5. Rizaev J.A., Shamsiev Zh.A., Zayniev S.S. Organisation of medical care for children with congenital malformations of the gastrointestinal tract // Journal of Biomedicine and Practice. - 2023. - Vol. 8, № 5. - P. 37–41. - DOI: 10.5281/zenodo.10079075.
6. Rizaev J.A., Shamsiev J.A., Zayniev S.S. Ways to optimise patient outcomes and improve the quality of medical care in surgically correctable congenital malformations in Samarkand // European Journal of Research Development and Sustainability. - 2021. - Vol. 2, № 3. - P. 45–48.
7. Shamsiev J., Zainiev S., Rizayev J. A multistage multidisciplinary rehabilitation program improves

postoperative recovery, nutritional status, and parental psychosocial outcomes in neonates with congenital gastrointestinal malformations: a prospective comparative cohort study // International Journal of Evidence-Based Medicine. - 2026. - Vol. 1, № 3. - Art. jebm012. - DOI: 10.63946/jebm/19222.
8. Wondemagegnehu B.D., Kerego E.N., Mammo T.N., et al. Predictors of failure in ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusception in children: retrospective analysis in a specialized center in Ethiopia // Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. - 2024. - Vol. 15. - P. 87–94. - DOI: 10.2147/PHMT.S451832.
9. Xia B., Chen G., Liu Q., et al. A comprehensive scoring system for the better prediction of bowel resection in pediatric intussusception // BMC Gastroenterology. - 2024. - Vol. 24, № 1. - Art. 180. - DOI: 10.1186/s12876-024-03243-6.
10. Yu Y.Y., Zhang J.J., Xu Y.T., et al. Developing and validating a nomogram for early predicting the need for intestinal resection in pediatric intussusception // Frontiers in Pediatrics. - 2024. - Vol. 12. - Art. 1409046. - DOI: 10.3389/fped.2024.1409046.

ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КРОВОТОКА В СТЕНКЕ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Отамурадов Ф.А., Вохобов Н.С., Курбаниязов Б.З.

Резюме. *Цель: сравнить результаты дифференцированного алгоритма, основанного на прогнозе, с традиционной тактикой у детей с приобретённой острой кишечной непроходимостью. Материал и методы: в одноцентровой амбиспективной когорте основную группу из 82 детей, которых вели по алгоритму с плановым пересчётом прогностического балла через 6 и 12 часов, сравнили с историческим контролем из 104 детей; группы не различались ни по одному исходному признаку, включая распределение групп риска (p = 0,917). Результаты: алгоритм снизил долю оперированных с 41,3 до 25,6% (p = 0,025), частоту резекции кишки - с 22,1 до 4,9% (отношение шансов 0,18; p < 0,001) и долю операций позже 24 часов от поступления - с 16,3 до 3,7% (p = 0,006). Осложнения снизились с 15,4 до 6,1% (p = 0,047), летальных исходов и несостоятельности анастомоза не было против двух и трёх в контроле. Лапароскопия стала первым вмешательством у 81,0% оперированных против 55,8%, медиана времени до операции сократилась с 14,2 до 7,0 часа. Число больных, которых необходимо пролечить для предотвращения одной резекции, составило шесть, отношение шансов резекции по Мантелю–Хензелю - 0,13 (p = 0,001). Выводы: алгоритм, управляемый балльной шкалой, безопасно смещает лечение в сторону раннего малоинвазивного вмешательства, не удлиняя сроки госпитализации.*

Ключевые слова: *острая кишечная непроходимость, дети, прогностическая шкала, резекция кишки, лапароскопия, дифференцированная тактика.*

УДК: 616.981.42-036.12:616.72-008.9:577.161

ОСТЕОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЁЗЕ С СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКОЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Раббимова Нодира Тоштемировна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БЎҒИМ СИНДРОМИ БИЛАН КЕЧУВЧИ СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗДА ОСТЕОМЕТАБОЛИК ПРОФИЛ: КЛИНИК ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ ФАОЛЛИГИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Раббимова Нодира Тоштемировна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

OSTEOMETABOLIC PROFILE IN CHRONIC BRUCELLOSIS WITH ARTICULAR SYNDROME: ASSOCIATION WITH CLINICAL AND INFLAMMATORY ACTIVITY

Rabbimova Nodira Toshtemirovna, Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: бўғим синдроми билан кечувчи сурункали бруцеллёзли беморларда остеокальцин, 25(OH)D ва K1 витамини миқдорининг хусусиятларини ҳамда уларнинг бўғим белгилари оғирлиги ва яллиғланишнинг лаборатор кўрсаткичлари билан боғлиқлигини ўрганиш. Материал ва усуллар: сурункали бруцеллёз билан оғриган 240 нафар бемор, шулардан бўғим синдроми бўлган 210 нафари (87,5%), ҳамда 60 нафар амалий соғлом шахс текширилди. Остеокальцин, 25(OH)D, K1 витамини, умумий кальций, бўғим синдроми даражаси, зарарланган бўғимлар сони, эрталабки қарахтлик давомийлиги, ЭЧТ ва С-реактив оқсил (СРО) баҳоланди. Натижалар: бўғим синдромида остеокальцин миқдори 15,34±4,80 нг/мл, назорат гуруҳида 20,99±4,71 нг/мл; 25(OH)D мос равишда 23,93±3,14 ва 33,46±6,34 нг/мл; K1 витамини 0,58±0,33 ва 1,03±0,42 нг/мл ни ташкил этди (p<0,001). Остеокальцин ва K1 витамини бўғим синдроми бўлмаган беморлардагига нисбатан паст бўлди (p<0,001 ва p=0,002); бўғим синдроми даражаси ортиши билан остеокальцин III даражада 14,31 нг/мл гача пасайди (p<0,001). Остеокальцин эрталабки қарахтлик давомийлиги (rs=–0,442) ва СРО (rs=–0,408) билан, 25(OH)D эрталабки қарахтлик (rs=–0,426) ва СРО (rs=–0,388) билан тескари боғлиқ бўлди; остеокальцин 25(OH)D (rs=0,351) ва K1 витамини (rs=0,338) билан тўғри корреляцияга эга бўлди (барчаси p<0,001). Хулоса: бўғим синдроми билан кечувчи сурункали бруцеллёз остеокальцин, 25(OH)D ва K1 витамини миқдорининг пасайиши билан кечади; бўғим белгиларининг клиник оғирлиги остеокальцин билан, яллиғланиш фаоллиги эса остеокальцин ва 25(OH)D билан энг яқин боғлиқ.*

Калит сўзлар: *сурункали бруцеллёз, бўғим синдроми, остеокальцин, D витамини, K1 витамини, суяк ремоделланиши, С-реактив оқсил.*

Abstract. *Aim: to study osteocalcin, 25(OH)D and vitamin K1 levels in chronic brucellosis with articular syndrome and their associations with the severity of joint involvement and laboratory inflammatory activity. Materials and methods: 240 patients with chronic brucellosis, including 210 (87.5%) with articular syndrome, and 60 healthy controls were examined. Osteocalcin, 25(OH)D, vitamin K1, total calcium, articular syndrome grade, joint counts, morning stiffness, ESR and C-reactive protein (CRP) were assessed. Results: with articular syndrome, osteocalcin was 15.34±4.80 ng/mL versus 20.99±4.71 ng/mL in controls, 25(OH)D 23.93±3.14 versus 33.46±6.34 ng/mL, and vitamin K1 0.58±0.33 versus 1.03±0.42 ng/mL (p<0.001). Osteocalcin and vitamin K1 were lower than without articular syndrome (p<0.001 and p=0.002); osteocalcin fell with increasing articular syndrome grade to 14.31 ng/mL in grade III (p<0.001). Osteocalcin correlated negatively with morning stiffness (rs=–0.442) and CRP (rs=–0.408) and positively with 25(OH)D (rs=0.351) and vitamin K1 (rs=0.338); 25(OH)D, with morning stiffness (rs=–0.426) and CRP (rs=–0.388) (all p<0.001). Conclusion: articular syndrome in chronic brucellosis is accompanied by lower osteocalcin, 25(OH)D and vitamin K1; the severity of joint involvement is most closely related to osteocalcin, inflammation to osteocalcin and 25(OH)D.*

Keywords: *chronic brucellosis, articular syndrome, osteocalcin, vitamin D, vitamin K1, bone remodeling, C-reactive protein.*

Поражение опорно-двигательного аппарата относится к наиболее частым и клинически значимым проявлениям бруцеллёза [12]. В систематическом обзоре и метаанализе S.A. Adetunji и соавт. показано, что остеоартикулярные проявления встречаются примерно у 27–36% больных в различных регионах мира [1]. В более широких клинических сериях частота поражения костно-суставной системы варьирует ещё значительнее, а его спектр включает артралгии, периферические артриты, сакроилеит, спондилит, спондилодисцит, бурситы и другие формы [2].

При хроническом бруцеллёзе проблема не ограничивается инфекционным воспалением суставов. Длительно существующий воспалительный процесс [13, 14], снижение физической активности, повторные обострения, хронический болевой синдром и нарушения витаминно-минерального обмена потенциально способны изменять процессы костного ремоделирования.

Одним из основных биохимических маркеров костного метаболизма является остеокальцин – неколлагеновый белок костной ткани, синтезируемый преимущественно остеобластами. Его циркулирующая концентрация отражает различные аспекты активности костного обмена [3]. Различают карбоксилированную и некарбоксилированную формы остеокальцина, обладающие неодинаковыми биологическими свойствами [3, 4].

Особое значение в метаболизме остеокальцина принадлежит витамину K, который служит кофактором γ-глутамилкарбоксилазы и необходим для посттрансляционного карбоксилирования остеокальцина, обеспечивающего его взаимодействие с кальцием и гидроксиапатитом костной ткани [4–6]. Филлохинон (витамин K1) является одной из основных пищевых форм витамина K.

Не менее важную роль в костном и иммунном гомеостазе играет витамин D. Его функции выходят далеко за пределы регуляции кальций-фосфорного обмена и включают влияние на врождённый и адаптивный иммунитет, воспалительную реакцию и процессы костного ремоделирования [9, 10].

Для бруцеллёза уже получены клинические данные о нарушении статуса витамина D. B. Kurtaran и соавт. при обследовании 86 пациентов выявили статистически значимо более низкие уровни витамина D и растворимого рецептора витамина D по сравнению со здоровыми лицами [7]. N. Cuzdan и соавт. также установили снижение 25(OH)D у Brucella-серопозитивных пациентов, наиболее частой ревматологической жалобой которых была полиартралгия [8].

Оценка витамина D сама по себе не отражает всего спектра изменений костного метаболизма. Сочетанное исследование остеокальцина, витамина D и витамина K1 позволяет одновременно охарактеризовать остеобластическую активность, витамин-D-зависимую регуляцию кальциевого обмена и витамин-K-зависимые механизмы функционирования костного матрикса. Комплексные исследования этой триады у больных хроническим бруцеллёзом с суставными проявлениями в современной литературе практически отсутствуют; недостаточно изучено и то, связаны ли эти показатели с выраженностью суставного синдрома, утренней скованностью и лабораторной активностью воспаления.

Цель исследования: изучить особенности содержания остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1 у больных хроническим бруцеллёзом с суставным синдромом и определить их взаимосвязь с клинической выраженностью суставных проявлений и лабораторной воспалительной активностью.

Материал и методы. В исследование включены 240 больных хроническим бруцеллёзом. Контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц. Наличие суставного синдрома определяли по клинической шкале, использованной в базе исследования. Суставной синдром различной степени выраженности зарегистрирован у 210 (87,5%) из 240 больных, у 30 пациентов на исходном этапе он отсутствовал. В зависимости от выраженности суставного синдрома выделяли четыре категории: 0 баллов (отсутствие суставного синдрома), I, II и III степень.

В крови определяли содержание общего остеокальцина (нг/мл), 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D (нг/мл), витамина K1 (филлохинона, нг/мл) и общего кальция (ммоль/л). Клиническую характеристику суставного поражения проводили с учётом количества болезненных и припухших суставов и продолжительности утренней скованности. Лабораторную воспалительную активность оценивали по СОЭ и уровню С-реактивного белка (СРБ).

Количественные данные представлены в виде M±SD. Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна–Уитни, нескольких групп – критерий Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты. У пациентов с хроническим бруцеллёзом и суставными проявлениями

выявлены существенные отличия исследованных показателей от контрольных значений (таблица 1).

Уровень остеокальцина у больных с суставным синдромом был на 26,9% ниже, чем у практически здоровых лиц (15,34±4,80 против 20,99±4,71 нг/мл; p<0,001). Содержание остеокальцина было значимо ниже и по сравнению с больными хроническим бруцеллёзом без суставного синдрома (15,34±4,80 против 18,43±4,33 нг/мл; p<0,001). Эти данные указывают на связь изменений костного обмена именно с наличием суставных проявлений.

Концентрация 25(OH)D при суставном синдроме составляла 23,93±3,14 нг/мл, у здоровых лиц – 33,46±6,34 нг/мл (p<0,001). Различия между больными с суставным синдромом и пациентами без суставных проявлений оказались статистически незначимыми (23,93±3,14 против 24,35±3,28 нг/мл; p=0,665). Снижение 25(OH)D, по-видимому, в большей степени характеризовало хронический бруцеллёз в целом, чем само наличие суставного синдрома.

Среди 210 пациентов с суставными проявлениями уровень 25(OH)D <20 нг/мл имели 24 (11,4%) больных, 20–29,9 нг/мл – 183 (87,1%), ≥30 нг/мл – только 3 (1,4%) пациента. В контрольной группе уровень ≥30 нг/мл определялся у 41 (68,3%) из 60 человек. Подавляющее большинство больных с суставными проявлениями – 207 (98,6%) – имели концентрацию 25(OH)D ниже 30 нг/мл.

Содержание витамина K1 у больных с суставным синдромом составляло 0,58±0,33 нг/мл, что было существенно ниже, чем у здоровых лиц (1,03±0,42 нг/мл; p<0,001). Витамин K1 был ниже и по сравнению с больными хроническим бруцеллёзом без суставных проявлений (0,58±0,33 против 0,84±0,46 нг/мл; p=0,002). Для витамина K1, как и для остеокальцина, выявлена связь именно с наличием суставного синдрома.

Концентрация исследованных показателей в зависимости от степени суставного синдрома представлена в таблице 2. Различия по остеокальцину между четырьмя категориями были статистически значимыми (H=17,06; p<0,001): по мере нарастания суставного синдрома содержание остеокальцина последовательно снижалось с 18,43 до 14,31 нг/мл.

Для витамина K1 также выявлены статистически значимые межгрупповые различия (H=12,66; p=0,005): при всех степенях суставного синдрома его содержание (0,54–0,61 нг/мл) было ниже, чем при отсутствии суставных проявлений (0,83 нг/мл), а минимальное значение отмечено при III степени. Для 25(OH)D подобного градиента не установлено (p=0,688). Выраженность суставного синдрома, следовательно, в большей степени связана с остеокальцином и витамином K1, чем с абсолютной концентрацией 25(OH)D.

У больных с суставным синдромом остеокальцин имел отрицательную корреляцию с выраженностью суставных проявлений (rs=–0,159; p=0,020) и с количеством поражённых суставов (rs=–0,159; p=0,020). Значительно более сильная связь выявлена с длительностью утренней скованности (rs=–0,442; p<0,001): пациенты с более продолжительной утренней скованностью имели более низкое содержание остеокальцина. Остеокальцин отрицательно коррелировал также с СОЭ (rs=–0,191; p=0,005) и СРБ (rs=–0,408; p<0,001), то есть его снижение было связано не только с клинической выраженностью суставного синдрома, но и с воспалительной активностью.

Таблица 1. Показатели костно-метаболического профиля у обследованных больных хроническим бруцеллёзом и в контрольной группе

Показатель	Суставной синдром, n=210	Без суставного синдрома, n=30	Контроль, n=60
Остеокальцин, нг/мл	15,34±4,80	18,43±4,33	20,99±4,71
25(OH)D, нг/мл	23,93±3,14	24,35±3,28	33,46±6,34
Витамин K1, нг/мл	0,58±0,33	0,84±0,46	1,03±0,42
Кальций общий, ммоль/л	2,26±0,08	2,24±0,09	2,36±0,08

Примечание: данные представлены в виде M±SD.

Таблица 2. Концентрация остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1 в зависимости от степени суставного синдрома

Степень суставного синдрома	n	Остеокальцин, нг/мл	25(OH)D, нг/мл	Витамин K1, нг/мл
0	30	18,43	24,35	0,83
I	88	16,19	24,01	0,59
II	54	15,25	24,23	0,61
III	68	14,31	23,59	0,54

Примечание: представлены средние значения; различия между категориями (критерий Краскела–Уоллиса): остеокальцин – H=17,06; p<0,001; витамин K1 – H=12,66; p=0,005; 25(OH)D – p=0,688.

Для 25(OH)D выявлена выраженная отрицательная связь с продолжительностью утренней скованности (rs=–0,426; p<0,001), а также корреляции с СОЭ (rs=–0,272; p<0,001) и СРБ (rs=–0,388; p<0,001): более низкий уровень 25(OH)D ассоциировался с более выраженной клинической и лабораторной воспалительной активностью. Витамин K1 демонстрировал более слабую, но статистически значимую отрицательную связь с СРБ (rs=–0,142; p=0,039), тогда как его корреляции с длительностью утренней скованности и количеством болезненных суставов статистической значимости не достигли.

У больных с суставным синдромом содержание остеокальцина положительно коррелировало с 25(OH)D (rs=0,351; p<0,001) и витамином K1 (rs=0,338; p<0,001). Статистически значимой корреляции между концентрациями витамина D и витамина K1 не установлено (rs=0,070; p=0,311). Остеокальцин оказался своеобразным связующим компонентом двух витамин-зависимых звеньев костного обмена: его концентрация была сопряжена как с витамин-D-статусом, так и с уровнем витамина K1.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что суставные проявления хронического бруцеллёза сопровождаются не только воспалительными изменениями, но и выраженной перестройкой биохимических показателей костного метаболизма. В исследуемой когорте суставной синдром различной выраженности выявлен у 87,5% больных. Столь высокая частота объясняется особенностями обследованной выборки больных хроническим бруцеллёзом и не может автоматически переноситься на всех пациентов с бруцеллёзом.

В мировой литературе остеоартикулярное поражение рассматривается как одно из наиболее частых осложнений бруцеллёза. По данным метаанализа S.A. Adetunji и соавт., частота остеоартикулярного бруцеллёза составляет не менее 27% и зависит от характеристик исследуемой популяции [1]. S.M. Esmaeilnejad-Ganji и S.M.R. Esmaeilnejad-Ganji подчёркивают широкий спектр проявлений – от периферических артритов и сакроилеита до спондилита и спондилодисцита [2].

Наиболее значимым результатом настоящего исследования представляется снижение остеокальцина у пациентов с суставными проявлениями. Остеокальцин синтезируется остеобластами и является одним из наиболее изученных белков костного матрикса. Его содержание зависит от активности костного обмена, однако интерпретировать уровень общего остеокальцина необходимо осторожно, поскольку карбоксилированная и некарбоксилированная формы имеют различные биологические свойства [3].

У наших больных уровень остеокальцина снижался по мере усиления суставного синдрома и был минимальным при III степени его выраженности. Одновременно установлена достаточно выраженная обратная корреляция с утренней скованностью и СРБ. Эти данные позволяют предположить, что хроническое воспаление и выраженность суставного процесса сопряжены со снижением остеобластического компонента костного обмена. Вместе с тем результаты наблюдательного исследования не позволяют утверждать, что воспаление непосредственно подавляет синтез остеокальцина.

Важную роль может играть витамин D. Наши данные согласуются с результатами B. Kurtaran и соавт., выявивших более низкие уровни витамина D у больных бруцеллёзом по сравнению со здоровыми лицами [7]. N. Cuzdan и соавт. также показали снижение 25(OH)D у Brucella-серопозитивных пациентов с ревматологическими проявлениями [8]. В настоящем исследовании концентрация 25(OH)D у больных с суставным синдромом была примерно на 28% ниже, чем у здоровых лиц, но наличие суставного синдрома само по себе не сопровождалось дополнительным значимым снижением витамина D по сравнению с другими больными хроническим бруцеллёзом.

Этот результат позволяет предположить, что снижение 25(OH)D является скорее системным признаком хронического бруцеллёзного процесса и связанного с ним функционального состояния, тогда как его прямая зависимость от степени суставного поражения выражена слабее. В то же время отрицательные корреляции 25(OH)D с СРБ, СОЭ и продолжительностью утренней скованности указывают на тесную ассоциацию витамин-D-статуса с воспалительным компонентом заболевания. Корреляционный характер этих данных не позволяет определить направление причинно-следственной связи: хроническое воспаление может сопровождаться снижением 25(OH)D, но и низкий витамин-D-статус потенциально способен влиять на иммунорегуляцию и воспалительную активность [10].

Современные представления о витамине K выходят далеко за пределы его классической роли в гемостазе. N. Alonso и соавт. показали, что витамин K участвует в костном и мышечном метаболизме, в том числе за счёт γ-карбоксилирования остеокальцина и матриксного Gla-белка [4]. Для связывания остеокальцина с минеральным компонентом костной ткани необходима его витамин-K-зависимая карбоксилированная форма [4–6].

В нашем исследовании уровень витамина K1 у больных с суставным синдромом был почти в 1,8 раза ниже, чем в контроле, и статистически значимо ниже, чем у больных без суставных проявлений; при всех степенях суставного синдрома он оставался ниже, чем при его отсутствии. Особенно важна обнаруженная положительная корреляция между витамином K1 и остеокальцином. В совокупности с современными данными о витамин-K-зависимой регуляции остеокальцина она позволяет сформулировать биологически правдоподобную гипотезу о нарушении взаимодействия между витаминным статусом и костным ремоделированием у больных хроническим бруцеллёзом.

Современные обзоры подчёркивают синергизм витаминов D и K в поддержании здоровья костной ткани [4, 5, 9, 11]. Витамин D участвует в регуляции кальций-фосфорного обмена и экспрессии ряда костных белков, витамин K необходим для функциональной активации Gla-белков, включая остеокальцин. В нашей работе прямой корреляции между витамином D и витамином K1 не выявлено, но каждый из них положительно ассоциировался с остеокальцином. Этот результат позволяет рассматривать остеокальцин как возможный интегральный компонент костно-метаболического профиля при хроническом бруцеллёзе.

Ещё одной особенностью является умеренное снижение общего кальция у больных по сравнению с контролем при отсутствии статистически значимого различия между пациентами с суставным синдромом и без него. Выявленные изменения, следовательно, нельзя объяснить только снижением сывороточного кальция.

В целом полученные результаты формируют модель, согласно которой при хроническом бруцеллёзе развивается сопряжённая перестройка воспалительного и костно-метаболического гомеостаза. Наиболее выраженные суставные проявления сопровождаются низкими значениями остеокальцина и витамина K1, тогда как снижение 25(OH)D в большей степени связано с хроническим заболеванием и общей воспалительной активностью.

Заключение. Хронический бруцеллёз с суставным синдромом сопровождается выраженными изменениями костно-метаболического профиля.

У пациентов с суставными проявлениями содержание остеокальцина было значительно ниже, чем у здоровых лиц и больных хроническим бруцеллёзом без суставного синдрома. Уровень остеокальцина последовательно снижался по мере нарастания тяжести суставного синдрома и отрицательно коррелировал с продолжительностью утренней скованности и СРБ.

Содержание 25(OH)D у больных с суставным синдромом было существенно ниже контрольного уровня; его концентрация была связана преимущественно с воспалительной активностью, а не непосредственно со степенью суставного синдрома.

Витамин K1 был значительно снижен у больных с суставными проявлениями по сравнению как со здоровыми лицами, так и с пациентами без суставного синдрома.

Положительная корреляция остеокальцина с 25(OH)D и витамином K1 свидетельствует о сопряжённости различных звеньев костно-метаболической регуляции.

Полученные данные позволяют рассматривать комплекс «остеокальцин – 25(OH)D – витамин K1» как перспективное направление дальнейшего изучения нарушений костного ремоделирования при хроническом бруцеллёзе с суставным синдромом. Для подтверждения функционального значения витамин-K-зависимых механизмов необходимы исследования карбоксилированной и некарбоксилированной форм остеокальцина и прямых маркеров костного ремоделирования.

Литература:

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Стоматология. 2018. Т. 1, № 1 (70). С. 11–14. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1647.

2. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 366–371. Ссылка на публикацию.

3. Бекмуратов Л.Р., Ризаев Ж.А. Проблема сохранения объема костной ткани после удаления зубов и пути ее решения (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 3. С. 60–62. Ссылка на публикацию.

4. Зиядуллаев Ш.Х., Худайбердиев Ш.Ш., Арипова Т.У., Ризаев Ж.А., Камалов З.С., Султонов И.И., Пардаев Б.Б., Ким А.А. Иммунные изменения в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите // Иммунология. 2023. Т. 44, № 5. С. 653–662. DOI: 10.33029/1816-2134-2023-44-5-653-662.

5. Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О. Хирургическое лечение медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюстей с применением тромбоцитарно-обогащённого фибрина: ретроспективный клинический анализ // World Scientific Research Journal.

2026. Т. 49, № 1. С. 505–514. DOI: 10.64941/bype8977.
6. Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О. Этиопатогенетические механизмы формирования остеонекроза челюстей и современные подходы к его изучению // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 3 (169). С. 544–549. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Ж.А., Хусанбоева Ф.А., Олимжонова Ф.Ж. Применение рентгенологического метода исследования для оценки остеодистрофии нижней челюсти при ХБП // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 1. С. 68–71. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Ж.А., Юнусходжаева М.К. Биологические основы остеорепарации и минерального обмена кости при лечении заболеваний пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2019. № 1 (107). С. 184–188. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems_biology.2144.
10. Adetunji S.A., Ramirez G., Foster M.J., Arenas-Gamboa A.M. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of osteoarticular brucellosis // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2019. Vol. 13, № 1. Art. e0007112. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007112.
11. Esmaeilnejad-Ganji S.M., Esmaeilnejad-Ganji S.M.R. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: a review // World Journal of Orthopedics. 2019. Vol. 10, № 2. P. 54–62. DOI: 10.5312/wjo.v10.i2.54.
12. Kurtaran B., Akyildiz O., Candevir Ulu A., Inal S.A., Komur S., Seydaoglu G., Arslan Y.K., Yaman A., Kibar F., Aksu H.S.Z., Tasova Y. The relationship between brucellosis and vitamin D // Journal of Infection in Developing Countries. 2016. Vol. 10, № 2. P. 176–182. DOI: 10.3855/jidc.5675.
13. Martiniakova M., Biro R., Kovacova V., Babikova M., Zemanova N., Mondockova V., Omelka R. Current knowledge of bone-derived factor osteocalcin: its role in the management and treatment of diabetes mellitus, osteoporosis, osteopetrosis and inflammatory joint diseases // Journal of Molecular Medicine. 2024. Vol. 102, № 4. P. 435–452. DOI: 10.1007/s00109-024-02418-8.
14. Ziyadullaev S.Kh., Khudaiberdiev Sh.Sh., Aripova T.U., Chirumbolo S., Kamalov Z.S., Bjørklund G., Rizaev J.A., Tashkenbaeva E.N., Khamidov O.A., Gaffarov U.B. Synovial fluid as a crucial component of the joint microenvironment in rheumatoid arthritis // Immune Network. 2025. Vol. 25, № 2. Art. e2. DOI: 10.4110/in.2025.25.e2.

ОСТЕОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЁЗЕ С СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКОЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Раббимова Н.Т., Ярмухамедова Н.А.

Резюме. *Цель исследования: изучить содержание остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1 при хроническом бруцеллёзе с суставным синдромом и его взаимосвязь с выраженностью суставных проявлений и лабораторными показателями воспаления. Материал и методы: обследованы 240 больных хроническим бруцеллёзом, из них 210 (87,5%) с суставным синдромом, и 60 практически здоровых лиц. Определяли остеокальцин, 25(OH)D, витамин K1, общий кальций, степень суставного синдрома, число поражённых суставов, длительность утренней скованности, СОЭ и С-реактивный белок (СРБ). Результаты: при суставном синдроме уровень остеокальцина составил 15,34±4,80 нг/мл против 20,99±4,71 нг/мл в контроле, 25(OH)D – 23,93±3,14 против 33,46±6,34 нг/мл, витамина K1 – 0,58±0,33 против 1,03±0,42 нг/мл (p<0,001). Остеокальцин и витамин K1 были ниже, чем у больных без суставного синдрома (p<0,001 и p=0,002); остеокальцин снижался с нарастанием степени суставного синдрома до 14,31 нг/мл при III степени (p<0,001). Остеокальцин отрицательно коррелировал с длительностью утренней скованности (rs=–0,442) и СРБ (rs=–0,408), 25(OH)D – с утренней скованностью (rs=–0,426) и СРБ (rs=–0,388); остеокальцин положительно коррелировал с 25(OH)D (rs=0,351) и витамином K1 (rs=0,338) (все p<0,001). Заключение: хронический бруцеллёз с суставным синдромом сопровождается снижением остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1; клиническая тяжесть суставных проявлений наиболее тесно связана с остеокальцином, воспалительная активность – с остеокальцином и 25(OH)D.*

Ключевые слова: *хронический бруцеллёз, суставной синдром, остеокальцин, витамин D, витамин K1, костное ремоделирование, С-реактивный белок.*

УДК: 616.24-002.951.21-089.87

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ ТЕХНИКА ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ИЗ ЛЁГКИХ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Равшанов Маъруф Ҳошимович[1,3], Курбонов Низом Азизович[1,2,3], Давлатов Салим Сулаймонович[3], Рахманов Косим Эрданович[4]
1 - Кашкадарьинский областной многопрофильный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Карши;
2 - Управление здравоохранения Кашкадарьинской области, Республика Узбекистан, г. Карши;
3 - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Бухара;
4 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎПКА ЭХИНОКОККЭКТОМИЯСИНИНГ ТАКОМИЛЛАШТИРИЛГАН УСУЛИ: ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИНГ ЯҚИН НАТИЖАЛАРИ

Равшанов Маъруф Хошимович[1,3], Қурбонов Низом Азизович[1,2,3], Давлатов Салим Сулаймонович[3], Рахманов Қосим Эрданович[4]
1 - Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
2 - Қашқадарё вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси, Ўзбекистон Республикаси, Қарши ш.;
3 - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
4 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

IMPROVED TECHNIQUE OF PULMONARY ECHINOCOCCECTOMY: EARLY OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT

Ravshanov Maruf Khoshimovich[1,3], Kurbonov Nizom Azizovich[1,2,3], Davlatov Salim Sulaimonovich[3], Rakhmanov Kosim Erdanovich[4]
1 - Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, Republic of Uzbekistan, Karshi;
2 - Health Department of the Kashkadarya Region, Republic of Uzbekistan, Karshi;
3 - Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
4 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўпка эхинококкэктомияси техникасини такомиллаштириш ва унинг ўпка эхинококкози билан касалланган беморларни хирургик даволашнинг яқин натижаларига таъсирини баҳолаш. Материал ва усуллар: 164 нафар беморда бажарилган 186 та оператив аралашув қиёсий ўрганилди: таққослаш гуруҳида 84 та аралашув анъанавий усулда, асосий гуруҳда 102 та аралашув такомиллаштирилган усулда бажарилди. Техник янгиликлар: юпқа фиброз капсулада қолдиқ бўшлиққа иссиқ (60°C) глицерин билан ишлов бериш; радикал аралашувларга кўрсатмаларни кенгайтириш ва яра юзасини 10% ли альбендазол шимдирилган гемостатик губка билан тампонада қилиш; баллончали модификацияланган сўриш учлиги; E. hominis да қиз пуфакчаларни эвакуация қилиш учун қисқич-саватча; париетал плевра лоскути билан пластикали капитонаж ва кистобронхиал оқмаларни тикишдан воз кечиш. Натижалар: асосий гуруҳда 89 бемордан 114 та киста олиб ташланди, 26 та (22,8%) киста бўйича радикал аралашув бажарилди. Қолдиқ бўшлиқни бартараф этишнинг ярим ёпиқ усули улуши 23,9% дан 0,9% гача, дренаж билан чиқарилганлар 25,0% дан 3,9% гача камайди; стационар даволаниш муддати 13,1±4,3 дан 7,4±1,7 кунгача, иситма давомийлиги 7,2±1,2 дан 1,3±0,1 суткагача қисқарди. Интраоперацион асоратлар 7,1% дан 2,0% гача (p=0,143), эрта операциядан кейинги асоратлар 13,1% дан 2,0% гача (p=0,004) камайди; асосий гуруҳда анафилактик шок, қолдиқ бўшлиқ йиринглаши ва плеврит кузатилмади. Хулоса: ўпка эхинококкэктомиясининг такомиллаштирилган усули эрта операциядан кейинги асоратлар частотасини ишончли камайтиради ва стационарда даволаниш муддатини қисқартиради.*

Калит сўзлар: *ўпка эхинококкози, эхинококкэктомия, қолдиқ бўшлиқ, капитонаж, париетал плевра, кистобронхиал оқма, альбендазол, операциядан кейинги асоратлар.*

Abstract. *Aim: to improve the technique of pulmonary echinococcectomy and evaluate its impact on the early outcomes of surgical treatment of pulmonary echinococcosis. Materials and methods: 186 operations in 164 patients were compared: 84 operations performed with the conventional technique (comparison group) and 102 with the improved technique (main group). The innovations included treatment of the residual cavity with hot (60°C) glycerin in thin fibrous capsules; expanded indications for radical procedures with tamponade of the wound surface by a haemostatic sponge impregnated with 10% albendazole; a modified suction tip with an inflatable balloon; a basket clamp for evacuation of daughter cysts in E. hominis; capitonnage with a pedicled parietal pleural flap; and abandonment of suturing cystobronchial fistulas. Results: in the main group, 114 cysts were removed from 89 patients, and radical procedures were performed for 26 (22.8%) cysts. The proportion of the semi-closed residual cavity management decreased from 23.9% to 0.9%, and discharge with drains from 25.0% to 3.9%; hospital stay decreased from 13.1±4.3 to 7.4±1.7 days and fever duration from 7.2±1.2 to 1.3±0.1 days. Intraoperative complications decreased from 7.1% to 2.0% (p=0.143) and early postoperative complications from 13.1% to 2.0% (p=0.004); no anaphylactic shock, residual cavity suppuration or pleuritis occurred in the main group. Conclusion: the improved technique of pulmonary echinococcectomy significantly reduces early postoperative complications and shortens hospital stay.*

Keywords: *pulmonary echinococcosis, echinococcectomy, residual cavity, capitonnage, parietal pleura, cystobronchial fistula, albendazole, postoperative complications.*

Хирургическое лечение эхинококкоза лёгких, несмотря на многолетний опыт применения органосохраняющих вмешательств, по-прежнему сопряжено со значимым риском интра- и послеоперационных осложнений, связанных прежде всего с обработкой и ликвидацией остаточной полости после удаления паразитарной кисты. Способы ликвидации остаточной полости – капитонаж по Боброву–Спасокукоцкому, приём А.А. Вишневского, метод «улитки» по В. Вахидову, а также полузакрытые способы при ригидных полостях с бронхиальными свищами – остаются предметом дискуссии, в том числе в отношении необходимости ушивания цистобронхиальных свищей [1, 4, 14].

Значимым фактором риска остаётся интраоперационное подтекание эхинококковой жидкости с развитием анафилактического шока и обсеменением окружающих тканей зародышевыми элементами паразита. Полузакрытый способ ликвидации остаточной полости, традиционно применяемый при ригидных полостях с крупными бронхиальными свищами, сопряжён с длительным сохранением дренажа и повышенным риском вторичного инфицирования, что обосновывает поиск альтернативных технических решений [2, 10, 12]. Морфологическое обоснование выбора объёма вмешательства – идеальной эхинококкэктомии, тотальной перицистэктомии или атипичной резекции – при кальцинированных, уплотнённых или осложнённых кистах с ригидной фиброзной капсулой, не удерживающей шов, остаётся недостаточно систематизированным [7, 9, 13]. Совокупность нерешённых вопросов обработки остаточной полости, выбора объёма резекции и профилактики интраоперационного обсеменения определила необходимость комплексного технического совершенствования эхинококкэктомии.

Цель исследования: усовершенствовать технику эхинококкэктомии из лёгких и оценить её влияние на непосредственные результаты хирургического лечения больных эхинококкозом лёгких.

Материал и методы. Проведено сравнительное исследование 186 оперативных вмешательств, выполненных 164 больным эхинококкозом лёгких в Кашкадарьинском областном многопрофильном медицинском центре в 2013–2026 гг.: группу сравнения составили 84 вмешательства, основную группу – 102 вмешательства (89 больных).

Технические новшества основной группы включали: дифференцированную обработку остаточной полости – горячим (60 °C) глицерином при тонкой фиброзной капсуле либо идеальную эхинококкэктомию или тотальную перицистэктомию с тампонадой раневой поверхности гемостатической губкой, пропитанной 10% раствором альбендазола, при старых или погибших кистах с толстой стенкой; расширение показаний к радикальным вмешательствам при краевом расположении кисты и кальцинированных осложнённых кистах; модифицированный наконечник отсоса с надувным баллончиком для герметизации места прокола и уменьшения расстояния между кистой и раной при тракции; зажим-корзинку для атравматичной эвакуации дочерних пузырей при морфологической форме E. hominis; капитонаж остаточной полости с пластикой лоскутом париетальной плевры на ножке и отказ от ушивания цистобронхиальных свищей как естественного дренажа полости (рис. 1).

Оценивали частоту и структуру интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, способ ликвидации остаточной полости, сроки дренирования, длительность лихорадки и стационарного лечения.

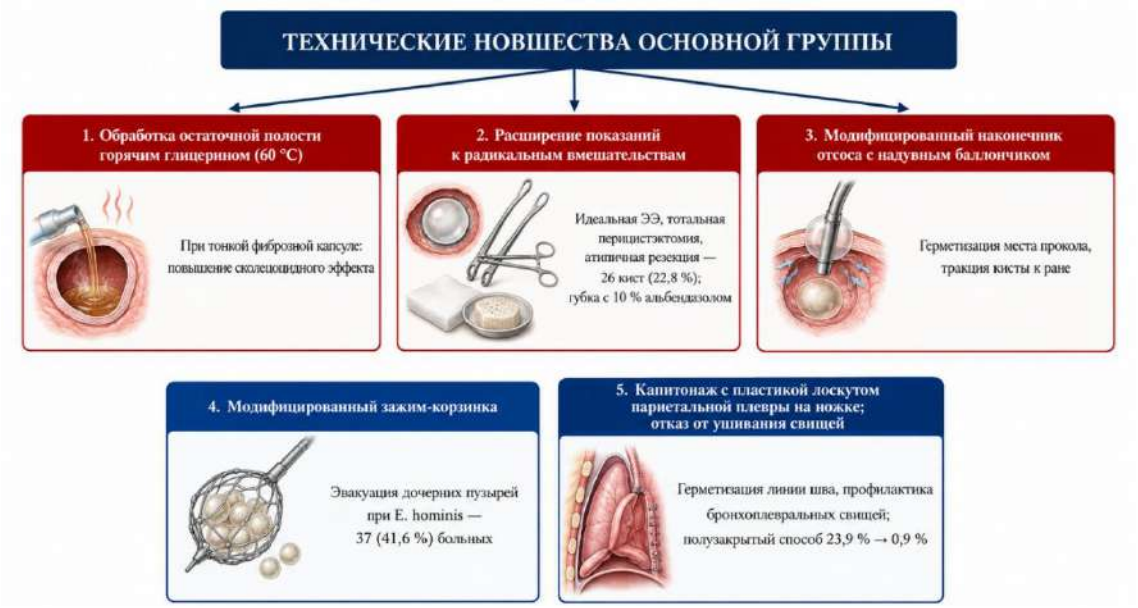


Рис. 1. Технические новшества, внедрённые в основной группе больных эхинококкозом лёгких

Для сравнения категориальных показателей применяли критерий χ^2 (точный критерий Фишера), для количественных – t-критерий Стьюдента; различия считали значимыми при $p<0,05$. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.), протокол одобрен локальным комитетом по биоэтике Самаркандского государственного медицинского университета. Работа выполнена в рамках плана НИР Самаркандского государственного медицинского университета «Совершенствование методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза лёгких с применением современных миниинвазивных технологий» (2021–2025 гг.).

Результаты. Технические новшества и объём радикальных вмешательств. У 89 больных основной группы удалено 114 кист. Атипичная резекция лёгкого и идеальная эхинококкэктомия с вылущиванием кисты вместе с фиброзной капсулой выполнены при краевом расположении кисты в отношении 2 (1,8%) и 6 (5,3%) кист соответственно, тотальная перицистэктомия – при кальцинированных, уплотнённых осложнённых кистах в отношении 18 (15,8%) кист. Всего радикальные вмешательства выполнены в отношении 26 (22,8%) кист, во всех случаях с тампонадой раневой поверхности лёгкого гемостатической губкой, обработанной 10% раствором альбендазола.

Модифицированный наконечник отсоса с надувным баллончиком применяли при открытых методах эхинококкэктомии: баллончик герметизировал место прокола и уменьшал расстояние между кистой и операционной раной при тракции латерально и вверх, что облегчало манипуляции при миниторакотомии. При морфологической форме E. hominis (37 больных основной группы, 41,6%) удобной для эвакуации дочерних пузырей оказалась модифицированная нами зажим-корзинка.

Непосредственные результаты хирургического лечения. Технические новшества позволили сократить долю полузакрытого способа ликвидации остаточной полости с 23,9% (22 случая) в группе сравнения до 0,9% в основной группе. Общая длительность госпитализации сократилась с 13,1±4,3 до 7,4±1,7 койко-дня (в 1,8 раза), в том числе за счёт сокращения дооперационной подготовки (с 3,2±1,3 до 1,3±0,7 сут), пребывания в отделении реанимации (с 2,4±0,9 до 1,1±0,02 сут) и послеоперационного периода (с 7,3±2,05 до 4,2±1,07 сут) (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1. Течение послеоперационного периода у больных эхинококкозом лёгких

Показатель	Группа сравнения (n=84)	Основная группа (n=102)	p
Длительность лихорадки, сут	7,2±1,2	1,3±0,1	<0,001
Сроки удаления дренажа из плевральной полости, сут	4,3±1,05	2,3±0,1	<0,001
Выписаны с дренажами, абс. (%)	21 (25,0)	4 (3,9)	<0,001
Общая длительность госпитализации, койко-день	13,1±4,3	7,4±1,7	<0,001

Примечание: количественные показатели – M±SD; p рассчитан по приведённым данным (t-критерий Уэлча, точный критерий Фишера).

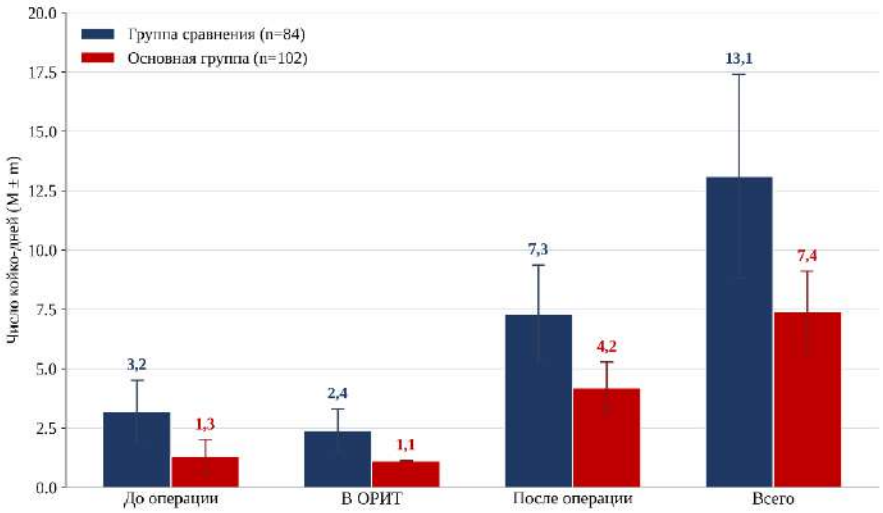


Рис. 2. Сроки стационарного лечения больных эхинококкозом лёгких в сравниваемых группах

Таблица 2. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения хирургического лечения эхинококкоза лёгких, абс. (%)

Вид осложнения	Группа сравнения (n=84)	Основная группа (n=102)	p
Интраоперационные осложнения, всего	6 (7,1)	2 (2,0)	0,143
анафилактический шок	2 (2,4)	0	0,203
обсеменение окружающих тканей	2 (2,4)	1 (1,0)	–
Осложнения раннего послеоперационного периода, всего	11 (13,1)	2 (2,0)	0,004
нагноение остаточной полости	2 (2,4)	0	–
плеврит	2 (2,4)	0	–
кровохарканье	5 (6,0)	2 (2,0)	–

Примечание: всего интраоперационных осложнений – 8 (4,3%), осложнений раннего послеоперационного периода – 13 (7,0%) из 186 вмешательств; p – точный критерий Фишера (рассчитан по приведённым данным).

Частота интраоперационных осложнений снизилась с 7,1 до 2,0% (p=0,143), осложнений раннего послеоперационного периода – с 13,1 до 2,0% (p=0,004); число больных с осложнениями уменьшилось с 9 (10,7%) до 2 (2,0%) (p=0,024) (табл. 2). Наибольшее снижение достигнуто по показателям, непосредственно зависящим от применённых технических решений: отсутствие анафилактического шока в основной группе связано с применением модифицированного наконечника отсоса, предотвращающего подтекание эхинококковой жидкости, а отсутствие нагноения остаточной полости и послеоперационных плевритов – с отказом от ушивания цистобронхиальных свищей и капитонажем с плевральной пластикой.

Обсуждение. Существенное снижение частоты полузакрытого способа ликвидации остаточной полости и связанных с ним осложнений соответствует общей тенденции к минимизации инвазивности обработки остаточной полости, отражённой в современных обзорах, где предпочтение отдаётся методам, обеспечивающим полную герметизацию полости без длительного дренирования [5, 11]. Отказ от ушивания цистобронхиальных свищей как естественного дренажа полости концептуально согласуется с представлениями о необходимости адаптации техники капитонажа к индивидуальным анатомическим особенностям остаточной полости, а не к унифицированному шаблону [3, 8].

Расширение показаний к радикальным вмешательствам при кальцинированных и уплотнённых осложнённых кистах, составившее 22,8% всех удалённых кист в основной группе, обосновано невозможностью надёжного удержания шва ригидной, лишённой эластичности капсулой на поздних стадиях жизнедеятельности паразита и согласуется с современными представлениями о выборе объёма вмешательства в зависимости от характеристик кисты [6, 15]. Отсутствие анафилактического шока и нагноения остаточной полости в основной группе представляет клинически значимый результат, связанный с внедрёнными техническими решениями.

Ограничениями исследования являются нерандомизированный ретроспективно-

проспективный дизайн и совокупное внедрение технических новшеств, не позволяющее оценить вклад каждого элемента. Перспективным направлением является рандомизированное сравнение отдельных компонентов усовершенствованной техники и изучение отдалённой функциональной реабилитации лёгкого после различных вариантов капитонажа.

Выводы. Внедрённые технические новшества (дифференцированная обработка остаточной полости, расширение показаний к радикальным вмешательствам с антипаразитарной тампонадой, модифицированный инструментарий, капитонаж с плевральной пластикой) позволили сократить долю полузакрытого способа ликвидации остаточной полости с 23,9 до 0,9%.

Общая длительность стационарного лечения сократилась с 13,1±4,3 до 7,4±1,7 койко-дня, длительность лихорадки – с 7,2±1,2 до 1,3±0,1 суток.

Частота осложнений раннего послеоперационного периода снизилась с 13,1 до 2,0% (p=0,004), интраоперационных – с 7,1 до 2,0%; в основной группе не наблюдалось анафилактического шока, нагноения остаточной полости, плевритов и раневой инфекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Финансирование.** Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования. **Использование искусственного интеллекта.** Искусственный интеллект при подготовке рукописи не использовался.

Литература:

1. Мамараджабов С.Э., Ризаев Ж.А., Баймаков С.Р. Роль и место сероэпидемиологического обследования населения в ранней диагностике эхинококкоза в Самаркандской области // Актуальные аспекты медицинской деятельности: сборник статей I Международной научно-практической конференции. Киров — Самарканд, 2021. С. 209–212. EDN: DOETDC.
2. Раимкулова Д.Ф., Ризаев Ж.А. Критерии диагностики внебольничной пневмонии у детей с кариесом зубов // Стоматология (Stomatologiya). 2017. Т. 1, № 3 (68). С. 99–101. Ссылка на публикацию.
3. Ризаев Ж.А., Баймаков С.Р., Мамараджабов С.Э., Назарова М.З. Сероэпидемиологическое обследование населения города Самарканда на эхинококкоз как метод раннего выявления заболевания // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 5 (139). С. 177–180. Ссылка на публикацию.
4. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Выбор хирургической тактики в зависимости от дооперационной топической диагностики эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 5.1 (131). С. 117–119. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Оптимизация диагностики различных морфологических форм эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 5.1 (131). С. 120–124. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Ж.А., Мамараджабов С.Э., Шарипов Ю.Ю., Рисбоев Р.С., Ёмгирова Д.Х. Значение санитарного просвещения в гигиеническом воспитании населения в очагах эхинококкоза // AIJR Abstracts. 2020. С. 45. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Мамараджабов С.Э. Сероэпидемиологическое обследование на эхинококкоз жителей Самаркандской области // Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения: материалы II Международной научно-практической онлайн-конференции. Ташкент, 17 июля 2020 г. С. 59–60.
8. Ризаев Ж.А., Раимкулова Д.Ф. Особенности показателей защитной системы ротовой полости у детей с пародонтитом и ассоциированной пневмококковой пневмонией // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2018. № 1. С. 46–49.
9. Abbas N., Zaher Addeen S., Abbas F., et al. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) with mini-thoracotomy for the management of pulmonary hydatid cysts // Journal of Cardiothoracic Surgery. 2018. Vol. 13, № 1. Art. 35. DOI: 10.1186/s13019-018-0716-7.
10. Ahmadinejad M., Hashemi M., Azizallahi N. Evaluation of prognostic factors associated with postoperative complications following pulmonary hydatid cyst surgery // The Open Respiratory Medicine Journal. 2020. Vol. 14. P. 16–21. DOI: 10.2174/1874306402014010016.
11. Ahmed S.K., Essa R.A., Bapir D.H. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (u-VATS) for management of pulmonary hydatid cyst: a systematic review // Annals of Medicine and Surgery. 2022. Vol. 75. Art. 103474. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103474.
12. Aydin Y., Ince I., Turkyilmaz A., Eroglu A. Lung hydatid cyst treatment with laparotomy: a new and different technique // The Annals of Thoracic Surgery. 2018. Vol. 106, № 4. P. e183–e184. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.04.009.
13. Aydin Y., Ulas A.B., Ahmed A.G., Eroglu A. Pulmonary hydatid cyst in children and adults: diagnosis and management // The Eurasian Journal of Medicine. 2022. Vol. 54, Suppl. 1. P. S133–S140. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2022.22289.
14. Aydin Y., Ulas A.B., Dostbil A. Current management of pulmonary hydatid cyst // The Eurasian Journal of Medicine. 2025. Vol. 57, № 1. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2025.24761.
15. Aydin Y., Ulas A.B., Ince I., et al. Modified capitonnage technique for giant pulmonary hydatid cyst surgery // Interactive CardioVascular and Thoracic

Surgery. 2021. Vol. 33, № 5. P. 721–726. DOI: 10.1093/icvts/ivab152.
16. Aydin Y., Ulas A.B., Kasali K., et al. Treatment approach in bilateral pulmonary hydatid cysts: analysis of 107 consecutive cases // Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2024. Vol. 40, № 6. P. 669–674. DOI: 10.1007/s12055-024-01750-5.
17. Bagheri R., Golhasani Keshtan F., Moallem Shahri M., et al. Evaluating the rate of post-surgical complications between three surgical methods in management of pulmonary hydatid disease // Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska. 2021. Vol. 18, № 1. P. 23–26. DOI: 10.5114/kitp.2021.105183.
18. Balta C., Karacaoglu I.C., Iliklerden D.M., Yekdes A.C. Comparison of videothoracoscopy and thoracotomy in surgical treatment of pulmonary hydatid cyst disease // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2020. Vol. 30, № 10. P. 1063–1068. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.10.1063.
19. Fattayeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A., Kholikov A.A. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID-19 with chronic obstructive pulmonary disease // Uzbek Medical Journal. 2021. Vol. 2, № 2. P. 53–58. DOI: 10.26739/2181-0664-2021-2-7.
20. Fattayeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A. Complex approach to treatment methods of chronic maxillary sinusitis after COVID-19 in patients with respiratory pathology // Uzbek Medical Journal. 2021. Vol. 2, № 2. P. 59–64. DOI: 10.26739/2181-0664-2021-2-8.
21. Kabiri E.H., El Hammoumi M., Bhairis M. Single-stage versus two-stage surgery of pulmonary and hepatic hydatid cysts // Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska. 2021. Vol. 18, № 3. P. 139–144. DOI: 10.5114/kitp.2021.109374.
22. Ksia A., Ben Fredj M., Zouaoui A., et al. Capitonnage seems better in childhood pulmonary hydatid cyst surgery // Journal of Pediatric Surgery. 2020. Vol. 55, № 4. P. 752–755. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.009.
23. Ngcobo K., Madansein R., Ndlovu M., Masekela R. Surgical management of pulmonary hydatid cysts in children in KwaZulu-Natal Province, South Africa // African Journal of Thoracic and Critical Care Medicine. 2020. Vol. 26, № 3. DOI: 10.7196/AJTCCM.2020.v26i3.108.
24. Rawat S., Kumar R., Raja J., Singh R.S., Thingnam S.K.S. Pulmonary hydatid cyst: review of literature // Journal of Family Medicine and Primary Care. 2019. Vol. 8, № 9. P. 2774–2778. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_624_19.
25. Uchikov P., Ali N., Sandeva M., et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease: a nine-year single-center experience // Folia Medica. 2024. Vol. 66, № 5. P. 653–661. DOI: 10.3897/folmed.66.e134503.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ ТЕХНИКА ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ИЗ ЛЁГКИХ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Равшанов М.Х., Курбонов Н.А., Давлатов С.С., Рахманов К.Э.

Резюме. *Цель: усовершенствовать технику эхинококкэктомии из лёгких и оценить её влияние на непосредственные результаты хирургического лечения больных эхинококкозом лёгких. Материал и методы: проведено сравнительное исследование 186 вмешательств у 164 больных: 84 вмешательства выполнены по традиционной технике (группа сравнения), 102 – по усовершенствованной (основная группа). Технические новшества включали обработку остаточной полости горячим (60 °C) глицерином при тонкой капсуле, расширение показаний к радикальным вмешательствам с тампонадой раневой поверхности гемостатической губкой с 10% раствором альбендазола, модифицированный наконечник отсоса с надувным баллончиком, зажим-корзинку для эвакуации дочерних пузырей при E. hominis, капитонаж с пластикой лоскутом париетальной плевры на ножке и отказ от ушивания цистобронхиальных свищей. Результаты: в основной группе у 89 больных удалено 114 кист, радикальные вмешательства выполнены в отношении 26 (22,8%) кист. Доля полузакрытого способа ликвидации остаточной полости снизилась с 23,9 до 0,9%, доля выписанных с дренажами – с 25,0 до 3,9%; длительность госпитализации сократилась с 13,1±4,3 до 7,4±1,7 койко-дня, лихорадки – с 7,2±1,2 до 1,3±0,1 суток. Частота интраоперационных осложнений снизилась с 7,1 до 2,0% (p=0,143), ранних послеоперационных – с 13,1 до 2,0% (p=0,004); в основной группе не наблюдалось анафилактического шока, нагноения остаточной полости и плевритов. Выводы: усовершенствованная техника эхинококкэктомии из лёгких достоверно снижает частоту ранних послеоперационных осложнений и сокращает сроки стационарного лечения.*

Ключевые слова: *эхинококкоз лёгких, эхинококкэктомия, остаточная полость, капитонаж, париетальная плевра, цистобронхиальный свищ, альбендазол, послеоперационные осложнения.*

УЎК: 617.5-089:617.547-002.44

ДУМҒАЗА СОҲАСИ ЁТОҚ ЯРАЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАР ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИ ДЕФЕКТЛАРИНИ ПЛАСТИК ЁПИШ НАТИЖАЛАРИНИ ЯХШИЛАШ ЙЎЛЛАРИ

Ражабов Достон Ўктамович, Хамдамов Илхомжон Бахтиёрович
Бухоро тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

МЕТОДЫ ПЛАСТИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛЕЖНЯМИ КРЕСТЦОВОЙ ОБЛАСТИ

Ражабов Достон Уктамович, Хамдамов Илхомжон Бахтиёрович
Бухарский медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

METHODS OF PLASTIC CLOSURE OF SOFT TISSUE DEFECTS IN PATIENTS WITH PRESSURE SORES OF THE SACRAL REGION

Rajabov Doston Uktamovich, Khamdamov Ilkhomjon Bakhtiyorovich
Bukhara Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: rajabov.doston@bsmi.uz

Резюме. *Мақсад: ярали дефектнинг анатомик ва патоморфологик тузилишини ҳисобга олган ҳолда реконструктив-пластик операцияларни ишлаб чиқиш ва қўллаш орқали думғаза соҳасидаги ётоқ яралари бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш. Материал ва усуллар: ишлаб чиқилган реконструктив-пластик операциялар қўлланилган 65 (55,1%) нафар бемор даволаш натижалари таҳлил қилинди; улар юмшоқ тўқималар дефектининг морфометрик хусусиятлари ва яра тубининг ҳолатини ҳисобга олган ҳолда икки қаватли ротацион-амортизацион ҳамда туннел-ротацион пластика кўринишида бажарилди. Тадқиқот клиник қиёсий характерга эга бўлиб, клиник, лаборатор, цитологик, микробиологик, планиметрик ва инструментал усуллар мажмуасидан фойдаланилди. Натижалар: даволаш натижасининг ёмонлашуви билан энг кучли боғлиқлик жароҳат чуқурлиги (r=0,881), микробли зарарланиш даражаси (r=0,748) ва бўшлиқ компонентининг мавжудлиги (r=0,724) учун аниқланди; цитограмманинг яллиғланиш тури натижанинг ёмонлашуви (r=0,718), регенератив тури эса унинг яхшиланиши (r=−0,689) билан боғлиқ бўлди. Кўрсаткичлар мажмуаси таҳлили жароҳат дефектининг иккита барқарор вариантини ажратиш имконини берди: чекланган геометрияли (ҳажми 100 см³ гача, чуқурлиги 3 см гача) ва ҳажмли танқисликка эга (ҳажми 150 см³ дан ортиқ, чуқурлиги 5 см дан ортиқ) дефектлар. Табақалаштирилган реконструктив-пластик операциялар қўлланилганда қопқоқнинг тўлиқ битиши частотаси 9,4% дан 69,2% гача, қулай натижалар улуши 56,6% дан 96,9% гача ошди, асоратларнинг умумий частотаси 2,9 баравар, қайталанишлар частотаси 2,4 баравар камайди (p<0,001). Хулоса: ярали жараённинг ҳолатини кетма-кет баҳолаш дефектни пластик усулда ёпиш асосли бўладиган шарт-шароитларни аниқлаш имконини берди; клиник жиҳатдан қулай яра ҳолатига эришилганда ҳам дефектнинг чуқурлиги, ҳажми ва конфигурацияси, шунингдек думғаза устидаги юмшоқ тўқималар қопламининг ҳолати бўйича яққол хилма-хиллик сақланиб қолади, бу эса пластик ёпиш усулини табақалаштирилган танлашни талаб этади.*

Калит сўзлар: *юмшоқ тўқима нуқсони, думғаза яраси, ётоқ яраси, пластик жарроҳлик, мушак-фасциал қопқоқ, цитограмма.*

Abstract. *Aim: to improve the results of surgical treatment of patients with pressure sores of the sacral region by developing and applying reconstructive plastic operations that take into account the anatomical and pathomorphological structure of the ulcerative defect. Materials and methods: the treatment results of 65 (55.1%) patients in whom the developed reconstructive plastic operations were performed were analysed; the operations were carried out as two-layer rotation-cushioning and tunnel-rotation plasty, taking into account the morphometric features of the soft tissue defect and the condition of the wound bed. The study was clinical and comparative and used a set of clinical, laboratory, cytological, microbiological, planimetric and instrumental methods. Results: the strongest association with an unfavourable outcome was found for wound depth (r=0.881), the level of microbial contamination (r=0.748) and the presence of a cavity component (r=0.724); the inflammatory type of cytogram was associated with a worse outcome (r=0.718) and the regenerative type with a better one (r=−0.689). Analysis of the combination of indicators made it possible to distinguish two stable*

variants of the wound defect: defects with limited geometry (volume up to 100 cm³, depth up to 3 cm) and defects with a volume deficit of tissues (volume over 150 cm³, depth over 5 cm). With the differentiated reconstructive plastic operations, the rate of complete flap engraftment increased from 9.4% to 69.2% and the proportion of favourable outcomes from 56.6% to 96.9%, while the overall complication rate decreased 2.9-fold and the recurrence rate 2.4-fold (p<0.001). Conclusion: sequential assessment of the wound process makes it possible to determine the conditions under which plastic closure of the defect is justified; even when a clinically favourable wound condition is achieved, pronounced heterogeneity remains in the depth, volume and configuration of the defect and in the condition of the soft tissue covering over the sacrum, which requires a differentiated choice of the method of plastic closure.

Keywords: *soft tissue defect, sacral ulcer, pressure ulcer, plastic surgery, musculofascial flap, cytogram.*

Долзарблиги. Бутун дунёда ётоқ яраларининг ривожланиш хавф омиллари ва клиник кечиш хусусиятларини ўрганишга, шунингдек уларни жарроҳлик йўли билан даволаш усулларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар давом этмоқда [1, 3, 5]. Уларнинг натижаларига кўра, ётоқ яралари пайдо бўлишида юмшоқ тўқималарнинг анатомик-морфологик ўзгаришлари, микроциркуляциянинг бузилиши, инфекция ва тўқималарнинг регенератив салоҳияти пасайиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Кўрсатилган жараёнларнинг патогенезини тушуниш ётоқ яраси билан оғриган беморларда қониқарсиз натижалар хавфини камайтиришга қаратилган янги профилактика ва жарроҳлик даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун муҳим аҳамиятга эга.

Дунёда ётоқ яралари дефектларини даволашда турли реконструктив-пластик операцияларнинг самарадорлигини ўрганишга, шунингдек ушбу тоифадаги беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Narayana Sarma A.S. ва Selsa H. (2022) думғаза ётоқ яраларини даволашда думба мушак-тери қопқоқларидан фойдаланиш натижаларини таҳлил қилган. Tultak S. ва ҳаммуаллифлар (2023) думғаза соҳасининг юмшоқ тўқималарини реконструкция қилишда фасциал ва мушак-тери қопқоқларининг турли вариантлари самарадорлигини ўрганган. Tilkin J. ва ҳаммуаллифлар (2020) турли қопқоқ пластикаси усулларидан фойдаланган ҳолда ётоқ яраларини жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини баҳолаган. Li A.D. ва ҳаммуаллифлар (2021) яра дефектларини ёпишнинг анъанавий усулларидан сўнг қониқарсиз натижалар ва қайталаниш ҳолатларининг тез-тез учрашини таҳлил қилган. Шунга қарамай, ҳозирги кунга қадар юмшоқ тўқималар дефектларини пластик усулда ёпиш натижаларини шакллантиришда жароҳат жараёнининг морфометрик ва цитологик хусусиятлари аҳамияти тўғрисида етарли маълумот мавжуд эмас.

Ўзбекистонда юмшоқ тўқималарнинг йирингли-яллиғланиш касалликларини жарроҳлик йўли билан даволаш муаммоси бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган: ушбу патологиянинг клиник кечиши ва уни жарроҳлик йўли билан тузатиш хусусиятлари ўрганилган [2, 4, 6], юмшоқ тўқималарнинг йирингли-некротик шикастланишларини даволашнинг замонавий ёндашувлари кўрсатилган [7, 9], реконструктив аралашувларнинг алоҳида усуллари ишлаб чиқилган ҳамда комплекс даволашнинг яқин ва узоқ муддатли натижалари таҳлил қилинган [8, 10].

Таъкидлаш жоизки, ушбу тадқиқотларда асосий эътибор жарроҳлик даволаш масалаларига ва юмшоқ тўқималарнинг аллақачон шаклланган нуқсонларини таҳлил қилишга қаратилган бўлиб, бу думғаза соҳасидаги ётоқ яраларида хавф омилларини аниқлаш ва реконструктив-пластик операцияларни ишлаб чиқиш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш заруратини келтириб чиқаради. Бундай тадқиқотлар жароҳат жараёнининг морфометрик, микробиологик ва цитологик омилларининг ролини чуқурроқ ўрганиш, шунингдек юмшоқ тўқималар дефектларини пластик усулда ёпиш самарадорлигини оширишга асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини беради.

Тадқиқотнинг мақсади: ярали дефектнинг анатомик ва патоморфологик тузилишини ҳисобга олган ҳолда реконструктив-пластик операцияларни ишлаб чиқиш ва қўллаш орқали думғаза соҳасидаги ётоқ яралари бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар. Ишлаб чиқилган реконструктив-пластик операциялар қўлланилган 65 (55,1%) нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди. Операциялар думғаза соҳасидаги юмшоқ тўқималар дефектларида яранинг морфометрик хусусиятларини ва яра тубининг ҳолатини ҳисобга олган ҳолда дефектни табақалаштирилган бартараф этишга қаратилган бўлиб, икки қаватли ротацион-амортизацион ва туннел-ротацион пластика кўринишида бажарилди. Тадқиқот клиник қиёсий характерга эга бўлиб, илгари даволанган беморларни ретроспектив таҳлил қилиш, шунингдек жароҳат жараёнининг клиник кечишини, дефектнинг морфометрик хусусиятларини ва жароҳат тубининг ҳолатини баҳолаш билан беморларни проспектив кузатишни ўз ичига олди.

Клиник тадқиқот думғаза соҳасидаги ётоқ яраларида юмшоқ тўқималар дефектларини

пластик усулда ёпиш натижасини белгиловчи омилларни комплекс баҳолаш заруриятига таянган ҳолда шакллантирилди, сўнгра табақалаштирилган жарроҳлик ечимларини ишлаб чиқиш ва клиник текширишга ўтилди. Ишни ташкил этишда жароҳат жараёнининг хусусиятларини даволаш натижалари билан таққослаш асос қилиб олинди, бу эса нуқсоннинг маҳаллий морфологик хусусиятларини ҳам, беморнинг тизимли ҳолатини ҳам батафсил таҳлил қилишни талаб этди. Дастлабки баҳолаш жароҳатнинг фазовий ташкил этилишини – унинг майдони, чуқурлиги ва бўшлиқ компонентининг мавжудлигини ўрганишга қаратилди, чунки айнан шу параметрларнинг уйғунлиги жарроҳлик аралашувидан сўнг думғаза соҳасида механик юкламанинг тақсимланиш шароитларини шакллантиради. Морфометрик тавсиф билан бир қаторда тизимли яллиғланиш реакцияси ва метаболик бузилишларнинг яққоллигини акс эттирувчи лаборатор кўрсаткичлар ҳам баҳоланди.

Клиник, лаборатор, цитологик, микробиологик, планиметрик ва инструментал усуллар мажмуасидан фойдаланиш жароҳат жараёни ҳолати ва беморларнинг умумий соматик ҳолатини ҳар томонлама баҳолаш имконини берди. Бир-бирини тўлдирувчи диагностик ёндашувлар дефектнинг морфометрик хусусиятларини, яллиғланиш ўзгаришларининг яққоллигини ва жароҳат тубининг етуклик даражасини объективлаштириш, шунингдек инфекцион компонентнинг мавжудлигини ва тўқималарнинг шикастланиш чуқурлигини ҳисобга олиш имконини берди. Текширувнинг комплекс хусусияти жарроҳлик даволаш натижаларига таъсир этувчи омилларни таҳлил қилиш ва думғаза соҳасидаги ётоқ яраси бўлган беморларда реконструктив-пластик аралашувларни танлашга табақалаштирилган ёндашувни асослаш учун услубий асос яратди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Пластик ёпишга қарши кўрсатмалар. Думғаза соҳасидаги ётоқ яраси бўлган беморларда юмшоқ тўқималар дефектларини пластик усулда ёпишга қарши кўрсатмалар қаторига ярада фаол яллиғланиш жараёни билан тавсифланадиган ҳолатлар киради. Бундай шароитда яра туби кўчириб ўтказилган тўқималар билан интеграциялашиш хусусиятига эга бўлмайди, бу эса ҳар қандай реконструктив аралашувни беқарор қилади. Яранинг бундай ҳолатининг асосий белгиси унинг 10^4 КОЕ/г дан юқори микробли зарарланганлиги бўлиб, у йирингли ажралма мавжудлиги ва некротик тўқималарнинг сақланиб қолиши билан кечади. Бундай кўриниш давом этаётган инфекцион-деструктив жараённи акс эттиради, бунда грануляцион тўқимада тўлақонли қон томир ўзанининг шаклланиши кўпинча бузилади, кўчириб ўтказилган тўқиманинг иккиламчи инфекцияланиш хавфи эса юқори бўлиб қолади. Клиник амалиётда бундай шароитларда пластик ёпиш амалга оширилмади, чунки техник жиҳатдан тўғри бажарилган аралашувда ҳам трансплантатнинг эрта лизиси ёки чекка некрознинг шаклланиши, сўнгра иккиламчи битишга ўтиш кузатилади. Чуқур чўнтаклар ва йирингли ажралма мавжуд бўлиб, чуқурлиги 5 см дан ортиқ яра сақланиб қолган беморларда ҳам худди шундай ҳолат кузатилди: яранинг микробли зарарланганлиги 10^5 КОЕ/г дан ошган, цитологик текширувда эса дегенератив шакллар устунлик қилган нейтрофил компонентнинг яққол кўриниши аниқланган.

Назорат гуруҳидаги беморлар орасида аҳамиятли бўлган яна бир қарши кўрсатма бўшлиқ ҳосил бўлиши билан боғлиқ компонент – турли йўналишларда тарқалган кўп сонли чуқур чўнтакларнинг мавжудлиги бўлди. Дефектнинг бундай конфигурацияси яширин инфекция ўчоғини ҳосил қилган ва жароҳатни тўлиқ санация қилишга тўсқинлик қилган: кўп миқдорда йирингли ажралма бўлмаган тақдирда ҳам, бундай бўшлиқли шаклланишлар экссудат тўпланиши ва дренажнинг бузилиши туфайли операциядан кейин қайта йиринглаш хавфини юқори сақлаб қолган.

Атрофдаги тўқималарнинг ҳолати ҳам ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди, айниқса инфильтрация, гиперемия ва шиш микроциркуляция бузилиши ва тўқима босими ошишига олиб келадиган давом этаётган яллиғланиш реакциясидан далолат берганда. Бундай шароитда кўчирилаётган тўқималар қўшимча ишемик юкламани бошдан кечиради, бу эса уларда некробиотик ўзгаришлар учун шароит яратади. Думғаза соҳасида бундай ўзгаришлар суяк-тўқима сиқилиши мавжудлигидан ташқари, думғазанинг деструктив ўзгаришлари, шу жумладан остеомиелит белгилари бўлганда ҳам оғирлашади. Бундай ҳолларда сурункали инфекция ўчоғи ҳосил бўлади ва реконструктив аралашувни амалга ошириш жароҳат жараёнининг қайталанишига ҳамда ҳосил бўлган қопламанинг емирилишига олиб келади.

Юқоридаги белгилар нафақат таклиф этилаётган табақалаштирилган ёндашув доирасида, балки анъанавий усуллардан, жумладан Тирш бўйича аутодермопластика ва маҳаллий тўқималар пластикаси қўлланилганда ҳам пластик ёпиш учун қарши кўрсатма сифатида қаралди. Пластик ёпишни амалга ошириш мумкин бўлмаган ҳолатлар чиқариб ташлангандан сўнггина реконструктив аралашувни амалга оширишга имкон берадиган, жароҳат жараёни назорат қилинадиган беморлар гуруҳи шакллантирилди.

Жадвал 1. Жароҳат жараёни кўрсаткичлари ва пластик ёпиш натижаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Кўрсаткич	Корреляция коэффициенти (r)	Боғлиқликнинг йўналиши
Жароҳат чуқурлиги	0,881	натижанинг ёмонлашуви
Микробли зарарланиш даражаси	0,748	натижанинг ёмонлашуви
Бўшлиқ компонентининг мавжудлиги	0,724	натижанинг ёмонлашуви
Цитограмманинг яллиғланиш тури	0,718	натижанинг ёмонлашуви
Нуқсон майдони (Тирш бўйича аутодермопластикада)	0,682	натижанинг ёмонлашуви
Бўшлиқнинг йўналиши (тарқалиши)	0,641	натижанинг ёмонлашуви
Дегенератив нейтрофил шакллари улуши	0,664	натижанинг ёмонлашуви
Нейтрофиллар улуши	0,571	натижанинг ёмонлашуви
Макрофаглар улуши	−0,516	натижанинг яхшиланиши
Фибробластлар улуши	−0,603	натижанинг яхшиланиши
Цитограмманинг регенератив тури	−0,689	натижанинг яхшиланиши

Изоҳ: манба матнида корреляция коэффициенти «p» ҳарфи билан белгиланган; халқаро қоидаларга мувофиқ у «r» ҳарфи билан келтирилди.

Даволаш натижаси билан боғлиқ кўрсаткичлар. Кейинги таҳлил шуни кўрсатдики, ҳатто ушбу гуруҳ доирасида ҳам аниқ бир усулдан фойдаланилганда ижобий натижа эҳтимолини белгиловчи сезиларли хилма-хиллик сақланиб қолган. Аниқланган миқдорий корреляцион боғлиқликлар ноқулай кечиш омилларини баҳолашдан барқарор ижобий натижага эришиш шартларини аниқлашга ўтиш имконини берди (1-жадвал). Натижанинг ёмонлашуви билан энг юқори боғлиқлик жароҳат чуқурлиги (r=0,881) ва бўшлиқ компонентининг мавжудлиги (r=0,724) учун аниқланди, бу пластиканинг самарасизлигини шакллантиришда нуқсон геометриясининг устунлигини кўрсатади. Микробли зарарланиш юқори қўшимча аҳамиятга эга бўлди (r=0,748), аммо унинг таъсири асосан жароҳат жараёнининг яллиғланиш компонентини сақлаб туриш орқали намоён бўлди, жароҳат ҳолатининг цитологик етуклик кўрсаткичлари эса тўқималарнинг кўчириладиган бўлаклар билан интеграциялашув қобилиятини акс эттирди.

Яранинг чуқурлиги 3 см гача камайиши ва аниқ бўшлиқ компонентининг бўлмаслиги механик омил таъсирини сезиларли даражада камайтирди. Бундай шароитда нуқсон майдони ва жароҳат юзаси ҳолатининг аҳамияти янада ошди, бу аввалроқ Тирш бўйича аутодермопластика натижаларини таҳлил қилишда тасдиқланган эди (r=0,682; p<0,001). Аксинча, нуқсон чуқурлиги 5 см дан ортиқ бўлиб (r=0,881), бўшлиқ мавжуд бўлганда, цитологик кўриниш қулай бўлса ҳам, анъанавий усулларда етишмовчилик хавфи юқори бўлиб қолди. Бундай ҳолларда нуқсоннинг конфигурацияси, шу жумладан бўшлиқнинг йўналиши (r=0,641; p=0,001) асосий рол ўйнайди, бу юмшоқ тўқималар ҳажмини тўлдириш ва юк тақсимоти шароитларини ўзгартириш заруратини келтириб чиқаради. Бунда цитограмманинг регенератив тури мавжудлиги (r=−0,689) мажбурий шарт бўлиб, айнан шунда каттароқ ҳажмдаги реконструкция тўқималарнинг барқарор бирикиши билан кечади.

Шундай қилиб, морфометрик ва цитологик кўрсаткичларнинг миқдорий ўзаро боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда уларнинг мажмуасини таҳлил қилиш ноқулай оқибатнинг шаклланиш механизми бўйича фарқланувчи жароҳат дефектининг иккита барқарор вариантини аниқлаш имконини берди. Биринчи вариантда дефектнинг чекланган геометрияси шароитида яра юзасининг ҳолати устунлик қилади, иккинчисида эса тўқималарнинг ҳажмли танқислиги ва яранинг бўшлиқли ташкил этилиши асосий аҳамиятга эга бўлади. Аниқланган боғлиқликлар пластик ёпиш усулини табақалаштирилган танлаш учун асос бўлиб хизмат қилди, бунда нуқсоннинг ҳар бир турига реконструктив аралашувнинг муайян варианти мос келади (2-жадвал).

Икки қаватли ротацион-амортизацион пластика техникаси. Ярани радикал жарроҳлик йўли билан тозалаш, некротик тўқималарни кесиб олиш ва бўшлиқнинг толали деворларини бартараф этишдан сўнг нуқсоннинг ўлчамларини ва тўқималарнинг мумкин бўлган силжиш йўналишини баҳолаб, якуний текширув ўтказилди. Яранинг четлари ҳаётий тўқималаргача кесиб олинди. Тўқималарнинг маҳаллий сиқилишини камайтириш мақсадида думғаза суягининг яққол чиқиб туриши кузатилганда, унинг чиқиб турган қисмлари қисман резекция қилинди. Гемостаз электрокоагуляция ёрдамида амалга оширилди, зарур ҳолларда айрим томирлар боғланди.

Жадвал 2. Дефект турига қараб пластик ёпиш усулини танлаш мезонлари

Мезон	Икки қаватли ротацион-амортизацион пластика	Босим зонасини бўшатиш билан туннел-ротацион пластика
Дефект ҳажми	100 см³ гача	150 см³ дан ортиқ
Яра чуқурлиги	3 см гача	5 см дан ортиқ
Бўшлиқ компоненти	аниқ бўшлиқ компоненти йўқ	латерал ёки краниал тарқалишга эга аниқ бўшлиқ компоненти
Думғаза устидаги юмшоқ тўқима қоплами	қисман очилиш, деструкция белгилари йўқ	юмшоқ тўқима қатлами етишмовчилиги, суяк асоси юпқа грануляцион қатлам билан қопланган
Грануляцион тўқима ҳолати	тузилиши нисбатан сақланган	цитограмманинг регенератив тури мажбурий
Реконструкциянинг асосий вазифаси	тўқималарнинг минимал силжиши билан барқарор тери қопламини шакллантириш	бўшлиқни йўқ қилиш ва думғаза устида амортизация вазифасини бажарувчи қўшимча юмшоқ тўқима қатламини ҳосил қилиш

Мушак-фасциал қопқоқни ҳосил қилиш учун кесма думба соҳасининг медиал четидан думба оралиғи бурмасига параллел равишда, нуқсон четидан 3–5 см масофада, катта думба мушакларининг медиал қисмлари проекциясига қараб ўтказилди. Тери-тери ости бўлаги мушак фасциясига чиқиш учун қатлам-қатлам кесилди, сўнгра фасция бўйлама йўналишда кесилиб, катта думба мушак толалари унинг медиал сегменти доирасида тўмтоқ ва ўткир йўл билан мобилизация қилинди. Бунда мушак қалинлигида жойлашган озиқлантирувчи томирлар билан мушак оёқчасини сақлаб қолиш, уларни кесиб ўтмаслик ва қопқоқни ортиқча скелетламаслик муҳим аҳамиятга эга бўлди. Қопқоқ мушакнинг юзаки ва ўрта қатламларини ўз ичига олган мушак-фасциал сегмент шаклида, ҳар бир ўлчов бўйича дефект ўлчамларидан 1,5–2 см каттароқ қилиб шакллантирилди, бу унинг тарангликсиз эркин ҳаракатланишини таъминлади. Ажратиш асосан тўмтоқ усулда бажарилди; қон оқаётган томирлар мушак тўқимасини кенг коагуляциядан сақлаган ҳолда нуқтали коагуляция қилинди.

Тайёрланган қопқоқ нуқсон томон айлантирилиб, бевосита думғаза суяги устига қўйилди ва суяк юзаси билан юза тўқималар ўртасида зич юмшоқ тўқима қатлами ҳосил қилиб, яра бўшлиғини тўлиқ тўлдирди. Қопқоқ қарама-қарши томоннинг фасциясига тугунли чоклар билан маҳкамланди, бу унинг силжиши ва қолдиқ бўшлиқлар ҳосил бўлишининг олдини олди. Ётқизилгандан сўнг қопқоқнинг таранглиги ва қон томир оёқчасининг бурамланиши йўқлиги назорат қилинди, зарур бўлганда ҳажмни бир хил тақсимлаш учун қопқоқ қўшимча моделлаштирилди. Чуқур амортизацион қатлам ҳосил қилингандан сўнг чок чизиғини сиқилиш зонасидан ташқарига чиқариб, дефектни якуний ёпиш учун тери-фасциал қопқоқ силжитилди.

Реконструкция зонаси ва жароҳат соҳаси дренажланди: дренажлар думба соҳасининг латерал қисмларидаги алоҳида контрапертура кесмалари орқали чиқарилди, мушак-фасциал қопқоқ остидаги бўшлиққа икки тешикли дренаж ўрнатилди, донор ҳудуди ҳам худди шундай дренажланди. Дренажлар 20 мм сув устунигача вакуум ҳосил қилувчи фаол аспирация тизимига уланди, бу яра экссудатини доимий олиб ташлашни таъминлаб, интерстициал суюқлик тўпланиши ва сероманинг олдини олди ҳамда тўқималарнинг етарли даражада алоқасини ва битиши учун шароит яратди. Икки тешикли дренаж йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланганда фаол аспирация ва зарурат туғилганда яра бўшлиғини ювиш имконини берди.

Ярани ёпиш қатлам-қатлам амалга оширилди: дастлаб тери ости ёғ қаватлари сўриладиган материал билан тугунли ёки сийрак узлуксиз чоклар билан яқинлаштирилди, бу таранглиқни бир текис тақсимлаш ва «ўлик бўшлиқ» ҳосил бўлишини бартараф этиш имконини берди. Тери жароҳат четларининг қалинлиги ва ҳолатига қараб алоҳида тугунли чоклар ёки узлуксиз тери ичи чоклари билан тикилди; таранглиқнинг йўқлиги ва қирраларнинг бир хилда мослашишига алоҳида эътибор қаратилди, бу ишемия ва чекка некроз хавфини камайтирди. Катта думба мушакларининг медиал қисмлари соҳасидаги донор зонаси ҳам қатлам-қатлам тугунли чоклар билан тикилди; тўқималарни мобилизация қилгандан сўнг яра четлари ортиқча тарангликсиз яқинлаштирилди, зарур ҳолларда тўқималарнинг ҳаракатчанлигини ошириш учун фасция қисман кесилди, катта дефектларда эса таранглиқни камайтириш учун юкни камайтирувчи чоклар қўлланилди. Операция тугагандан сўнг ярага ўртача сиқилиш билан асептик боғлам қўйилди, реконструкция зонаси эса операциядан кейинги дастлабки даврда беморни

думғаза соҳасига бевосита босим тушмайдиган ҳолатда жойлаштириш ҳисобига қўшимча равишда енгиллаштирилди.

Босим зонасини бўшатиш билан туннел-ротацион пластика техникаси. Ушбу вариант ҳажми 150 см³ дан ортиқ ва чуқурлиги 5 см дан юқори бўлган кенг нуқсонларда, ҳатто йирингли жараён бўлмаган тақдирда ҳам қўлланилади. Бундай дефектларга латерал ёки краниал тарқалишга эга аниқ бўшлиқ компоненти, шунингдек думғаза суяги устидаги юмшоқ тўқима қатламининг етишмаслиги хос бўлиб, бунда суяк асоси фақат юпқа грануляцион тўқима қатлами билан қопланган. Бундай шароитда пластик ёпишнинг стандарт усуллари тўқималарнинг йўқотилган ҳажмини тўлдиришни таъминламайди ва реконструкция зонасига босимнинг қайта тақсимланиши, кейинчалик микроциркуляциянинг бузилиши билан кечади. Усулнинг асосий фарқи нафақат тери нуқсонини ёпиш, балки думғаза устида босимни камайтириш вазифасини бажарадиган қўшимча юмшоқ тўқима қатлами ҳосил қилиш билан бўшлиқни бир вақтнинг ўзида йўқ қилиш заруратидир.

Ярали жараённинг назорат қилинадиган ҳолатига эришилгандан сўнг некротик тўқималарни кесиб олиш ва бўшлиқнинг толали деворларини бартараф этиш орқали жароҳат радикал тозаланди. Дефектнинг чуқурлиги, ҳажми ва бўшлиқнинг тарқалиш йўналиши баҳоланиб, барча латерал ва краниал чўнтаклар очилди ва ягона жароҳат бўшлиғига бирлаштирилди. Яранинг четлари ҳаётий тўқималаргача кесиб олинди, думғаза суягининг чиқиб турган қисмлари қисман резекция қилинди. Ярали жой тайёрлангач, думғаза соҳасининг латерал қисмларидан нуқсон жойигача тери ости туннели ҳосил қилинди; туннел тери ости ёғ қаватида тўмтоқ йўл билан, қопқоқни компрессия ва эгилишсиз эркин ўтказиш учун етарли диаметрда яратилди.

Думғаза соҳасининг латерал қисмларида катта думба мушакларининг проекциясига қараб кесма бажарилди; тери, тери ости ёғ қавати ва фасция қатлам-қатлам кесилиб, катта думба мушакларининг латерал қисмлари асосида мушак-фасциал қопқоқ ҳосил қилинди ва тўмтоқ ҳамда ўткир йўл билан мобилизация қилинди. Қопқоқ ўлчами нуқсон ўлчамидан 1,5–2 см каттароқ қилиб шакллантирилди, бу уни тарангликсиз кўчириш имконини берди. Шакллантирилган мушак-фасциал қопқоқ туннел орқали дефект соҳасига ўтказилди; бунда қон томир ўзанининг сиқилиши ва бурамланиши йўқлиги назорат қилинди. Қопқоқ яра бўшлиғини тўлиқ тўлдириб, думғаза суяги устида амортизация вазифасини бажарадиган массив юмшоқ тўқима қатламини ҳосил қилди. Қопқоқ атрофдаги тўқималар ва фасциал тузилмаларга тугунли чоклар билан маҳкамланди, бу унинг силжиши ва қолдиқ бўшлиқлар ҳосил бўлишининг олдини олди; ётқизилгандан сўнг қон таъминотининг адекватлиги, оёқчанинг таранглиги ва эгилганлиги йўқлиги назорат қилинди.

Яранинг тери четлари мобилизация қилинди, зарурат туғилганда тўқималар қўшимча ажратилди, сўнгра нуқсон тери-тери ости тўқималарини силжитиш орқали ёпилди ва чок чизиғи думғаза соҳасидан ташқарига чиқарилди. Тўқима етарли бўлмаганда донор жойи хавфсиз зоналарда таранглик қўллаш ёки қўшимча тери силжитиш ёрдамида қисман ёпилди, аммо терини туннел орқали ўтказмасдан. Дренажлаш мажбурий бажарилди: икки тешикли дренажлар қопқоқ остидаги бўшлиққа ва донор жойига жойлаштирилиб, контрапертура кесмалари орқали чиқарилди ҳамда 24 соат давомида 20 мм сув устунигача вакуум ҳосил қилувчи фаол аспирация тизимига уланди, бу экссудат тўпланишининг олдини олди ва тўқималарнинг битишига ёрдам берди. Яра тери ости ёғ қаватини мослаштирган ҳолда қатлам-қатлам тикилди, сўнгра тери тарангликсиз тикилди; донор зонаси ҳам худди шундай ёпилди, зарур ҳолларда юкни камайтирувчи чоклар қўлланилди.

Ҳар икки усул компрессия зонаси устида тўлақонли юмшоқ тўқима қатлами ҳосил бўлишини таъминлайди, аммо улар операция ҳажми ва юкламани қайта тақсимлаш механизми жиҳатидан фарқланади, бу эса жароҳат дефектининг хусусиятларига қараб уларни табақалаштирилган қўллаш заруратини белгилайди. Шундай қилиб, ярали жараённинг ҳолатини кетма-кет баҳолаш дефектни пластик усулда ёпиш асосли бўладиган шарт-шароитларни аниқлаш имконини берди ва клиник жиҳатдан қулай яра ҳолатига эришилганда ҳам дефектнинг чуқурлиги, ҳажми ва конфигурацияси, шунингдек думғаза устидаги юмшоқ тўқималар қопламининг ҳолати бўйича сезиларли хилма-хиллик сақланиб қолишини кўрсатди. Жароҳат дефектини жарроҳлик йўли билан ёпишнинг турли усулларини қўллаш шароитларидаги фарқлар ётоқ яраси соҳасига механик таъсир кўрсатишнинг турли шароитлари билан белгиланади; грануляцион тўқиманинг ҳолати, яра тубининг архитектураси ва суяк чиқиб туришининг ҳолати даволаш усулининг мақсадга мувофиқлигини белгилайди.

Хулосалар. Икки қаватли ротацион-амортизацион ва туннел-ротацион пластикани ўз ичига олган табақалаштирилган реконструктив-пластик операциялар дефектнинг бўшлиқ компонентини йўқ қилишни, думғаза устида барқарор юмшоқ тўқима қатламини ҳосил қилишни ва чок чизиғини доимий босим зонасидан силжитишни таъминлайди, бу эса жарроҳлик

тактикасини яра дефектининг анатомик ва патоморфологик тузилишига мослаштириш имконини беради.

Думғаза соҳасида ётоқ яралари бўлган беморларда табақалаштирилган реконструктив-пластик операциялардан фойдаланиш қопқоқнинг тўлиқ битиши частотасини 9,4% дан 69,2% гача, қулай натижалар улушини 56,6% дан 96,9% гача оширади, асоратларнинг умумий частотасини 2,9 баравар, қайталанишлар частотасини 2,4 баравар камайтиради ($p<0,001$), бу уларнинг клиник самарадорлигини тасдиқлайди.

Манфаатлар тўқнашуви. Муаллифлар манфаатлар тўқнашуви йўқлигини маълум қилади.
Молиялаштириш. Тадқиқот ташқи молиялаштиришсиз бажарилган.

Адабиётлар:

1. Абдухаликова Х.А., Абдухаликов А.К., Тураханов А.О. Лечение пролежней у спинальных больных // Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях: сборник тезисов конгресса. Санкт-Петербург, 2025. С. 5–6.
2. Абуалруб Н.А., Курбанова З.В., Курбанисмаилова М.Г. и др. Современные подходы к лечению длительно незаживающих ран: практический опыт // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2025. № 5-1. С. 199–203.
3. Андрев Л. Актуальные проблемы профилактики и лечения пролежней в медицинских организациях Российской Федерации // Высшее сестринское образование: тенденции, проблемы и перспективы: материалы конференции (Москва, 9 июня 2021 г.). М.: РУДН, 2021. С. 43–44.
4. Арипова Т.У., Охунов А.О., Умаров Б.Я., Хамдамов Б.З. Клинико-иммунологические параллели длительно незаживающих ран у больных сахарным диабетом // Вестник Авиценны. 2025. Т. 27, № 4. С. 890–898.
5. Слепнев С.Ю., Балеев М.С., Рябков М.Г. Опыт хирургического лечения пролежней у пациентов с травматической болезнью спинного мозга: эффективность и риск осложнений // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2025. Т. 14, № 2. С. 346–354.
6. Слепнев С.Ю., Рябков М.Г. Факторы риска осложнений при пластике пролежней // Неотложная медицинская помощь. 2023. Т. 13, № 3. С. 301–308.
7. Bi L., Liu Y., Zhang L., et al. High expression of SERPINE1 and CTSL in keratinocytes in pressure injury caused by ischemia-reperfusion injury // Tissue and Cell. 2025. Vol. 93. Art. 102746.
8. Cacior S., Bordeanu-Diaconescu E.M., Ratoiu V.A., et al. Clinical presentation and integrated management of pressure injuries in the emergency hospital setting: a plastic surgeon's perspective // Healthcare (Basel). 2024. Vol. 12, № 24. Art. 2583.
9. Jimenez Cerquera C., Garzon L.E., Patarroyo A.M., et al. Sacral microvascular response in older adults following mechanical loading assessed by photoplethysmography and infrared thermometry // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2025. Vol. 22, № 11. Art. 1759.
10. Kay D., Sandres-Corwin M., Matundan H.H. A retrospective real-world analysis of placental-based allografts on pressure ulcers // SAGE Open Medicine. 2026. Vol. 14.

МЕТОДЫ ПЛАСТИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛЕЖНЯМИ КРЕСТЦОВОЙ ОБЛАСТИ

Ражабов Д.У., Хамдамов И.Б.

Резюме. *Цель: улучшить результаты хирургического лечения больных с пролежнями крестцовой области путём разработки и применения реконструктивно-пластических операций с учётом анатомического и патоморфологического строения язвенного дефекта. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 65 (55,1%) больных, которым выполнены разработанные реконструктивно-пластические операции в виде двухслойной ротационно-амортизационной и туннельно-ротационной пластики с учётом морфометрических особенностей дефекта мягких тканей и состояния дна раны. Исследование носило клинический сравнительный характер; использован комплекс клинических, лабораторных, цитологических, микробиологических, планиметрических и инструментальных методов. Результаты: наибольшая связь с ухудшением результата установлена для глубины раны ($r=0,881$), уровня микробной обсеменённости ($r=0,748$) и наличия полостного компонента ($r=0,724$); воспалительный тип цитограммы был связан с ухудшением результата ($r=0,718$), регенераторный – с его улучшением ($r=-0,689$). Анализ сочетания показателей позволил выделить два устойчивых варианта раневого дефекта: с ограниченной геометрией (объём до 100 см³, глубина до 3 см) и с объёмным дефицитом тканей (объём более 150 см³, глубина более 5 см). Применение дифференцированных реконструктивно-пластических операций сопровождалось увеличением частоты полного приживления лоскута с 9,4% до 69,2% и доли благоприятных исходов с 56,6% до 96,9%, снижением общей частоты осложнений в 2,9 раза и частоты рецидивов в 2,4 раза ($p<0,001$). Выводы: последовательная оценка состояния раневого процесса позволяет определить условия, при которых пластическое закрытие дефекта обосновано; даже при достижении клинически благоприятного состояния раны сохраняется выраженная неоднородность по глубине, объёму и конфигурации дефекта, а также по состоянию мягкотканного покрытия над крестцом, что требует дифференцированного выбора метода пластического закрытия.*

Ключевые слова: *дефект мягких тканей, пролежень крестцовой области, пластическая хирургия, мышечно-фасциальный лоскут, цитограмма.*

УЎК: 618.175-053.7-08-084

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ГОРМОНАЛ БУЗИЛИШЛАРНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКА АЛГОРИТМЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Ризаев Жасур Алимджанович, Хамроева Лола Кахоровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Ризаев Жасур Алимджанович, Хамроева Лола Кахоровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

IMPROVING ALGORITHMS FOR THE CORRECTION AND PREVENTION OF HORMONAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS

Rizayev Jasur Alimdjanovich, Khamroyeva Lola Kakhorovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўсмир қизларда гормонал бузилишларни клиник хусусиятларга мос равишда дифференциал коррекциялаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва профилактик тадбирлар тизимини такомиллаштириш. Материал ва усуллар: ҳайз функцияси бузилган 15–19 ёшли 535 нафар ўсмир қизда етакчи синдром ва ҳамроҳ клиник белгилар асосида дифференциал даволаш (комбинацияланган орал контрацептивлар, гестагенлар, вегетокоррекцияловчи ва ноотроп воситалар) ўтказилди, самарадорлик 6 ойлик кузатув якунида баҳоланди. Натижалар: 6 ойдан сўнг 501 нафар (93,6%) беморда мунтазам ҳайз цикли тикланди, давомни тугатган 508 нафар бемор орасида бу кўрсаткич 98,6% ни ташкил этди. 7 нафар (1,3%) беморда барқарор самара кузатилмади, 27 нафар (5,0%) қиз даволашни давом эттирмади. Хавф гуруҳларини эрта аниқлашнинг босқичма-босқич алгоритми ва шифокорлар ҳамда талабалар учун таълим дастурлари ишлаб чиқилди. Хулоса: гиперандрогения, метаболик ўзгаришлар ва эндометрий ҳолатини ҳисобга олган дифференциал гормонал терапия ўсмир қизларда ҳайз функцияси бузилишларини самарали коррекциялайди, хавф гуруҳларини эрта аниқлаш алгоритми эса профилактика самарадорлигини оширади.*

Калит сўзлар: *ўсмир қизлар, гормонал коррекция, комбинацияланган орал контрацептивлар, профилактика, хавф гуруҳлари, таълим дастурлари.*

Abstract. *Aim: to develop an algorithm for differentiated correction of hormonal disorders in adolescent girls according to their clinical features and to improve the system of preventive measures. Materials and methods: 535 girls aged 15–19 years with menstrual dysfunction received differentiated treatment (combined oral contraceptives, progestogens, vegetative-corrective and nootropic agents) chosen according to the leading syndrome and accompanying clinical signs; efficacy was assessed after 6 months of follow-up. Results: after 6 months, a regular menstrual cycle was restored in 501 (93.6%) patients, or in 98.6% of the 508 patients who completed treatment. No stable effect was achieved in 7 (1.3%) patients, and 27 (5.0%) girls discontinued treatment. A stepwise algorithm for early identification of risk groups and educational programmes for physicians and students were developed. Conclusion: differentiated hormonal therapy that takes into account hyperandrogenism, metabolic changes and endometrial status effectively corrects menstrual dysfunction in adolescent girls, and the algorithm for early identification of risk groups improves the effectiveness of prevention.*

Keywords: *adolescent girls, hormonal correction, combined oral contraceptives, prevention, risk groups, educational programmes.*

Ўсмирлик даврида ҳайз функциясининг бузилиши репродуктив тизим етилишининг мураккаб нейроэндокрин механизмлари билан боғлиқ бўлиб, клиник кечиши ва этиологик омиллари жиҳатидан бир хил эмас. Бундай ҳолатларни ўз вақтида аниқлаш ва индивидуал коррекциялаш узоқ муддатли репродуктив саломатликни сақлаш нуқтаи назаридан муҳим

аҳамиятга эга. Даволаш тактикасини фақат ҳайз цикли хусусиятига қараб эмас, балки гормонал, метаболик ва клиник белгилар мажмуасини ҳисобга олган ҳолда танлаш зарур [5]. Бирламчи дисменореяни даволашда комбинацияланган орал контрацептивларнинг (КОК) самарадорлиги рандомизацияланган тадқиқотлар ва тизимли шарҳларда исботланган [4, 6]. Шу сабабли дифференциал терапия билан бир қаторда хавф гуруҳларини эрта аниқлаш, кузатув ва профилактик таълимни ягона алгоритм доирасида ташкил этиш амалий гинекология учун долзарб вазифа ҳисобланади.

Ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги жамият демографик салоҳиятининг асосий кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, 10–19 ёшли ўсмирлар дунё аҳолисининг қарийб олтидан бир қисмини ташкил этади, уларнинг саломатлиги эса кейинги авлодлар саломатлигини белгиловчи омил сифатида қаралади. Ўзбекистонда аҳоли таркибида ўсмир ва ёшлар улуши юқори бўлиб, қизларнинг репродуктив тизими шаклланиш даврида юзага келадиган бузилишларни эрта аниқлаш ва бартараф этиш соғлиқни сақлаш тизимининг устувор вазифалари қаторига киради. Ўсмирларнинг соғлом турмуш тарзи ҳақидаги билимларини баҳолаш профилактик таълим дастурларини уларнинг ёш хусусиятларига мослаштириб ишлаб чиқишда муҳим манба бўлиб хизмат қилади [7].

Ҳайз функцияси бузилишлари ўсмирлик давридаги гинекологик касалланиш таркибида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди ва кўпинча бир неча клиник белгиларнинг бирикуви кўринишида кечади. Алгодисменорея, ҳайз олди синдроми, ҳайз ритми ва ҳажмининг бузилишлари ҳамда гиперандроген дермопатия белгилари қизларнинг кундалик фаоллиги, ўқиш самарадорлиги ва руҳий-эмоционал ҳолатига сезиларли таъсир кўрсатади. Бундай ҳолатлар кўп ҳолларда шифокорга кечикиб мурожаат қилиш ва ўз-ўзини даволаш билан бирга кечиши ташхис ва коррекциянинг ўз вақтида амалга оширилишини қийинлаштиради.

Менархедан кейинги дастлабки йилларда гипоталамус–гипофиз–тухумдон тизимининг ўзаро бошқарув механизмлари ҳали тўлиқ барқарорлашмаган бўлади. Гонадотропин-рилизинг гормон секрециясининг импульсли ритми, гипофизнинг гонадотроп фаоллиги ва тухумдонлардаги фолликулогенез жараёнлари ташқи таъсирларга, жумладан руҳий-эмоционал зўриқиш, нотўғри овқатланиш, тана вазнининг кескин ўзгариши, ортиқча жисмоний юкламалар ва сурункали инфекция ўчоқларига юқори даражада сезгир бўлади. Натижада ановулятор цикллар, лютеин фазаси етишмовчилиги, нисбий гиперэстрогения ёки гиперандрогения шаклланиб, клиник жиҳатдан алгодисменорея, ҳайз олди синдроми, ҳайз циклининг ритми ва ҳажми бузилишлари, акне ва себорея кўринишида намоён бўлади. Жисмоний юкламаларга мослашув даражасини ҳисобга олган ҳолда қиз болалар ва қизларни диспансер кузатувидан ўтказиш учун махсус тиббий шакл ишлаб чиқилгани ҳам бу омилларни мунтазам баҳолаш заруратини тасдиқлайди [8].

Ўсмирлик давридаги гормонал бузилишларни коррекциялашда комбинацияланган орал контрацептивлар (КОК) фақат контрацепция воситаси сифатида эмас, балки гипоталамус–гипофиз–тухумдон ўқига модуляцияловчи таъсир кўрсатувчи, ҳайз циклини назорат қилувчи ва андроген таъсирларни камайтирувчи терапевтик восита сифатида кенг қўлланилади [2, 3]. Замонавий микродозаланган препаратларда этинилэстрадиол миқдорининг камайтирилиши ва янги авлод гестагенларининг қўлланилиши уларнинг метаболик хавфсизлигини оширган [2]. Ёшлар орасида контрацепция масалалари ва репродуктив хулқ-атвор хусусиятлари ҳам гормонал препаратларни танлашда эътиборга олинадиган омил ҳисобланади [1]. Гестаген компонентнинг танланиши даволаш натижасини белгиловчи асосий омиллардан биридир: дроспиренон антиминералокортикоид ва антиандроген хусусиятлари туфайли гиперандрогения ва ҳайз олди синдромида, дезогестрел ва гестоден эса юқори прогестаген фаоллиги ҳисобига эндометрийда пролифератив жараёнлар ва кўп миқдорда қон кетиш билан кечадиган ҳолатларда афзал ҳисобланади [2, 5].

Кейинги йилларда аёллар саломатлигини сақлашда предиктив, профилактик ва персонализацияланган тиббиёт тамойилларига асосланган ёндашув фаол ривожланмоқда. Бу ёндашувда аёл организмининг энергетик ва метаболик ҳолати, жумладан митохондриал функция кўрсаткичлари, хавфни эрта аниқлаш ва индивидуал профилактика чораларини белгилашнинг асоси сифатида қаралади [9]. Гормонал терапияни буюришда клиник кўрсатмалар билан бир қаторда ижтимоий-касбий омилларни ҳам ҳисобга олиш зарурлиги менопаузал гормонал терапия мисолида кўрсатиб берилган [10]. Метаболик, яллиғланиш ва оксидатив стресс маркерларини коррекциялаш имкониятлари [11], семизлиги бўлган болаларда профилактик дастурларнинг клиник самарадорлиги [12] ҳамда ўсмир ва ёшларда иккиламчи иммунодефицит ҳолатларини профилактика ва коррекциялаш тажрибаси [13] гормонал-метаболик бузилишларни бартараф этишда комплекс ёндашув зарурлигини асослайди.

Ўсмирлик даврида аниқланган эндокрин ва гинекологик бузилишлар кейинчалик ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари хавфини оширувчи фон ҳолатлар сифатида намоён бўлиши мумкин. Туғруқдан кейинги қон кетишлар профилактикаси бўйича кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини мониторинг қилиш тизимини такомиллаштириш [15], ҳомиладор аёлларда пародонт тўқималари касалликларининг клиник манзарасини ўрганиш [16] ҳамда витамин D нинг профилактик аҳамиятини баҳолаш [14] репродуктив саломатликни ҳаёт давомийлиги нуқтаи назаридан кўриб чиқиш заруратини тасдиқлайди. Ҳайз функцияси бузилишларини ўсмирлик даврида ўз вақтида коррекциялаш келгусида репродуктив йўқотишларнинг олдини олишнинг муҳим бўғини ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: ўсмир қизларда гормонал бузилишларни клиник хусусиятларга мос равишда дифференциал коррекциялаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва профилактик тадбирлар тизимини такомиллаштириш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон акушерлик ва гинекология кафедрасининг клиник базасида ўтказилди. Ҳайз функцияси бузилиши аниқланган 535 нафар ўсмир қизда индивидуал клиник кўрсаткичлар асосида дифференциал даволаш амалга оширилди. Терапия самарадорлиги олти ойлик кузатув якунида баҳоланди.

Тадқиқотга 15–19 ёшдаги, менархедан кейин камида икки йил ўтган, ҳайз функцияси бузилиши тасдиқланган, текширув бошланишидан олдин гормонал препаратлар қабул қилмаган ҳамда органик гинекологик патологияси истисно этилган ўсмир қизлар жалб қилинди. Тана вазни индекси (ТВИ) клиник-метаболик ҳолатни тавсифловчи алоҳида кўрсаткич сифатида баҳоланди.

Даволаш мажмуи клиник кўрсатмаларга мувофиқ комбинацияланган орал контрацептивлар, гестагенлар ҳамда ёрдамчи вегетокоррекцияловчи, ноотроп ва антиоксидант воситаларни ўз ичига олди. Препарат танлашда етакчи синдром ва ҳамроҳ клиник белгилар ҳисобга олинди (1-жадвал). Даволаш самарадорлиги ҳайз циклининг тикланиши, оғриқ синдроми, кайфият ўзгаришлари, акне ва себорея каби клиник белгилар динамикаси асосида баҳоланди.

Барча иштирокчиларда текширув ягона дастур асосида ўтказилди. Анамнестик маълумотлар йиғишда менархе ёши, ҳайз циклининг давомийлиги ва мунтазамлиги, ҳайз кўриш кунлари сони ва қон йўқотиш ҳажми, оғриқ синдромининг жадаллиги, ҳайз олди даврдаги руҳий-эмоционал ва вегетатив белгилар, ўтказилган ва сурункали соматик касалликлар, овқатланиш тартиби, жисмоний фаоллик ҳамда оилавий анамнездаги эндокрин касалликлар ҳисобга олинди.

Объектив текширув антропометрик ўлчовлар (бўй, тана вазни, ТВИ), тери ва унинг ҳосилалари ҳолатини баҳолаш, гиперандроген дермопатия белгилари (акне, себорея, гирсутизм) ва сут безларини кўздан кечиришни ўз ичига олди. Кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текширувида бачадон ўлчамлари, эндометрий қалинлиги ва тузилиши, тухумдонлар ҳажми ҳамда фолликуляр аппарат ҳолати баҳоланди. Гормонал текширув ФСГ, ЛГ, ТТГ ва тестостерон даражасини аниқлашни қамраб олди.

Етакчи клиник синдромга кўра беморлар бирламчи алгодисменорея, гиперандрогения, гиперполименорея, эндометрийда пролифератив ўзгаришлар ва мастопатия, ҳайз олди синдроми ҳамда метаболик бузилишлар билан кечувчи клиник вариантларга ажратилди. Ҳар бир вариант учун препаратнинг таркиби, дозаси ва қабул қилиш режими 1-жадвалда келтирилган схемага мувофиқ танланди. КОК буюришдан олдин ҳар бир беморда уларни қўллашга қарши кўрсатмалар истисно этилди, қиз ва унинг ота-онаси (қонуний вакиллари) билан даволашнинг мақсади, давомийлиги ва эҳтимолий ножўя таъсирлари муҳокама қилинди.

Даволаш самарадорлиги даволаш жараёнида ва 6 ойлик кузатув якунида баҳоланди. Асосий мезон сифатида мунтазам ҳайз циклининг тикланиши қабул қилинди, қўшимча мезонлар сифатида оғриқ синдроми жадаллигининг камайиши, ҳайз олди даврдаги руҳий-эмоционал белгиларнинг юмшаши, акне ва себорея кўринишларининг регрессияси, препаратларнинг кўтара олиниши ва даволашга риоя қилиш даражаси ҳисобга олинди. Самарадорлик кўрсаткичлари икки хил махражда – тадқиқотга киритилган барча беморлар (n=535) ва даволаш курсини тўлиқ якунлаганлар (n=508) бўйича ҳисобланди.

Натижалар. Даволаш тактикаси аниқланган клиник ва гормонал ўзгаришларни индивидуал тарзда коррекциялаш тамойилига асосланди. Тухумдонларнинг поликистоз трансформацияси ривожланишининг олдини олиш мақсадида этинилэстрадиол 20 мкг ва дроспиренон 3 мг тутган эстроген-гестаген препарати 24+4 режимида 6 ой давомида буюрилди. Вегетокоррекция учун α-дигидроэргокриптин мезилати 4 мг ва кофеин 40 мг тутган комбинацияланган препарат (вазобрал) 1 ой давомида перорал қўлланилди. Стресс таъсирига чидамлиликни ошириш учун ноотроп ва антиоксидант таъсирга эга бош мия пўстлоғи полипептидлари (кортексин) 10 мг дан кунига 1 марта мушак орасига 10 кун давомида юборилди.

Олти ойлик кузатув якунида 501 нафар (93,6%) беморда мунтазам ҳайз цикли тикланди (2-жадвал). 27 нафар (5,0%) қиз даволашни давом эттирмади ва назорат кўригига келмади. 7 нафар (1,3%) беморда барқарор клиник самара кузатилмади, бу ҳолатларда қўшимча текширув ва ихтисослаштирилган гинеколог-эндокринолог маслаҳати тавсия этилди. Даволашни тугатган 508 нафар бемор орасида мунтазам ҳайз цикли 98,6% ҳолатда тикланди.

Клиник вариантлар бўйича даволаш тактикасининг хусусиятлари 1-жадвалда келтирилган. Бирламчи алгодисменореяда, гормонал бузилишларнинг бошқа белгилари бўлмаган ҳолатларда, даволаш микродозаланган КОК ёки ностероид яллиғланишга қарши воситаларни 3 ой давомида қўллашдан бошланди. Бу ёндашув простагландинлар синтезини камайтириш ва овуляцияни вақтинча бостириш орқали оғриқ синдромини бартараф этишга қаратилди [4, 6].

Алгодисменорея гиперандрогения белгилари билан бирга кечганда дроспиренон 3 мг ва этинилэстрадиол 20 мкг тутган препарат танланди. Дроспиренонниng антиандроген таъсири андроген рецепторларини блоклаш ва тухумдонларда андрогенлар синтезини камайтириш, этинилэстрадиол эса жинсий гормонларни боғловчи глобулин синтезини ошириш ҳисобига эркин тестостерон улушини пасайтиради [5]. Гиперполименорея билан кечувчи ҳолатларда дезогестрел 150 мкг ва этинилэстрадиол 30 мкг тутган препаратнинг танланиши кучли прогестаген таъсир ҳисобига эндометрийнинг секретор трансформацияси ва ҳайз вақтидаги қон йўқотиш ҳажмининг камайишига асосланди. Эндометрий гиперплазияси ва мастопатия белгилари қайд этилганда гестоден 75 мкг ва этинилэстрадиол 30 мкг тутган препарат буюрилди.

Ҳайз олди синдромида дроспиренон тутган препаратнинг танланиши унинг антиминералокортикоид фаоллиги билан боғлиқ бўлиб, суюқлик ушланиши, шиш, сут безларининг таранглашиши ва кайфият ўзгаришлари каби белгиларни камайтиришга хизмат қилди. Метаболик бузилишлар фонида кечувчи ҳолатларда гестоден ёки дроспиренон тутган препаратлар, гиперандрогения ва ҳайз ритми бузилишлари бирга кечганда эса гестаген препаратлари (дезогестрел ёки дроспиренон) қўлланилди.

Ёрдамчи терапия вегетатив дисфункция ва стрессга мослашувнинг бузилиши белгилари бўлган беморларга буюрилди. Вазобрал таркибидаги α-дигидроэргокриптин дофаминергик таъсири ҳисобига гипофизнинг пролактин секрециясини бошқаришда иштирок этади, кофеин эса марказий асаб тизими фаоллигини оширади. Кортексин таркибидаги паст молекуляр полипептидлар нейропротектор ва антиоксидант таъсир кўрсатиб, гипоталамус тузилмаларининг стресс омилларига чидамлилигини оширишга хизмат қилади. Гормонал терапия шу тариқа марказий бошқарув механизмларига йўналтирилган воситалар билан тўлдирилди.

2-жадвал маълумотларига кўра, даволашга жавоб бермаслик ҳолатлари бор-йўғи 7 нафар беморда (тўлиқ даволанганларнинг 1,4%) қайд этилди. Бу кўрсаткич клиник вариантга мос равишда препарат танлаш тамойилининг юқори самарадорлигини тасдиқлайди. Даволашни давом эттирмаган 27 нафар (5,0%) қизнинг мавжудлиги ўсмирлар орасида даволашга риоя қилиш (комплаенс) муаммосини акс эттиради ва ўсмир ҳамда унинг оиласи билан тушунтириш ишларини кучайтириш заруратини кўрсатади. Барқарор самара кузатилмаган беморларда ҳайз функцияси бузилишининг органик ёки марказий генезини истисно этиш учун чуқурлаштирилган текширув ўтказиш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Хавф гуруҳларини эрта аниқлаш алгоритми. Эндокрин генезли гинекологик бузилишлар хавфини эрта аниқлаш учун анамнестик маълумотлар, антропометрик кўрсаткичлар, клиник белгилар, ультратовуш ва лаборатор натижаларни изчил баҳолашга асосланган босқичма-босқич алгоритм шакллантирилди (3-жадвал). Ушбу ёндашув хавф даражасини аниқлаш ва кейинги кузатув тактикасини индивидуаллаштиришга хизмат қилади.

Алгоритмнинг биринчи босқичи ҳар йилги режали тиббий кўрикни ташкил этишга қаратилган бўлиб, унда кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви скрининг усули сифатида қўлланилади. Бу босқич таълим муассасалари ва оилавий поликлиникалар даражасида амалга оширилиши мумкин, унинг асосий мақсади клиник белгилари ҳали намоён бўлмаган ўзгаришларни аниқлашдан иборат.

Иккинчи босқичда хавф гуруҳига ажратиш мезонлари қўлланилади. ТВИнинг меъёрдан четланиши (тана вазни танқислиги ёки ортиқча тана вазни), сурункали инфекция ўчоқларининг мавжудлиги, ҳайз кўришнинг ёш меъёрларига нисбатан кечикиб бошланиши ва алгодисменорея эндокрин генезли гинекологик бузилишлар ривожланишининг клиник предикторлари сифатида баҳоланади. Мезонлар аниқланган қизлар кейинги босқичларда чуқурлаштирилган текширувга йўналтирилади.

Учинчи босқич инфекция ўчоқларини санация қилиш ва турдош мутахассислар маслаҳатини ташкил этишни назарда тутади.

Сурункали тонзиллит, кариес ва пародонт касалликлари, ошқозон-ичак тракти ва сийдик йўллари инфекциялари гипоталамус–гипофиз тизимига доимий антиген ва интоксикацион таъсир кўрсатиб, ҳайз функцияси бузилишларининг сақланиб қолишига сабаб бўлиши мумкин. ЛОР-шифокор, стоматолог, терапевт, жарроҳ ва эндокринолог иштирокидаги кўп тармоқли ёндашув шу сабабли алгоритмнинг ажралмас қисми ҳисобланади.

Тўртинчи босқичда лаборатор текширувлар ўтказилади: ФСГ, ЛГ, ТТГ ва тестостерон даражасини аниқлаш гипоталамус–гипофиз–тухумдон ўқи ва қалқонсимон без функциясини баҳолаш, гиперандрогения ва гипотиреоз каби ҳолатларни эрта аниқлаш имконини беради. Лаборатор кўрсаткичларни клиник ва ультратовуш маълумотлари билан солиштириш ташхиснинг аниқлигини оширади.

Бешинчи, якуний босқичда барча маълумотлар умумлаштирилиб, якуний ташхис қўйилади ва кейинги тактика – динамик кузатув, ҳаёт тарзини коррекциялаш ёки 1-жадвалда келтирилган схемага мувофиқ дифференциал гормонал терапия белгиланади. Алгоритмнинг босқичма-босқич тузилиши бирламчи тиббий-санитария ёрдами бўғинида ресурслардан оқилона фойдаланиш ва беморни ихтисослаштирилган ёрдамга йўналтиришни асослаш имконини беради.

Таълим дастурлари. Профилактика самарадорлигини ошириш мақсадида икки йўналишда таълим дастурлари ишлаб чиқилди. Шифокорлар учун бирламчи бўғин шифокорлари ва мактаб соғлиқни сақлаш ходимларига мўлжалланган ўқув дастурлари ҳамда эндокрин генезли гинекологик касалликлар хавф гуруҳини аниқлаш бўйича дастурлар тайёрланди. Талабалар учун ўқув дастурига ўсмирларда хавф гуруҳини ҳамда эндокрин ва гинекологик касалликларни аниқлаш бўйича машғулотлар цикли киритилди.

Жадвал 1. Ўсмир қизларда эндокринопатия кўринишларини бартараф этиш учун қўлланилган гормонал препаратлар

№	Гормонал бузилиш тури	Гормонал коррекция учун препаратлар
1	Бирламчи алгодисменорея	Микродозаланган КОК ёки НЯҚВ (3 ой)
2	Алгодисменорея + гиперандрогения	Дроспиренон 3 мг + этинилэстрадиол 20 мкг
3	Алгодисменорея + гиперполименорея	Дезогестрел 150 мкг + этинилэстрадиол 30 мкг
4	Алгодисменорея + эндометрий гиперплазияси, мастопатия	Гестоден 75 мкг + этинилэстрадиол 30 мкг
5	НМС + метаболик бузилишлар	Гестоден 75 мкг ёки дроспиренон 3 мг
6	НМС + гиперандрогения	Дезогестрел 150 мкг ёки дроспиренон 3 мг
7	Ҳайз олди синдроми	Дроспиренон 3 мг
8	Гиперандрогения + агломенорея	Гестагенлар: дезогестрел 150 мкг ёки дроспиренон 3 мг

Изоҳ: КОК – комбинацияланган орал контрацептивлар; НЯҚВ – ностероид яллиғланишга қарши воситалар.

Жадвал 2. Олти ойлик коррекциядан кейинги натижалар

Натижа	Абс.	% (n=535)	% (n=508)
Мунтазам ҳайз циклининг тикланиши	501	93,6	98,6
Барқарор самаранинг йўқлиги	7	1,3	1,4
Даволашдан бош тортиш	27	5,0	–

Изоҳ: n=508 – даволаш курсини тўлиқ якунлаган беморлар.

Жадвал 3. Эндокрин генезли гинекологик бузилишлар хавф гуруҳларини эрта аниқлаш алгоритми

Босқич	Мазмуни
1	Ҳар йилги режали тиббий кўрик, жумладан кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви
2	Хавф гуруҳини аниқлаш мезонлари: ТВИнинг патологик кўрсаткичи, инфекция ўчоқларининг мавжудлиги, ҳайз кўришнинг ўз вақтида бошланмаслиги, алгодисменорея
3	Инфекция ўчоқларини санация қилиш; ЛОР-шифокор, стоматолог, терапевт, жарроҳ ва эндокринолог маслаҳати
4	Лаборатор текширув: ФСГ, ЛГ, ТТГ, тестостерон
5	Якуний ташхис ва кейинги тактикани белгилаш

Изоҳ: ТВИ – тана вазни индекси; ФСГ – фолликулостимулловчи гормон; ЛГ – лютеинловчи гормон; ТТГ – тиреотроп гормон.

Шифокорлар учун мўлжалланган дастурлар ўсмирлик даврида репродуктив тизимнинг физиологик хусусиятлари, ҳайз функцияси бузилишларининг клиник шакллари ва хавф омиллари, хавф гуруҳларини шакллантириш мезонлари, гормонал препаратларни танлаш тамойиллари ҳамда ўсмир ва унинг оила аъзолари билан мулоқот қилиш кўникмаларини қамраб олди. Мактаб тиббиёт ходимлари учун асосий эътибор ҳайз календарини юритиш, тана вазни индексини баҳолаш ва хавф белгилари аниқланган қизларни ўз вақтида мутахассисга йўналтиришга қаратилди.

Талабалар учун машғулотлар циклида назарий билимлар клиник ҳолатларни таҳлил қилиш, хавф омилларини аниқлаш бўйича амалий топшириқлар ва алгоритмни қўллаш бўйича вазиятли масалалар билан уйғунлаштирилди. Таълим дастурларини амалиётга жорий этиш бирламчи бўғин шифокорлари ва бўлажак мутахассисларнинг ўсмирлар билан профилактик ишни ташкил этишга тайёргарлигини оширади, бу эса соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш ва профилактик хулқ-атворни шакллантиришда муҳим аҳамиятга эга [7, 8].

Муҳокама. Тадқиқот натижалари дифференциал гормонал терапия ўсмир қизларда ҳайз функцияси бузилишларини самарали коррекциялаш имконини беришини кўрсатди: 6 ойдан сўнг 93,6% беморда мунтазам ҳайз цикли тикланди.

КОК танлашда гиперандрогения, метаболик бузилишлар, эндометрий гиперплазияси ва бошқа клиник кўринишлар ҳисобга олинди, бу ҳар бир беморга индивидуал ёндашувни таъминлади. Гиперандрогенияда антиандроген таъсирга эга гестаген компонентли препаратларни танлаш мақсадга мувофиқлиги адабиётларда ҳам таъкидланади [5].

Хавф гуруҳларини эрта аниқлаш алгоритми ва таълим дастурлари профилактика самарадорлигини оширишга хизмат қилади. Олинган натижалар хорижий тадқиқотлар маълумотларига мос келади. Хусусан, R. Dmitrovic ва ҳаммуаллифлар (2012) рандомизацияланган тадқиқотда КОКларнинг бирламчи дисменореяни даволашдаги самарадорлигини тасдиқлаган [4], Cochrane тизимли шарҳида ҳам КОКларнинг дисменореядаги самараси қайд этилган [6].

Олинган натижаларни таҳлил қилишда даволаш самарадорлигини икки хил махражда баҳолашнинг аҳамиятини алоҳида қайд этиш лозим. Тадқиқотга киритилган барча беморлар бўйича ҳисобланган кўрсаткич (93,6%) амалий шароитдаги реал самарадорликни, даволашни тўлиқ якунлаган беморлар бўйича кўрсаткич (98,6%) эса тавсия этилган схемага риоя қилинганда эришиладиган потенциал самарадорликни акс эттиради. Икки кўрсаткич орасидаги фарқ асосан даволашни тўхтатган беморлар ҳисобига юзага келган бўлиб, ўсмирларда даволашга риоя қилишни ошириш захираси мавжудлигини кўрсатади.

КОКларни ўсмир қизларда қўллашнинг ёшга хос жиҳатлари адабиётларда батафсил муҳокама қилинган бўлиб, микродозаланган препаратлар ўсмирлик даврида энг мақбул восита сифатида тавсия этилади [2]. Самарали ва хавфсиз гормонал воситани танлаш нафақат терапевтик мақсадга, балки беморнинг репродуктив режалари ва ҳаёт тарзига ҳам боғлиқ [3]. Ёшлар орасида шошилинч контрацепция воситаларидан фойдаланиш ҳолатлари репродуктив саломатлик бўйича маслаҳат ва таълим тизимини кучайтириш заруратини кўрсатади [1]. Тадқиқотимизда гестаген компонентни етакчи синдромга мос равишда танлаш ҳайз функциясини тиклаш билан бир қаторда гиперандроген белгилар, ҳайз олди синдроми ва оғриқ синдромини бартараф этишга қаратилди.

Хорижий маълумотлар ҳам КОКларнинг бирламчи дисменореядаги самарадорлигини тасдиқлайди. Рандомизацияланган тадқиқотда КОКларни узлуксиз режимда қўллаш циклик режимга нисбатан оғриқ синдромининг тезроқ камайишини таъминлагани кўрсатилган [4]. Cochrane тизимли шарҳида КОКлар плацебога нисбатан ҳайз вақтидаги оғриқни ишончли камайтириши қайд этилган, шу билан бирга турли препаратлар ва режимларни солиштирувчи тадқиқотлар сонининг чекланганлиги таъкидланган [6]. Тадқиқотимизда қўлланилган 24+4 режими гормонсиз интервалнинг қисқартирилиши ҳисобига тухумдонлар фаоллигини самаралироқ бостиради ва гормонал тебранишлар билан боғлиқ белгиларни камайтиради, бу эса ушбу адабиёт маълумотларига мос келади.

Гиперандрогения белгилари бўлган қизларда гормонал профил хусусиятларини баҳолаш ва уларни жисмоний юкламалар билан боғлиқ омиллар билан солиштириш муҳим аҳамиятга эга. Спорт билан шуғулланувчи қиз ва аёлларни диспансер кузатуви учун ишлаб чиқилган тиббий шакл гормонал ҳолатни жисмоний юкламаларга мослашув даражаси билан бирга баҳолашни назарда тутади [8]. Бизнинг алгоритмимизда ҳам ТВИ, ҳайз анамнези ва гормонал кўрсаткичларни биргаликда таҳлил қилиш хавф гуруҳларини шакллантиришнинг асосий тамойили сифатида қабул қилинди.

Аёллар саломатлигини сақлашда предиктив ва персонализацияланган ёндашувни ривожлантириш истиқболлари ҳужайра энергетикаси ва метаболик ҳолатни комплекс баҳолаш билан боғлиқ [9]. Бу тамойил ўсмир

қизлар учун ҳам аҳамиятлидир: метаболик бузилишлар, тана вазнининг меъёрдан четланиши ва сурункали яллиғланиш ўчоқлари гормонал бузилишларнинг сақланиб қолишига олиб келувчи омиллар ҳисобланади. Метаболик, яллиғланиш ва оксидатив стресс маркерларини коррекциялаш имкониятлари [11] ҳамда семизлиги бўлган болаларда профилактик дастурларнинг самарадорлиги [12] ҳақидаги маълумотлар гормонал терапияни ҳаёт тарзини коррекциялаш ва ҳамроҳ касалликларни даволаш билан уйғунлаштириш зарурлигини кўрсатади.

Даволаш мажмуасига вегетокоррекцияловчи ва ноотроп воситаларнинг киритилиши ўсмирлик даврида ҳайз функцияси бузилишларининг шаклланишида марказий бошқарув механизмларининг ролини ҳисобга олишга асосланди. Руҳий-эмоционал зўриқиш, ўқув юкламаларининг ортиши ва кун тартибининг бузилиши гипоталамус тузилмаларининг функционал ҳолатига таъсир этиб, гонадотроп функциянинг беқарорлигини кучайтиради. Гормонал терапияни марказий асаб тизимининг мослашув имкониятларини оширувчи воситалар билан уйғунлаштириш ҳайз функциясининг тикланишини тезлаштириш ва натижанинг барқарорлигини таъминлашга қаратилди.

Алгоритмнинг учинчи босқичида инфекция ўчоқларини санация қилишга эътибор қаратилиши организмнинг иммун реактивлигини тиклаш заруратидан келиб чиқади. Ўсмир ва ёшларда иккиламчи иммунодефицит ҳолатларини профилактика ва коррекциялаш бўйича тадқиқотлар [13], витамин D нинг профилактик аҳамиятига оид маълумотлар [14] ҳамда ҳомиладорларда пародонт тўқималари ҳолатини баҳолаш натижалари [16] соматик ва стоматологик саломатликни репродуктив саломатлик билан узвий боғлиқликда кўриб чиқиш лозимлигини тасдиқлайди.

Ишлаб чиқилган алгоритмнинг афзаллиги унинг бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари, мактаб тиббиёт хизмати ва ихтисослаштирилган гинекологик ёрдам ўртасидаги ворисийликни таъминлашидадир. Режали тиббий кўрикдан бошланувчи босқичма-босқич ёндашув хавф гуруҳидаги қизларни эрта аниқлаш, турдош мутахассислар иштирокида соматик омилларни бартараф этиш ва фақат кўрсатма мавжуд бўлганда гормонал терапияни буюриш имконини беради. Бу ёндашув асоссиз гормонал даволашнинг олдини олади ва соғлиқни сақлаш ресурсларидан оқилона фойдаланишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ўсмирлик даврида гормонал бузилишларни коррекциялаш орқали келгусида репродуктив ёшдаги аёллар орасида акушерлик асоратлари хавфини камайтириш имконияти билан белгиланади. Туғруқдан кейинги қон кетишларни профилактика қилиш бўйича тиббий хизмат сифатини мониторинг қилиш тажрибаси [15] репродуктив саломатликни муҳофаза қилиш чора-тадбирлари ўсмирлик давридан бошлаб узлуксиз ташкил этилиши кераклигини кўрсатади. Гормонал терапияни танлашда клиник ва ижтимоий омилларни биргаликда баҳолаш тамойили [10] ўсмир қизлар учун ҳам долзарб бўлиб, даволашга риоя қилишни оширишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг чекланишлари сифатида кузатув муддатининг 6 ой билан чегараланганлиги ва даволаш тугатилгандан кейинги узоқ муддатли натижалар баҳоланмаганлигини кўрсатиш мумкин. Келгусида гормонал терапия тўхтатилгандан сўнг ҳайз функциясининг барқарорлигини ва хавф гуруҳларини эрта аниқлаш алгоритмининг популяция даражасидаги самарадорлигини ўрганиш мақсадга мувофиқ.

Хулоса. Ўсмир қизларда ҳайз функцияси бузилишларини дифференциал гормонал терапия билан коррекциялаш 93,6% ҳолатда самарали бўлди.

КОК танлашда гиперандрогения, метаболик бузилишлар, эндометрий гиперплазияси ва бошқа клиник кўринишларни ҳисобга олиш зарур.

Хавф гуруҳларини эрта аниқлаш алгоритми ва таълим дастурлари профилактика самарадорлигини оширади.

Патогенетик терапия натижалари ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлигини сақлашда муҳим аҳамиятга эга.

Адабиётлар:

1. Аганезов С.С., Мороцкая А.В., Аганезова Н.В. Экстренная контрацепция в молодежной среде // Гинекология. 2016;18(5):10–13.
2. Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А., Несвяченая Л.А. Возрастные аспекты комбинированной оральной контрацепции // Медицинский научно-популярный рекламный журнал. 2015;2(10):10–12.
3. Якушевская О.В., Ревазова З.В. Эффективная контрацепция в современных условиях // РМЖ. 2013;(23):1122–1123.
4. Dmitrovic R., Kunselman A.R., Legro R.S. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial // Obstet Gynecol. 2012;119(6):1143–1150. doi: 10.1097/AOG.0b013e318257217a. PMID: 22617578.
5. Stute P., von Wolff M. Androgenisierung // Gynäkologische Endokrinologie. 2012;10(4):265–280. doi: 10.1007/s10304-012-0512-8.
6. Wong C.L., Farquhar C., Roberts H., Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea // Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD002120.

doi: 10.1002/14651858.CD002120.pub3. PMID: 19821293.
7. Rizaev J.A., Aghababyan L.R., Abdullaeva L.M., Abdusamatova B.E. What Do Teenagers Know About a Healthy Lifestyle? // Journal of Advanced Zoology. 2023;44(S6):1438–1448. doi: 10.17762/jaz.v44iS6.2495. URL: https://www.researchgate.net/publication/376464509_What_Do_Teenagers_Know_About_a_Healthy_Lifestyle
8. Джамалутдинова И.Ш., Ризаев Ж.А. Разработка медицинской формы для диспансеризации девочек и девушек, занимающихся спортом, с учетом уровня адаптации к физическим нагрузкам // Проблемы биологии и медицины. 2025;3.1(162):51–55. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4775
9. Pesta M., Goncharenko V., Kulda V., Polivka J., …, Rizaev J., et al. Innovative mitochondria-based holistic 3PM approach to female health status: Facts and outlook // EPMA Journal. 2026;17(1):1–19. doi: https://doi.org/10.1007/s13167-026-00438-7
10.Khalmuratova K.Zh., Rizaev J.A., Agababyan L.R. Socio-professional factors and clinical determinants of menopausal hormone therapy prescription in peri- and postmenopausal women: An observational study // Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2026;(2):239–246. doi: https://doi.org/10.37800/rm.2.2026.773
11.Saadh M.J., Ghnim Z.S., Mahdi M.S., Baldaniya L., …, Rizaev J., et al. The effect of omega-3 supplementation on metabolic, inflammatory and oxidative stress biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis // Frontiers in Nutrition. 2025;12:1639906. doi: 10.3389/fnut.2025.1639906. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2025.1639906/full
12.Belenova I.A., Mitronin A.V., Rizaev J.A., Kazaryan D.G., et al. Results of clinical efficacy of prevention of inflammatory periodontal diseases in children with obesity // Endodontics Today. 2026;24(2):322–329. doi: 10.36377/ET-0195. URL: https://www.endodont.ru/jour/article/download/1785/1162
13.Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Экспериментально-методологическое исследование профилактики и коррекции вторичных иммунодефицитов у футболистов подростково-юношеского возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023;6(150):328–333. URL: https://www.sammu.uz/en/article/3604
14.Ризаев Ж.А., Имамов О.С., Абдувахитова И.Н. Витамин D в профилактике рецидивов герпес ассоциированной многоформной экссудативной эритемы // Проблемы биологии и медицины. 2024;4(155):420–423. URL: https://www.sammu.uz/en/article/4152
15.Rizayev J.A., Agababyan L.R., Kamalov A.I. Ayollarda tug'ruqdan keyingi qon ketishlarni oldini olish va ularga qarshi kurashish bo'yicha ko'rsatilayotgan xizmatlar sifatining monitoringini tashkil etish // Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences. 2021;1(10):166–178. URL: https://oriens.uz/media/journalarticles/19_Jasur_Rizayev_Alimjanovich_166-178.pdf
16.Rizaev J.A., Vohidov E.R., Nazarova N.Sh. The importance of the clinical picture and development of the condition of periodont tissue diseases in pregnant women // Central Asian Journal of Medicine. 2024;(2):85–90. URL: https://journals.tma.uz/index.php/cajm/article/view/834

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Ризаев Ж.А., Хамроева Л.К.

Резюме. *Цель: разработать алгоритм дифференцированной коррекции гормональных нарушений у девочек-подростков с учетом клинических особенностей и усовершенствовать систему профилактических мероприятий. Материал и методы: 535 девочкам 15–19 лет с нарушениями менструальной функции проведено дифференцированное лечение (комбинированные оральные контрацептивы, гестагены, вегетокорригирующие и ноотропные средства) с учетом ведущего синдрома и сопутствующих клинических признаков, эффективность оценена по итогам 6-месячного наблюдения. Результаты: через 6 месяцев регулярный менструальный цикл восстановился у 501 (93,6%) пациентки, среди 508 завершивших лечение – в 98,6% случаев. У 7 (1,3%) пациенток стойкого эффекта не достигнуто, 27 (5,0%) девочек прекратили лечение. Разработаны поэтапный алгоритм раннего выявления групп риска и образовательные программы для врачей и студентов. Заключение: дифференцированная гормональная терапия с учетом гиперандрогении, метаболических изменений и состояния эндометрия эффективно корригирует нарушения менструальной функции у девочек-подростков, а алгоритм раннего выявления групп риска повышает эффективность профилактики.*

Ключевые слова: *девочки-подростки, гормональная коррекция, комбинированные оральные контрацептивы, профилактика, группы риска, образовательные программы.*

УДК: 616.314-089.23:616.724-008.1

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВНЧС И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ ПОСЛЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПО ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ЦИФРОВОМУ ПРОТОКОЛУ

Ризаев Жасур Алимджанович, Хусанбаева Феруза Акмаловна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН РАҚАМЛИ ПРОТОКОЛ БЎЙИЧА РЕАБИЛИТАЦИЯДАН СЎНГ ТИШЛАР ҚАТОРИ ҚИСМАН ДЕФЕКТЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЧПЖБ ВА ЧАЙНОВ МУШАКЛАРИ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИНГ ДИНАМИКАСИ

Ризаев Жасур Алимджанович, Хусанбаева Феруза Акмаловна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DYNAMICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE TMJ AND MASTICATORY MUSCLES IN PATIENTS WITH PARTIAL DENTITION DEFECTS AFTER REHABILITATION BY THE PERSONALIZED DIGITAL PROTOCOL

Rizaev Jasur Alimdjanovich, Khusanbaeva Feruza Akmalovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: шахсийлаштирилган рақамли протокол бўйича ортопедик реабилитациядан сўнг чакка-пастки жағ бўғими (ЧПЖБ) ва чайнов мушаклари ҳолатининг 12 ойлик динамикасини анъанавий ёндашув билан солиштириш. Материал ва усуллар: 300 бемор (асосий ва назорат гуруҳлари – 150 тадан); клиник текширув, Helkimo индекси, рентгенологик текширув, аксиография, юза электромиография ва ЧПЖБ ультратовуш текшируви; кузатув – 6 ва 12 ой. Натижалар: асосий гуруҳда Helkimo индекси 9,02 ± 0,84 дан 3,47 ± 0,52 баллгача (61,5% га), назорат гуруҳида 9,15 ± 0,87 дан 6,38 ± 0,68 баллгача (30,3% га) камайди. 12 ойдан сўнг ЧПЖБ ҳолати нормал бўлганлар 80,0% га қарши 62,0%; оптимал аксиограммалар 72,0% га қарши 56,0%; УТТ бўйича дискнинг нормал ҳолати 84,0% га қарши 69,3% (p = 0,003) ни ташкил этди. Мушаклар функционал асимметрия индекси асосий гуруҳда 37,5% (ўнгда) ва 35,2% (чапда) га камайди. Хулоса: тишлар қатори дефектини тиклаш окклюзион коррекция билан бирга ЧПЖБ ва мушаклар функциясини нормаллаштиради.*

Калит сўзлар: *ЧПЖБ; Helkimo индекси; аксиография; электромиография; ультратовуш текшируви; рақамли протокол.*

Abstract. *Aim: to compare the 12-month dynamics of the state of the temporomandibular joint (TMJ) and masticatory muscles after prosthodontic rehabilitation by the personalized digital protocol and by the traditional approach. Materials and methods: 300 patients (main and control groups of 150 each); clinical examination, Helkimo index, radiological examination, axiography, surface electromyography and TMJ ultrasound; follow-up at 6 and 12 months. Results: the Helkimo index decreased from 9.02 ± 0.84 to 3.47 ± 0.52 points (by 61.5%) in the main group and from 9.15 ± 0.87 to 6.38 ± 0.68 points (by 30.3%) in the control group. At 12 months a normal TMJ state was found in 80.0% versus 62.0%; optimal axiograms in 72.0% versus 56.0%; normal disc position on ultrasound in 84.0% versus 69.3% (p = 0.003). The index of functional asymmetry of masticatory muscle contraction decreased by 37.5% (right) and 35.2% (left) in the main group. Conclusion: restoration of the dentition defect combined with individual occlusal correction normalizes TMJ and muscle function.*

Keywords: *TMJ; Helkimo index; axiography; electromyography; ultrasound; digital protocol.*

Актуальность. Дефекты зубных рядов сопровождаются функциональными нарушениями височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и жевательных мышц: по данным настоящего обследования умеренная или выраженная дисфункция ВНЧС выявлена у 93,6% пациентов. Утрата части зубов меняет распределение жевательной нагрузки, смещает привычную окклюзию и через цепь «зубные ряды - мышцы - сустав» изменяет топографо-анатомические

взаимоотношения элементов ВНЧС [6]. Восстановление дефекта без учёта окклюзионно-функциональных нарушений не гарантирует нормализации функции сустава и мышц, а оценка результата только по конструкции протеза недостаточна.

Клиническая диагностика дисфункции ВНЧС опирается на ограниченный набор признаков - боль, шумы в суставе, ограничение и девиацию открывания рта, - которые плохо поддаются количественному сравнению между этапами лечения [11]. Поэтому объективный контроль состояния ВНЧС и мышц после протезирования включает индекс Helkimo, рентгенологическое исследование, аксиографию, поверхностную электромиографию и ультразвуковое исследование; значение миографии для контроля качества лечения несъёмными конструкциями при цифровом протоколе обсуждается в литературе [3], а возможности моделирования напряжённо-деформированного состояния зубочелюстной системы в сочетании с поверхностной электромиографией описаны отдельно [2].

Цифровой рабочий процесс меняет не только точность изготовления конструкции, но и саму последовательность планирования: виртуальная артикуляция и предварительная окклюзионная выверка выполняются до препарирования [1]. Открытым остаётся вопрос, переходит ли техническое преимущество цифрового протокола в функциональный результат - то есть сопровождается ли оно нормализацией работы сустава и жевательной мускулатуры в отдалённом периоде.

Цель исследования - оценить динамику функционального состояния ВНЧС и жевательных мышц в течение 12 месяцев после ортопедической реабилитации по персонализированному цифровому протоколу в сравнении с традиционным подходом.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 300 пациентов в возрасте от 25 до 65 лет с частичными дефектами зубного ряда. Работа выполнена в 2024–2026 гг. на кафедре ортопедической стоматологии Самаркандского государственного медицинского университета. Для сравнительной оценки эффективности предлагаемого цифрового протокола пациенты были разделены на две группы: основную - 150 пациентов, у которых лечение проводилось по разработанному персонализированному цифровому протоколу, и контрольную - 150 пациентов, которым ортопедическое лечение планировали традиционным способом.

Обследование проводили на этапах первичного осмотра, завершения ортопедической реабилитации, через 7 суток, 30 суток, 6 и 12 месяцев. Стоматологический осмотр включал сбор жалоб и анамнеза, оценку состояния зубов и анализ функциональных нарушений. При сборе анамнеза устанавливали причину потери зубов, длительность существования дефекта, наличие предшествующего ортопедического лечения, субъективную оценку эффективности жевания, наличие дискомфорта, эстетические жалобы, нарушения речи и субъективную оценку адаптации к существующему дефекту. Объективное обследование включало оценку состояния зубов, слизистых оболочек, пародонта и зубных дуг.

Индекс Helkimo. Для оценки выраженности функциональных нарушений использовали индекс дисфункции ВНЧС по Helkimo (Di), учитывающий амплитуду и характер движений нижней челюсти, функцию ВНЧС и болезненность жевательных мышц и суставных структур. По сумме баллов выделяли: 0 баллов - отсутствие дисфункции, 1–4 балла - лёгкую, 5–9 баллов - умеренную, 10–25 баллов - выраженную дисфункцию.

Аксиография. Из общей выборки для аксиографического исследования сформирована подгруппа из 150 пациентов (по 75 основной и контрольной групп). Метод электронной аксиографии даёт графическую запись траектории движения головок нижней челюсти и позволяет оценить функцию ВНЧС в норме и при дисфункции; аксиограммы анализировали по их качеству. Использовали систему ARCUSdigma I (KaVo, Германия) с программным обеспечением PROTAR. Датчики для записи размещали в сагиттальной плоскости параллельно друг другу и перпендикулярно шарнирной оси; вместе с поперечной балкой они образуют верхнюю дугу, фиксируемую в наружных слуховых проходах. Поперечная балка входит в конструкцию нижнечелюстной регистрационной дуги, которая закрепляется на передних зубах нижней челюсти с помощью окклюзионной ложки.

Найденная шарнирная ось служила начальной точкой всех движений нижней челюсти; пишущие штифты аксиографа перед записью устанавливали в точку шарнирной оси с помощью направляющих деталей. Траекторию движения суставных головок записывали от положения полного смыкания челюстей до максимального открывания рта, а также при боковых движениях. Программа рассчитывала углы сагиттального и трансверзального путей суставной головки; количественные показатели аксиограмм отражают максимальную траекторию поступательного движения и определяются линейным расстоянием от исходного положения до конечной точки движения. Исследование выполняли до и после

применения цифрового ортопедического протокола.

Поверхностная электромиография. Для электромиографии сформирована подгруппа из 150 пациентов (по 75 в каждой группе). Биоэлектрическую активность жевательных мышц регистрировали на комплексе «Миоком» (ОКБ «РИТМ», Российская Федерация). Пациент занимал полугоризонтальное положение в стоматологическом кресле; кожу в области брюшка m. masseter обезжиривали, электроды располагали на шаблоне с проводниковым гелем и дополнительно укрепляли лейкопластырем. Активный электрод находился над брюшком мышцы, референтный - на сухожилии жевательной мышцы или на костном выступе височной дуги.

Выполняли четыре функциональные пробы: запись в покое (3–5 с), при максимальном открывании рта (3–5 с), при максимальном сжатии челюстей (5 с) и при максимальном сжатии челюстей с ватными валиками (5 с). Каждую пробу выполняли трижды, при анализе учитывали средний показатель; активность регистрировали одновременно с обеих сторон. Определяли среднюю частоту колебаний (Гц), среднюю амплитуду колебаний (мВ) и коэффициент асимметрии; результаты сравнивали с данными практически здоровых лиц без адентии.

Индекс Ferrario рассчитывали как отношение максимальной амплитуды при сжатии челюстей с ватными валиками (МВС) к амплитуде при максимальном сжатии (МС), умноженное на 100% [10]. Индекс функциональной асимметрии сокращения жевательных мышц (ИФАСЖМ) рассчитывали отдельно для правой и левой жевательной мышцы по формуле ИФАСЖМ = ((МС − МВС) / (МС + МВС)) × 100%. Снижение ИФАСЖМ свидетельствует об уменьшении функциональной асимметрии сокращения жевательных мышц.

Ультразвуковое исследование. Исследование выполняли на сканере Mindray M9 (Mindray, Китай) линейным датчиком 3,5–16 МГц участникам исследования, а также 30 лицам без адентии для сопоставления. УЗИ проводили в положении привычной окклюзии, при максимально открытом рте и при динамических движениях нижней челюсти. Положение суставного диска оценивали относительно верхнелатерального отдела головки нижней челюсти: если диск был смещён в привычной окклюзии и возвращался в нормальное положение при максимально открытом рте, это расценивали как смещение с репозицией, в противном случае - как смещение без репозиции.

При горизонтальном сканировании (датчик под скуловой дугой под углом 38–45° к горизонтальной плоскости) оценивали верхнелатеральный отдел головки нижней челюсти, наличие суставной жидкости, латеральный фрагмент капсулы сустава и диска, акустическую тень от костной ткани суставного бугорка, поверхностную и глубокую часть жевательной мышцы и амплитуду движения головки сустава. У практически здоровых лиц без адентии визуализировался однородный гиперэхогенный субхондрально-хрящевой комплекс (СХК) с ровными чёткими непрерывными контурами, повторяющий форму головки нижней челюсти; выше его поверхности определялась выпуклая однородная непрерывная полоса повышенной эхогенности - латеральный фрагмент капсулы сустава. Между капсулой и СХК визуализировалась гипоэхогенная структура полукруглой формы с симметричными полюсами - латеральный фрагмент суставного диска.

При фронтальном сканировании (датчик во фронтальной плоскости под скуловой дугой под углом 45°) оценивали заднелатеральную часть головки и капсулы сустава, шейку мыщелкового отростка и биламинарную зону. Заднелатеральная часть суставной головки визуализировалась как выпуклая или уплощённая однородная гиперэхогенная структура, шейка мыщелкового отростка - как гиперэхогенная линия. Заднелатеральный фрагмент капсулы у лиц без адентии характеризовался повышенной эхогенностью и однородностью с ровными чёткими контурами; между капсулой и суставной головкой определялась гипоэхогенная структура с чёткими неровными краями - биламинарная зона.

Статистическая обработка. Нормальность распределения оценивали соответствующими критериями. При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами использовали параметрические или непараметрические методы в зависимости от характера распределения; для категориальных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона. Динамику показателей в связанных выборках оценивали критерием Вилкоксона, межгрупповые сравнения количественных показателей - критерием Манна–Уитни; для сравнения четырёх классов Кеннеди применяли однофакторный дисперсионный анализ с поправкой на множественные сравнения. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клинические признаки дисфункции ВНЧС. Состояние пациентов оценивали до начала лечения, через 6 и через 12 месяцев после завершения лечебных мероприятий. В обеих группах отмечено улучшение основных признаков дисфункции ВНЧС, причём у пациентов основной группы выраженность положительных изменений была

выше, особенно через 12 месяцев наблюдения (табл. 1, 2).

Через 6 месяцев после лечения количество пациентов с асимметрией лица за счёт мягких тканей в основной группе уменьшилось с 72 (48,0%) до 48 (32,0%) человек, а через 12 месяцев - до 24 (16,0%). В контрольной группе этот показатель снизился с 69 (46,0%) до 57 (38,0%) через 6 месяцев и до 45 (30,0%) через 12 месяцев. Асимметрия лица, обусловленная изменением костных структур и нарушением положения нижней челюсти, до лечения выявлялась у 30 (20,0%) пациентов основной и у 27 (18,0%) пациентов контрольной группы; через 12 месяцев - соответственно у 12 (8,0%) и 18 (12,0%). Параллельно увеличивалось количество пациентов с симметричным лицом: в основной группе с 48 (32,0%) до 114 (76,0%), в контрольной - с 54 (36,0%) до 87 (58,0%).

Полученные данные свидетельствуют о выраженном улучшении функции открывания рта. Через 6 месяцев после лечения нормальное открывание рта наблюдалось у 78 (52,0%) пациентов основной группы, что в 1,7 раза превышало исходный показатель (30,0%); через 12 месяцев - у 117 (78,0%) пациентов, то есть в 2,6 раза больше исходного уровня. Количество пациентов с ограниченным открыванием рта через 12 месяцев уменьшилось с 40,0 до 10,0%, то есть на 30,0 процентных пункта.

Аналогичная положительная динамика наблюдалась при оценке состояния жевательных мышц: через 6 месяцев количество пациентов с нарушением координации уменьшилось в 1,5 раза - с 48,0 до 32,0%, а через 12 месяцев - до 18,0%; доля пациентов с нормальным состоянием мышц увеличилась с 26,0 до 76,0%. При изучении состояния ВНЧС частота хруста снизилась с 38,0 до 10,0%, крепитации - с 16,0 до 4,0%, болевого синдрома - с 32,0 до 6,0%, а число пациентов с нормальным состоянием сустава возросло с 14,0 до 80,0%. Нарушения прикуса до лечения выявлялись у 84 (56,0%) пациентов, через 6 месяцев - у 48 (32,0%), через 12 месяцев - лишь у 15 (10,0%); доля нормального прикуса увеличилась с 18,0 до 70,0%.

В контрольной группе также наблюдалась положительная клиническая динамика, однако темпы восстановления функционального состояния зубочелюстной системы были менее выраженными. Через 12 месяцев нормальное открывание рта отмечено у 64,0% пациентов контрольной группы против 78,0% в основной, нормальное состояние ВНЧС - соответственно у 62,0 и 80,0%, нормальное состояние прикуса - у 54,0 и 70,0% пациентов. Полученные результаты дают основание заключить, что применение цифрового лечебного протокола сопровождалось более выраженным восстановлением функции ВНЧС и окклюзионных взаимоотношений.

Таблица 1. Клинические признаки у пациентов с дефектами зубных рядов основной группы (n = 150)

Клинические признаки	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Конфигурация лица			
Асимметрия за счёт мягких тканей	72 (48,0%)	48 (32,0%)	24 (16,0%)*
Асимметрия за счёт костной деформации	30 (20,0%)	21 (14,0%)	12 (8,0%)*
Лицо симметрично	48 (32,0%)	81 (54,0%)	114 (76,0%)*
Открывание рта			
Ограниченное	60 (40,0%)	39 (26,0%)*	15 (10,0%)*
Смещение нижней челюсти при открывании	45 (30,0%)	33 (22,0%)	18 (12,0%)*
Нормальное	45 (30,0%)	78 (52,0%)*	117 (78,0%)*
Состояние жевательных мышц			
Нарушение координации	72 (48,0%)	48 (32,0%)*	27 (18,0%)*
Боль	39 (26,0%)	18 (12,0%)*	9 (6,0%)*
Норма	39 (26,0%)	84 (56,0%)*	114 (76,0%)*
Состояние ВНЧС			
Хруст	57 (38,0%)	36 (24,0%)*	15 (10,0%)*
Крепитация	24 (16,0%)	12 (8,0%)	6 (4,0%)*
Боль	48 (32,0%)	24 (16,0%)*	9 (6,0%)*
Норма	21 (14,0%)	78 (52,0%)*	120 (80,0%)*
Состояние прикуса			
Нарушения	84 (56,0%)	48 (32,0%)*	15 (10,0%)*
Признаки функциональной адаптации	39 (26,0%)	45 (30,0%)	30 (20,0%)
Норма	27 (18,0%)	57 (38,0%)*	105 (70,0%)*

*Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.*

Таблица 2. Клинические признаки у пациентов с дефектами зубных рядов контрольной группы (n = 150)

Клинические признаки	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Конфигурация лица			
Асимметрия за счёт мягких тканей	69 (46,0%)	57 (38,0%)	45 (30,0%)
Асимметрия за счёт костной деформации	27 (18,0%)	24 (16,0%)	18 (12,0%)
Лицо симметрично	54 (36,0%)	69 (46,0%)	87 (58,0%)
Открывание рта			
Ограниченное	57 (38,0%)	48 (32,0%)	30 (20,0%)
Смещение нижней челюсти при открывании	42 (28,0%)	36 (24,0%)	24 (16,0%)
Нормальное	51 (34,0%)	66 (44,0%)	96 (64,0%)
Состояние жевательных мышц			
Нарушение координации	69 (46,0%)	60 (40,0%)	39 (26,0%)
Боль	36 (24,0%)	24 (16,0%)	15 (10,0%)
Норма	45 (30,0%)	66 (44,0%)	96 (64,0%)
Состояние ВНЧС			
Хруст	54 (36,0%)	45 (30,0%)	30 (20,0%)
Крепитация	21 (14,0%)	15 (10,0%)	9 (6,0%)
Боль	45 (30,0%)	30 (20,0%)	18 (12,0%)
Норма	30 (20,0%)	60 (40,0%)	93 (62,0%)
Состояние прикуса			
Нарушения	81 (54,0%)	60 (40,0%)	30 (20,0%)
Признаки функциональной адаптации	42 (28,0%)	45 (30,0%)	39 (26,0%)
Норма	27 (18,0%)	45 (30,0%)	81 (54,0%)

Динамика индекса Helkimo. На исходном этапе распределение пациентов по степени дисфункции ВНЧС в группах было практически одинаковым. В основной группе лёгкая дисфункция (1–4 балла) выявлена у 10 (6,7%) пациентов, умеренная (5–9 баллов) - у 70 (46,7%), выраженная (10–25 баллов) - у 70 (46,7%).

В контрольной группе соответствующие показатели составили 9 (6,0%), 69 (46,0%) и 72 (48,0%) пациента. В общей выборке из 300 человек лёгкая дисфункция зарегистрирована у 19 (6,3%), умеренная - у 139 (46,3%), выраженная - у 142 (47,3%) обследованных; отсутствие дисфункции на исходном этапе не выявлено ни у одного пациента. Таким образом, исходное распределение в сравниваемых группах было сопоставимым, что свидетельствует об их клинической однородности.

Исходное среднее значение индекса Helkimo Di составило 9,02 ± 0,84 балла в основной группе и 9,15 ± 0,87 балла в контрольной, по всей выборке - 9,09 ± 0,86 балла; межгрупповые различия на исходном этапе незначимы ($p > 0,05$). Через 6 месяцев после лечения индекс в основной группе уменьшился до 6,79 ± 0,71 балла (на 24,7% от исходного уровня), в контрольной - до 8,06 ± 0,76 балла (на 11,9%). Через 12 месяцев в основной группе индекс снизился до 3,47 ± 0,52 балла: абсолютное уменьшение составило 5,55 балла, или 61,5% от исходного значения; в контрольной группе показатель достиг 6,38 ± 0,68 балла, что соответствовало снижению на 30,3% (табл. 3).

К концу периода наблюдения абсолютное уменьшение индекса в основной группе было вдвое больше, чем в контрольной: 5,55 против 2,77 балла. Полученные результаты свидетельствуют о более значительном улучшении функционального состояния ВНЧС в основной группе в течение 12 месяцев наблюдения.

Таблица 3. Динамика индекса дисфункции ВНЧС по Helkimo (Di) и межгрупповые различия

Срок наблюдения	Основная группа (n = 150), баллы	Контрольная группа (n = 150), баллы	Межгрупповая разница, баллы	p
До лечения	9,02 ± 0,84	9,15 ± 0,87	−0,13	0,184
Через 6 месяцев	6,79 ± 0,71	8,06 ± 0,76	−1,27	0,012
Через 12 месяцев	3,47 ± 0,52	6,38 ± 0,68	−2,91	0,009
Изменение через 6 месяцев	−2,23	−1,09	−1,14	0,015
Изменение через 12 месяцев	−5,55	−2,77	−2,78	0,010

Примечание: изменения приведены относительно исходного уровня.

Таблица 4. Рентгенологические нарушения соотношения суставных поверхностей у пациентов основной группы (n = 150)

Рентгенологический показатель	До лечения, n (%)	Через 6 мес., n (%)	Через 12 мес., n (%)
Сужение суставной щели одностороннее	36 (24,0)	27 (18,0)	12 (8,0)*
Сужение суставной щели двустороннее	24 (16,0)	18 (12,0)	9 (6,0)*
Расширение суставной щели одностороннее	63 (42,0)	54 (36,0)	27 (18,0)*
Расширение суставной щели двустороннее	21 (14,0)	15 (10,0)	9 (6,0)
Смещение суставной головки вперёд одностороннее	42 (28,0)	30 (20,0)	15 (10,0)*
Смещение суставной головки вперёд двустороннее	21 (14,0)	15 (10,0)	6 (4,0)
Смещение суставной головки назад одностороннее	54 (36,0)	42 (28,0)	21 (14,0)*
Смещение суставной головки назад двустороннее	30 (20,0)	24 (16,0)	12 (8,0)

*Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.*

Таблица 5. Рентгенологические нарушения соотношения суставных поверхностей у пациентов контрольной группы (n = 150)

Рентгенологический показатель	До лечения, n (%)	Через 6 мес., n (%)	Через 12 мес., n (%)
Сужение суставной щели одностороннее	33 (22,0)	30 (20,0)	24 (16,0)
Сужение суставной щели двустороннее	27 (18,0)	24 (16,0)	21 (14,0)
Расширение суставной щели одностороннее	60 (40,0)	57 (38,0)	54 (36,0)
Расширение суставной щели двустороннее	18 (12,0)	15 (10,0)	12 (8,0)
Смещение суставной головки вперёд одностороннее	39 (26,0)	36 (24,0)	30 (20,0)
Смещение суставной головки вперёд двустороннее	24 (16,0)	21 (14,0)	18 (12,0)
Смещение суставной головки назад одностороннее	51 (34,0)	48 (32,0)	45 (30,0)
Смещение суставной головки назад двустороннее	27 (18,0)	24 (16,0)	21 (14,0)

Рентгенологическая динамика. Через 6 месяцев после лечения выраженных структурных изменений суставных поверхностей в обеих группах не наблюдалось, однако уже на этом этапе выявлялась тенденция к нормализации суставной щели и положения суставной головки. Через 12 месяцев в основной группе частота одностороннего сужения суставной щели снизилась с 24,0 до 8,0%, двустороннего - с 16,0 до 6,0%; частота одностороннего расширения уменьшилась с 42,0 до 18,0%, двустороннего - с 14,0 до 6,0% (табл. 4). В контрольной группе динамика рентгенологических показателей была менее выраженной (табл. 5).

К 12-му месяцу наблюдения у пациентов основной группы отмечалась более выраженная нормализация рентгенологических взаимоотношений в ВНЧС; наиболее заметные изменения касались ширины суставной щели и положения суставной головки.

Аксиографическое исследование. До лечения оптимальное качество аксиограмм определялось у 21 (14,0%) пациента, среднее - у 42 (28,0%), плохое - у 87 (58,0%). Через 6 месяцев после лечения количество пациентов с плохим качеством аксиограмм уменьшилось в основной группе до 24 (32,0%), а в контрольной - до 36 (48,0%). Через 12 месяцев оптимальное качество аксиограмм в основной группе определялось у 54 (72,0%) пациентов, что в 5,1 раза превышало исходный показатель; в контрольной группе оптимальное качество наблюдалось у 42 (56,0%) пациентов, а доля плохих аксиограмм составила 20,0% против 8,0% в основной группе (рис. 1).

Результаты аксиографии показывают восстановление траекторий движения суставных головок после восстановления дефектов зубных рядов и коррекции окклюзионных взаимоотношений.

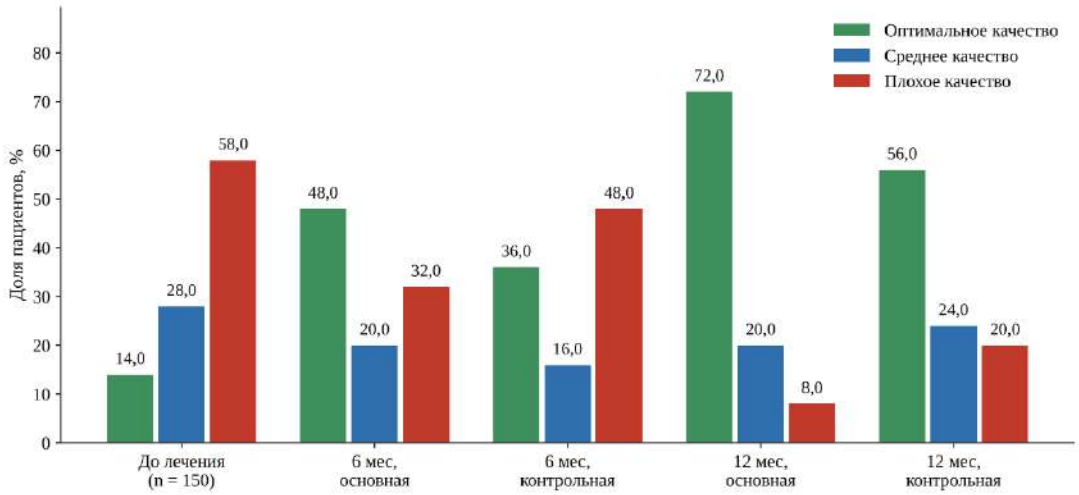


Рис. 1. Динамика качества аксиограмм у пациентов с дефектами зубных рядов. Доли до лечения рассчитаны от 150 обследованных, на сроках 6 и 12 месяцев - от 75 пациентов соответствующей группы ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями для долей оптимального и плохого качества)

Таблица 6. Динамика показателей поверхностной ЭМГ m. masseter у пациентов с дефектами зубных рядов

Срок исследования	Группа	МС справа	МС слева	МВС справа	МВС слева	ИФАСЖМ справа	ИФАСЖМ слева
До лечения	Основная, n = 75	961 ± 119	978 ± 113	189 ± 29	192 ± 30	61,0 ± 13,5	69,7 ± 11,3
	Контрольная, n = 75	958 ± 117	956 ± 114	188 ± 28	191 ± 29	60,5 ± 13,1	68,9 ± 11,6
Через 6 мес.	Основная	983 ± 114	1013 ± 109	204 ± 27	207 ± 28	50,8 ± 11,8	55,1 ± 10,6
	Контрольная	971 ± 116	969 ± 112	195 ± 29	198 ± 30	56,9 ± 12,4	63,2 ± 11,7
Через 12 мес.	Основная	1120 ± 116	1098 ± 108	226 ± 26	223 ± 27	38,1 ± 9,7	45,2 ± 9,1
	Контрольная	1015 ± 113	1002 ± 110	207 ± 28	205 ± 29	48,7 ± 10,9	55,6 ± 10,8

Примечание: МС и МВС приведены в мкВ, ИФАСЖМ – в %.

Поверхностная электромиография жевательных мышц. Исследование проводили при выполнении функциональных проб максимального сжатия челюстей (МС) и максимального сжатия с использованием ватных валиков (МВС); на основании полученных значений рассчитывали ИФАСЖМ. До лечения показатели биоэлектрической активности правой и левой жевательных мышц в обеих группах существенно не различались ($p > 0,05$), что свидетельствовало о сопоставимости групп (табл. 6).

Через 6 месяцев после лечения в основной группе наблюдалось увеличение биоэлектрической активности жевательных мышц, а через 12 месяцев показатели МС возросли относительно исходных значений на 16,5% справа и 12,3% слева, показатели МВС - на 19,6 и 16,1% соответственно. В контрольной группе динамика была менее выраженной. При рассмотрении ИФАСЖМ установлено, что через 6 месяцев его значения в основной группе снизились относительно исходного уровня на 16,7% справа и 21,0% слева, а через 12 месяцев снижение достигало 37,5% справа и 35,2% слева, что свидетельствовало о выраженном уменьшении функциональной асимметрии сокращения жевательных мышц. В контрольной группе аналогичные изменения через 12 месяцев составляли 19,5% справа и 19,3% слева.

Ультразвуковые показатели ВНЧС. Ультразвуковое исследование выполняли до начала лечения, через 6 и через 12 месяцев после начала ортопедической реабилитации.

Таблица 7. Динамика ультразвуковых показателей ВНЧС у пациентов с частичной адентией зубных рядов

Ультразвуковой показатель	Срок	Основная группа, n = 150	Контрольная группа, n = 150	χ^2	p
Нормальное положение суставного диска	До лечения	55 (36,7%)	52 (34,7%)	0,131	0,718
	6 мес.	96 (64,0%)	82 (54,7%)	2,708	0,100
	12 мес.	126 (84,0%)	104 (69,3%)	9,019	0,003
Переднее смещение суставного диска	До лечения	61 (40,7%)	64 (42,7%)	0,123	0,725
	6 мес.	39 (26,0%)	48 (32,0%)	1,311	0,252
	12 мес.	17 (11,3%)	29 (19,3%)	3,697	0,055
Нормальное положение мыщелкового отростка	До лечения	59 (39,3%)	56 (37,3%)	0,127	0,722
	6 мес.	101 (67,3%)	87 (58,0%)	2,793	0,095
	12 мес.	129 (86,0%)	111 (74,0%)	6,750	0,009
Нормальная амплитуда переднего перемещения мыщелка	До лечения	64 (42,7%)	61 (40,7%)	0,123	0,725
	6 мес.	109 (72,7%)	91 (60,7%)	4,860	0,027
	12 мес.	132 (88,0%)	113 (75,3%)	8,037	0,005
Нормальное количество суставной жидкости	До лечения	69 (46,0%)	66 (44,0%)	0,121	0,728
	6 мес.	105 (70,0%)	89 (59,3%)	3,735	0,053
	12 мес.	126 (84,0%)	101 (67,3%)	11,315	< 0,001
Нормальное состояние жевательных мышц	До лечения	67 (44,7%)	63 (42,0%)	0,217	0,641
	6 мес.	103 (68,7%)	88 (58,7%)	3,242	0,072
	12 мес.	126 (84,0%)	101 (67,3%)	11,315	< 0,001
Синхронное движение мыщелковых отростков	До лечения	72 (48,0%)	69 (46,0%)	0,120	0,729
	6 мес.	108 (72,0%)	94 (62,7%)	2,970	0,085
	12 мес.	132 (88,0%)	113 (75,3%)	8,037	0,005

Примечание: χ^2 – критерий Пирсона; $p < 0,05$ – статистически значимое межгрупповое различие.

Оценивали положение суставного диска при закрытом рте, положение мыщелкового отростка при открывании рта, амплитуду его переднего перемещения, наличие гипо- и гипермобильности, состояние суставной жидкости, состояние жевательной мускулатуры и синхронность движения мыщелковых отростков (табл. 7).

Через 12 месяцев различия между группами стали более выраженными. Нормальное положение суставного диска зарегистрировано у 126 (84,0%) пациентов основной группы против 104 (69,3%) контрольной ($\chi^2 = 9,019$; $p = 0,003$). Частота переднего смещения диска уменьшилась до 17 (11,3%) случаев в основной группе и 29 (19,3%) в контрольной; различие находилось на границе значимости ($\chi^2 = 3,697$; $p = 0,055$) и формально не позволяло считать межгрупповое различие значимым. Нормальное положение мыщелкового отростка обнаружено у 129 (86,0%) и 111 (74,0%) пациентов соответственно ($\chi^2 = 6,750$; $p = 0,009$).

Наиболее заметное улучшение зарегистрировано по амплитуде переднего перемещения мыщелкового отростка: нормальная амплитуда через 12 месяцев отмечалась у 132 (88,0%) пациентов основной группы и у 113 (75,3%) контрольной ($\chi^2 = 8,037$; $p = 0,005$). Нормальное количество суставной жидкости определялось у 126 (84,0%) против 101 (67,3%) пациента ($\chi^2 = 11,315$; $p < 0,001$); сходная закономерность установлена при оценке жевательной мускулатуры. Синхронное движение мыщелковых отростков зарегистрировано у 132 (88,0%) и 113 (75,3%) пациентов соответственно ($\chi^2 = 8,037$; $p = 0,005$).

Полученные данные указывают на более выраженную положительную динамику ультразвуковых характеристик ВНЧС при применении персонализированного подхода к ортопедической реабилитации. При этом статистическая интерпретация изменений «до лечения - 6 месяцев - 12 месяцев» требует

индивидуальных парных данных каждого пациента; приведённые значения χ^2 и p отражают именно межгрупповые сравнения на соответствующем этапе наблюдения.

Обсуждение. Результаты показывают, что функциональный выигрыш цифрового протокола реализуется не в момент фиксации конструкции, а в течение последующего года. На шестом месяце межгрупповая разница по индексу Helkimo составляла 1,27 балла, к двенадцатому она выросла до 2,91 балла, то есть основной прирост пришёлся на вторую половину периода наблюдения. Такая отсроченность согласуется с представлением о перестройке нервно-мышечного стереотипа жевания: новая окклюзионная схема задаётся сразу, а адаптация мышц и сустава к ней требует месяцев.

Инструментальные методы подтвердили клиническую динамику и показали разные стороны одного процесса. Аксиография отразила восстановление траекторий движения суставных головок - доля оптимальных аксиограмм через 12 месяцев достигла 72,0% в основной и 56,0% в контрольной группе. Электромиография выявила одновременный рост биоэлектрической активности и снижение функциональной асимметрии: ИФАСЖМ уменьшился на 37,5% справа и 35,2% слева против 19,5 и 19,3% в контрольной группе. Сочетание этих двух сдвигов важнее каждого из них по отдельности: рост амплитуды без выравнивания асимметрии означал бы лишь увеличение нагрузки на преобладающую сторону. Сходную направленность изменений биоэлектрической активности на этапах ортопедического лечения при частичном отсутствии зубов отмечают и другие авторы [7].

Ультразвуковое исследование добавило к этому структурный уровень: нормальное положение суставного диска через год определялось у 84,0% пациентов основной группы против 69,3% контрольной ($p = 0,003$), нормальная амплитуда переднего перемещения мыщелка - у 88,0% против 75,3% ($p = 0,005$), нормальное количество суставной жидкости - у 84,0% против 67,3% ($p < 0,001$). Рентгенологические признаки нарушения соотношения суставных поверхностей в основной группе уменьшились более выраженно, чем в контрольной, где динамика была умеренной. Совпадение клинических, функциональных и лучевых данных снижает вероятность того, что результат объясняется субъективностью отдельного метода.

Полученные данные согласуются с работами, в которых цифровое планирование окклюзии оценивается по функциональному, а не только по техническому результату. Персонализированные цифровые окклюзионные сплинты показали эффективность в комплексном лечении мышечно-суставной дисфункции [4], а оценка активности жевательных мышц и динамики ВНЧС после цифровой сплинт-терапии у пациентов с частичной адентией описана отдельно [9]. Систематические обзоры, сравнивающие цифровой и традиционный рабочий процесс в несъёмном протезировании, сосредоточены преимущественно на точности и субъективной оценке пациентами [12]; настоящая работа дополняет их функциональными критериями.

Практический вывод состоит в том, что протокол контроля результата должен быть многоуровневым. Индекс Helkimo даёт интегральную клиническую оценку, аксиография - траекторную, электромиография - мышечную, ультразвуковое исследование - структурную. Междисциплинарные алгоритмы диагностики и лечения дисфункции ВНЧС с применением программно-аппаратных комплексов строятся на том же принципе сочетания методов [8]. Учитывать следует и связь окклюзионных нарушений с постуральным статусом, которая выходит за рамки стоматологического осмотра [5].

Группы формировались без рандомизации, период наблюдения ограничен 12 месяцами, а аксиографическое и электромиографическое исследования выполнены в подгруппах по 75 пациентов, что уменьшает точность оценок для этих методов. Межгрупповые сравнения проводились на каждом этапе отдельно; для корректного анализа траектории изменений у каждого пациента необходимы индивидуальные парные данные.

Выводы. 1. Индекс Helkimo в основной группе снизился с 9,02 ± 0,84 до 3,47 ± 0,52 балла (на 61,5%), в контрольной - с 9,15 ± 0,87 до 6,38 ± 0,68 балла (на 30,3%); межгрупповые различия значимы на всех сроках наблюдения.

2. Через 12 месяцев в основной группе нормальное открывание рта восстановилось у 78,0% пациентов, нормальное состояние ВНЧС - у 80,0%, нормальный прикус - у 70,0% (в контрольной - 64,0, 62,0 и 54,0%); оптимальные аксиограммы получены у 72,0% против 56,0%.

3. ИФАСЖМ в основной группе снизился на 37,5% справа и 35,2% слева (в контрольной - на 19,5 и 19,3%); по данным ультразвукового исследования нормальное положение суставного диска отмечено у 84,0% против 69,3% ($p = 0,003$), нормальная амплитуда движения мыщелка - у 88,0% против 75,3% ($p = 0,005$).

Литература:

1. Арутюнов С.Д., Грачев Д.И., Антонов Д.Н. Применение цифрового протокола при планировании и проведении комплексной стоматологической

реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов // Стоматология. - 2023. - Т. 102, № 3. - С. 45–51.
2. Иванова Е.В., Лебеденко И.Ю. Оценка эффективности персонализированных цифровых окклюзионных сплинтов в комплексном лечении мышечно-суставной дисфункции // Российский стоматологический журнал. - 2024. - № 2. - С. 88–94.
3. Китаева Т.В. Совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с дисфункцией ВНЧС с применением мультифункционального диагностического комплекса: дис. … канд. мед. наук. - М., 2026. - 142 с.
4. Коннов В.В., Юрченко М.А., Попко Е.С. Влияние двусторонних концевых и включённых дефектов зубных рядов на топографо-анатомические взаимоотношения элементов височно-нижнечелюстного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2025. - Т. 21, № 2. - С. 190–196.
5. Лепилин А.В., Разаков Д.Х. Динамика показателей биоэлектрической активности жевательных мышц на этапах ортопедического лечения больных с частичным отсутствием зубов // Институт стоматологии. - 2024. - № 1 (102). - С. 56–59.
6. Никулина А.А. Разработка междисциплинарного алгоритма диагностики и лечения пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с применением программно-аппаратных комплексов (T-Scan, ЭМГ): автореф. дис. … канд. мед. наук. - Самара, 2024. - 24 с.
7. Ризаев Ж.А., Васильев А.Ю., Гайбуллаев Э.А. Рентгенодиагностика как современный метод диагностики в стоматологии // Стоматология. - 2019. - № 1 (74). - С. 67–71. - DOI: 10.26739/2091-5845-2019-18.
8. Ризаев Ж.А., Ирсалиев Х.И., Ирханов М., Ирсалиева Ф.Х. Инновационный метод лечения протезного стоматита // Стоматология. - 2019. - № 2 (75). - С. 13–15. - DOI: 10.26739/2091-5845-2019-2-10.
9. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Бузрукзода Ж.Д. Современный подход к комплексной реабилитации пациентов с приобретёнными дефектами верхней челюсти (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2021. - Т. 2, № 3. - С. 77–83. - DOI: 10.26739/2181-0966-2021-3-15.
10. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Бузрукзода Ж.Д. Социологическая оценка организации ортопедической стоматологической помощи пациентам с приобретёнными проблемами лицевой челюсти // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2022. - Т. 3, № 3. - DOI: 10.5281/zenodo.7113863.
11. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А., Олимжонов К.Ж. Периимплантиты - ранние осложнения при дентальной имплантации // Журнал биомедицины и практики. - 2021. - Т. 6, № 1. - С. 28–33. - DOI: 10.26739/2181-9300-2021-1-4.
12. Gauer R.L., Semidey M.J. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders // American Family Physician. - 2015. - Vol. 91, № 6. - P. 378–386. - PubMed: 25822556.

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВНЧС И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ ПОСЛЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПО ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ЦИФРОВОМУ ПРОТОКОЛУ

Ризаев Ж.А., Хусанбаева Ф.А.

Резюме. *Цель: сопоставить 12-месячную динамику состояния височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и жевательных мышц после ортопедической реабилитации по персонализированному цифровому протоколу и по традиционному подходу. Материал и методы: 300 пациентов (основная и контрольная группы по 150); клиническое обследование, индекс Helkimo, рентгенологическое исследование, аксиография, поверхностная электромиография и УЗИ ВНЧС; наблюдение через 6 и 12 месяцев. Результаты: индекс Helkimo в основной группе снизился с 9,02 ± 0,84 до 3,47 ± 0,52 балла (на 61,5%), в контрольной - с 9,15 ± 0,87 до 6,38 ± 0,68 балла (на 30,3%). Через 12 месяцев нормальное состояние ВНЧС отмечено у 80,0% против 62,0%; оптимальные аксиограммы - у 72,0% против 56,0%; нормальное положение диска по УЗИ - у 84,0% против 69,3% (p = 0,003). Индекс функциональной асимметрии сокращения жевательных мышц в основной группе снизился на 37,5% справа и 35,2% слева. Выводы: восстановление дефекта зубного ряда с индивидуальной коррекцией окклюзии сопровождается нормализацией функции ВНЧС и жевательных мышц.*

Ключевые слова: *ВНЧС; индекс Helkimo; аксиография; электромиография; ультразвуковое исследование; цифровой протокол.*

UDC: 616.366-002-073

PREOPERATIVE RECOGNITION OF GALLBLADDER WALL DESTRUCTION IN ACUTE CHOLECYSTITIS: CLINICAL, LABORATORY AND IMAGING PREDICTORS

Ruziyev Panji Nabiyevich, Kadirov Rustam Nadirovich
Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care,
Republic of Uzbekistan, Samarkand

ЎТКИР ХОЛЕЦИСТИТДА ЎТ ПУФАГИ ДЕВОРИ ДЕСТРУКЦИЯСИНИ ОПЕРАЦИЯГАЧА АНИҚЛАШ: КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА НУРЛИ ПРЕДИКТОРЛАР

Рузиев Панжи Набиевич, Кадиров Рустам Надирович
Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ДООПЕРАЦИОННОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ДЕСТРУКЦИИ СТЕНКИ ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЛУЧЕВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ

Рузиев Панжи Набиевич, Кадиров Рустам Надирович
Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,
Республика Узбекистан, г. Самарканд

e-mail: info@rshtyim.uz

Резюме. *Мақсад: ўткир деструктив холециститда ўт пуфаги девори деструкциясининг чуқурлигини операциягача аниқлаш имкониятини клиник, лаборатор ва нурли белгилар бўйича баҳолаш. Материал ва усуллар: 2019–2026 йилларда даволанган 281 бемор таҳлил қилинди: флегмоноз шакл 154 (54,8%), гангреноз шакл 101 (35,9%), гангреноз-перфоратив шакл 26 (9,3%) беморда аниқланди. Клиник белгилар, яллиғланиш маркёрлари, УТТ, КТ ва дуплекс сканерлаш маълумотлари морфологик шакл ҳамда Nassar/Parkland бўйича операцион мураккаблик билан солиштирилди. Натижалар: оғриқ хуружи давомийлиги флегмоноз шаклда 42,6 ± 18,7 соатдан гангреноз-перфоратив шаклда 71,8 ± 31,6 соатгача ошди (p < 0,001); 72 соатдан кейин Nassar III–IV операциялар улуши 30,6% дан 94,2% гача кўтарилди. Мерфи симптоми 86,4% дан 65,4% гача камайди, қорин парда таъсирланиш белгилари эса 13,6% дан 84,6% гача ортди. УТТнинг гангреноз шаклга сезгирлиги 61,4%, КТники 72,7% бўлди. Прокальцитонин ва С-реактив оқсил учун AUC 0,86 ва 0,84 ни ташкил этди. Дуплекс сканерлашда аваскуляр соҳалар гангренозда 20,0%, флегмонозда 2,7% беморда аниқланди (p < 0,001). Хулоса: деструкция чуқурлигини битта мезон билан аниқлаб бўлмайди; вақт омили, клиник манзара, яллиғланиш фаоллиги ва нурли белгиларни бирга баҳолаш зарур.*

Калит сўзлар: *ўткир деструктив холецистит, гангреноз холецистит, ультратовуш ташхиси, компьютер томографияси, прокальцитонин, С-реактив оқсил, дуплекс сканерлаш, мураккаб холецистэктомия.*

Abstract. *Aim: to assess how reliably the depth of gallbladder wall destruction in acute cholecystitis can be recognised before surgery from clinical, laboratory and imaging findings. Materials and methods: this single-centre retrospective–prospective study included 281 patients treated in 2019–2026; the phlegmonous form was found in 154 (54.8%), the gangrenous form in 101 (35.9%) and the gangrenous-perforative form in 26 (9.3%). Clinical findings, inflammatory biomarkers, ultrasonography, computed tomography and duplex Doppler findings were related to morphological severity and to intraoperative difficulty according to Nassar/Parkland. Results: symptom duration increased from 42.6 ± 18.7 h in phlegmonous disease to 71.8 ± 31.6 h in gangrenous-perforated disease (p < 0.001); after 72 h the proportion of Nassar III–IV operations rose from 30.6% to 94.2%. Murphy's sign fell from 86.4% to 65.4% while peritoneal signs rose from 13.6% to 84.6%; in patients aged ≥ 60 years and in diabetes Murphy's sign was present in only 72.8% and 67.3%. Ultrasonography detected gangrene with 61.4% sensitivity and 79.2% specificity, compared with 72.7% and 80.0% for CT. Procalcitonin and C-reactive protein yielded AUCs of 0.86 and 0.84. Avascular areas on duplex scanning were found in 20.0% of gangrenous versus 2.7% of phlegmonous cases (p < 0.001). Conclusion: no single criterion recognises the*

depth of destruction; the time factor, clinical presentation, inflammatory activity and imaging findings have to be weighed together, and this combination forms the basis of a 10-point preoperative score (AUC 0.84).
Keywords: *acute destructive cholecystitis, gangrenous cholecystitis, ultrasonography, computed tomography, procalcitonin, C-reactive protein, duplex scanning, difficult cholecystectomy.*

Background. Acute cholecystitis remains one of the most frequent reasons for emergency surgical treatment; however, the actual difficulty of an intervention is determined not by the presence of inflammation itself, but by the depth of wall destruction, the severity of the local infiltrative process and the severity of the systemic response. International TG18 guidelines formalise diagnosis and overall disease severity but are not intended for direct preoperative prediction of dissection conditions [8, 10]; the WSES and German S3 guidelines define the timing of and indications for surgery while leaving the assessment of technical feasibility to the operating surgeon [1, 2, 9].

In surgical practice, technical difficulty is most often assessed only after the laparoscopic optics have been introduced. The Parkland grading scale reflects the macroscopic severity of inflammation and coverage of the gallbladder by adhesions [5, 6]; the Nassar system characterises the accessibility of structures within the hepatocystic triangle. Both approaches are useful as intraoperative guides and reproducible in independent series [7], but they are applied after the decision on surgical access has been made. Therefore, objective recognition of destruction before surgery remains a key unresolved task.

Why the gangrenous form is easy to miss. Recognition of the gangrenous form is of particular importance. Classical gallbladder signs may become less pronounced as wall necrosis progresses, especially in elderly patients and in diabetes mellitus, whereas peritoneal manifestations, the laboratory inflammatory response and perfusion disturbances continue to increase. This divergence of clinical signs creates conditions for underestimating the severity of the lesion when relying on a single diagnostic criterion. A systematic review of preoperative parameters reached the same conclusion: individual clinical and laboratory signs are associated with severe disease, but none is accurate enough to decide on its own [3].

The aim of the study was to determine how far the depth of destruction and an unfavourable technical outcome of minimally invasive intervention in acute destructive cholecystitis can be recognised preoperatively from clinical, laboratory and imaging findings, and to define the combination of signs on which such recognition should rest.

Materials and methods. The analysis included 281 adult patients with acute destructive cholecystitis confirmed intraoperatively and morphologically. Data were collected in 2019–2026 using a retrospective–prospective design: the comparison group comprised 139 patients treated in 2019–2022, and the main group comprised 142 patients treated in 2023–2026. The mean age in the entire sample was 60.8 ± 13.0 years, and 162 patients (57.7%) were aged 60 years or older. In terms of morphology, the phlegmonous form was found in 154 (54.8%), the gangrenous form in 101 (35.9%) and the gangrenous-perforative form in 26 (9.3%) patients.

Clinical assessment included the duration of the pain episode, local gallbladder signs, signs of peritoneal irritation, body temperature, heart rate, and clinical course characteristics in elderly patients and in those with diabetes mellitus. The laboratory programme included a complete blood count, neutrophil-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein, procalcitonin, bilirubin, liver enzymes and albumin.

Ultrasonography was performed in all patients. Wall thickness and stratification, definition of the external contour, pericholecystic fluid, wall defects and gallbladder size were assessed. Computed tomography was performed in 156 patients. Duplex blood-flow examination was performed in 74 patients; preservation of vascular signals, areas of reduced or absent blood flow, peak systolic velocity and resistive index in the cystic artery were analysed.

The technical difficulty of surgery was assessed using the Nassar and Parkland grading scales. For model development, an unfavourable technical outcome was defined as the need for conversion, or performance of an open intervention when minimally invasive completion had been expected to be possible. Predictors were initially analysed individually and then entered into multivariable binary logistic regression; the coefficients of independent factors were converted into integer points, with a maximum total of 10. Discrimination was evaluated by the area under the ROC curve with a 95% confidence interval, the optimal threshold by Youden's index, calibration by the Hosmer–Lemeshow test and internal robustness by a bootstrap procedure with 1000 repetitions. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Results. The time factor. Disease duration was closely associated with the morphological depth of inflammation. The mean time from the onset of the pain episode to surgery was 42.6 ± 18.7 h in the phlegmonous form, 58.9 ± 27.4 h in the gangrenous form and 71.8 ± 31.6 h in the gangrenous-perforative form ($p < 0.001$). Among patients admitted within the first 72 h, the proportion of operations corresponding to Nassar III–IV was 30.6%, whereas after 72 h it reached 94.2% ($p < 0.001$). The three-day threshold therefore reflected not only disease duration but also

an abrupt change in the technical conditions of surgery.

Clinical presentation. The clinical picture changed in opposite directions: local gallbladder signs became less frequent, while manifestations of inflammation extending beyond the gallbladder increased. Murphy's sign was recorded in 86.4% of patients with the phlegmonous form, 78.2% with the gangrenous form and 65.4% with the gangrenous-perforative form ($p = 0.022$). At the same time, signs of peritoneal irritation increased from 13.6% to 33.7% and 84.6%, respectively ($p < 0.001$), and tachycardia above 100 beats per minute from 25.3% to 69.2% (Table 1).

In patients older than 60 years, Murphy's sign was detected in only 72.8% of cases, and in patients with diabetes mellitus in 67.3%. Meanwhile, peritoneal signs persisted in 27.8% and 28.8%, respectively (Fig. 1). The combination of less pronounced classical symptoms with confirmed destruction indicates that a negative or weakly positive Murphy's sign should not reduce clinical suspicion in these categories.

Inflammatory markers. The laboratory inflammatory response increased in parallel with morphological severity. Median C-reactive protein rose from 91 [52; 138] mg/L in the phlegmonous form to 218 [151; 302] mg/L in the perforative form, and procalcitonin from 0.28 [0.12; 0.61] to 1.47 [0.62; 2.81] ng/mL. Albumin decreased from 38.1 ± 4.2 to 32.8 ± 4.9 g/L ($p < 0.001$ for all comparisons). Procalcitonin had the greatest discriminatory ability (AUC 0.86), with C-reactive protein showing a similar result (AUC 0.84); even the best individual markers, however, did not provide sufficient reliability for independently deciding on the type of intervention (Table 2).

Table 1. Key clinical signs in different forms of destruction

Sign	Phlegmonous (n = 154)	Gangrenous (n = 101)	Gangrenous-perforative (n = 26)	p
Murphy's sign	133 (86.4%)	79 (78.2%)	17 (65.4%)	0.022
Palpable infiltrate	24 (15.6%)	31 (30.7%)	12 (46.2%)	< 0.001
Muscle guarding in the right hypochondrium	48 (31.2%)	48 (47.5%)	19 (73.1%)	< 0.001
Signs of peritoneal irritation	21 (13.6%)	34 (33.7%)	22 (84.6%)	< 0.001
Temperature > 38 °C	68 (44.2%)	64 (63.4%)	20 (76.9%)	< 0.001
Tachycardia > 100/min	39 (25.3%)	42 (41.6%)	18 (69.2%)	< 0.001

Note: percentages were calculated relative to the number of patients in the respective morphological group.

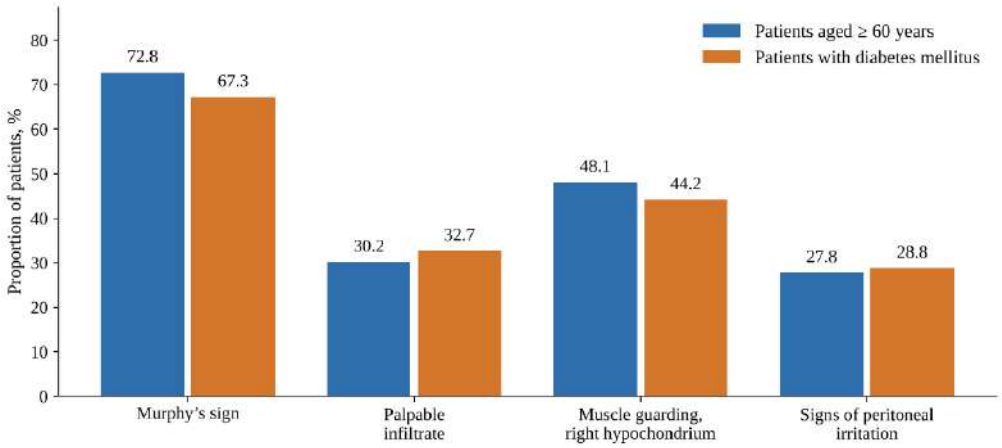


Fig. 1. Frequency of individual clinical signs in elderly patients and in patients with diabetes mellitus.

Table 2. Diagnostic performance of inflammatory markers for the gangrenous form

Marker	AUC	Optimal cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %
Leukocytes	0.76	13.8×10^9/L	72.4	70.0
Neutrophil-to-lymphocyte ratio	0.81	8.2	78.0	73.8
C-reactive protein	0.84	118 mg/L	80.3	76.8
Procalcitonin	0.86	0.48 ng/mL	82.7	78.4

Note: AUC — area under the ROC curve. The measures describe discrimination between the gangrenous form and less severe lesions.

Imaging findings. Ultrasonographic signs also showed a stepwise increase. Wall thickness > 6 mm was identified in 31.2% of patients with the phlegmonous form, 60.4% with the gangrenous form and 84.6% with the gangrenous-perforative form ($p < 0.001$). Pericholecystic fluid was observed in 35.1%, 63.4% and 88.5%, respectively, and a wall defect in 1.3%, 10.9% and 69.2% of patients.

Duplex scanning detected an earlier functional sign of destruction — loss of perfusion. Preserved blood flow was recorded in 75.7% of patients with the phlegmonous form and 31.4% with the gangrenous form; avascular areas were seen in 2.7% and 20.0%, respectively ($p < 0.001$). Peak systolic velocity in the cystic artery decreased from 24.6 ± 6.8 to 17.2 ± 5.9 cm/s, and the resistive index from 0.68 ± 0.08 to 0.55 ± 0.10 (Fig. 2).

Despite the availability of ultrasonography, its sensitivity for the gangrenous form was only 61.4%, meaning that almost four out of ten cases of necrosis might not receive the corresponding ultrasonographic diagnosis. CT increased sensitivity to 72.7% but likewise did not eliminate missed diagnoses. Imaging should therefore be considered a component of integrated assessment rather than the sole criterion for selecting surgical access: a positive finding carries weight, whereas a negative one does not remove the risk.

The combination of signs. Univariable analysis generated a set of candidate predictors, after which multivariable analysis retained seven independent signs (Table 4). TG18 Grade III (OR 2.61) and disease duration > 72 h (OR 2.48) made the greatest contributions. Imaging signs of gangrene or perforation, reduced albumin, elevated CRP, wall thickness > 6 mm and age ≥ 60 years also remained independently associated with an unfavourable technical outcome. No single factor increased the odds more than threefold, which is the quantitative expression of the clinical observation that destruction is recognised by a combination of signs rather than by any one of them.

Combined into a 10-point score, these seven signs achieved an AUC of 0.84 (95% CI 0.79–0.89), against 0.72 for TG18 ($p = 0.003$), 0.77 for Nassar ($p = 0.041$) and 0.79 for Parkland ($p = 0.087$). At a threshold of ≥ 4 points, sensitivity was 81.4%, specificity 76.8%, the positive predictive value 61.3%, the negative predictive value 90.0% and overall accuracy 77.9%; calibration was satisfactory ($\chi^2 = 6.84$; $df = 8$; $p = 0.554$) and the optimism-corrected bootstrap AUC was 0.82 (Fig. 3).

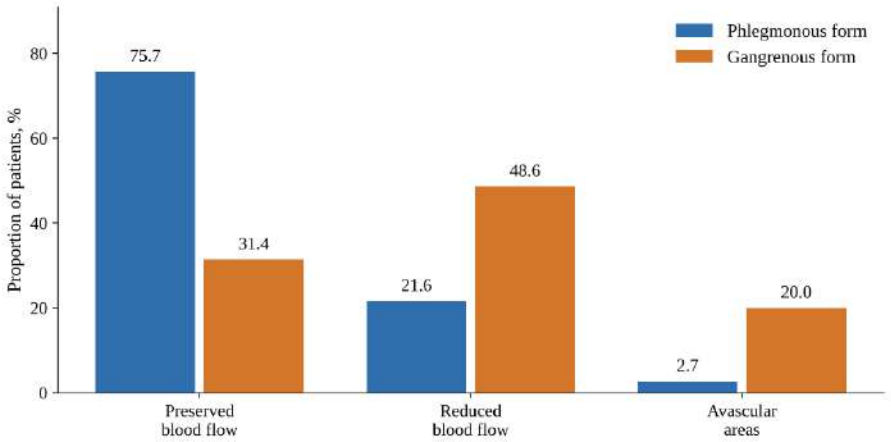


Fig. 2. Changes in gallbladder wall perfusion in the phlegmonous and gangrenous forms according to duplex scanning. The intermediate category is derived from the two reported values, the three proportions summing to 100% within each form

Table 3. Diagnostic accuracy of imaging methods in detecting the gangrenous form

Indicator	Ultrasonography (n = 281)	Computed tomography (n = 156)
True positives	78	48
False positives	32	18
False negatives	49	18
True negatives	122	72
Sensitivity, %	61.4	72.7
Specificity, %	79.2	80.0
Overall accuracy, %	71.2	76.9

Note: computed tomography was performed selectively according to clinical indications; in 30.8% of those examined, it led to a change in the preliminary assessment of surgical tactics.

Table 4. Independent preoperative predictors of an unfavourable technical outcome

Predictor	OR	95% CI	p	Points
Disease duration > 72 h	2.48	1.32–4.67	0.005	+2
TG18 Grade III	2.61	1.31–5.19	0.006	+2
Imaging evidence of gangrene/perforation	2.29	1.25–4.19	0.007	+2
Age ≥ 60 years	1.84	1.05–3.25	0.033	+1
C-reactive protein > 118 mg/L	2.05	1.15–3.66	0.015	+1
Albumin < 35 g/L	2.18	1.19–4.00	0.012	+1
Wall thickness > 6 mm	1.95	1.09–3.49	0.025	+1

Note: OR — odds ratio; CI — confidence interval. Maximum total — 10 points.

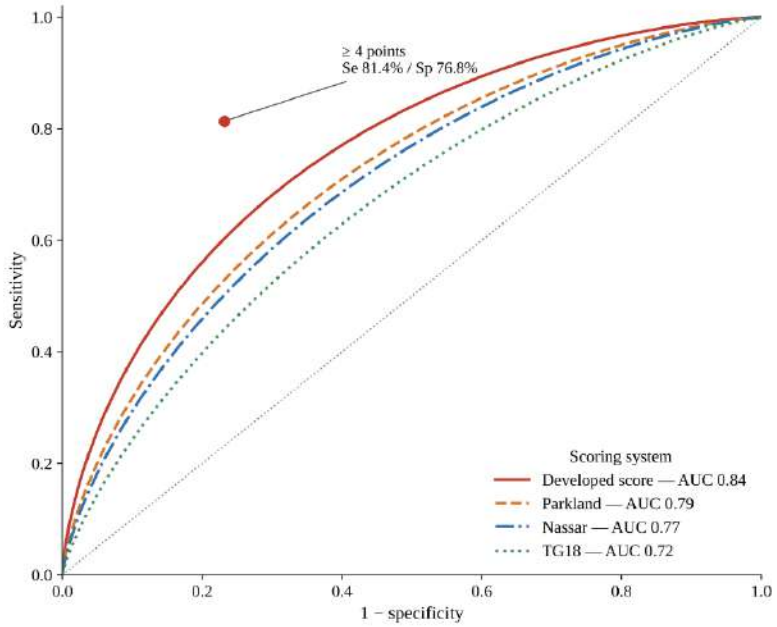


Fig. 3. ROC curves of the preoperative score and of the Parkland, Nassar and TG18 systems. The curves are drawn from a binormal model for the reported AUC values

Discussion. The findings show that destructive cholecystitis has no single reliable preoperative marker of technical difficulty. The time factor, clinical manifestations, systemic inflammatory response and local morphology reflect different aspects of the same process. It is their combined assessment that explains the higher accuracy of the integrated model compared with individual criteria, and it reproduces in a single cohort what a systematic review of preoperative parameters established across studies [3].

The 72-h threshold has particular practical significance. In TG18, symptom duration exceeding three days is among the criteria for moderate severity [8, 10]; however, in this clinical material this interval was associated not only with the overall disease category but also with a sharp increase in the proportion of technically difficult operations. The increase in Nassar III–IV from 30.6% to 94.2% shows that delayed intervention is accompanied by qualitative changes in local anatomy — infiltration, dense adhesions and difficulty with safe identification of structures.

A second fundamental observation was the attenuation of classical symptoms against a background of deepening necrosis. The decrease in the frequency of Murphy's sign alongside an increase in peritoneal manifestations is particularly important in elderly patients and those with diabetes mellitus. In clinical terms this inverts the usual logic of examination: the most severe form of the disease presents with the least convincing local sign, so a negative local finding limits rather than supports the exclusion of destruction, and supports broader use of objective laboratory and imaging criteria.

The diagnostic performance of ultrasonography was moderate: sensitivity of 61.4% for the gangrenous form does not permit standard grayscale ultrasonography to be used as a rule-out test. CT increased sensitivity but did not fully resolve the problem, and its selective use — it changed the preliminary tactical assessment in 30.8% of those examined — means that the decision to perform it is itself part of the diagnostic strategy. Doppler analysis proved to be a practically important addition: local avascular areas were considerably more frequent in gangrenous lesions, while decreased velocity and resistive index reflected impaired perfusion even before obvious macroscopic destruction. Perfusion is

a functional sign and therefore appears earlier than the structural changes that grayscale imaging records.

Laboratory thresholds should likewise not be interpreted in isolation. The high AUCs for procalcitonin and C-reactive protein demonstrate their usefulness in recognising severe disease, but the mathematical model shows that no single factor increased the odds of an unfavourable technical outcome by more than threefold. Clinical value therefore emerges from combining independent signs; of the two best markers, C-reactive protein entered the score because it is available round the clock in most hospitals.

The resulting score differs from TG18 in its focus on technical difficulty, and from Nassar and Parkland in being applicable before surgery. Statistical superiority over Parkland was not observed, as expected for a system based on direct inspection of the operative field [5–7]. At the same time, the preoperative nature of the score makes it suitable for planning team composition, scheduling the intervention and preparing in advance for a bailout strategy, the likelihood of which has previously been approached through preoperative magnetic resonance cholangiopancreatography [4].

The groups were formed sequentially over time rather than by random allocation; CT and duplex scanning were not performed in all patients, so the imaging component rested mainly on ultrasonography; and internal validation does not replace independent external testing. Accordingly, the preoperative assessment described here should be regarded as a clinically promising approach requiring subsequent multicentre validation. Nevertheless, the consistency of the ROC characteristics, calibration and bootstrap testing supports the robustness of the resulting model.

When disease duration exceeds 72 hours, the patient should initially be regarded as having an increased likelihood of a technically difficult intervention; preparation of the operating team and the safe completion strategy should be determined before dissection begins. When a gangrenous form is suspected, it is advisable to supplement the standard ultrasonographic protocol with colour Doppler mapping to assess blood flow in the wall and cystic artery, and local avascular areas should be interpreted as a sign of probable necrosis even when grayscale changes are moderate. In elderly patients and those with diabetes mellitus, a negative Murphy's sign should not be used as grounds for excluding a destructive form. The 10-point score is recommended to be calculated before surgery: a value of ≥ 4 points signals increased technical difficulty and the need to arrange for an experienced surgeon and an alternative completion strategy in advance, whereas a low total, in the absence of other contraindications, supports selection of the laparoscopic approach.

Conclusions. 1. The morphological depth of acute destructive cholecystitis is closely associated with disease duration: attack duration increased from 42.6 ± 18.7 h in the phlegmonous form to 71.8 ± 31.6 h in the gangrenous-perforative form, and after 72 h the proportion of Nassar III–IV operations increased from 30.6% to 94.2% ($p < 0.001$).

2. Clinical diagnosis of severe destruction is limited by attenuation of local gallbladder signs: the frequency of Murphy's sign decreased from 86.4% to 65.4%, whereas peritoneal signs increased from 13.6% to 84.6%. In elderly patients and those with diabetes mellitus, a negative or weak Murphy's sign does not exclude wall necrosis.

3. Ultrasonography for the gangrenous form had sensitivity of 61.4% and specificity of 79.2%; CT had corresponding values of 72.7% and 80.0%. Avascular areas on duplex scanning were found in 20.0% of patients with gangrene versus 2.7% with the phlegmonous form ($p < 0.001$), confirming the importance of perfusion assessment.

4. Independent preoperative predictors of an unfavourable technical outcome were duration > 72 h, TG18 Grade III, imaging signs of gangrene/perforation, age ≥ 60 years, CRP > 118 mg/L, albumin < 35 g/L and wall thickness > 6 mm; combined into a 10-point score they achieved an AUC of 0.84 (95% CI 0.79–0.89) with a bootstrap-corrected value of 0.82.

References:

1. Ризаев Э.А. Актуальные вопросы хирургического лечения осложнённых форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. — 2023. — № 1 (142). — С. 307–313.
2. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э. Клинические проявления осложнённых форм желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. — 2023. — № 2 (143). — С. 120–123.
3. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Нурмурзаев З.Н., Олимжонова Ф.Ж. Мини-инвазивные вмешательства в хирургии осложнённых форм холелитиаза // Журнал биомедицины и практики. — 2023. — Т. 8, № 2. — С. 383–389.
4. Ризаев Э.А., Курбаниязов З.Б., Мамараджабов С.Э., Олимжонова Ф.Ж. Отягощающие факторы холелитиаза у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины. — 2023. — № 2 (143). — С. 115–119.
5. Madni T.D., Leshikar D.E., Minshall C.T., et al. The Parkland grading scale for cholecystitis // The American Journal of Surgery. — 2018. — Vol. 215, № 4. — P. 625–630. — DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.05.017.
6. Madni T.D., Nakonezny P.A., Barrios E., et al. Prospective validation of the Parkland Grading Scale for Cholecystitis // The American Journal of Surgery. —

2019. — Vol. 217, № 1. — P. 90–97. — DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.08.005.
7. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. — 2018. — Vol. 25, № 1. — P. 55–72. — DOI: 10.1002/jhbp.516.
8. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis // World Journal of Emergency Surgery. — 2020. — Vol. 15, № 1. — Art. 61. — DOI: 10.1186/s13017-020-00336-x.
9. Rizaev E.A., Kurbaniyazov Z.B., Mamarajabov S.E., Nurmurzaev Z.N., Abdurakhmanov D.Sh. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age // Texas Journal of Medical Science. — 2023. — Vol. 18. — P. 17–24. — DOI: 10.62480/tjms.2023.vol18.pp17-24.
10. Yokoe M., Hata J., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. — 2018. — Vol. 25, № 1. — P. 41–54. — DOI: 10.1002/jhbp.515.

ДООПЕРАЦИОННОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ДЕСТРУКЦИИ СТЕНКИ ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЛУЧЕВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ

Рузиев П.Н., Кадиров Р.Н.

Резюме. *Цель: оценить, насколько надёжно глубина деструкции стенки жёлчного пузыря при остром холецистите распознаётся до операции по клиническим, лабораторным и лучевым данным. Материал и методы: проанализировано одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование 281 больного, лечившегося в 2019–2026 гг.: флегмонозная форма выявлена у 154 (54,8%), гангренозная — у 101 (35,9%), гангренозно-перфоративная — у 26 (9,3%) больных. Клинические признаки, маркёры воспаления, данные УЗИ, КТ и дуплексного сканирования сопоставляли с морфологической формой и интраоперационной трудностью по Nassar/Parkland. Результаты: длительность болевого приступа увеличивалась от 42,6 ± 18,7 ч при флегмонозной форме до 71,8 ± 31,6 ч при гангренозно-перфоративной ($p < 0,001$); после 72 ч доля вмешательств Nassar III–IV возрастала с 30,6 до 94,2%. Симптом Мерфи снижался с 86,4 до 65,4%, тогда как перитонеальные признаки возрастали с 13,6 до 84,6%; у больных 60 лет и старше симптом Мерфи определялся в 72,8%, при сахарном диабете — в 67,3% наблюдений. Чувствительность УЗИ для гангренозной формы составила 61,4% при специфичности 79,2%, КТ — 72,7 и 80,0%. AUC прокальцитонина и С-реактивного белка составила 0,86 и 0,84. Аваскулярные зоны при дуплексном сканировании выявлялись у 20,0% больных с гангреной против 2,7% при флегмонозной форме ($p < 0,001$). Выводы: ни один отдельный критерий не распознаёт глубину деструкции; временной фактор, клиническую картину, воспалительную активность и лучевые признаки необходимо оценивать совместно, и именно это сочетание образует основу дооперационной 10-балльной шкалы (AUC 0,84).*

Ключевые слова: *острый деструктивный холецистит, гангренозный холецистит, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, прокальцитонин, С-реактивный белок, дуплексное сканирование, трудная холецистэктомия.*

УЎК: 616.8-009:616.379-008.64

ДИАБЕТИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯДА ПСИХООРГАНИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Рузиева Лайли Хасановна, Очилов Улуғбек Усмонович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХООРГАНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Рузиева Лайли Хасановна, Очилов Улугбек Усмонович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

FEATURES OF PSYCHOPHYSICAL CHANGES IN DIABETIC POLYNEUROPATHY

Ruzieva Laili Khasanovna, Ochilov Ulugbek Usmonovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда психоорганик ўзгаришларнинг яққоллигини ҳисобга олган ҳолда диабетик полинейропатиянинг клиник-неврологик ва нейрофизиологик хусусиятларини ўрганиш. Материал ва усуллар: кузатув остида 2-тур қандли диабет билан оғриган, ёши 45 дан 72 ёшгача бўлган (ўртача 58,4±7,8 ёш) 137 нафар бемор бўлди. Беморлар диабетик полинейропатия (ДПН) мавжудлиги ва психоорганик ўзгаришларнинг яққоллигига қараб уч гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – ДПН белгилари бўлмаган 47 (34,3%) бемор, 2-гуруҳ – ДПН ва яққол психоорганик бузилишлари бўлган 44 (32,1%) бемор, 3-гуруҳ – ДПН ва енгил психоорганик бузилишлари бўлган 46 (33,6%) бемор. Комплекс клиник-неврологик текширув, MMSE ва MoCA шкалалари бўйича когнитив баҳолаш ҳамда стимуляцион электронейромиография ўтказилди. Натижалар: ДПН бўлган беморларда парестезиялар (90,9% ва 73,9%), оёқлардаги оғриқ (86,4% ва 67,4%), ахилл рефлексларининг пасайиши (86,4% ва 67,4%), дистал гипестезия (84,1% ва 67,4%) ва тебраниш сезувчанлигининг пасайиши (81,8% ва 65,2%) таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учради (p<0,05). Электронейромиографияда катта болдир нерви бўйлаб ўтказиш тезлиги 49,2±3,5 м/с дан 34,7±4,2 ҳамда 40,3±3,8 м/с гача, М-жавоб амплитудаси 7,4±1,2 мВ дан 3,5±0,8 ҳамда 5,0±0,9 мВ гача пасайди (p<0,05). MMSE бўйича балл 28,6±1,4 дан 22,8±2,4 ва 25,5±2,0 гача, MoCA бўйича 27,1±1,6 дан 20,6±2,5 ва 23,7±2,1 гача камайди (p<0,05). Хулоса: энг яққол неврологик, нейрофизиологик ва когнитив ўзгаришлар ДПН яққол психоорганик бузилишлар билан бирга келган беморларда қайд этилди; бу электронейромиография ва когнитив тестлашни диагностик алгоритмга киритиш зарурлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *2-тур қандли диабет, диабетик полинейропатия, периферик асаб тизими, электронейромиография, неврологик ҳолат, сезувчанлик, психоорганик бузилишлар.*

Abstract. *Aim: to study the clinical, neurological and neurophysiological features of diabetic polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus, taking into account the severity of psycho-organic changes. Materials and methods: 137 patients with type 2 diabetes mellitus aged 45 to 72 years (mean 58.4±7.8 years) were examined. The patients were divided into three groups according to the presence of diabetic polyneuropathy (DPN) and the severity of psycho-organic changes: group 1 – 47 (34.3%) patients without signs of DPN, group 2 – 44 (32.1%) patients with DPN and pronounced psycho-organic disorders, group 3 – 46 (33.6%) patients with DPN and mild psycho-organic disorders. A comprehensive clinical and neurological examination, cognitive assessment with the MMSE and MoCA scales and stimulation electro-neuromyography were performed. Results: in patients with DPN, paraesthesias (90.9% and 73.9%), leg pain (86.4% and 67.4%), reduced Achilles reflexes (86.4% and 67.4%), distal hypaesthesia (84.1% and 67.4%) and reduced vibration sensitivity (81.8% and 65.2%) were significantly more frequent than in the comparison group (p<0.05). Electroneuromy-ography showed a decrease in conduction velocity along the tibial nerve from 49.2±3.5 m/s to 34.7±4.2 and 40.3±3.8 m/s and a decrease in M-response amplitude from 7.4±1.2 mV to 3.5±0.8 and 5.0±0.9 mV (p<0.05). The MMSE score de-creased from 28.6±1.4 to 22.8±2.4 and 25.5±2.0 and the MoCA score from 27.1±1.6 to 20.6±2.5 and 23.7±2.1 (p<0.05). Conclusion: the most pronounced neurological, neurophysiological and cognitive changes were recorded in patients in*

whom DPN was combined with pronounced psycho-organic disorders, which indicates the need to include electroneuromyography and cognitive testing in the diagnostic algorithm.
Keywords: *type 2 diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, peripheral nervous system, electroneuromyography, neurological status, sensitivity, psycho-organic disorders.*

Кириш. 2-тур қандли диабет энг кенг тарқалган сурункали касалликлар қаторига киради ва нафақат углевод алмашинувининг бузилиши, балки кўплаб тизимли асоратларнинг ривожланиши билан ҳам тавсифланади. Касалликнинг энг муҳим неврологик асоратларидан бири диабетик полинейропатия (ДПН) бўлиб, у периферик нерв толаларига метаболик ва қон томир омилларининг узоқ муддатли таъсири натижасида шаклланади [2].

Қандли диабетда периферик асаб тизимининг зарарланиши асосида ўзаро боғлиқ патофизиологик жараёнлар мажмуаси ётади: сурункали гипергликемия, глюкоза алмашинувининг полиол йўли фаоллашуви, гликирланишнинг охирги маҳсулотлари тўпланиши, оксидатив стресснинг кучайиши, эндоневрал қон оқимининг бузилиши ва микроангиопатиянинг ривожланиши. Метаболик ва қон томир механизмларининг уйғунлашуви периферик нервларнинг аксонлари ва миелин қобиқларининг аста-секин шикастланишига олиб келади [3].

Диабетик полинейропатиянинг клиник кўринишлари хилма-хиллиги билан ажралиб туради. Касалликнинг дастлабки босқичларида беморлар парестезия, оёқ панжаларида санчиш ва ачишиш ҳисси, вақти-вақти билан увишиш ҳамда ташқи таъсирларга юқори сезувчанликдан шикоят қилишлари мумкин. Патологик жараён зўрайиб борган сари сезувчанликнинг турғун бузилишлари, нейропатик оғриқ синдроми, пай рефлексларининг пасайиши ёки йўқолиши, мушаклар кучсизлиги ва ҳаракат координациясининг бузилиши шаклланади [1, 4].

Субъектив шикоятларнинг ифодаланиши ҳар доим ҳам периферик нервларнинг функционал зарарланиш даражасига мос келавермайди. Шу муносабат билан электронейромиография (ЭНМГ) ёрдамида нерв толаларининг ҳолатини объектив баҳолаш нейрофизиологик ўзгаришларнинг табиати ва даражасини аниқлаштириш, шунингдек асаб тизимининг субклиник шикастланишини аниқлаш имконини беради.

Диабетик полинейропатиянинг психоорганик ва когнитив бузилишлар билан бирга келиши алоҳида эътиборга лойиқ. Қандли диабет узоқ вақт давом этганда патологик жараён нафақат периферик нерв тузилмаларига, балки марказий асаб тизимига ҳам таъсир қилиши мумкин, бу эса хотира, диққат, руҳий жараёнлар тезлиги ва умумий иш қобилиятининг пасайиши билан намоён бўлади [5, 6, 7, 8]. Шу боис диабетик полинейропатиянинг неврологик ва нейрофизиологик хусусиятларини ўрганиш беморлар ҳолатини ҳар томонлама баҳолашда муҳим аҳамият касб этади.

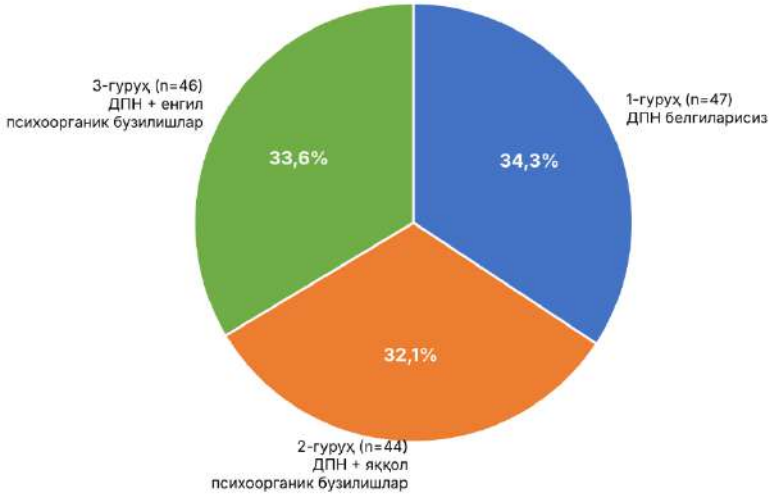
Тадқиқотнинг мақсади: 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда турли даражадаги психоорганик ўзгаришлар билан кечувчи диабетик полинейропатиянинг клиник ва нейрофизиологик хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Қўйилган мақсадга эришиш учун 2-тур қандли диабет билан оғриган 137 нафар бемор кузатув остида бўлди. Барча текширилганлар ихтисослаштирилган эндокринологик ва неврологик бўлимларда даволаниш ва динамик кузатувдан ўтказилди. Беморларнинг ёши 45 дан 72 ёшгача бўлиб, ўртача ёши 58,4±7,8 ёшни ташкил этди.

етик полинейропатия мавжудлиги ва психоорганик ўзгаришларнинг яққоллигига қараб беморлар уч гуруҳга бўлинди (1-расм). Биринчи гуруҳни таққослаш гуруҳи сифатида қаралган, диабетик полинейропатия белгилари бўлмаган 47 (34,3%) бемор ташкил этди. Иккинчи гуруҳга диабетик полинейропатия ва яққол психоорганик ўзгаришлари бўлган 44 (32,1%) бемор киритилди. Учинчи гуруҳни диабетик полинейропатия ва енгил психоорганик бузилишлари бўлган 46 (33,6%) бемор ташкил этди.

Барча беморларда комплекс клиник-неврологик текширув ўтказилди, у шикоятларни баҳолаш, неврологик статусни ўрганиш, юзаки ва чуқур сезувчанлик, пай рефлекслари ва координатор функцияларни текширишни ўз ичига олди. Сезувчанлик соҳасини баҳолашда гипестезия, гиперестезия, парестезия, оғриқ, ҳарорат ва тебраниш сезувчанлигининг бузилишига эътибор қаратилди. Сезги бузилишларининг тарқалиш характерига, биринчи навбатда «пайпоқ» тури бўйича дистал симметрик турга алоҳида эътибор берилди.

Когнитив функцияларни баҳолаш учун руҳий ҳолатни қисқа баҳолаш шкаласи (Mini-Mental State Examination, MMSE) ва Монреаль когнитив баҳолаш шкаласидан (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) фойдаланилди. Нейрофизиологик текширув периферик нервларнинг ҳаракатлантирувчи ва сезувчи толалари бўйлаб қўзғалишни ўтказиш тезлигини аниқлаш билан стимуляцион электронейромиография усули ёрдамида ўтказилди.



1-расм. Беморларнинг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимоти (n=137)

Жадвал 1. Диабетик полинейропатиянинг асосий неврологик кўринишлари частотаси, абс. (%)

Клиник белги	1-гуруҳ (n=47)	2-гуруҳ (n=44)	3-гуруҳ (n=46)
Оёқлардаги оғриқлар	4 (8,5)	38 (86,4)*	31 (67,4)*
Парестезиялар	5 (10,6)	40 (90,9)*	34 (73,9)*
Оёқ панжаларининг увишиши	4 (8,5)	37 (84,1)*	32 (69,6)*
Тебраниш сезувчанлигининг пасайиши	3 (6,4)	36 (81,8)*	30 (65,2)*
Оғриқ сезувчанлигининг бузилиши	4 (8,5)	34 (77,3)*	28 (60,9)*
Ахилл рефлексларининг пасайиши	5 (10,6)	38 (86,4)*	31 (67,4)*
Оёқ мушакларининг кучсизлиги	2 (4,3)	24 (54,5)*	18 (39,1)*

*Изоҳ: * – 1-гуруҳга нисбатан фарқ статистик аҳамиятли (p<0,05). Абсолют сонлар манбада келтирилган фоизлар асосида ҳисобланган.*

Маълумотларни статистик қайта ишлаш SPSS Statistics 26.0 дастурлар пакети ёрдамида амалга оширилди. Натижалар ўртача арифметик қиймат ва стандарт оғиш (M±SD) кўринишида, сифат кўрсаткичлари эса мутлақ қийматлар ва фоизларда ифодаланди. Гуруҳлараро фарқлар параметрик ва нопараметрик статистиканинг тегишли усулларини қўллаш орқали баҳоланди. Фарқлар p<0,05 да статистик жиҳатдан аҳамиятли деб ҳисобланди.

Натижалар. Клиник кўринишлар таҳлили шуни кўрсатдики, диабетик полинейропатия билан оғриган беморларда периферик асаб тизимининг шикастланиш белгилари бўлмаган беморларга нисбатан сенсор ва рефлектор бузилишларнинг частотаси сезиларли даражада юқори бўлди. Асосий гуруҳлардаги беморлар кўпинча парестезия, оёқларнинг увишиши ҳамда оёқ панжаси ва болдир соҳасидаги оғриқдан шикоят қилишди (1-жадвал).

Келтирилган маълумотлардан кўринишича, клиник кўринишларнинг энг юқори частотаси диабетик полинейропатия яққол психоорганик ўзгаришлар билан бирга келган иккинчи гуруҳ беморларида кузатилди. Энг кўп учраган аломатлар парестезия, оёқлардаги оғриқ, оёқ панжаларининг увишиши ва ахилл рефлексларининг пасайиши бўлди. Учинчи гуруҳ беморларида ҳам кўрсатилган бузилишлар таққослаш гуруҳига қараганда сезиларли даражада кўп учради, аммо уларнинг тарқалиши яққол психоорганик ўзгаришлари бўлган беморлардагига нисбатан пастроқ эди.

Сезувчанлик соҳасини ўрганишда оёқларда сезувчанликнинг дистал симметрик пасайиши энг характерли белги бўлди.

Жадвал 2. Текширилган беморларда сезувчанлик бузилишларининг тавсифи, абс. (%)

Бузилиш тури	1-гуруҳ (n=47)	2-гуруҳ (n=44)	3-гуруҳ (n=46)
Дистал гипестезия	3 (6,4)	37 (84,1)*	31 (67,4)*
Тебраниш сезувчанлигининг пасайиши	3 (6,4)	36 (81,8)*	30 (65,2)*
Оғриқ сезувчанлигининг пасайиши	4 (8,5)	34 (77,3)*	28 (60,9)*
Ҳарорат сезувчанлигининг пасайиши	2 (4,3)	31 (70,5)*	25 (54,3)*
Парестезиялар	5 (10,6)	40 (90,9)*	34 (73,9)*

*Изоҳ: * – 1-гуруҳга нисбатан фарқ статистик аҳамиятли (p<0,05).*

Жадвал 3. Текширилган беморларда электронейромиография кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткич	1-гуруҳ (n=47)	2-гуруҳ (n=44)	3-гуруҳ (n=46)
Катта болдир нерви бўйлаб ўтказиш тезлиги, м/с	49,2±3,5	34,7±4,2*	40,3±3,8*
Кичик болдир нерви бўйлаб ўтказиш тезлиги, м/с	48,5±3,1	33,8±3,9*	39,1±3,4*
Болдир нерви бўйлаб ўтказиш тезлиги, м/с	47,8±2,9	32,4±3,7*	38,2±3,5*
М-жавоб амплитудаси, мВ	7,4±1,2	3,5±0,8*	5,0±0,9*

*Изоҳ: * – 1-гуруҳга нисбатан фарқ статистик аҳамиятли (p<0,05).*

Жадвал 4. Текширилган беморларнинг когнитив ҳолати кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткич	1-гуруҳ (n=47)	2-гуруҳ (n=44)	3-гуруҳ (n=46)
MMSE, балл	28,6±1,4	22,8±2,4*	25,5±2,0*
MoCA, балл	27,1±1,6	20,6±2,5*	23,7±2,1*

*Изоҳ: * – 1-гуруҳга нисбатан фарқ статистик аҳамиятли (p<0,05). MMSE – Mini-Mental State Examination; MoCA – Montreal Cognitive Assessment.*

Биринчи навбатда тебраниш ва оғриқ сезувчанлиги зарарланди, бу периферик нервларнинг дистал қисмларининг кўпроқ шикастланишига мос келади (2-жадвал).

Олинган маълумотлар диабетик полинейропатиянинг эрта ва ўртача ривожланган босқичларида периферик нервларнинг зарарланиши асосан сенсор характерга эга эканлигини кўрсатади. Касалликнинг оғирроқ кечишида сенсор бузилишларга мушаклар кучининг пасайиши ва координациянинг ёмонлашиши билан намоён бўлувчи ҳаракат бузилишлари қўшилди.

Периферик асаб тизими ҳолатини объектив баҳолашда электронейромиографик текширув алоҳида аҳамиятга эга бўлди. Диабетик полинейропатия билан оғриган беморларда қўзғалишни ҳаракатлантирувчи ва сезувчи нерв толалари орқали ўтказиш тезлигининг пасайиши, шунингдек чақирилган жавоблар амплитудасининг камайиши аниқланди (3-жадвал).

Қўзғалишни ўтказиш тезлигининг энг сезиларли пасайиши иккинчи гуруҳ беморларида кузатилди: уларда катта болдир нерви бўйлаб ўтказиш тезлиги таққослаш гуруҳидаги 49,2±3,5 м/с га нисбатан 34,7±4,2 м/с ни ташкил этди. Кичик болдир ва болдир нервларини текширишда ҳам шунга ўхшаш тенденция аниқланди. Шу билан бирга М-жавоб амплитудасининг сезиларли пасайиши қайд этилди, бу диабетик полинейропатия ривожланишида периферик нервларнинг аксонал шикастланишини кўрсатади.

Асосий гуруҳлардаги беморларда периферик неврологик бузилишлар билан бир қаторда когнитив кўрсаткичларнинг пасайиши қайд этилди. Энг яққол когнитив танқислик яққол психоорганик ўзгаришлари бўлган беморларда кузатилди (4-жадвал).

Иккинчи гуруҳ беморларида когнитив кўрсаткичларнинг пасайиши хотиранинг бузилиши, диққатни жамлашнинг сусайиши, чарчоқнинг ортиши ва узоқ муддатли ақлий фаолият қобилиятининг пасайиши каби кўпроқ ифодаланган шикоятлар билан кечди. Учинчи гуруҳ беморларида когнитив бузилишлар камроқ намоён бўлди. Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда периферик неврологик ва когнитив бузилишларнинг биргаликда учрашини кўрсатди; энг яққол ўзгаришлар диабетик полинейропатия яққол психоорганик бузилишлар билан бирга келган беморларда кузатилди.

Муҳокама. Олинган натижалар диабетик полинейропатияни асаб тизимининг кўп даражали шикастланиши сифатида кўриб чиқишга имкон беради, бунда патологик ўзгаришлар периферик асаб толаларининг турли хилларига таъсир қилади. Касалликнинг клиник манзараси асосан сенсор бузилишлар ҳисобига шаклланади, бироқ патологик жараён зўрайиб борган сари ҳаракат ва рефлектор бузилишлар қўшилади.

Қўзғалишни периферик нервлар орқали ўтказиш тезлигининг пасайиши нерв толаларининг функционал ҳолати бузилганлигидан далолат беради. Бир вақтнинг ўзида М-жавоб амплитудасининг пасайиши ҳаракатлантирувчи аксонлар сонининг камайиши ва аксонал шикастланишнинг ривожланишини акс эттириши мумкин. Кўрсатилган ўзгаришларнинг уйғунлиги диабетик полинейропатиянинг яққол шаклларида нейрофизиологик бузилишларнинг аралаш хусусиятга эга эканлигини тахмин қилиш имконини беради [7, 8].

Яққол диабетик полинейропатия билан оғриган беморларда когнитив бузилишларнинг мавжудлиги алоҳида қизиқиш уйғотади. Периферик неврологик ва когнитив бузилишларнинг уйғунлиги узоқ муддатли гипергликемия шароитида таъсир кўрсатадиган умумий метаболик ва қон томир механизмлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Углевод

алмашинувининг сурункали бузилишлари эндотелиал дисфункция, микроциркулятор бузилишлар ва оксидатив стресс ривожланишига олиб келади, бу эса ҳам периферик асаб толаларига, ҳам марказий асаб тизими тузилмаларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин [5, 6].

Субъектив симптомларнинг ифодаланганлиги ҳар доим ҳам периферик нервларнинг зарарланиш даражасини объектив баҳолашга имкон бермаслиги ҳам муҳимдир. Шунинг учун электронейромиографияни клиник-неврологик текширув билан биргаликда қўллаш патологик жараённинг тўлиқроқ тавсифини олиш ва оддий неврологик кўрикда етарли даражада намоён бўлмаслиги мумкин бўлган функционал бузилишларни аниқлаш имконини беради.

Олинган натижалар 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни текширишга комплекс ёндашув зарурлигини таъкидлайди. Фақат гликемия даражасини ёки субъектив шикоятларни баҳолаш асаб тизимининг ҳолатини тўлиқ тавсифлаш имконини бермайди. Неврологик текширув, когнитив тестлаш ва электронейромиографияни биргаликда қўллаш асаб тизимининг турли даражадаги шикастланишларини аниқлаш ва неврологик бузилишларнинг ифодаланганлик даражасини белгилаш имконини беради.

Хулосалар. 2-тур қандли диабетдаги диабетик полинейропатия сенсор, ҳаракат ва рефлектор бузилишлар мажмуаси билан тавсифланади, уларнинг ифодаланиши психоорганик ўзгаришлар мавжуд бўлганда кучаяди. Энг характерли клиник кўринишлари – парестезиялар, оёқлардаги оғриқ ва увишиш, тебраниш ҳамда оғриқ сезувчанлигининг пасайиши ва ахилл рефлексларининг сусайишидир.

Электронейромиографик текширув қўзғалишни ўтказиш тезлигининг пасайишини ва М-жавоб амплитудасининг камайишини объектив аниқлаш имконини беради, бу периферик нервларнинг функционал ва структуравий шикастланишидан далолат беради. Энг яққол нейрофизиологик ўзгаришлар диабетик полинейропатиянинг оғир клиник кечиши бўлган беморларда қайд этилади.

Диабетик полинейропатиянинг психоорганик бузилишлар билан бирга келиши когнитив фаолият кўрсаткичларининг пасайиши билан кечади, бу эса ҳам периферик, ҳам марказий асаб тизими ҳолатини комплекс баҳолаш зарурлигини тасдиқлайди. Диагностик алгоритмга электронейромиография ва когнитив тестлашни киритиш 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни клиник баҳолашнинг тўлиқлигини ошириш ва неврологик асоратларнинг ривожланиш белгиларини ўз вақтида аниқлаш имконини беради.

Адабиётлар:

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Стоматология. 2018. Т. 1, № 1 (70). С. 11–14. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1647.
2. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. 2018. Т. 1, № 2 (144). С. 353–355.
3. Абдуллаев А.С., Кубаев А.С., Ризаев Ж.А. Порог возбудимости при неврите нижнеальвеолярного нерва // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, № 4. С. 238–245. DOI: 10.5281/zenodo.7027493.
4. Аллаяров А.Т., Ризаев Ж.А., Юсупов А.А. Организация специализированной медицинской помощи больным с диабетической ретинопатией (литературный обзор) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2024. № 2. С. 104–110. DOI: 10.5281/zenodo.12531331.
5. Аллаяров А.Т., Ризаев Ж.А., Юсупов А.А. Частота встречаемости диабетической ретинопатии у населения г. Самарканда // Передовая офтальмология. 2024. Т. 8, № 2. С. 123–125. DOI: 10.57231/j.ao.2024.8.2.024.
6. Головачева В.А., Парфенов В.А. Современная тактика ведения пациентов с диабетической полиневропатией // Фарматека. 2016. № 5 (318). С. 30–37.
7. Гурьева И.В., Онучина Ю.С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической полинейропатии. Патогенетические аспекты лечения // Consilium Medicum. 2016. Т. 18, № 12. С. 103–109.
8. Ризаев Ж.А., Абдуллаев А.С., Кубаев А.С. Перспективы лечения невритов в комплексе с этилметилгидроксипиридина сукцинатом и Комбилипеном // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Материалы научной конференции. 2022. С. 20–24.
9. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521.
10. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1.
11. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Журнал биомедицины и практики.

2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. DOI: 10.26739/2181-9297-2019-1-8.
12. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллёзного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25. DOI: 10.55620/ujcr.2.3.2022.2.
13. Abdulloyev A., Rizayev J., Kubaev A. Results of the study of electroexcitability of the skin in the area of innervation of the lower alveolar nerve // International Journal of Health Sciences. 2022. Vol. 6, Suppl. 8. P. 5045–5052. DOI: 10.53730/ijhs.v6nS8.13362.
14. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Clinical efficacy of laser treatment of diabetic retinopathy // Science and Innovation. 2024. Vol. 3, № D4. P. 138–141. DOI: 10.5281/zenodo.11068204.
15. Aziz N., et al. Biomarkers and novel therapies of diabetic neuropathy: an updated review // Current Pharmaceutical Biotechnology. 2025. Vol. 26, № 14. P. 2320–2338.
16. Chiang J.C.B., et al. Current and emerging pharmacotherapeutic interventions for the treatment of peripheral nerve disorders // Pharmaceuticals. 2022. Vol. 15, № 5. Art. 607.
17. Eszhanova A.A., Rizaev J.A., Agababyan L.R. Optimization of referral routing for pregnant women with risk factors for gestational diabetes at the primary health care level: development and implementation of a standardized checklist // Reproductive Medicine (Central Asia). 2026. № 3. P. 118–123. DOI: 10.37800/RM.3.2026.843.
18. Fridman V., et al. Advances in the pathophysiology and treatment of diabetic peripheral neuropathy // BMJ. 2026. Vol. 392.
19. Ghosh S., Basuthakur P., Chakravarty S. Peripheral neuropathy: pathophysiology, challenges, and therapeutic insights // The Palgrave Encyclopedia of Disability. Cham: Springer Nature Switzerland, 2025. P. 1–21.
20. Rizaev J.A., Abdullaev A.S. Prospects for the treatment of neuritis in fracture of the lower jaw // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. 2022. Vol. 12, № 4. P. 712–717. DOI: 10.5958/2249-7137.2022.00342.1.
21. Rizaev J.A., Abdullayev S.A., Khudoynazarov O.R. Problems of treatment of complications of purulent-necrotizing soft tissue fasciitis in diabetes mellitus // Journal of Biomedicine and Practice. 2025. Vol. 10, № 3/1. P. 170–175. Ссылка на публикацию.
22. Tesfaye S., Sloan G. Diabetic polyneuropathy – advances in diagnosis and intervention strategies // European Endocrinology. 2020. Vol. 16, № 1. P. 15–20.
23. Ziegler D., et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy // Journal of Diabetes Investigation. 2021. Vol. 12, № 4. P. 464–475.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХООРГАНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Рузиева Л.Х., Очилов У.У.

Резюме. *Цель: изучить клинико-неврологические и нейрофизиологические особенности диабетической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с учётом выраженности психоорганических изменений. Материал и методы: под наблюдением находились 137 пациентов с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 45 до 72 лет (средний возраст 58,4±7,8 года). Пациенты были разделены на три группы в зависимости от наличия диабетической полинейропатии (ДПН) и выраженности психоорганических изменений: 1-я группа – 47 (34,3%) больных без признаков ДПН, 2-я группа – 44 (32,1%) больных с ДПН и выраженными психоорганическими нарушениями, 3-я группа – 46 (33,6%) больных с ДПН и лёгкими психоорганическими нарушениями. Проведены комплексное клинико-неврологическое обследование, когнитивная оценка по шкалам MMSE и MoCA и стимуляционная электронейромиография. Результаты: у больных с ДПН достоверно чаще, чем в группе сравнения, отмечались парестезии (90,9 и 73,9%), боли в ногах (86,4 и 67,4%), снижение ахилловых рефлексов (86,4 и 67,4%), дистальная гипестезия (84,1 и 67,4%) и снижение вибрационной чувствительности (81,8 и 65,2%) ($p<0,05$). По данным электронейромиографии скорость проведения по большеберцовому нерву снизилась с 49,2±3,5 до 34,7±4,2 и 40,3±3,8 м/с, амплитуда М-ответа – с 7,4±1,2 до 3,5±0,8 и 5,0±0,9 мВ ($p<0,05$). Балл по MMSE снизился с 28,6±1,4 до 22,8±2,4 и 25,5±2,0, по MoCA – с 27,1±1,6 до 20,6±2,5 и 23,7±2,1 ($p<0,05$). Выводы: наиболее выраженные неврологические, нейрофизиологические и когнитивные изменения зарегистрированы у больных, у которых ДПН сочеталась с выраженными психоорганическими нарушениями, что обосновывает включение электронейромиографии и когнитивного тестирования в диагностический алгоритм.*

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, диабетическая полинейропатия, периферическая нервная система, электронейромиография, неврологический статус, чувствительность, психоорганические нарушения.*

УДК: 617.55-007.43-089.844-071

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ВЫБОРЕ СПОСОБА ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Саметдинов Нарходжа Юлдашевич, Собиров Жасур Гайбиллаевич, Соибназаров Орзукул Эрназарович
Национальный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ВЕНТРАЛ ЧУРРАЛАРДА ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКА УСУЛИНИ ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ҲОЛДА ТАНЛАШДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ МИҚДОРИЙ БАҲОЛАШ

Саметдинов Нарходжа Юлдашевич, Собиров Жасур Гайбиллаевич, Соибназаров Орзукул Эрназарович
Миллий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF RISK FACTORS IN THE DIFFERENTIAL CHOICE OF HERNIAL ALLOPLASTY METHOD FOR VENTRAL HERNIAS

Sametdinov Narkhodzha Yuldashevich, Sobirov Jasur Gaibillaevich, Soibnazarov Orzukul Ernazarovich
National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@mtm.uz

Резюме. *Вентрал чуррада очиқ ёки лапароскопик операция усулини танлаш одатда жарроҳнинг тажрибаси ва афзал кўришига асосланади; келишув ҳужжатларида чекловчи омиллар санаб ўтилган, лекин уларни биргаликда ҳисобга олиш қоидаси белгиланмаган. Мақсад: герниоаллопластика усулини табақалаштирилган ҳолда танлаш учун хавф омилларини миқдорий баҳолаш дастурини ишлаб чиқиш ва уни қўллаш натижаларини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2016–2020 йилларда бирламчи ва операциядан кейинги вентрал чурраси бўлган 117 нафар бемор текширилди ва операция қилинди. Ўнта хавф омилини баҳоловчи балл шкаласи (энг юқори йиғинди – 22 балл) ишлаб чиқилди ва № DGU 03724 рақамли ЭҲМ учун дастур кўринишида расмийлаштирилди. Баҳолаш операциядан олдин бажарилди: йиғинди 10 баллгача бўлганда лапароскопик, 11 балл ва ундан юқори бўлганда очиқ пластика режалаштирилди. Натижалар: 10 баллгача 52 (44,4%), 11–15 балл 41 (35,0%), 16–22 балл 24 (20,5%) нафар бемор тўплади. Танланган 52 нафар бемордан 45 нафарида (86,5%) аралашув лапароскопик усулда якунланди, конверсия 13,5% ни ташкил этди. Лапароскопик аралашувда очиқ усулга нисбатан операция давомидаги асоратлар (5,8% ва 13,8%), операциядан кейинги асоратлар (13,3% ва 20,8%) ва яра асоратлари (4,4% ва 12,5%) камроқ учради, стационарда даволаниш муддати қисқарди (5,2±0,4 ва 9,6±1,7 кун; p<0,05), узоқ муддатда чурра қайталаниши камайди (2,8% ва 11,3%). Хулоса: дастур жарроҳнинг субъектив танловини такрорланувчи қоида билан алмаштиради, қўшимча жиҳозни талаб қилмайди ва вилоят шифохонаси шароитида қўлланилиши мумкин.*

Калит сўзлар: *вентрал чурра, герниоаллопластика, хавф омиллари, балл баҳолаш, операция усулини танлаш, лапароскопик герниопластика, конверсия.*

Abstract. *The choice between open and laparoscopic repair of a ventral hernia is usually based on the surgeon's experience and preference; consensus documents list the limiting factors but provide no rule for combining them. Aim: to develop a programme for the quantitative assessment of risk factors for the differentiated choice of the hernioalloplasty method and to evaluate the results of its application. Materials and methods: 117 patients with primary and incisional ventral hernias were examined and operated on in 2016–2020. A ten-factor scoring scale (maximum total 22 points) was developed and implemented as computer software No. DGU 03724. Scoring was performed before surgery: a total of up to 10 points indicated laparoscopic repair, 11 points or more – open repair. Results: 52 patients (44.4%) scored up to 10 points, 41 (35.0%) scored 11–15 points and 24 (20.5%) scored 16–22 points. The procedure was completed laparoscopically in 45 (86.5%) of the 52 selected patients; the conversion rate was 13.5%. Laparoscopic repair, compared with open repair, was associated with lower rates of intraoperative (5.8% vs 13.8%), postoperative (13.3% vs 20.8%) and wound complications (4.4% vs 12.5%), a shorter hospital stay (5.2±0.4 vs 9.6±1.7 days; p<0.05) and a lower long-term recurrence rate (2.8% vs 11.3%). Conclusion: the programme replaces the surgeon's subjective choice with a reproducible rule, requires no additional equipment and is applicable in a regional hospital.*

Keywords: *ventral hernia, hernioalloplasty, risk factors, scoring system, choice of operative method, laparoscopic hernia repair, conversion.*

Вентральные грыжи передней брюшной стенки являются одной из наиболее частых причин планового вмешательства на органах брюшной полости, а суммарные затраты систем здравоохранения на их лечение исчисляются миллиардами долларов ежегодно [13]. Послеоперационная вентральная грыжа формируется у 11–23% больных, перенёсших срединную лапаротомию, причём истинная величина этого показателя выявляется только при длительном наблюдении [1, 2], а кумулятивная частота повторных вмешательств по поводу рецидива продолжает нарастать и после пятого года наблюдения [3]. Доказанное преимущество протезирующей пластики над аутопластикой [4] сделало применение сетчатого имплантата стандартом лечения и перевело обсуждение в плоскость выбора способа вмешательства.

Внедрение эндовидеохирургической технологии, впервые применённой при вентральной грыже более тридцати лет назад, существенно расширило арсенал хирурга. Рандомизированное исследование и метаанализ показали, что лапароскопическая герниоаллопластика уменьшает частоту раневых осложнений и сокращает сроки реабилитации, однако однозначного снижения частоты отдалённого рецидива при этом не установлено [10, 11]. Тем самым возник вопрос, на который литература до настоящего времени не даёт воспроизводимого ответа: какому именно больному показано лапароскопическое, а какому – открытое вмешательство.

Согласительные документы Международного общества эндогерниологов и Европейского герниологического общества формулируют требования к отбору больных в виде общих принципов, оперируя отдельными признаками – шириной дефекта, индексом массы тела, числом перенесённых лапаротомий [7–9]. Между тем техническая выполнимость и безопасность как открытого, так и эндовидеохирургического вмешательства определяются не одним признаком, а совокупностью клинико-анатомических и функциональных характеристик конкретного больного, каждая из которых вносит самостоятельный вклад в риск интраоперационных осложнений, осложнений ближайшего послеоперационного периода и рецидива грыжи в отдалённые сроки.

Существующая классификация первичных и послеоперационных грыж упорядочила описание дефекта по локализации и ширине и сделала результаты разных клиник сопоставимыми [5], а руководство по лечению пупочных и эпигастральных грыж детализировало тактику при малых дефектах [6], однако ни один из этих документов не содержит формализованного правила, преобразующего совокупность признаков больного в решение о способе операции. Оценка тяжести развившихся осложнений хорошо стандартизирована [12], тогда как оценка исходного риска, определяющего выбор вмешательства, остаётся предметом клинического суждения.

Вследствие этого решение о способе операции на практике принимается на основании опыта и предпочтения оперирующего хирурга, что объясняет выраженную неоднородность сравнительных исследований и затрудняет перенос их результатов в условия регионального стационара. Поэтому разработка простого, воспроизводимого и не требующего дополнительного оснащения инструмента количественной оценки риска представляется актуальной задачей.

Цель исследования: разработать программу количественной оценки факторов риска для дифференцированного выбора способа герниоаллопластики у больных первичными и послеоперационными вентральными грыжами и оценить результаты её применения.

Материал и методы. Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения 117 больных первичными и послеоперационными вентральными грыжами передней брюшной стенки, оперированных в плановом порядке в хирургическом отделении 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского института с 2016 по 2020 г. Мужчин было 35 (29,9%), женщин – 82 (70,1%); средний возраст составил 51,4±1,1 года. Больные, которым по результатам балльной оценки планировалась лапароскопическая пластика, составили основную группу (n=52), больные, которым планировалось открытое вмешательство, – группу сравнения (n=65). Общая схема распределения больных по способу выполненного вмешательства представлена на рисунке 1.

По этиологическому признаку первичные вентральные грыжи диагностированы у 79 (67,5%) больных, послеоперационные – у 38 (32,5%); распределение сравниваемых групп по этому признаку представлено на рисунке 2. Неосложнённые формы грыжевого выпячивания имели место у 92 (78,6%) больных, невправимость грыжи отмечена у 25 (21,4%); невправимость рассматривалась как косвенный признак выраженного спаечного процесса в области грыжевых ворот (рис. 3).

Программа обследования была единой для всех больных и включала клиническое обследование с оценкой характера трудовой деятельности, физической нагрузки, наличия хронического кашля, запоров и дизурических

расстройств, антропометрию с вычислением индекса массы тела, ультразвуковое исследование передней брюшной стенки линейными датчиками частотой 5–7,5 МГц с морфометрией мышечно-апоневротического слоя и оценкой выраженности спаечного процесса, исследование функции внешнего дыхания у больных с большими и гигантскими дефектами, а также компьютерную томографию с волюметрическим анализом по ограниченным показаниям. Локализацию и ширину дефекта описывали по общепринятой классификации первичных и послеоперационных грыж передней брюшной стенки [5].

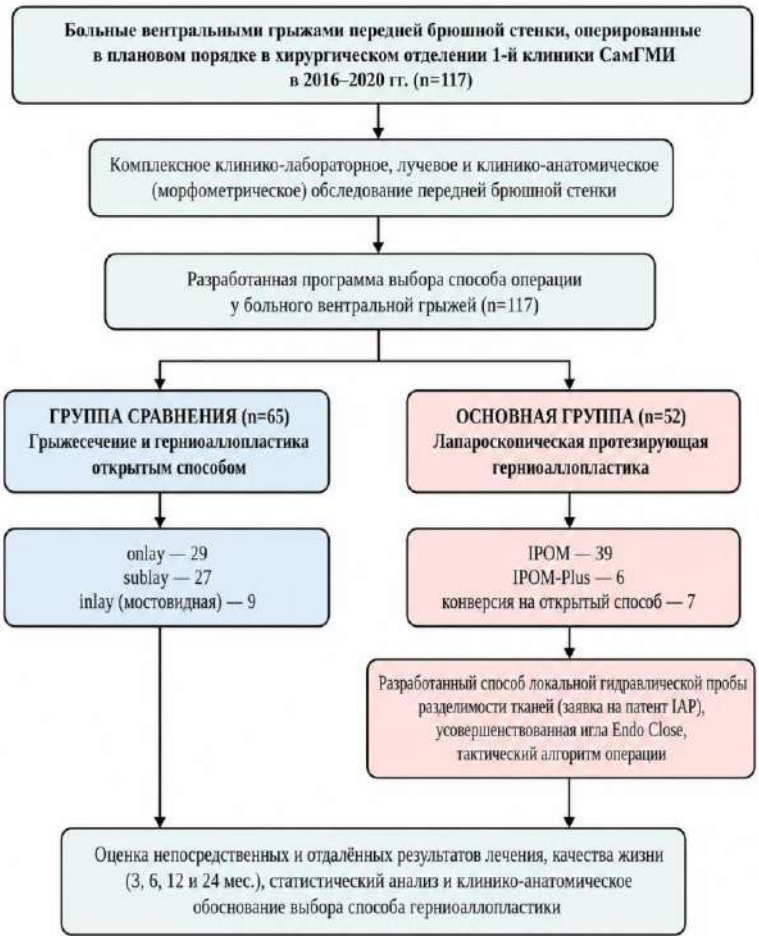


Рис. 1. Схема распределения больных вентральными грыжами по способу выполненного вмешательства (n=117)

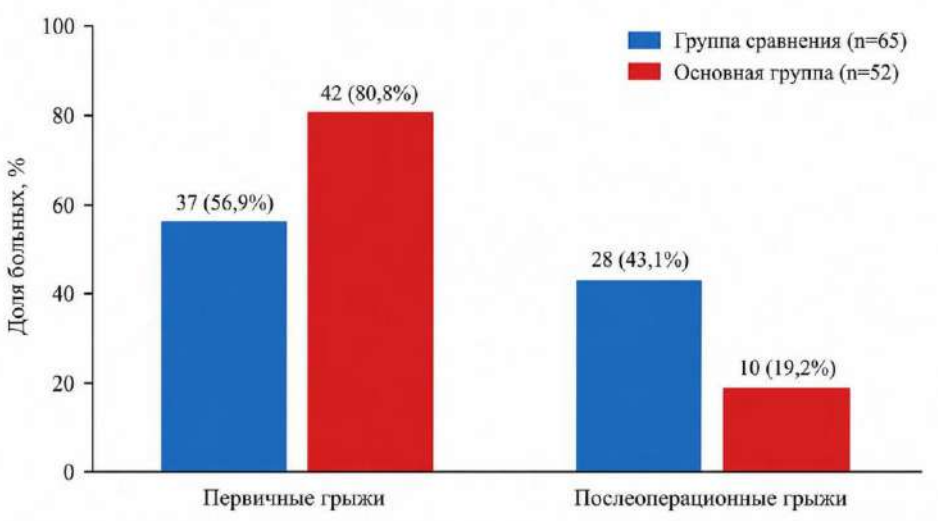


Рис. 2. Распределение больных сравниваемых групп в зависимости от происхождения вентральной грыжи (n=117)

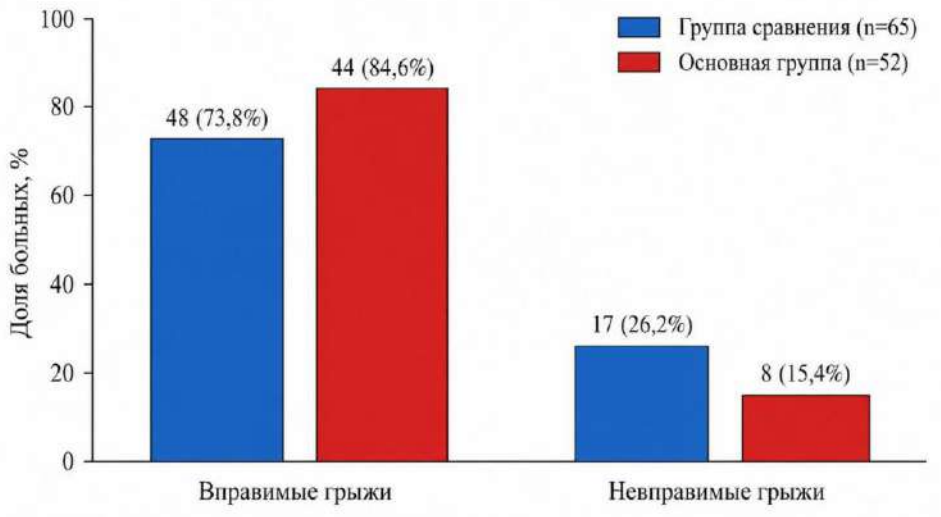


Рис. 3. Распределение больных сравниваемых групп в зависимости от клинического течения вентральной грыжи (n=117)

Для формализации выбора способа операции была разработана программа количественной оценки факторов риска, основанная на клинической и ультразвуковой характеристике анатомо-функционального состояния брюшной стенки, а также на учёте размера грыжевых ворот, возраста, длительности грыженосительства, характера физической нагрузки, степени ожирения и функционального состояния дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем. Указанные факторы оценены по балльной шкале и реализованы в виде программного продукта.

Оценку выполняли до операции на основании данных завершённого обследования и фиксировали в истории болезни отдельной записью с указанием суммы баллов и принятого на её основании решения. Больным с суммой до 10 баллов планировали лапароскопическую протезирующую герниоаллопластику, больным с суммой 11 баллов и более – грыжесечение и герниоаллопластику открытым способом.

Результаты применения программы оценивали по доле вмешательств, завершённых избранным способом, по частоте конверсии, структуре интраоперационных и послеоперационных осложнений и по отдалённым результатам, изученным у 89 (76,1%) из 117 больных в сроки от одного года до пяти лет. Полученные данные подвергали статистической обработке с расчётом средней арифметической, стандартной ошибки средней и относительных величин; значимость различий качественных признаков определяли по критерию χ^2 и z-критерию, количественных – по критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Разработанная программа количественной оценки включила десять факторов риска, каждый из которых оценивался от 0 до 2 или 3 баллов в зависимости от выраженности признака (табл. 1). Максимально возможная сумма баллов составила 22.

Распределение обследованных больных по сумме набранных баллов оказалось неравномерным: от 0 до 10 баллов набрали 52 (44,4%) больных, от 11 до 15 баллов – 41 (35,0%), от 16 до 22 баллов – 24 (20,5%) больных (рис. 4).

Пятидесяти двум больным с суммой баллов до 10 изначально планировалась лапароскопическая протезирующая герниопластика. У 65 (55,6%) больных, набравших от 11 до 22 баллов, был констатирован высокий риск неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде, и им выполнены грыжесечение и герниоаллопластика открытым способом. Общая последовательность принятия решения представлена на рисунке 5.

Анализ структуры сформированных групп показал, что различия между ними не были случайными и явились прямым следствием работы программы. Наиболее отчётливо это проявилось в распределении больных по индексу массы тела (табл. 2). Ожирение II–III степени имело место у 24 (36,9%) больных, которым планировалась открытая пластика, и лишь у 5 (9,6%) больных, которым планировалось лапароскопическое вмешательство ($p<0,05$).

Сходная закономерность выявлена при распределении больных по локализации и ширине грыжевого дефекта (табл. 3). Сравниваемые группы оказались сопоставимы по локализации дефекта, тогда как все восемь больных с дефектом шириной более 15 см были оперированы открытым способом.

Таблица 1. Балльная система показаний к использованию различных способов пластики при вентральных грыжах

№	Фактор риска	Количественная характеристика	Баллы
1	Состояние брюшной стенки по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии	норма	0
		слабость лёгкой степени	1
		слабость тяжёлой степени	2
2	Размеры грыжевых ворот	до 5 см	0
		от 6 до 10 см	1
		от 11 до 15 см	2
		более 15 см	3
3	Масса тела (индекс массы тела)	норма	0
		ожирение I–II степени	1
		ожирение III степени	2
4	Возраст	25–44 года	0
		45–59 лет	1
		60–74 года	2
		75–90 лет	3
5	Длительность грыженосительства	до 1 года	0
		от 1 года до 3 лет	1
		более 3 лет	2
6	Физическая нагрузка	отсутствует	0
		умеренная	1
		тяжёлая	2
7	Функциональное состояние дыхательной системы	нарушений нет	0
		периодическое затруднение дыхания	1
		хроническая дыхательная недостаточность	2
8	Функциональное состояние пищеварительной системы	нарушений нет	0
		периодические запоры	1
		постоянные запоры	2
9	Функциональное состояние мочевыделительной системы	нарушений нет	0
		периодическое затруднение мочеотделения	1
		постоянное затруднение мочеотделения	2
10	Выраженность спаечного процесса	спаечного процесса нет	0
		спайки в области грыжевого мешка	1
		распространённый спаечный процесс в брюшной полости	2

Это отражает работу программы: при ширине дефекта более 15 см и соотношении объёма грыжевого содержимого к объёму брюшной полости более 20% лапароскопическое вмешательство не планировалось ввиду высокого риска развития абдоминального компартмент-синдрома при одномоментной репозиции содержимого грыжевого мешка.

Степень операционно-анестезиологического риска, определённая по шкале Американского общества анестезиологов (ASA), также закономерно различалась (табл. 4). Оба больных IV класса были оперированы открытым способом под сочетанной анестезией после длительной предоперационной подготовки, что соответствует принятому нами положению о недопустимости продолжительного карбоксиперитонеума у больного с декомпенсированной сопутствующей патологией.

Из 52 больных, у которых по результатам балльной оценки планировалась лапароскопическая пластика, вмешательство было завершено эндоскопически у 45 (86,5%), а конверсия на открытый способ потребовалась у 7 (13,5%), причём все конверсии пришлись на первые годы освоения методики. Структура фактически выполненных вмешательств приведена в таблице 5.

Клиническая эффективность дифференцированного выбора подтверждена непосредственными и отдалёнными результатами. Общая частота интраоперационных осложнений при лапароскопическом вмешательстве составила 5,8% против 13,8% при открытом ($p<0,05$), общая частота послеоперационных осложнений – 13,3% против 20,8%, раневых осложнений – 4,4% против 12,5%.

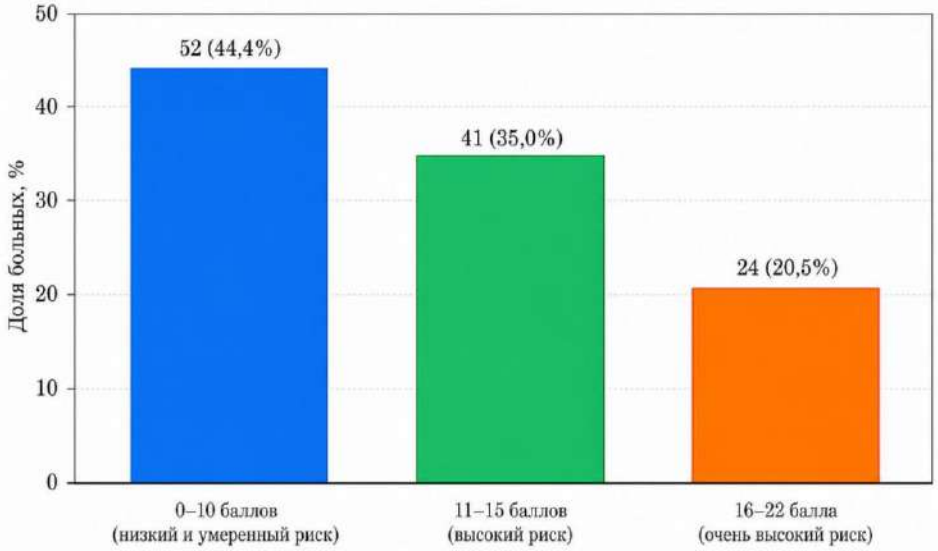


Рис. 4. Распределение больных вентральными грыжами по сумме баллов, набранных при количественной оценке факторов риска (n=117)

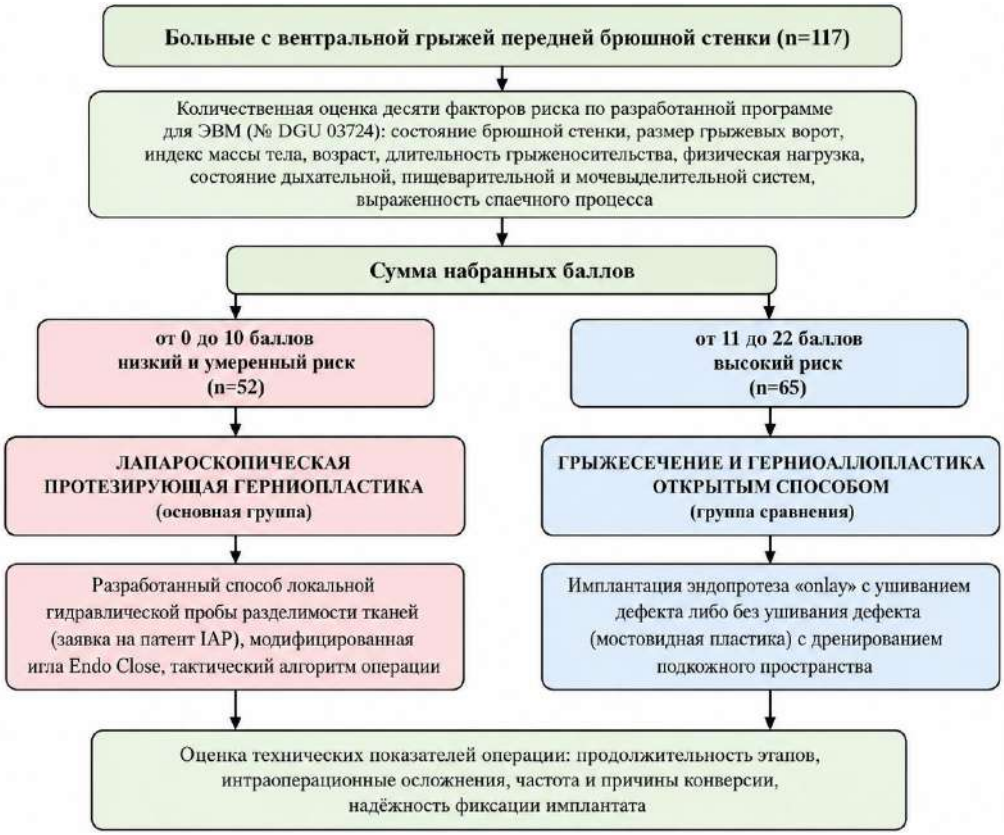


Рис. 5. Алгоритм дифференцированного выбора способа герниоаллопластики на основании количественной оценки факторов риска

Срок стационарного лечения составил 5,2±0,4 суток против 9,6±1,7 суток, срок временной нетрудоспособности – 18,3±2,4 против 29,4±3,6 суток ($p<0,05$). При изучении отдалённых результатов у 89 (76,1%) больных частота рецидива составила 11,3% после открытой пластики и 2,8% после лапароскопической.

Обсуждение. Основной результат настоящего исследования состоит в том, что решение о способе герниоаллопластики может быть формализовано без утраты клинической обоснованности. Балльная оценка десяти факторов риска разделила клинический материал на две группы, различие между которыми оказалось не случайным, а закономерным: больные с ожирением II–III степени, дефектами шириной более 15 см, распространённым спаечным процессом и высоким анестезиологическим риском были направлены на открытое вмешательство, а больные с благоприятными характеристиками – на лапароскопическое.

Таблица 2. Распределение больных сравниваемых групп по индексу массы тела, абс. (%)

Индекс массы тела, кг/м²	Открытая пластика (n=65)	Лапароскопическая пластика (n=52)	Итого (n=117)
Нормальная масса тела (18,5–22,9)	2 (3,1)	24 (46,2)	26 (22,2)
Избыточная масса тела (23,0–27,4)	12 (18,5)	15 (28,8)	27 (23,1)
Ожирение I степени (27,5–32,4)	27 (41,5)	8 (15,4)	35 (29,9)
Ожирение II степени (32,5–37,4)	16 (24,6)	4 (7,7)	20 (17,1)
Ожирение III степени (37,5 и более)	8 (12,3)	1 (1,9)	9 (7,7)
Всего	65 (100,0)	52 (100,0)	117 (100,0)

Таблица 3. Распределение больных по локализации и ширине грыжевого дефекта, абс. (%)

Признак	Открытая пластика (n=65)	Лапароскопическая пластика (n=52)
Срединная локализация:		
надпупочные	23 (35,4)	16 (30,8)
околопупочные	25 (38,5)	19 (36,5)
подпупочные	11 (16,9)	10 (19,2)
надлобковые	1 (1,5)	0 (0,0)
Боковая локализация:		
подрёберные	3 (4,6)	4 (7,7)
подвздошные	2 (3,1)	3 (5,8)
Ширина дефекта:		
менее 5 см	6 (9,2)	12 (23,1)
от 6 до 10 см	31 (47,7)	34 (65,4)
от 11 до 15 см	20 (30,8)	6 (11,5)
более 15 см	8 (12,3)	0 (0,0)

Таблица 4. Распределение больных по степени операционно-анестезиологического риска, абс. (%)

Класс физического статуса	Открытая пластика (n=65)	Лапароскопическая пластика (n=52)	Итого (n=117)
ASA I	6 (9,2)	11 (21,2)	17 (14,5)
ASA II	34 (52,3)	30 (57,7)	64 (54,7)
ASA III	23 (35,4)	11 (21,2)	34 (29,1)
ASA IV	2 (3,1)	0 (0,0)	2 (1,7)
Всего	65 (100,0)	52 (100,0)	117 (100,0)

Таблица 5. Структура выполненных оперативных вмешательств в зависимости от результата балльной оценки

Вид оперативного вмешательства	Абс.	%
Герниоаллопластика по методике onlay	29	24,8
Герниоаллопластика по методике sublay	27	23,1
Герниоаллопластика по методике inlay	9	7,7
Лапароскопическая герниоаллопластика IPOM	39	33,3
Лапароскопическая герниоаллопластика IPOM-Plus	6	5,1
Конверсия с завершением пластики по методике sublay	7	6,0
Всего	117	100,0

Именно поэтому прямое сопоставление групп по частоте осложнений требует осторожности в интерпретации, что и учитывалось при анализе.

Программа обеспечила высокую точность отбора: 86,5% больных, отобранных по формальному критерию, действительно оказались операбельными лапароскопически. Этот показатель сопоставим с данными

рандомизированного исследования, сравнивавшего открытую и лапароскопическую пластику [10], и с результатами метаанализа [11]. Принципиальное отличие состоит в том, что в цитируемых работах отбор производился по протоколу исследования, тогда как в настоящей работе он выполнялся по воспроизводимому правилу, применимому в условиях обычного хирургического отделения.

Согласительные документы Международного общества эндогерниологов перечисляют факторы, ограничивающие возможность лапароскопического вмешательства, но не устанавливают правила их совместного учёта [7, 8]. Руководство Европейского герниологического общества по срединным послеоперационным грыжам [9] и руководство по пупочным и эпигастральным грыжам [6] построены по тому же принципу. Предложенная нами шкала восполняет именно этот пробел: она не заменяет перечисленные документы, а переводит содержащиеся в них качественные предостережения в аддитивную количественную форму, пригодную для применения у постели больного.

Практическую ценность имеет и состав шкалы. Восемь из десяти признаков устанавливаются при обычном клиническом обследовании, и лишь состояние брюшной стенки и выраженность спаечного процесса требуют ультразвукового исследования, выполнимого в любом хирургическом стационаре. Тем самым программа не требует дополнительного оснащения и может применяться в региональном лечебном учреждении, где выполняется значительная часть плановых герниопластик.

Отдельного упоминания заслуживают признаки, которые обычно не включают в критерии выбора доступа, – постоянные запоры и стойкое затруднение мочеотделения. Каждый из них даёт по два балла и в совокупности способен перевести больного из категории низкого риска в категорию высокого. Их включение в шкалу обосновано тем, что оба состояния представляют собой постоянно действующие факторы повышения внутрибрюшного давления, сохраняющиеся и после операции, и при отсутствии коррекции ставят даже технически безупречно выполненную пластику в условия постоянной перегрузки.

Ограничением настоящего исследования является то, что пороговое значение в 10 баллов установлено эмпирически, на основании клинического опыта и последующей проверки на собственном материале, а не путём построения прогностической модели на независимой выборке. Дальнейшая работа должна быть направлена на многоцентровую проверку этого порога и уточнение весовых коэффициентов отдельных факторов. Вместе с тем уже в настоящем виде программа заменяет субъективное решение воспроизводимым правилом, что само по себе является практически значимым результатом.

Разработанная программа переводит совокупность клинико-анатомических и функциональных признаков больного вентральной грыжей в воспроизводимое решение о способе операции. Она не требует дополнительного оснащения, выполняется до операции на основании данных обычного обследования и фиксируется в истории болезни отдельной записью, что делает выбор хирурга проверяемым и пригодным для последующего анализа.

Заключение. Разработанная программа количественной оценки десяти факторов риска позволяет формализовать выбор способа герниоаллопластики: при сумме до 10 баллов планируется лапароскопическая протезирующая герниопластика, при сумме от 11 до 22 баллов – открытое вмешательство.

По результатам балльной оценки сумму от 0 до 10 баллов набрали 52 (44,4%) больных, от 11 до 15 баллов – 41 (35,0%), от 16 до 22 баллов – 24 (20,5%) больных, что соответствует низкому и умеренному, высокому и очень высокому риску неблагоприятного исхода.

Применение программы обеспечило завершение вмешательства эндоскопически у 45 (86,5%) из 52 отобранных больных при частоте конверсии 13,5%, причём все конверсии пришлись на первые годы освоения методики.

Дифференцированный выбор способа операции сопровождался меньшей частотой интраоперационных (5,8% против 13,8%), послеоперационных (13,3% против 20,8%) и раневых (4,4% против 12,5%) осложнений при лапароскопическом вмешательстве по сравнению с открытым, а также более коротким сроком стационарного лечения (5,2±0,4 против 9,6±1,7 суток; $p<0,05$).

Восемь из десяти признаков шкалы устанавливаются при обычном клиническом обследовании, что делает программу применимой в условиях регионального хирургического стационара без дополнительного оснащения.

Литература:

1. Mudge M., Hughes L.E. Incisional hernia: a 10 year prospective study of incidence and attitudes // British Journal of Surgery. 1985;72(1):70–71. doi: 10.1002/bjs.1800720127.

2. Bosanquet D.C., Ansell J., Abdelrahman T., et al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates: analysis of 14 618 patients // PLoS One. 2015;10(9):e0138745. doi: 10.1371/journal.pone.0138745.

3. Kokotovic D., Bisgaard T., Helgstrand F. Long-term recurrence and complications associated with elective incisional hernia repair // JAMA. 2016;316(15):1575–1582. doi: 10.1001/jama.2016.15217.
4. Luijendijk R.W., Hop W.C.J., van den Tol M.P., et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia // New England Journal of Medicine. 2000;343(6):392–398. doi: 10.1056/NEJM200008103430603.
5. Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F., et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias // Hernia. 2009;13(4):407–414. doi: 10.1007/s10029-009-0518-x.
6. Henriksen N.A., Montgomery A., Kaufmann R., et al. Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European Hernia Society and Americas Hernia Society // British Journal of Surgery. 2020;107(3):171–190. doi: 10.1002/bjs.11489.
7. Bittner R., Bain K., Bansal V.K., et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society). Part A // Surgical Endoscopy. 2019;33(10):3069–3139. doi: 10.1007/s00464-019-06907-7.
8. Bittner R., Bain K., Bansal V.K., et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society). Part B // Surgical Endoscopy. 2019;33(11):3511–3549. doi: 10.1007/s00464-019-06908-6.
9. Sanders D.L., Pawlak M.M., Simons M.P., et al. Midline incisional hernia guidelines: the European Hernia Society // British Journal of Surgery. 2023;110(12):1732–1768. doi: 10.1093/bjs/znad284.
10.Eker H.H., Hansson B.M.E., Buunen M., et al. Laparoscopic vs open incisional hernia repair: a randomized clinical trial // JAMA Surgery. 2013;148(3):259–263. doi: 10.1001/jamasurg.2013.1466.
11.Forbes S.S., Eskicioglu C., McLeod R.S., Okrainec A. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing open and laparoscopic ventral and incisional hernia repair with mesh // British Journal of Surgery. 2009;96(8):851–858. doi: 10.1002/bjs.6668.
12.Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Annals of Surgery. 2004;240(2):205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
13.Poulose B.K., Shelton J., Phillips S., et al. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research // Hernia. 2012;16(2):179–183. doi: 10.1007/s10029-011-0879-9.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ВЫБОРЕ СПОСОБА ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Саметдинов Н.Ю., Собиров Ж.Г., Соибназаров О.Э.

Резюме. *Выбор открытого или лапароскопического способа операции при вентральной грыже, как правило, определяется опытом и предпочтением хирурга; согласительные документы перечисляют ограничивающие факторы, но не устанавливают правила их совместного учёта. Цель исследования: разработать программу количественной оценки факторов риска для дифференцированного выбора способа герниоаллопластики и оценить результаты её применения. Материал и методы: в 2016–2020 гг. обследованы и оперированы 117 больных первичными и послеоперационными вентральными грыжами. Разработана балльная шкала десяти факторов риска (максимальная сумма – 22 балла), реализованная в виде программы для ЭВМ № DGU 03724. Оценку выполняли до операции: при сумме до 10 баллов планировали лапароскопическую пластику, при 11 баллах и более – открытую. Результаты: сумму до 10 баллов набрали 52 (44,4%) больных, 11–15 баллов – 41 (35,0%), 16–22 балла – 24 (20,5%). Вмешательство завершено лапароскопически у 45 (86,5%) из 52 отобранных больных, частота конверсии составила 13,5%. При лапароскопическом вмешательстве частота интраоперационных осложнений составила 5,8% против 13,8% при открытом, послеоперационных – 13,3% против 20,8%, раневых – 4,4% против 12,5%, срок стационарного лечения – 5,2±0,4 против 9,6±1,7 суток ($p<0,05$), частота рецидива в отдалённом периоде – 2,8% против 11,3%. Заключение: программа заменяет субъективный выбор хирурга воспроизводимым правилом, не требует дополнительного оснащения и применима в условиях регионального стационара.*

Ключевые слова: *вентральная грыжа, герниоаллопластика, факторы риска, балльная оценка, выбор способа операции, лапароскопическая герниопластика, конверсия.*

УЎК: 616.211-002-036.12-006.5-07-091

ПОЛИПОЗЛИ РИНОСИНУСИТЛАРНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПАТОМОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL FEATURES AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POLYPOID RHINOSINUSITIS

Samieva Gulnoza Utkurovna, Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Bakiev Shavkat Sherzodovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: турли яллиғланиш эндотиплари бўлган беморларда бурун полиплари билан кечувчи сурункали риносинуситнинг (БПКСРС) клиник-иммунологик ва патоморфологик хусусиятларини тавсифлаш ва операциядан кейинги қайталанишни башорат қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: проспектив қиёсий тадқиқотга 100 нафар иштирокчи киритилди: 2-тур БПКСРС (n=42), 2-тур бўлмаган БПКСРС (n=36) ва назорат гуруҳи (n=22). SNOT-22, ВАШ, Лунд–Маккай ва Лунд–Кеннеди шкалалари, ИФТ, гистологик ва иммуногистокимёвий (H-балл) текширувлар, ROC-таҳлил, логистик регрессия ва Кокс модели қўлланилди. Натижалар: 2-тур эндотипида бронхиал астма (71,4% ва 11,1%; OR=20,00), атопик сенсибилизация (45,2% ва 13,9%) кўпроқ учради; SNOT-22 (58,25±12,46 ва 39,84±7,76 балл) ва ҳид билиш бузилиши (ВАШ 7,35±1,44 ва 1,88±1,30) юқори бўлди. Қондаги эозинофиллар (AUC=0,970), умумий IgE (AUC=0,888) ва бурун ажралмасидаги IL-13 (AUC=0,880) энг юқори диагностик аҳамиятга эга бўлди, зардоб периостини эса эндотипларни ишончли фарқламади (AUC=0,617). 2-тур полиплари шишли-гиперпластик, 2-тур бўлмаганлари фибропролифератив морфотип билан тавсифланди. 12 ойлик қайталаниш 45,2% ва 19,4% ни ташкил этди (OR=3,42; p=0,030); тўқима эозинофиллари ва зардоб периостини қайталанишнинг мустақил предикторлари бўлди. Хулоса: 2-тур эндотипи оғирроқ клиник кечиш ва юқори қайталаниш хавфи билан боғлиқ; клиник, иммунологик ва тўқима кўрсаткичларини бирлаштирувчи уч босқичли алгоритм қайталанишни башорат қилиш ва мақсадли терапияни танлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *бурун полиплари, сурункали риносинусит, 2-тур яллиғланиш, эозинофиллар, цитокинлар, периостин, иммуногистокимё, қайталаниш.*

Abstract. *Aim: to characterise the clinical-immunological and pathomorphological features of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in patients with different inflammatory endotypes and to develop an algorithm for predicting postoperative recurrence. Materials and methods: a prospective comparative study included 100 participants: type 2 CRSwNP (n=42), non-type 2 CRSwNP (n=36) and controls (n=22). SNOT-22, VAS, Lund–Mackay and Lund–Kennedy scores, ELISA, histological and immunohistochemical (H-score) examinations, ROC analysis, logistic regression and Cox modelling were used. Results: bronchial asthma (71.4% vs 11.1%; OR=20.00) and atopic sensitisation (45.2% vs 13.9%) were more frequent in type 2 endotype; SNOT-22 (58.25±12.46 vs 39.84±7.76) and olfactory loss (VAS 7.35±1.44 vs 1.88±1.30) were higher. Blood eosinophils (AUC=0.970), total IgE (AUC=0.888) and nasal IL-13 (AUC=0.880) showed the highest diagnostic value, whereas serum periostin did not reliably discriminate the endotypes (AUC=0.617). Type 2 polyps showed an oedematous-hyperplastic and non-type 2 polyps a fibroproliferative morphotype. The 12-month recurrence rate was 45.2% vs 19.4% (OR=3.42; p=0.030); tissue eosinophils and serum periostin were independent predictors of recurrence. Conclusion: the type 2 endotype is associated with a more severe clinical course and a higher risk of recurrence; a three-step algorithm combining clinical, immunological and tissue parameters enables prediction of recurrence and selection of targeted therapy.*

Keywords: *nasal polyps, chronic rhinosinusitis, type 2 inflammation, eosinophils, cytokines, periostin, immunohistochemistry, recurrence.*

Долзарблиги. Бурун полиплари билан кечувчи сурункали риносинусит (БПКСРС) юқори нафас йўлларининг энг кўп тарқалган ва даволаш жиҳатидан мураккаб яллиғланиш касалликларидан бири бўлиб, дунё бўйича катталар популяциясининг тахминан 2–4% ида учрайди ҳамда сурункали синоназал ногиронлик, ҳид билиш дисфункцияси, уйқу бузилиши ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади [9]. Атопик касалликлари ёки бронхиал астмаси бўлган беморлар гуруҳларида унинг тарқалиши 10–15% га етади [1, 9]. Консерватив давога чидамли касалликда функционал эндоскопик синус жарроҳлиги (FESS) асосий даволаш усули бўлиб қолмоқда, бироқ операциядан кейинги беш йил ичида қайталаниш эозинофиллар устунлик қиладиган когорталарда 40–60% ни ташкил этади ва нейтрофил яллиғланишли популяцияларга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлади. Бу фарқ жарроҳлик техникасидаги эмас, балки касалликнинг иммунобиологик хусусиятларидаги тафовутларни акс эттиради [3, 6].

Сурункали полипоз риносинуситни ташхислаш ва даволаш соҳасидаги тадқиқотлар жарроҳлик даволаш хатоларининг сабаблари, шикастланган синуслардаги полипоз тўқимани етарлича олиб ташламаслик, операциядан кейинги асоратлар ва уларнинг эндоскопик ташхисоти бўйича муҳим натижаларни берди (S. Bachert ва ҳаммуал., 2017) [3]. Сурункали полипоз риносинуситдаги генетик ўзгаришларни аниқлаш ва даволашда замонавий лазер, эндоскопик ва навигация усулларидан фойдаланишни асослашга қаратилган қатор тадқиқотлар ўтказилган (С.В. Рязанцев ва ҳаммуал., 2013).

C. Bachert (2017) полиплардаги яллиғланиш Th2-цитокинлари томонидан бошқарилишини ва эозинофил яллиғланишнинг кучайиши ҳамда IgE антитаналарининг шаклланиши билан тавсифланадиган бу жараёнда S. aureus энтеротоксинлари муҳим роль ўйнашини аниқлаган; Европа мамлакатларида сурункали полипоз риносинусит билан оғриган беморларнинг 85% ида «эозинофил» полиплар учрайди. N. Zhang маълумотларига кўра, Осиё мамлакатларида бундай беморларнинг 75% ида Th1-цитокинлар миқдори ошган «нейтрофил» яллиғланиш, 25% ида эса «эозинофил» яллиғланиш кузатилади. C. Hopkins полипоз риносинуситда бажарилган операциялар беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилашини кўрсатган [9].

Б.М. Базаров (2006) полипоз риносинусит билан оғриган беморларнинг бурун бўшлиғида Paecilomyces замбуруғлари ўсишини аниқлаган ва уни полипоз қайталанишининг сабаби деб ҳисоблаб, комплекс даволашда замбуруғга қарши дорилар қўллашни тавсия қилган. Д. Шамсиев (2010) полипоз риносинусит ривожланишида бурун шиллиқ қаватидаги функционал ўзгаришларни, шунингдек полип тўқимасида Ki-67 ва p53 экспрессиясини ўрганган ва функционал эндоскопик жарроҳликдан кейин уч ой давомида кортикостероидларни интраназал қўллаш терапевтик самарадорликни оширишини кўрсатган. К.Д. Жабборов ва ҳаммуал. (2019) маълумотларига кўра, полипоз риносинусит синуситнинг барча ҳолатларининг 34,6% ини ташкил этади, аллергик ҳолатлар 9% ҳолларда учрайди ва кортикостероидларни 3–6 ой давомида қўллашга асосий сабаб бўлади.

У. Умарходжаев ва М.Ҳ. Ҳасанов (2019) операциядан кейин полипоз риносинуситни даволашда антистафилококк анатоксинини иммуномодулятор сифатида анъанавий антибактериал ва замбуруғга қарши терапия билан биргаликда қўллаш қайталанишни назорат гуруҳига нисбатан 2–3 баробар камайтиришини аниқлаган. Н.И. Сафарова ва ҳаммуал. (2021) операциядан кейинги даврда маҳаллий кортикостероидларни қўллаш полипоз жараён рецидивини 5,7% га камайтиришини кўрсатган (У.Н. Вохидов ва ҳаммуал., 2014). Комбинацияланган ва биологик терапия имкониятлари ҳам фаол ўрганилмоқда [4, 11].

Сурункали полипоз риносинуситнинг учраш частотаси аста-секин ортиб бормоқда: у барча ЛОР касалликларининг 5–20% ини ва умумий популяциянинг 1–4% ини ташкил қилади. Жарроҳлик усуллари ва дори воситаларининг такомиллашувига қарамай, полиплар қайталаниши эҳтимоли 5% дан 60% гача етади. Бироқ кўплаб этиологик омилларнинг ўзаро боғлиқлиги ва бурун полиплари патогенезидаги роли ҳали ҳам аниқ эмас, полиплар пайдо бўлиши ва ривожланиши ҳақида ягона назария мавжуд эмас (М.Л. Арипова ва ҳаммуал., 2015) [5, 12].

Муаммони ҳал қилишдаги қийинчиликлар этиопатогенетик механизмлар ва полипларни морфологик турларига кўра фарқлашнинг аниқ мезонлари етишмаслиги билан боғлиқ [7, 10]. Шу боис операциядан кейинги қайталанишни башорат қилиш ва мақсадли терапияни танлаш учун тўқима кўрсаткичларига асосланган, эндотиплар бўйича стратификацияланган прогностик алгоритмни ишлаб чиқиш зарур.

Тадқиқотнинг мақсади: турли яллиғланиш эндотиплари бўлган беморларда полипоз риносинуситнинг клиник-иммунологик ва патоморфологик хусусиятларини тавсифлаш

ҳамда операциядан кейинги қайталанишни башорат қилиш ва мақсадли терапияни танлаш учун эндотиплар бўйича стратификацияланган прогностик алгоритмни ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар. Проспектив қиёсий тадқиқотга Самарқанд давлат тиббиёт университети оториноларингология кафедрасида функционал эндоскопик синус жарроҳлиги бажарилган, ташхиси тасдиқланган БПКСРС бўлган беморлар (2-тур БПКСРС, n=42; 2-тур бўлмаган БПКСРС, n=36) ва бир вақтда жалб қилинган синоназал назорат гуруҳи (n=22) киритилди; жами 100 нафар иштирокчи.

Тадқиқот предмети – эндотиплар бўйича бурун полипи тўқимаси ва синоназал шиллиқ қаватнинг клиник-иммунологик ва патоморфологик хусусиятлари: коморбидлик профили, симптомлар оғирлиги, биомаркерлар концентрацияси, гистологик тузилиш, иммуногистокимёвий оқсил экспрессияси ва операциядан кейинги қайталаниш. Тадқиқотда стандарт оториноларингологик текширув; Лунд–Маккай шкаласи бўйича бурун ён бўшлиқларининг компьютер томографияси; Лунд–Кеннеди шкаласи ва Мельтцер таснифи бўйича ригид эндоскопия; SNOT-22 ва беш доменли визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида ҳаёт сифатини баҳолаш; 11 та тизимли ва маҳаллий аналитнинг иммунофермент таҳлили (ИФТ); ярим миқдорий морфометрик баҳолаш билан гематоксилин-эозин, PAS ва Массон трихроми бўйича гистологик бўяш; H-балл кўрсаткичи билан саккиз маркерли иммуногистокимёвий панел қўлланилди. Статистик таҳлилда тавсифий статистика, ROC-таҳлил, Бенжамини–Хохберг тузатиши билан Спирмен ранг корреляцияси, кўп ўзгарувчили логистик регрессия ва Кокс пропорционал хавфлар модели қўлланилди.

Натижалар ва муҳокама. Когорта таркиби. Учала гуруҳ ёш, жинс, тана вазни индекси ва чекиш бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилмади. Бу биомаркерлар, гистологик кўрсаткичлар ва клиник натижалардаги фарқлар демографик омилларга эмас, балки эндотипга хос яллиғланиш хусусиятларига боғлиқлигини тасдиқлайди. Гуруҳлар эквивалентлигига post-hoc мослаштириш орқали эмас, балки олдиндан белгиланган мезонлар асосида кетма-кет проспектив рўйхатга олиш орқали эришилди.

Коморбидлик профили. Бронхиал астма 2-тур беморларининг 71,4% ида, 2-тур бўлмаган беморларнинг 11,1% ида кузатилди (OR=20,00; 95% CI 5,81–68,86), бу эозинофил полипозга хос юқори астма юкини акс эттиради [1, 6]. НЯҚП интолерантлиги (19,0% ва 2,8%; OR=8,24) ва атопик сенсибилизация (45,2% ва 13,9%; OR=5,12; 95% CI 1,67–15,75) ҳам худди шу йўналишда тақсимланди; НЯҚП интолерантлиги бўлган 2-тур беморларининг 87,5% ида бир вақтда астма ҳам аниқланди, яъни Самтер триадаси мезонларига жавоб берди (1-жадвал). Ушбу кўрсаткичлар эндотипга шубҳани лаборатория ва тўқима текширувларидан олдин, биринчи консультациядаёқ шакллантириш имконини беради ва алгоритмнинг ноинвазив биринчи босқичига асос бўлади.

Жадвал 1. 2-тур ва 2-тур бўлмаган БПКСРС бўлган беморларнинг клиник ва иммунологик тавсифи

Кўрсаткич	2-тур БПКСРС (n=42)	2-тур бўлмаган БПКСРС (n=36)	Самара ўлчами	p
Бронхиал астма, абс. (%)	30 (71,4)	4 (11,1)	OR=20,00 (5,81–68,86)	<0,001
НЯҚП интолерантлиги, абс. (%)	8 (19,0)	1 (2,8)	OR=8,24	0,059
Атопик сенсибилизация, абс. (%)	19 (45,2)	5 (13,9)	OR=5,12 (1,67–15,75)	0,006
Қайта жарроҳлик (≥2 FESS), абс. (%)	28 (66,7)	14 (38,9)	–	0,026
SNOT-22, балл	58,25±12,46	39,84±7,76	d=1,74	–
Ҳид билиш бузилиши (ВАШ), балл	7,35±1,44	1,88±1,30	d=3,99	–
Лунд–Маккай, балл (медиана)	16,00	13,50	–	–
Қондаги эозинофиллар, ҳужайра/мкл	367,91	91,27	d=2,12; AUC=0,970	–
Зардобдаги умумий IgE, кУ/л	158,06	35,77	d=1,70; AUC=0,888	–
12 ойлик қайталаниш, абс. (%)	19 (45,2)	7 (19,4)	OR=3,42	0,030

Изоҳ: абсолют сонлар келтирилган фоизлардан ҳисобланган; p – Йейтс тузатишли χ^2 мезони; d – Коэн кўрсаткичи; OR – имкониятлар нисбати (95% ишонч оралиғи).

Симптомлар юки ва ҳид билиш дисфункцияси. 2-тур беморларида SNOT-22 умумий бали сезиларли даражада юқори бўлди (58,25±12,46 ва 39,84±7,76; Коэн d=1,74); эндотипларaро 18,4 балл фарқ минимал клиник аҳамиятли фарқ (MCID, 8,9 балл) чегарасидан ошди ва нафақат статистик, балки клиник жиҳатдан ҳам муҳимдир. Беш ВАШ домени орасида ҳид билиш дисфункцияси энг кўп фарқловчи ўзгарувчи бўлди: 2-тур беморлари ҳид йўқолишини ўртача 7,35±1,44 балл билан баҳолади, 2-тур бўлмаган беморларда бу кўрсаткич 1,88±1,30 ни ташкил этди (Коэн d=3,99). Бу IL-5 таъсиридаги эозинофил яллиғланишнинг ҳид билиш тирқиши шиллиқ қаватига мойиллиги билан изоҳланади: сенсоневрал эпителий эозинофилларнинг цитотоксик гранула оқсилларига ва одорант рецепторлари экспрессиясининг IL-13 воситасидаги бостирилишига жуда сезгир [9, 10]. Демак, бурун полиплари бўлган беморда оғир ҳид билиш бузилиши биомаркер натижаларидан олдин ҳам 2-тур эндотипининг кучли белгиси сифатида қаралиши керак. 2-тур гуруҳида жарроҳлик юки ҳам каттароқ бўлди: беморларнинг 66,7% и қайта жарроҳлик мезонларига (≥2 та олдинги FESS) жавоб берди, 2-тур бўлмаганларда – 38,9%; 12 ойлик қайталаниш 2,3 баробар юқори бўлди (45,2% ва 19,4%; OR=3,42; p=0,030).

Тизимли биомаркерлар ва зардоб периостини. Тизимли маркерлар орасида қондаги эозинофиллар сони энг кучли эндотипларaро фарқни кўрсатди (367,91 ва 91,27 ҳужайра/мкл; d=2,12), ундан кейин зардобдаги умумий IgE (158,06 ва 35,77 кУ/л; d=1,70), бу 2-тур касаллигида IL-5 таъсиридаги эозинопоэз ва IL-4/IL-13 таъсирида шиллиқ қаватда IgE синфларининг алмашинуви механизмларига мос келади [9, 10]. Зардоб периостини эса эндотипларни ишончли фарқламади (d=0,43; p=0,060; AUC=0,617), унинг диагностик аҳамияти қондаги эозинофиллар (AUC=0,970) ва умумий IgE (AUC=0,888) дан анча паст бўлди. Бу периостиннинг суяк, юрак клапанлари, периост ва терида конститутив синтез қилиниши туфайли тизимли қон оқимида нафас йўлларига хос сигналнинг «суюлтирилиши» билан изоҳланади. Аксинча, бурун ажралмаси ювиндисида бевосита ўлчанган периостин учун Коэн d=1,07 ва AUC=0,759 ни ташкил этди: патологик қайта моделланиш жойидан олинган намуна периферик қонга қараганда эндотип ҳақида кўпроқ ахборот беради [7].

Маҳаллий цитокинлар каскади. Бурун ажралмасидаги барча ўлчанган медиаторлар назорат гуруҳидан 2-тур бўлмаган ва 2-тур беморларигача монотон ортиб борди. ILC2 ва Th2-лимфоцитлар фаоллашувидан олдинги бошланғич сигнал бўлган эпителиал алармин – TSLP ва IL-25 2-тур ажралмаларида сезиларли даражада юқори бўлиб, эозинофил полип эпителийсида гистологик аниқланган E-кадгерин барьерининг йўқолишига мос келди [5]. Бурундаги IL-13 энг катта маҳаллий эндотипларaро самарани (ранг-бисериал r=−0,76) ва бурун цитокинлари орасида энг юқори диагностик AUC (0,880; чегара қиймати 4,30 пг/мл; сезгирлик 83,3%, хослик 94,4%) кўрсатди, бу унинг STAT6–SPDEF ўқи орқали қадаҳсимон ҳужайралар гиперплазияси, базал мембрана қалинлашуви ва периостин индукциясидаги марказий ролини акс эттиради. Бурундаги IL-13 нинг диагностик аниқлиги умумий IgE таҳлилига деярли тенг бўлганлиги ИФТ имконияти мавжуд шароитларда ноинвазив эндотиплаш учун маҳаллий цитокинларни ўлчашнинг клиник фойдасини кўрсатади.

Морфологик тавсиф. Гистологик текширув иккита тузилиши ва механизми жиҳатидан фарқ қилувчи морфотипни аниқлади [2, 12]. 2-тур БПКСРСнинг шишли-гиперпластик морфотипи зич эозинофил инфильтрацияси (48,22±26,13 ҳужайра/HPF; 2-тур бўлмаганга нисбатан d=2,17), базал мембрана қалинлашуви (21,02±8,93 мкм; d=1,20) ва қадаҳсимон ҳужайралар гиперплазияси (балл 2,35±0,40; d=2,02) билан тавсифланди. 2-тур бўлмаган фибропролифератив морфотип эса кутбланган нурда миофибробластлар воситасидаги тартибсиз коллаген тўпланиши билан кечувчи субэпителиал фиброз (балл 1,70±0,79; d=−1,46) билан тавсифланди. Субэпителиал фиброз ва тўқима эозинофиллари зичлиги ўртасидаги тескари корреляция (ρ=−0,485) бу траекториялар кетма-кет эмас, балки мустақил қайта моделланиш йўналишлари эканлигини, яъни Th2 ва Th1/Th17 иммун кутбланишининг тўқима даражасидаги турли оқибатларини кўрсатади [10]. Фақат морфологик ўзгарувчилар асосида ўтказилган назоратсиз иерархик кластер таҳлили икки морфотипли таснифни 80,8% мувофиқлик билан қайта тиклади; демак, морфотип эндотиплаш мезонлари туфайли пайдо бўлган артефакт эмас, балки объектив тўқима бирлигидир.

Иммуногистокимёвий топилмалар. E-кадгериннинг H-баллари гуруҳлар бўйлаб монотон пасайди (медианалар: назорат – 175,4; 2-тур бўлмаган – 110,5; 2-тур – 86,4), бу назоратга нисбатан 50,7% камайишни (муаллиф матнида 50,1%) ва 2-тур бўлмаган тўқимага нисбатан қўшимча пасайишни (d=−0,66) англатади. Цитоплазматик қайта тақсимланиш билан кечувчи узлукли мембрана сигнали SNAIL–ZEB1–Twist ўқи орқали CDH1 нинг IL-13 воситасидаги бостирилиши билан боғлиқ эрта эпителиал-мезенхимал ўтишга мос келади; бу жараён TGF-β нинг SMAD-боғлиқ ва PI3K/Akt йўллари орқали

кучаяди. Зич боғланишлар бутунлигининг йўқолиши алармин гиперпродукцияси циклини барқарорлаштиради, яъни барьер етишмовчилиги ва 2-тур цитокин профицити бир-бирини кучайтирувчи дастурни ташкил этади. Тўқима периостини эндотипга боғлиқ равишда ортди (d=0,91; 2-тур ва 2-тур бўлмаган), бу зардобдаги аҳамиятсиз фарқдан кескин фарқ қилади ва периостинни икки муҳитда баҳолаш муҳимлигини кўрсатади. Матрикс металлопротеиназа-9 эса иккала эндотипда ҳам бир хил юқори бўлди (144,03±54,79 ва 144,48±67,33; p=0,974), бу уни базал мембрана протеолизининг эндотипга боғлиқ бўлмаган медиатори сифатида белгилайди [7]. CD163+ M2-макрофаглар 2-тур тўқимасида сезиларли даражада кўп бўлди (p<0,001), бу IL-4 ва IL-13 таъсирида макрофагларнинг STAT6 воситасида қайта дастурланишига мос келади; CD163/CD68 ≥1,2 нисбати алгоритмнинг иккинчи босқичи учун диагностик чегара сифатида аниқланди [8]. MBP иммунореактивлиги бутун таҳлилда энг кучли корреляцияни кўрсатди (тўқима эозинофиллари билан ρ=+0,867), бу эозинофиллар миқдори ва дегрануляция фаоллиги ўртасидаги зич боғлиқликни тасдиқлайди.

Корреляция тармоғи. Бенжамини–Хохберг тузатиши билан Спирмен корреляция таҳлили марказий тугун – тўқима эозинофиллари зичлиги атрофида тузилган тармоқни аниқлади. У учта ҳалқа бўйлаб сезиларли боғлиқликларни бирлаштирди: 2-тур цитокин модули (бурундаги IL-13 ρ=+0,834; қондаги эозинофиллар ρ=+0,821; бурундаги IL-5 ρ=+0,735), тўқима қайта моделланиши (қадаҳсимон ҳужайралар гиперплазияси ρ=+0,757; базал мембрана қалинлиги ρ=+0,672; тўқима периостини ρ=+0,596; субэпителиал фиброз ρ=−0,485; E-кадгерин ρ=−0,458) ва клиник касаллик юки (SNOT-22 ρ=+0,777; ВАШ бўйича ҳид йўқолиши ρ=+0,743; 12 ойдан кейинги Лунд–Кеннеди бали ρ=+0,363). Демак, тўқима эозинофиллари зичлиги шунчаки таснифлаш ўзгарувчиси эмас, балки молекуляр яллиғланишни шиллиқ қават патологияси орқали беморнинг функционал бузилишлари ва операциядан кейинги натижалар билан боғловчи биологик тизимнинг гистологик ифодасидир [10].

Прогностик моделлаштириш ва клиник алгоритм. Тўқима эозинофиллари зичлиги, зардоб периостини ва Лунд–Маккай КТ балини мустақил предикторлар сифатида ўз ичига олган кўп ўзгарувчили логистик регрессия модели 12 ойлик қайталаниш учун Nagelkerke R^2=0,697 ни кўрсатди, моделнинг калибровкаси Хосмер–Лемешов мезони билан тасдиқланди (p=0,325). Кокс таҳлилида тўқима эозинофиллари (HR=1,528) ва зардоб периостини (HR=1,179) қайталанишгача бўлган вақтнинг аҳамиятли детерминантлари бўлди; логистик моделда мустақил аҳамиятга эга бўлган Лунд–Маккай бали Кокс моделида аҳамиятли бўлмади, бу унинг прогностик ҳиссаси биологик маркерлар орқали амалга ошишини кўрсатади. Муаллифлар ҳисобига кўра, HPF да 50 та эозинофил бўлган намуна эозинофиллар бўлмаган намунага нисбатан қайталанишнинг тахминан 7,7 баробар юқори хавфи билан боғлиқ. Ушбу маълумотлар қайталанишни башорат қилишнинг номограммага асосланган ёндашувларини тўқима периостини H-бали ва CD163/CD68 нисбати каби иммуногистокимёвий ўзгарувчилар билан тўлдиради. Ушбу предикторлардан тузилган уч босқичли, эндотиплар бўйича стратификацияланган алгоритм Марказий Осиё популяциясида ишлаб чиқилган ва EPOS 2020 да кўрсатилган – қайталанишни башорат қилиш тадқиқотларида ғарбий бўлмаган когорталар етарли ифодаланмаганлиги бўшлиғини тўлдиради [9].

Хулосалар. 2-тур яллиғланиш эндотипи биринчи консультациядаёқ аниқланиши мумкин бўлган тизимли атопик-астматик континуум билан боғлиқ: бронхиал астма 2-тур беморларининг 71,4% ида, 2-тур бўлмаган беморларнинг 11,1% ида кузатилди (OR=20,00; 95% CI 5,81–68,86), НЯҚП интолерантлиги мос равишда 19,0% ва 2,8% (OR=8,24), атопик сенсибилизация 45,2% ва 13,9% (OR=5,12; 95% CI 1,67–15,75) ни ташкил этди; НЯҚП интолерантлиги бўлган 2-тур беморларининг 87,5% и Самтер триадаси мезонларига жавоб берди.

2-тур БПКСРС 2-тур бўлмаган эндотипга қараганда кўпроқ функционал бузилишларга олиб келади: эндотипларо SNOT-22 фарқи 18,4 баллни ташкил этиб, MCID чегарасидан (8,9 балл) ошди, ҳид йўқолиши бўйича Коэн d=3,99 ни ташкил этди; анатомик юк ҳам юқори бўлди (Лунд–Маккай медианаси 16,00 ва 13,50; Мельтцер даражаси учун Коэн d=1,73).

2-тур БПКСРСда жарроҳлик ва операциядан кейинги прогноз ёмонроқ: 2-тур беморларининг 66,7% и қайта жарроҳлик мезонларига жавоб берди (2-тур бўлмаганларда – 38,9%), 12 ойлик эндоскопик қайталаниш 45,2% ва 19,4% ни ташкил этди (OR=3,42; p=0,030), 6 ва 12 ойлик кузатувларда Лунд–Кеннеди баллари сезиларли даражада юқори бўлди. Тўқима эозинофиллари ва зардоб периостини қайталанишнинг мустақил предикторлари ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Бойко Н.В., Стагниева И.В., Лодочкина О.Е., Писаренко Е.А. Ремоделирование стенок пазух при хроническом риносинусите с полипами по данным компьютерной томографии // Российская ринология. 2024. Т. 32, № 3. С. 195–201. DOI: 10.17116/rosrino202432031195.

2. Варюшина Е.А., Безрукова Е.В., Воробейчиков Е.В. и др. Исследование локального воспалительного ответа при разных формах хронического полипозного риносинусита // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 1. С. 83–92.
3. Ризаев Ж.А., Туляганов Н.А. Состояние верхнечелюстной пазухи у пациентов с переломами скулоорбитального комплекса: обзор литературы // Передовая офтальмология. 2023. Т. 2, № 2. С. 66–73. DOI: 10.57231/j.ao.2023.2.2.012.
4. Фаттаева Д.Р., Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Холиков А.А., Худойкулов А. Преимущества ранней диагностики и лечения одонтогенного гайморита в профилактике осложнений COVID-19 // Журнал биомедицины и практики. 2021. Т. 1, № 3/1. С. 18–24. Ссылка на публикацию.
5. Delemarre T., Holtappels G., De Ruyck N., et al. A substantial neutrophilic inflammation as regular part of severe type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021. Vol. 147, № 1. P. 179–188.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.08.036.
6. Du K., Wang M., Zhang N., et al. Involvement of the extracellular matrix proteins periostin and tenascin C in nasal polyp remodeling by regulating the expression of MMPs // Clinical and Translational Allergy. 2021. Vol. 11, № 7. Art. e12059. DOI: 10.1002/clt2.12059.
7. Fan H.L., Han Z.T., Gong X.R., et al. Macrophages in CRSwNP: do they deserve more attention? // International Immunopharmacology. 2024. Vol. 134. Art. 112236. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112236.
8. Fattaeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A., Kholikov A.A. Clinical picture of sinusitis in patients after COVID-19 with chronic obstructive pulmonary disease // Uzbek Medical Journal. 2021. Vol. 2, № 2. P. 53–58. DOI: 10.26739/2181-0664-2021-2-7.
9. Fattayeva D.R., Rizaev J.A., Rakhimova D.A. Complex approach to treatment methods of chronic maxillary sinusitis after COVID-19 in patients with respiratory pathology // Uzbek Medical Journal. 2021. Vol. 2, № 2. P. 59–64. DOI: 10.26739/2181-0664-2021-2-8.
10. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // Rhinology. 2020. Vol. 58, Suppl. S29. P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
11. Gong X., Han Z., Fan H., et al. The interplay of inflammation and remodeling in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis: current understanding and future directions // Frontiers in Immunology. 2023. Vol. 14. Art. 1238673. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1238673.
12. Khasanov I.I., Rizaev J.A., Shomurodov K.E. Specific features of dental implantation in patients with maxillar sinusitis // EPRA International Journal of Socio-Economic and Environmental Outlook. 2020. Vol. 7, № 5. P. 9–17. Ссылка на публикацию.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Самиева Г.У., Абдирашидова Г.А., Бакиев Ш.Ш.

Резюме. *Цель: охарактеризовать клинико-иммунологические и патоморфологические особенности хронического риносинусита с назальными полипами (ХРСсНП) у больных с различными воспалительными эндотипами и разработать алгоритм прогнозирования послеоперационного рецидива. Материал и методы: в проспективное сравнительное исследование включены 100 участников: ХРСсНП 2-го типа (n=42), ХРСсНП не 2-го типа (n=36) и контрольная группа (n=22). Применялись шкалы SNOT-22, ВАШ, Lund–Mackay и Lund–Kennedy, ИФА, гистологическое и иммуногистохимическое (H-score) исследования, ROC-анализ, логистическая регрессия и модель Кокса. Результаты: при эндотипе 2-го типа чаще встречались бронхиальная астма (71,4% и 11,1%; OR=20,00) и атопическая сенсибилизация (45,2% и 13,9%), выше были баллы SNOT-22 (58,25±12,46 и 39,84±7,76) и выраженность нарушения обоняния (ВАШ 7,35±1,44 и 1,88±1,30). Наибольшую диагностическую ценность имели эозинофилы крови (AUC=0,970), общий IgE (AUC=0,888) и IL-13 в назальном секрете (AUC=0,880), тогда как сывороточный периостин не различал эндотипы (AUC=0,617). Полипы 2-го типа характеризовались отёчно-гиперпластическим, не 2-го типа – фибропролиферативным морфотипом. Частота рецидива через 12 мес составила 45,2% и 19,4% (OR=3,42; p=0,030); независимыми предикторами рецидива были тканевые эозинофилы и сывороточный периостин. Выводы: эндотип 2-го типа ассоциирован с более тяжёлым течением и высоким риском рецидива; трёхэтапный алгоритм, объединяющий клинические, иммунологические и тканевые показатели, позволяет прогнозировать рецидив и выбирать таргетную терапию.*

Ключевые слова: *назальные полипы, хронический риносинусит, воспаление 2-го типа, эозинофилы, цитокины, периостин, иммуногистохимия, рецидив.*

УДК: 616.346.2-002.1-06-073.4/.7

ЛУЧЕВАЯ И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА С РАЗРАБОТКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

Собиров Гафур Камолович, Собиров Жасур Гайбиллаевич, Соибназаров Орзукул Эрназарович
Национальный медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

ЎТКИР АППЕНДИЦИТНИНГ АСОРАТЛАНГАН ШАКЛЛАРИНИ НУРЛИ ВА ЭНДОСКОПИК ТАШХИСЛАШ ҲАМДА ТАШХИС АЛГОРИТМИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Собиров Ғафур Камолович, Собиров Жасур Гайбиллаевич, Соибназаров Орзуқул Эрназарович
Миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

IMAGING AND ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF COMPLICATED FORMS OF ACUTE APPENDICITIS WITH THE DEVELOPMENT OF A DIAGNOSTIC ALGORITHM

Sobirov Gafur Kamolovich, Sobirov Jasur Gaibillaevich, Soibnazarov Orzukul Ernazarovich
National Medical Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Асоратланган ўткир аппендицитнинг ҳар бир шаклига тубдан фарқ қилувчи даволаш тактикаси мос келади, шу сабабли шаклларни операциягача фарқлаш бевосита амалий аҳамиятга эга; клиник шкалалар бу вазифани ҳал қилмайди ва асосий юк нурли ҳамда эндоскопик усулларга тушади. Тадқиқот мақсади: асоратланган ўткир аппендицитда ультратовуш текируви, мультиспирал компьютер томографияси ва ташхис лапароскопиясининг ташхис информативлигини баҳолаш ҳамда расмийлаштирилган ташхис алгоритмини ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: асоратланган ўткир аппендицит билан огриган 18 ёшдан 72 ёшгача бўлган 232 бемор текширилди (асосий гуруҳ – 142, таққослаш гуруҳи – 90). Дозаланган компрессия ва допплер картирлаш билан ультратовуш текируви барча беморларга, мультиспирал компьютер томографияси қатъий кўрсатмалар бўйича, ташхис лапароскопияси эса ташхисий ноаниқлик сақланган ҳолларда бажарилди. Референс стандарт сифатида операция вақтидаги манзара ва гистологик текширув натижалари қабул қилинди. Натижалар: ультратовуш текирувининг ташхис аниқлиги деструктив шаклни аниқлашда 89,3%, перфорацияни аниқлашда 85,0%, инфильтрат ва абсцессни аниқлашда 91,4% ни ташкил этди; компьютер томографиясида бу кўрсаткичлар мос равишда 96,5%, 95,4% ва 97,2% га тенг бўлди. Перфорациянинг бевосита сонографик белгиси асосий гуруҳ беморларининг 43,0% ида аниқланди, морфологик жиҳатдан эса перфорация 88,7% ида тасдиқланди. Иккита тармоқланиш нуқтасига эга ташхис алгоритми ишлаб чиқилди. Хулоса: перфорация ҳақидаги хулоса бевосита ва билвосита белгилар мажмуи асосида шакллантирилиши лозим; расмийлаштирилган алгоритм ташхис тактикасининг врачнинг шахсий тажрибасидан қатъи назар такрорланувчанлигини таъминлайди.*

Калит сўзлар: *асоратланган ўткир аппендицит, ультратовуш текируви, компьютер томографияси, ташхис лапароскопияси, ташхис алгоритми.*

Abstract. *Each form of complicated acute appendicitis calls for a fundamentally different treatment strategy, so preoperative discrimination between the forms is of direct practical importance; clinical scores do not solve this task, and the burden falls on imaging and endoscopic methods. Aim: to assess the diagnostic performance of ultrasonography, multidetector computed tomography and diagnostic laparoscopy in complicated acute appendicitis and to develop a formalised diagnostic algorithm. Materials and methods: 232 patients aged 18 to 72 years with complicated acute appendicitis were examined (main group, 142; comparison group, 90). Ultrasonography with graded compression and Doppler mapping was performed in all patients, multidetector computed tomography on strict indications, and diagnostic laparoscopy in cases of persisting diagnostic uncertainty. Intraoperative findings and histological examination served as the reference standard. Results: the diagnostic accuracy of ultrasonography was 89.3% for the destructive form, 85.0% for perforation and 91.4% for inflammatory mass and abscess; the corresponding values for computed tomography were 96.5%, 95.4% and 97.2%. The direct sonographic sign of perforation was found in 43.0% of patients in the main group, whereas perforation was verified morphologically in 88.7%. A diagnostic algorithm with two branching points was*

developed. Conclusion: perforation should be diagnosed on the basis of the combination of direct and indirect signs; a formalised algorithm makes the diagnostic strategy reproducible irrespective of the physician's individual experience.
Keywords: *complicated acute appendicitis, ultrasonography, computed tomography, diagnostic laparoscopy, diagnostic algorithm.*

Осложнённые формы острого аппендицита – гангренозный и перфоративный аппендицит с местным или распространённым перитонитом, периаппендикулярный абсцесс и плотный аппендикулярный инфильтрат – определяют подавляющее большинство послеоперационных осложнений, повторных вмешательств и летальных исходов при этом заболевании [1, 2]. Ключевое значение имеет то обстоятельство, что каждой из перечисленных форм соответствует принципиально разная лечебная тактика: перфоративный аппендицит и распространённый перитонит требуют экстренного вмешательства, сформировавшийся периаппендикулярный абсцесс в значительной части наблюдений допускает чрескожное дренирование, а плотный инфильтрат без признаков абсцедирования служит показанием к консервативной терапии [3–5]. Дооперационное разграничение этих форм представляет собой не академическую, а сугубо практическую задачу, ошибка в решении которой влечёт за собой либо неоправданную операцию в неблагоприятных условиях, либо опасную задержку вмешательства.

Клинические диагностические шкалы решить эту задачу не в состоянии, поскольку создавались для подтверждения самого диагноза острого аппендицита, а не для характеристики формы осложнения [6, 7]; попытки построить специализированный инструмент разграничения неосложнённых и осложнённых форм в рутинную практику не вошли [8]. Вследствие этого основная нагрузка ложится на лучевые методы. Ультразвуковое исследование обладает очевидными достоинствами в условиях экстренного стационара – доступностью, отсутствием лучевой нагрузки, возможностью многократного повторения и оценки состояния окружающих тканей в реальном времени, – но его информативность существенно зависит от оператора и закономерно снижается при ожирении, выраженном парезе кишечника и атипичном расположении червеобразного отростка [9, 10]. Компьютерная томография превосходит ультразвуковое исследование по точности, но доступна не в каждом стационаре, сопряжена с лучевой нагрузкой, небезразличной для молодого контингента, и требует внутривенного контрастирования [11]. Магнитно-резонансная томография надёжно разграничивает перфоративные и неперфоративные формы, но в условиях экстренной службы практически недоступна [12].

Диагностическая лапароскопия занимает в этом ряду особое положение, поскольку является одновременно завершающим этапом диагностики и первым этапом хирургического лечения; предложенные лапароскопические градационные системы демонстрируют тесную связь интраоперационной картины с исходом лечения [13], а преимущества лапароскопического доступа перед открытым при подозрении на острый аппендицит подтверждены систематическими обзорами [14, 15]. Вместе с тем последовательность и объём лучевого обследования, а также момент перехода к эндоскопической верификации в различных стационарах определяются по-разному, и даже при наличии согласительных документов диагностический маршрут больного остаётся зависимым от индивидуального опыта врача [16, 17].

Отсюда вытекает задача настоящей работы: определить реальную диагностическую информативность ультразвукового исследования и мультиспиральной компьютерной томографии при осложнённых формах острого аппендицита у контингента с поздней обращаемостью, установить причины диагностических ошибок и на этой основе построить формализованный диагностический алгоритм, в котором последовательность применения методов и правила интерпретации их совокупности заданы объективными критериями.

Цель исследования: оценить диагностическую информативность ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при осложнённых формах острого аппендицита и разработать формализованный диагностический алгоритм ведения больных.

Материал и методы. Работа основана на результатах обследования 232 больных с осложнёнными формами острого аппендицита в возрасте от 18 до 72 лет, оперированных в экстренном порядке в хирургическом отделении Национального медицинского центра в период с 2021 по 2026 год. Основную группу составили 142 (61,2%) больных, группу сравнения – 90 (38,8%). Перфоративный аппендицит зарегистрирован у 126 (88,7%) и 74 (82,2%) больных соответственно, распространённый воспалительный процесс брюшины имел место во всех 232 наблюдениях. Ни один больной не был госпитализирован в первые сутки от начала заболевания.

Ультразвуковое исследование выполнялось всем больным при поступлении. Методика включала последовательное сканирование правой подвздошной области конвексным датчиком с частотой 3,5–5,0 МГц с последующим прицельным исследованием линейным датчиком 7,5–12,0 МГц с применением приёма дозированной компрессии. Суть приёма состоит в постепенном вытеснении газа из петель кишечника при мягком нарастающем давлении датчиком, что позволяет вывести червеобразный отросток в плоскость сканирования; воспалённый отросток, в отличие от неизменённого, не подвергается компрессии и сохраняет округлую форму при поперечном сканировании.

Оценивались прямые признаки (наружный диаметр отростка, толщина и структура стенки, наличие или отсутствие компрессии, нарушение непрерывности контура стенки, наличие копролита в просвете) и косвенные признаки (состояние периаппендикулярной жировой клетчатки, наличие и характер свободной жидкости, визуализация инфильтрата или отграниченного жидкостного скопления, состояние купола слепой кишки и терминального отдела подвздошной кишки). Серошкальное сканирование дополнялось цветовым и энергетическим допплеровским картированием с оценкой васкуляризации стенки отростка.

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза выполнялась по строгим показаниям: неинформативность ультразвукового исследования вследствие выраженного метеоризма или ожирения, атипичная клиническая картина, подозрение на периаппендикулярный абсцесс с необходимостью планирования чрескожного дренирования, необходимость уточнения распространённости перитонита, дифференциальная диагностика с иной абдоминальной патологией. Исследование проводилось по протоколу с внутривенным болюсным контрастированием (при отсутствии противопоказаний) с оценкой диаметра и структуры отростка, наличия аппендиколита, накопления контрастного вещества стенкой, дефекта контрастирования как признака некроза, инфильтрации периаппендикулярной клетчатки, внекишечного газа, объёма и распределения свободной жидкости.

Диагностическая лапароскопия применялась при сохраняющейся диагностической неопределённости после клинико-лабораторного и лучевого обследования. Протокол ревизии предусматривал строгую последовательность действий: до каких-либо манипуляций с червеобразным отростком оценивались характер, объём и распространённость выпота по девяти анатомическим зонам брюшной полости и производился забор экссудата для микробиологического исследования, затем последовательно осматривались купол слепой кишки, терминальный отдел подвздошной кишки, органы малого таза, после чего идентифицировался сам отросток.

Референсным стандартом при расчёте показателей диагностической информативности служило сопоставление данных лучевых методов с интраоперационной картиной и результатами гистологического исследования удалённого червеобразного отростка, выполненного во всех 232 наблюдениях. Рассчитывались чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результата и диагностическая точность раздельно для трёх диагностических задач: выявления деструктивной формы, выявления перфорации и выявления инфильтрата или абсцесса. Качественные признаки сравнивались с применением критерия χ^2 Пирсона, при малых ожидаемых частотах предусматривалось применение точного критерия Фишера; критический уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты. При поперечном сканировании воспалённый червеобразный отросток давал характерное концентрическое изображение – симптом мишени, образованный чередованием гипо- и гиперэхогенных слоёв стенки вокруг гипоэхогенного просвета; при продольном сканировании отросток визуализировался как слепо заканчивающаяся трубчатая структура, отходящая от купола слепой кишки и не перистальтирующая (рис. 1). Отсутствие перистальтики служило важным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим отросток от петли тонкой кишки.

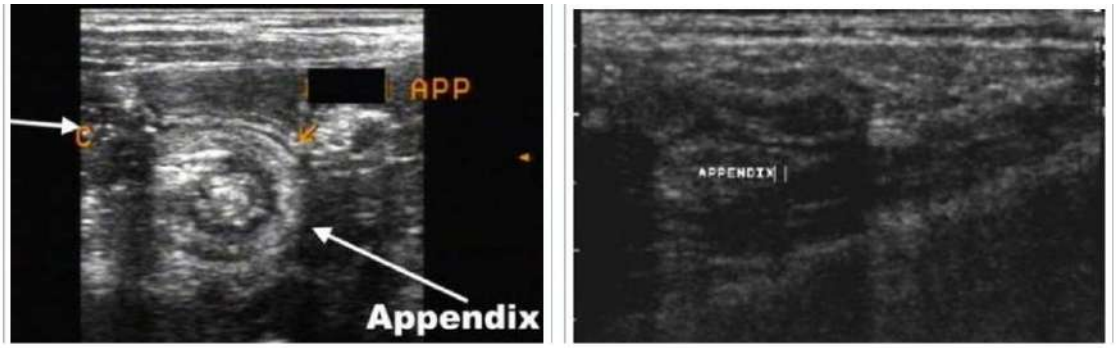
Признаками деструктивных изменений служили утолщение стенки с нарушением дифференцировки слоёв и обтурация просвета плотным каловым камнем. Копролит определялся как гиперэхогенное включение с чёткой акустической тенью, расположенное в просвете расширенного отростка (рис. 2); его выявление имеет самостоятельное значение, поскольку обтурация просвета рассматривается как один из ведущих механизмов развития деструкции и как фактор риска неудачи консервативной тактики при аппендикулярном инфильтрате.

Допплеровская оценка васкуляризации стенки существенно дополняла серошкальный режим. При флегмонозном воспалении регистрировалось усиление кровотока в стенке, наиболее отчётливо выявляемое в режиме энергетического картирования (рис. 3). Принципиально важным оказалось то, что при

переходе воспаления в гангренозную стадию кровоток в зоне некроза, напротив, исчезал: локальное отсутствие васкуляризации на фоне сохранённой гиперемии смежных участков служило косвенным указанием на некроз стенки и являлось одним из немногих сонографических признаков, позволяющих заподозрить гангренозную форму до операции. Этот признак зарегистрирован у 52 (36,6%) больных основной группы и 24 (26,7%) больных группы сравнения.

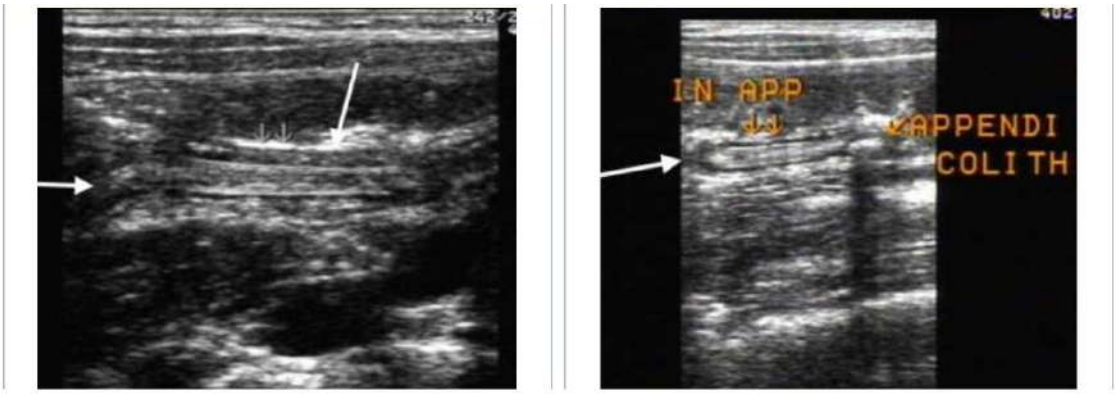
Частота выявления отдельных ультразвуковых признаков представлена в таблице 1.

Приведённые данные требуют пояснения. Прямой сонографический признак перфорации – нарушение непрерывности контура стенки – зарегистрирован лишь у 61 (43,0%) больного основной группы и 30 (33,3%) больных группы сравнения, тогда как морфологически перфоративная форма верифицирована соответственно у 126 (88,7%) и 74 (82,2%) пациентов.



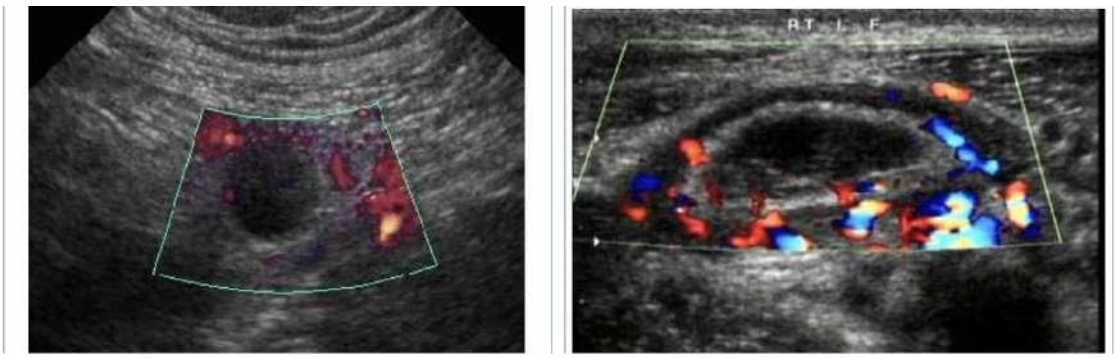
а б

Рис. 1. Ультразвуковая картина воспалённого червеобразного отростка: а – поперечное сканирование, симптом мишени, визуализация купола слепой кишки; б – продольное сканирование, трубчатая структура со слепым окончанием.



а б

Рис. 2. Ультразвуковые признаки деструктивных изменений: а – продольное сканирование, утолщение и нарушение дифференцировки слоёв стенки; б – копролит в просвете червеобразного отростка.



а б

Рис. 3. Допплеровская оценка васкуляризации стенки червеобразного отростка: а – энергетическое картирование, поперечное сканирование; б – цветовое допплеровское картирование.

Таблица 1. Частота ультразвуковых признаков осложнённых форм острого аппендицита, абс. (%)

Ультразвуковой признак	Основная группа (n=142)	Группа сравнения (n=90)	p
Наружный диаметр отростка более 6 мм	130 (91,5)	78 (86,7)	0,234
Утолщение и слоистость стенки	124 (87,3)	71 (78,9)	0,087
Отсутствие компрессии (ригидность)	126 (88,7)	74 (82,2)	0,161
Нарушение непрерывности контура стенки	61 (43,0)	30 (33,3)	0,143
Гиперэхогенная периаппендикулярная клетчатка	117 (82,4)	66 (73,3)	0,099
Свободная жидкость с эхогенной взвесью	93 (65,5)	49 (54,4)	0,092
Периаппендикулярный инфильтрат	47 (33,1)	24 (26,7)	0,300
Отграниченное жидкостное скопление (абсцесс)	26 (18,3)	11 (12,2)	0,217
Копролит в просвете отростка	41 (28,9)	21 (23,3)	0,353
Отсутствие кровотока в зоне некроза	52 (36,6)	24 (26,7)	0,115

Примечание: p – критерий χ^2 Пирсона.

Это расхождение закономерно и не свидетельствует о низкой информативности метода: дефект стенки размером в несколько миллиметров, прикрытый сальником, фибрином или петлёй кишки, при ультразвуковом исследовании непосредственно не визуализируется. Отсюда вытекает методическое правило, имеющее прямое практическое значение: заключение о перфорации должно формулироваться не по одному прямому признаку, а по совокупности прямых и косвенных – наличию свободной жидкости с эхогенной взвесью, отграниченного скопления, выраженной инфильтрации периаппендикулярной клетчатки и локального отсутствия кровотока в стенке. Именно такой композитный критерий положен в основу расчёта диагностической информативности.

Компьютерно-томографическая картина осложнённых форм представлена на рисунке 4. Наиболее ценными в практическом отношении находками являлись внекишечный газ – прямое и почти патогномоничное свидетельство перфорации полого органа – и отграниченное скопление с чётко очерченной, накапливающей контраст капсулой, соответствующее сформировавшемуся абсцессу и открывающее возможность чрескожного дренирования под лучевым контролем.

Сопоставление данных лучевых методов с интраоперационной картиной и результатами морфологического исследования позволило рассчитать показатели диагностической информативности, приведённые в таблице 2.

Анализ причин диагностических ошибок показал, что основными факторами, снижающими информативность ультразвукового исследования, являлись выраженный парез кишечника с пневматозом, избыточная масса тела, атипичное (прежде всего ретроцекальное и подпечёночное) расположение червеобразного отростка, встретившееся в общей сложности у 40 (17,2%) больных, а также поздние стадии деструкции с формированием инфильтрата, при котором собственно отросток перестаёт дифференцироваться в структуре воспалительного конгломерата.

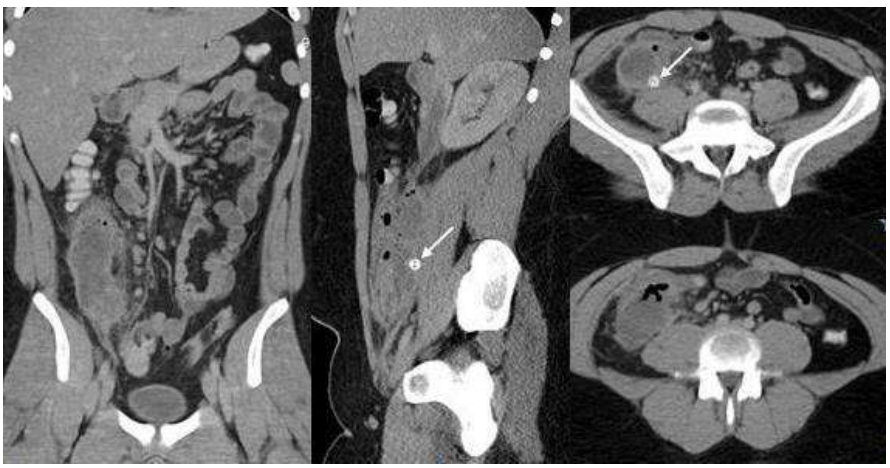


Рис. 4. Компьютерно-томографическая картина осложнённых форм острого аппендицита.

Таблица 2. Диагностическая информативность ультразвукового исследования и мультиспиральной компьютерной томографии, %

Метод и диагностическая задача	Чувствительность	Специфичность	Прогностичность положительного результата	Прогностичность отрицательного результата	Диагностическая точность
УЗИ: выявление деструктивной формы	91,5	82,4	93,8	77,8	89,3
УЗИ: выявление перфорации	79,4	88,7	81,5	87,2	85,0
УЗИ: выявление инфильтрата и абсцесса	88,6	93,1	89,7	92,3	91,4
МСКТ: выявление деструктивной формы	97,3	94,1	98,1	91,4	96,5
МСКТ: выявление перфорации	94,2	96,0	93,3	96,5	95,4
МСКТ: выявление инфильтрата и абсцесса	96,8	97,5	96,0	98,0	97,2

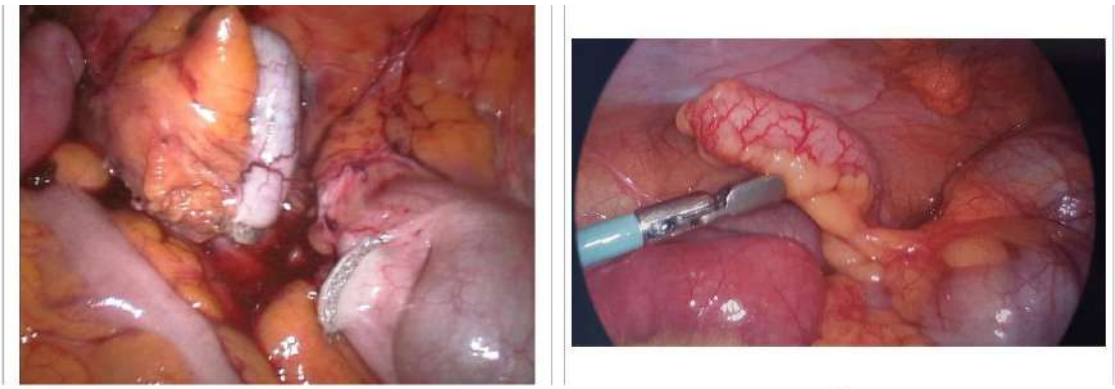
Примечание: за референсный стандарт приняты интраоперационная картина и результаты гистологического исследования; УЗИ – ультразвуковое исследование, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

Именно в этих клинических ситуациях компьютерная томография сохраняла решающее значение, обеспечивая визуализацию зоны воспаления независимо от степени пневматоза и конституциональных особенностей больного.

Лапароскопическая картина деструктивно изменённого червеобразного отростка характеризовалась утолщением и гиперемией органа, наличием фибринозных наложений на серозной оболочке и прилежащей брюшине, а при перфорации – визуализируемым дефектом стенки, нередко прикрытым сальником или фибрином (рис. 5).

Частота выявления отдельных лапароскопических признаков приведена в таблице 3. Отдельного комментария требуют два показателя, непосредственно определяющих принципиальную выполнимость эндоскопического вмешательства: плотный неразделимый периаппендикулярный инфильтрат выявлен у 18 (12,7%) больных основной группы, деструктивные изменения купола слепой кишки – у 21 (14,8%). У части больных оба признака сочетались, вследствие чего число больных, имевших хотя бы один из них, меньше арифметической суммы.

Обращает на себя внимание, что визуализируемое перфорационное отверстие при лапароскопии обнаружено у 63 (44,4%) и 35 (38,9%) больных, то есть примерно с той же частотой, что и прямой сонографический признак перфорации.



а б

Рис. 5. Лапароскопическая картина деструктивных изменений червеобразного отростка: а – фибринозные наложения на серозной оболочке отростка и прилежащей брюшине; б – утолщённый гиперемированный отросток, захваченный атравматичным зажимом.

Таблица 3. Лапароскопическая семиотика осложнённых форм острого аппендицита, абс. (%)

Лапароскопический признак	Основная группа (n=142)	Группа сравнения (n=90)	p
Мутный выпот с хлопьями фибрина	112 (78,9)	67 (74,4)	0,434
Гнойный выпот с каловым запахом	58 (40,8)	33 (36,7)	0,525
Фибринозные наложения на брюшине	119 (83,8)	71 (78,9)	0,344
Визуализируемое перфорационное отверстие	63 (44,4)	35 (38,9)	0,410
Рыхлый периаппендикулярный инфильтрат	49 (34,5)	28 (31,1)	0,592
Плотный неразделимый инфильтрат	18 (12,7)	13 (14,4)	0,700
Деструктивные изменения купола слепой кишки	21 (14,8)	11 (12,2)	0,581
Парез петель тонкой кишки	86 (60,6)	49 (54,4)	0,357

Примечание: p – критерий χ^2 Пирсона.

Это совпадение не случайно и отражает единый механизм: прикрытая сальником, фибрином или петлёй кишки перфорация не визуализируется ни при ультразвуковом исследовании, ни при непосредственном осмотре без разделения сращений, которое на диагностическом этапе преднамеренно не выполняется.

На основании полученных данных разработан диагностический алгоритм ведения больных с осложнёнными формами острого аппендицита (рис. 6). Алгоритм построен по принципу последовательного принятия решений и содержит две ключевые точки ветвления. Первая определяет информативность ультразвукового исследования: если червеобразный отросток визуализирован и полученные данные информативны, производится расчёт балльной шкалы прогнозирования; при неинформативности исследования выполняется мультиспиральная компьютерная томография, а при сохраняющейся диагностической неопределённости – диагностическая лапароскопия. Существенно, что переход к следующему этапу осуществляется не по истечении произвольно выбранного времени, а по объективному критерию.

Вторая точка ветвления определяет ведущий диагностический вариант, от которого непосредственно зависит характер вмешательства. При выявлении перфоративного аппендицита, местного или распространённого перитонита показано экстренное оперативное вмешательство. При выявлении периаппендикулярного абсцесса методом выбора является чрескожное дренирование под ультразвуковой навигацией либо оперативное вмешательство по показаниям. При плотном аппендикулярном инфильтрате без признаков абсцедирования проводится консервативная терапия с обязательным динамическим клинико-сонографическим контролем через 24–48 часов. Завершающим элементом алгоритма является требование, касающееся больных старше 40 лет, перенёсших консервативное лечение инфильтрата или чрескожное дренирование абсцесса: через 6–8 недель им показано контрольное обследование (колоноскопия и/или компьютерная томография) для исключения опухолевой патологии илеоцекальной области.

Обсуждение. Полученные показатели диагностической информативности в целом соответствуют опубликованным данным. Диагностическая точность ультразвукового исследования в распознавании деструктивной формы составила 89,3%, компьютерной томографии – 96,5%, что находится в пределах значений, приводимых в систематических обзорах и сравнительных исследованиях [11, 12]. Существенно, однако, распределение точности по трём диагностическим задачам. Ультразвуковое исследование показало наилучший результат в выявлении инфильтрата и абсцесса (91,4%) и наихудший – в выявлении перфорации (85,0%), тогда как компьютерная томография демонстрировала высокую и относительно равномерную точность по всем трём задачам (95,4–97,2%). Практический вывод состоит в том, что при клиническом подозрении на перфорацию у больного, у которого ультразвуковое исследование не дало определённого ответа, порог для выполнения компьютерной томографии должен быть минимальным.

Наиболее важным в методическом отношении результатом представляется расхождение между частотой прямого сонографического признака перфорации (43,0%) и частотой морфологически верифицированной перфорации (88,7%) в основной группе. Это расхождение регулярно служит источником диагностических ошибок, поскольку врач, ожидающий увидеть перфорационное отверстие как таковое, систематически недооценивает тяжесть процесса.

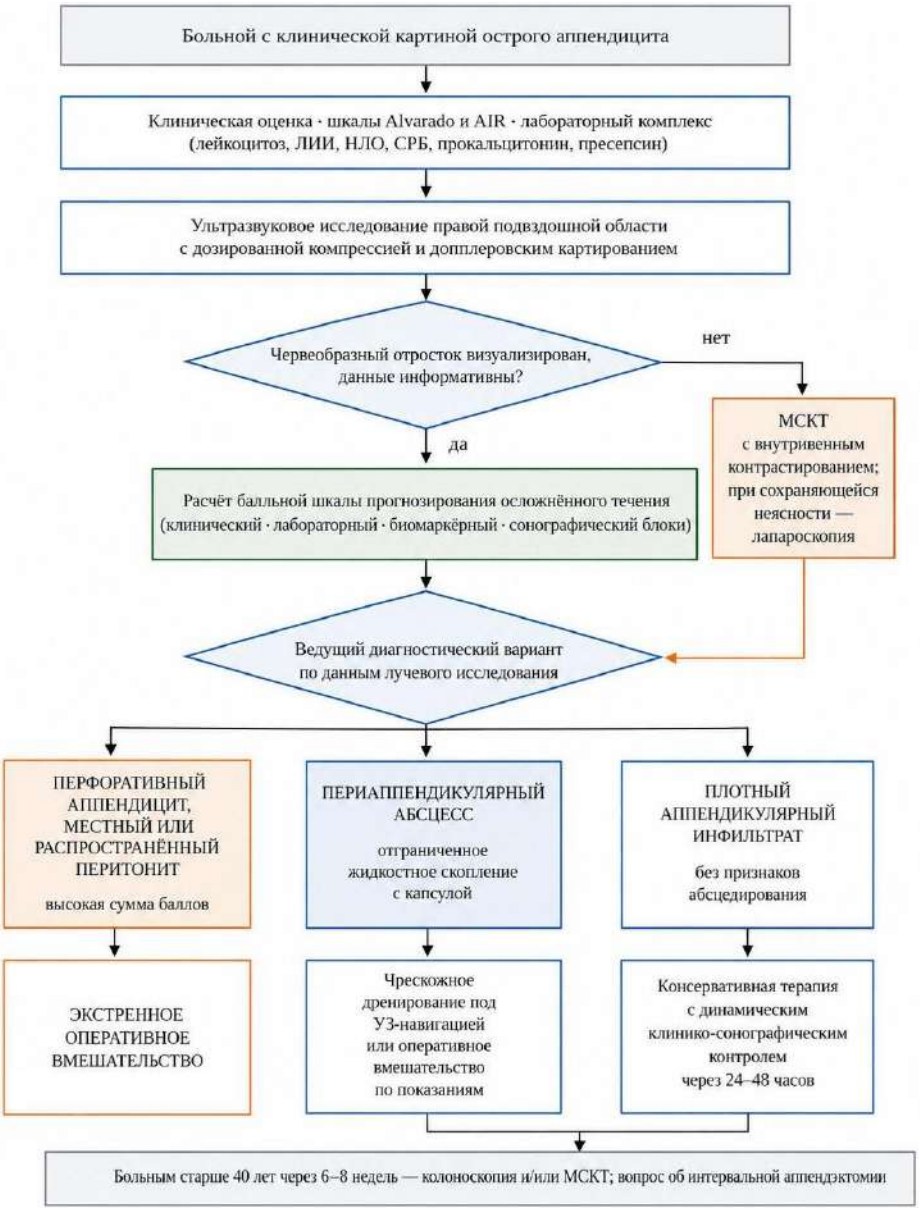


Рис. 6. Диагностический алгоритм ведения больных с осложнёнными формами острого аппендицита.

Введение композитного критерия, объединяющего прямые и косвенные признаки, повышает чувствительность метода до 79,4% при сохранении специфичности 88,7%, что для метода, не связанного с лучевой нагрузкой и доступного круглосуточно, можно признать приемлемым результатом.

Самостоятельного внимания заслуживает допплеровский критерий некроза. Локальное отсутствие кровотока на фоне сохранённой гиперемии смежных участков зарегистрировано более чем у трети больных основной группы и представляет собой один из немногих доступных сонографических признаков гангренозной формы. Типичная ошибка интерпретации состоит в трактовке отсутствия кровотока как признака отсутствия воспаления; в действительности на фоне утолщённой ригидной стенки и выраженной клинической картины локальная аваскулярность означает противоположное. Этот признак не входит в число традиционно перечисляемых критериев и, по нашим данным, заслуживает более широкого применения.

Диагностическая лапароскопия подтвердила своё положение завершающего этапа диагностики. Строгое соблюдение последовательности ревизии с оценкой распространённости выпота и забором экссудата до каких-либо манипуляций с отростком имеет не только методологическое, но и прямое клиническое значение: ранняя тракция за деструктивно изменённый отросток приводит к дополнительной контаминации брюшной полости и одновременно искажает оценку исходной распространённости процесса, вследствие чего экссудат, распространившийся под действием манипуляций хирурга, ошибочно расценивается как проявление исходно более распространённого перитонита. Два лапароскопических признака – плотный неразделимый инфильтрат и деструкция купола слепой кишки – имеют самостоятельное

тактическое значение, определяя невозможность выполнения эндоскопической аппендэктомии и необходимость перехода к открытому доступу или резекционному вмешательству [13].

Настоящая работа имеет ряд ограничений. Расчёт показателей информативности выполнен внутри когорты, в которую по критериям включения вошли исключительно больные с перитонеальным компонентом, вследствие чего приведённые значения характеризуют работу методов при наиболее тяжёлых формах и не могут быть перенесены на весь спектр больных с подозрением на острый аппендицит. Исследование проведено в одном лечебном учреждении, ультразвуковые исследования выполнялись ограниченным числом специалистов, что могло повысить воспроизводимость результатов по сравнению с условиями многопрофильной службы. Наконец, диагностический алгоритм изложен применительно ко всему спектру осложнённых форм, включая те, которые в изученной выборке не встречались; это сделано сознательно ради его практической применимости, но означает, что консервативная и пункционно-дренажная ветви алгоритма на настоящем материале не верифицированы.

Ультразвуковое исследование с дозированной компрессией и допплеровским картированием сохраняет значение метода первичной лучевой диагностики при осложнённых формах острого аппендицита, обеспечивая диагностическую точность 89,3% в распознавании деструктивной формы и 91,4% в выявлении инфильтрата и абсцесса при условии применения композитного критерия, объединяющего прямые и косвенные признаки. Мультиспиральная компьютерная томография превосходит ультразвуковое исследование по всем диагностическим задачам и сохраняет решающее значение при парезе кишечника, ожирении и атипичном расположении отростка. Диагностическая лапароскопия завершает диагностический поиск и одновременно определяет принципиальную выполнимость эндоскопического вмешательства. Формализованный диагностический алгоритм, в котором переход между этапами определяется объективными критериями, обеспечивает воспроизводимость диагностической тактики независимо от индивидуального опыта врача.

Выводы. Диагностическая точность ультразвукового исследования при осложнённых формах острого аппендицита составляет 89,3% в выявлении деструктивной формы, 85,0% в выявлении перфорации и 91,4% в выявлении инфильтрата и абсцесса; соответствующие показатели мультиспиральной компьютерной томографии равны 96,5%, 95,4% и 97,2%.

Прямой сонографический признак перфорации выявляется лишь у 43,0% больных основной группы при морфологически верифицированной перфорации у 88,7%, вследствие чего заключение о перфорации должно формулироваться по совокупности прямых и косвенных признаков.

Локальное отсутствие кровотока в стенке червеобразного отростка на фоне сохранённой гиперемии смежных участков, зарегистрированное у 36,6% больных основной группы, служит косвенным сонографическим указанием на некроз стенки.

Плотный неразделимый периаппендикулярный инфильтрат и деструктивные изменения купола слепой кишки, выявленные при лапароскопической ревизии у 12,7% и 14,8% больных основной группы соответственно, определяют невозможность выполнения эндоскопической аппендэктомии и необходимость перехода к открытому доступу либо резекционному вмешательству.

Разработанный диагностический алгоритм с двумя точками ветвления (по информативности ультразвукового исследования и по ведущему диагностическому варианту) формализует последовательность принятия решений от первичной клинической оценки до выбора между экстренным вмешательством, чрескожным дренированием и консервативной терапией.

Литература:

1. Bhangu A., Søreide K., Di Saverio S., Assarsson J.H., Drake F.T. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management // The Lancet. 2015;386(10000):1278–1287. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5.

2. Di Saverio S., Podda M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines // World Journal of Emergency Surgery. 2020;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3.

3. Andersson R.E., Petzold M.G. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis // Annals of Surgery. 2007;246(5):741–748. doi: 10.1097/SLA.0b013e31811f3f9f.

4. Simillis C., Symeonides P., Shorthouse A.J., Tekkis P.P. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon) // Surgery. 2010;147(6):818–829. doi: 10.1016/j.surg.2009.11.013.

5. Mentula P., Sammalkorpi H., Leppäniemi A. Laparoscopic surgery or conservative treatment for appendiceal abscess in adults? A randomized controlled trial // Annals of Surgery. 2015;262(2):237–242. doi: 10.1097/SLA.0000000000001200.

6. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis // Annals of Emergency Medicine. 1986;15(5):557–564. doi: 10.1016/S0196-0644(86)80993-3.
7. Andersson M., Andersson R.E. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score // World Journal of Surgery. 2008;32(8):1843–1849. doi: 10.1007/s00268-008-9649-y.
8. Atema J.J., van Rossem C.C., Leeuwenburgh M.M., Stoker J., Boermeester M.A. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis // British Journal of Surgery. 2015;102(8):979–990. doi: 10.1002/bjs.9835.
9. Carroll P.J., Gibson D., El-Faedy O., et al. Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: systematic review and meta-analysis // American Journal of Surgery. 2013;205(1):102–108. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.02.017.
10.Kessler N., Cyteval C., Gallix B., et al. Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings // Radiology. 2004;230(2):472–478. doi: 10.1148/radiol.2302021520.
11.Terasawa T., Blackmore C.C., Bent S., Kohlwes R.J. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents // Annals of Internal Medicine. 2004;141(7):537–546. doi: 10.7326/0003-4819-141-7-200410050-00011.
12.Leeuwenburgh M.M., Wiezer M.J., Wiarda B.M., et al. Accuracy of MRI compared with ultrasound imaging and selective use of CT to discriminate simple from perforated appendicitis // British Journal of Surgery. 2014;101(1):e147–e155. doi: 10.1002/bjs.9350.
13.Gomes C.A., Nunes T.A., Fonseca Chebli J.M., Junior C.S., Gomes C.C. Laparoscopy grading system of acute appendicitis: new insight for future trials // Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2012;22(5):463–466. doi: 10.1097/SLE.0b013e318262edf1.
14.Jaschinski T., Mosch C.G., Eikermann M., Neugebauer E.A., Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;11(11):CD001546. doi: 10.1002/14651858.CD001546.pub4.
15.Lin H.F., Lai H.S., Lai I.R. Laparoscopic treatment of perforated appendicitis // World Journal of Gastroenterology. 2014;20(39):14338–14347. doi: 10.3748/wjg.v20.i39.14338.
16.Podda M., Ceresoli M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2025 edition of the World Society of Emergency Surgery Jerusalem guidelines // JAMA Surgery. 2026;161(3):283–295. doi: 10.1001/jamasurg.2025.6218.
17.Di Saverio S., Birindelli A., Kelly M.D., et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis // World Journal of Emergency Surgery. 2016;11(1):34. doi: 10.1186/s13017-016-0090-5.

ЛУЧЕВАЯ И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА С РАЗРАБОТКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

Собиров Г.К., Собиров Ж.Г., Соибназаров О.Э.

Резюме. *Каждой форме осложнённого острого аппендицита соответствует принципиально разная лечебная тактика, поэтому дооперационное разграничение форм имеет прямое практическое значение; клинические шкалы эту задачу не решают, и основная нагрузка ложится на лучевые и эндоскопические методы. Цель исследования: оценить диагностическую информативность ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при осложнённых формах острого аппендицита и разработать формализованный диагностический алгоритм. Материал и методы: обследованы 232 больных в возрасте от 18 до 72 лет с осложнёнными формами острого аппендицита (основная группа – 142, группа сравнения – 90). Ультразвуковое исследование с дозированной компрессией и допплеровским картированием выполнено всем больным, мультиспиральная компьютерная томография – по строгим показаниям, диагностическая лапароскопия – при сохраняющейся диагностической неопределённости. Референсным стандартом служили интраоперационная картина и результаты гистологического исследования. Результаты: диагностическая точность ультразвукового исследования составила 89,3% в выявлении деструктивной формы, 85,0% – перфорации и 91,4% – инфильтрата и абсцесса; компьютерной томографии – соответственно 96,5%, 95,4% и 97,2%. Прямой сонографический признак перфорации выявлен у 43,0% больных основной группы при морфологической верификации перфорации у 88,7%. Разработан диагностический алгоритм с двумя точками ветвления. Заключение: вывод о перфорации должен формулироваться по совокупности прямых и косвенных признаков; формализованный алгоритм обеспечивает воспроизводимость диагностической тактики независимо от индивидуального опыта врача.*

Ключевые слова: *осложнённый острый аппендицит, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, диагностическая лапароскопия, диагностический алгоритм.*

УЎК: 617.55-007.43-089.844-036.87

ОЧИҚ УСУЛДАГИ ГЕРНИОПЛАСТИКАДАН СЎНГ ЧУРРА ҚАЙТАЛАНИШИГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ АСОСИЙ ОМИЛЛАР

Сувонов Шохрух Шухрат ўғли
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К РЕЦИДИВУ ГРЫЖИ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Сувонов Шохрух Шухрат угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MAIN FACTORS LEADING TO HERNIA RECURRENCE AFTER OPEN HERNIOPLASTY

Suvonov Shokhrukh Shukhrat ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: очиқ усулда бажарилган герниопластикадан сўнг чурра қайталанишига олиб келувчи асосий омилларни таҳлил қилиш ва турли пластика усулларининг натижаларини чурра ўлчамига боғлиқ ҳолда қиёсий баҳолаш. Материал ва усуллар: операциядан кейинги вентрал чурра (ОКВЧ) бўйича очиқ герниопластика ўтказилган 107 нафар бемор маълумотлари таҳлил қилинди: олд сепарацион пластика (n=29), орқа сепарацион пластика – TAR (n=22) ва стандарт onlay/sublay усуллари (n=56). Чурра кенглиги SWR таснифи (W2–W4) бўйича баҳоланди, яра асоратлари ва рецидив частотаси солиштирилди. Натижалар: сепарацион пластика гуруҳларида W3–W4 ўлчамли чурралар стандарт усуллар гуруҳига нисбатан ишончли кўп бўлди (74,5% ва 39,3%; p<0,001). Яра асоратлари олд сепарацион пластикада 13,8%, TAR да 9,1%, стандарт усулларда 16,1%, рецидив мос равишда 6,9%, 4,5% ва 10,7% ни ташкил этди, гуруҳлараро фарқлар статистик аҳамиятга эришмади. Рецидивнинг асосий омиллари – пластика усулини нотўғри танлаш, чок қўйиш техникасидаги хатолар, интраабдоминал гипертензия, коллаген синтезининг бузилиши, семизлик, йирингли-септик асоратлар ва операциядан кейинги режимнинг бузилиши тизимлаштирилди. Хулоса: йирик чурралар улуши юқори бўлишига қарамай, орқа сепарацион пластика (TAR) энг паст рецидив кўрсаткичини таъминлади; рецидив профилактикаси чурра ўлчами, тана вазни индекси ва қорин бўшлиғи босимини операциядан олдин комплекс баҳолашни талаб этади.*

Калит сўзлар: *тарангликсиз герниопластика, вентрал чурра, рецидив, қорин бўшлиғи босими, компартмент-синдром, сепарацион пластика.*

Abstract. *Aim: to analyse the main factors leading to hernia recurrence after open hernioplasty and to compare the outcomes of different repair techniques according to hernia size. Materials and methods: data of 107 patients who underwent open repair of postoperative ventral hernia were analysed: anterior component separation (n=29), posterior component separation – TAR (n=22) and standard onlay/sublay techniques (n=56). Hernia width was graded by the SWR classification (W2–W4); wound complications and recurrence rates were compared. Results: W3–W4 hernias were significantly more frequent in the component separation groups than in the standard group (74.5% vs 39.3%; p<0.001). Wound complications occurred in 13.8% after anterior component separation, 9.1% after TAR and 16.1% after standard techniques, and recurrence in 6.9%, 4.5% and 10.7%, respectively; the differences between the groups were not statistically significant. The main recurrence factors were systematised: inappropriate choice of repair technique, suturing errors, intra-abdominal hypertension, impaired collagen synthesis, obesity, purulent-septic complications and non-compliance with the postoperative regimen. Conclusion: despite the higher proportion of large hernias, posterior component separation (TAR) provided the lowest recurrence rate; prevention of recurrence requires comprehensive preoperative assessment of hernia size, body mass index and intra-abdominal pressure.*

Keywords: *tension-free hernioplasty, ventral hernia, recurrence, intra-abdominal pressure, compartment syndrome, component separation technique.*

Операциядан кейинги вентрал чурралар (ОКВЧ) замонавий абдоминал хирургиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Турли манбаларга кўра, қорин бўшлиғи аъзоларида бажарилган жарроҳлик амалиётларидан сўнг ОКВЧ 4–15% ҳолларда ривожланади [2]. Герниологияда синтетик тўрлар (имплантлар) кенг қўлланилишига қарамай, чурра қайталаниши (рецидиви) кўрсаткичи 3,8–14,2% атрофида сақланиб қолмоқда [4, 14].

Тарихан хирурглар қорин олд девори бутунлигини тиклашда фақат беморнинг ўз тўқималаридан (аутопластика) фойдаланганлар. Фақат маҳаллий тўқималар ҳисобига бажарилган таранг усулдаги пластикада қорин бўшлиғи босимининг ортиши натижасида чурра қайталаниши 12–60% ни ташкил этган [1, 2]. Синтетик материалларнинг қўлланилиши натижаларни сезиларли даражада яхшилади, аммо рецидив ҳолатлари тўлиқ бартараф этилмади. Қайта операция қилинган беморларда навбатдаги рецидив хавфи 69% гача кўтарилади, бу эса ушбу патологиянинг қанчалик жиддий эканини кўрсатади [2].

Ҳозирги вақтда қорин олд деворини тиклашда синтетик тўрни жойлаштиришнинг бир неча усули қўлланилади: апоневроз устига (onlay), апоневроз нуқсонининг четлари орасига (inlay), тўғри мушак билан унинг қини орқа варағи орасига (sublay ёки ретромускуляр) ва қорин бўшлиғи ичига (intraperitoneal onlay mesh, IPOM). Йирик чурраларда қорин олд девори мушакларини медиализация қилиш ва апоневрозни тарангликсиз тиклаш учун олд ва орқа сепарацион пластика усуллари ишлаб чиқилган [19, 20]. Ҳар бир усулнинг ўз афзалликлари ва камчиликлари мавжуд бўлиб, уларни тўғри танлаш чурра ўлчами, жойлашуви ва беморнинг индивидуал хусусиятларига боғлиқ (1-жадвал).

Чурра қайталаниши кўп омилли жараён бўлиб, унинг ривожланишида жарроҳлик техникаси, қорин бўшлиғи босими, бириктирувчи тўқима ҳолати, беморнинг метаболик ҳолати ва операциядан кейинги даврни олиб бориш хусусиятлари муҳим роль ўйнайди [2, 3]. Чов чурралари бўйича ўтказилган тадқиқотларда рецидивнинг асосий омиллари сифатида оғир жисмоний меҳнат, қорин бўшлиғи босимининг ортиши ва бириктирувчи тўқима дисплазияси кўрсатилган, тўқималар ҳолатига қараб пластика усулини дифференциал танлаш эса рецидивлар сонини камайтирган [11, 21]. Шу сабабли тарангликсиз усулларни тўғри танлаш ва рецидив омилларини барвақт аниқлаш амалий герниологиянинг муҳим вазифаси ҳисобланади.

Сўнгги йилларда герниология амалиётида семизлик ва метаболик бузилишлари бўлган беморлар улуши ортиб бормоқда. Семизликда сурункали паст даражали яллиғланиш, инсулинорезистентлик ва уйқу вақтидаги нафас бузилишлари операциядан кейинги асоратлар хавфини оширади [8, 9]. Бундай беморларда С-реактив оқсил даражаси операциядан кейинги асоратларнинг прогностик маркери бўлиб хизмат қилиши [7], тузилмавий реабилитация алгоритми эса асоратлар частотасини камайтириши кўрсатилган [5]. Метаболик ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда репаратив жараёнларнинг секинлашиши ва яра асоратларининг кўпайиши ҳам қайд этилган [13].

Тадқиқот мақсади: очиқ усулда бажарилган герниопластикадан сўнг чурра қайталанишига олиб келувчи асосий омилларни таҳлил қилиш ва турли пластика усулларининг натижаларини чурра ўлчамига боғлиқ ҳолда қиёсий баҳолаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотда ОКВЧ бўйича очиқ усулда герниопластика ўтказилган 107 нафар бемор маълумотлари таҳлил қилинди. Қўлланилган жарроҳлик усулига кўра беморлар уч гуруҳга ажратилди: олд сепарацион пластика гуруҳи (n=29), орқа сепарацион пластика (transversus abdominis release, TAR) гуруҳи (n=22) ва стандарт onlay/sublay усуллари гуруҳи (n=56).

Чурра дарвозасининг кенглиги J.P. Chevrel ва A.M. Rath (2000) таклиф этган SWR таснифи бўйича баҳоланди: W1 – 5 см гача, W2 – 5–10 см, W3 – 10–15 см, W4 – 15 см дан ортиқ [15]. Тадқиқотга W2–W4 ўлчамли чурраси бўлган беморлар киритилди. Чурра ўлчами жарроҳлик усулини танлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди.

Олд сепарацион пластика O.M. Ramirez ва ҳаммуаллифлар (1990) таклиф этган услуб бўйича бажарилди: ташқи қийшиқ мушак апоневрози ярим ойсимон чизиқдан латералроқда бўйлама кесилиб, ташқи ва ички қийшиқ мушаклар орасидаги аваскуляр қаватда ажратилди, бу тўғри мушакларни ўрта чизиққа силжитиш имконини берди [20]. Орқа сепарацион пластикада тўғри мушак қинининг орқа варағи кесилиб, ретромускуляр бўшлиқ ҳосил қилинди, кўндаланг мушак кесилиб, бўшлиқ латерал томонга кенгайтирилди ва синтетик тўр sublay ҳолатида жойлаштирилди [19]. Стандарт усуллар гуруҳида тўр апоневроз устига (onlay) ёки ретромускуляр бўшлиққа (sublay) жойлаштирилди.

Натижалар операциядан кейинги яра асоратлари (серома, гематома) ва чурра қайталаниши частотаси бўйича баҳоланди. Рецидив омилларини таҳлил қилишда хирургик-техник омиллар, қорин бўшлиғи босими, беморнинг метаболик ҳолати, ҳамроҳ касалликлар, йирингли-септик асоратлар ва операциядан кейинги режимга риоя қилиш ҳисобга олинди.

Статистик таҳлилда сифат кўрсаткичлари абсолют сон ва фоиз кўринишида ифодаланди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар χ^2 мезони ва Фишернинг аниқ мезони ёрдамида баҳоланди, $p<0,05$ статистик аҳамиятлилик чегараси сифатида қабул қилинди.

Натижалар. Чурра ўлчамлари бўйича беморларнинг тақсимланиши 2-жадвалда келтирилган. Олд сепарацион пластика гуруҳида W3 ўлчамли чурралар 20 нафар (69,0%), TAR гуруҳида 14 нафар (63,6%) беморда қайд этилган бўлса, стандарт усуллар гуруҳида W2 ўлчамли чурралар устунлик қилди – 34 нафар (60,7%).

Гуруҳлар чурра ўлчами бўйича ишончли фарқ қилди ($\chi^2=13,76$; $p=0,008$). Сепарацион пластика гуруҳларида W3–W4 ўлчамли чурралар жами 38 нафар (74,5%) беморда, стандарт усуллар гуруҳида эса 22 нафар (39,3%) беморда аниқланди ($p<0,001$). Бу йирик чурраларда сепарацион пластика усулларига устунлик берилганини кўрсатади.

Яра асоратлари умумий ҳисобда 15 нафар (14,0%) беморда кузатилди. Энг паст кўрсаткич TAR гуруҳида (9,1%), энг юқориси стандарт усуллар гуруҳида (16,1%) қайд этилди. Чурра қайталаниши жами 9 нафар (8,4%) беморда аниқланди: TAR гуруҳида 1 нафар (4,5%), олд сепарацион пластика гуруҳида 2 нафар (6,9%), стандарт усуллар гуруҳида 6 нафар (10,7%) беморда (3-жадвал).

Нисбий кўрсаткичлар таҳлилига кўра, стандарт усуллар гуруҳига нисбатан рецидив частотаси TAR гуруҳида 2,4 баробар, олд сепарацион пластика гуруҳида 1,6 баробар паст бўлди. Яра асоратлари частотаси ҳам TAR гуруҳида стандарт усуллардагига нисбатан 1,8 баробар кам қайд этилди. Олд сепарацион пластика гуруҳида яра асоратлари (13,8%) TAR гуруҳидагидан (9,1%) юқори бўлиб, бу олд сепарацияда тери ости клетчаткасининг кенг ажратилиши билан изоҳланади.

Жадвал 1. Герниопластикада синтетик тўрни жойлаштириш усулларининг қиёсий тавсифи

Усул	Тўрнинг жойлашуви	Афзалликлари	Камчиликлари
Onlay	Апоневроз устида, тери ости клетчаткаси остида	Техник жиҳатдан оддий, қорин бўшлиғига кирмасдан бажарилади	Тери ости клетчаткасининг кенг ажратилиши, серома ва яра инфекцияси хавфининг юқорилиги
Sublay (ретромускуляр)	Тўғри мушак билан қиннинг орқа варағи орасида	Тўр яхши қон билан таъминланган тўқималар билан ўралади, ҚББ тўрни деворга босади	Катта чурраларда ретромускуляр бўшлиқ чекланган
IPOM	Қорин бўшлиғи ичида, париетал қорин парда остида	Кенг тўқима ажратишни талаб этмайди, лапароскопик бажарилиши мумкин	Махсус композит тўр талаб этилади, ичаклар билан битишма ҳосил бўлиш хавфи
Олд сепарацион пластика	Ташқи қийшиқ мушак апоневрозини кесиш орқали мушакларни медиализация қилиш	Катта нуқсонларда апоневрозни тарангликсиз тиклаш имконияти	Тери ости тўқимасининг кенг ажратилиши, яра асоратлари хавфи
Орқа сепарацион пластика (TAR)	Кўндаланг мушакни кесиш орқали кенгайтирилган ретромускуляр бўшлиқда, sublay ҳолатида	Катта ўлчамли тўрни жойлаштириш, тери ости клетчаткасини сақлаш	Техник мураккаблик, хирургнинг юқори малакасини талаб этади

Изоҳ: IPOM – intraperitoneal onlay mesh; TAR – transversus abdominis release; ҚББ – қорин бўшлиғи босими.

Жадвал 2. Беморларнинг SWR таснифи бўйича чурра кенглигига кўра тақсимланиши

Операция усули (гуруҳ)	W2 (5–10 см)	W3 (10–15 см)	W4 (>15 см)
Олд сепарацион пластика (n=29)	7 (24,1%)	20 (69,0%)	2 (6,9%)
Орқа сепарацион пластика – TAR (n=22)	6 (27,3%)	14 (63,6%)	2 (9,1%)
Стандарт усуллар – onlay/sublay (n=56)	34 (60,7%)	19 (33,9%)	3 (5,4%)
Жами (n=107)	47 (43,9%)	53 (49,5%)	7 (6,5%)

Изоҳ: гуруҳлар бўйича тақсимот фарқи: $\chi^2=13,76$; $p=0,008$; TAR – transversus abdominis release.

Жадвал 3. Жарроҳлик усулига кўра яра асоратлари ва чурра қайталаниши

Кўрсаткич	Олд сепарацион пластика (n=29)	TAR (n=22)	Стандарт усуллар (n=56)	Жами (n=107)
Яра асоратлари (серома, гематома)	4 (13,8%)	2 (9,1%)	9 (16,1%)	15 (14,0%)
Чурра қайталаниши (рецидив)	2 (6,9%)	1 (4,5%)	6 (10,7%)	9 (8,4%)

Изоҳ: TAR ва стандарт усуллар гуруҳлари орасида рецидив бўйича фарқ: p=0,666 (Фишернинг аниқ мезони).

W2 ўлчамли чурраларда стандарт усуллар асосий танлов бўлиб қолди: бундай ўлчамли 47 нафар беморнинг 34 нафарида (72,3%) onlay ёки sublay усуллари қўлланилди. W3 ўлчамли чурраларда беморларнинг 34 нафарида (64,2%), W4 ўлчамли 7 нафар беморнинг 4 нафарида (57,1%) сепарацион пластика усуллари бажарилди. Демак, чурра ўлчами катталашган сари сепарацион пластикага эҳтиёж ортиб борди.

Сепарацион пластика усуллари жамланганда йирик чурралар улуши стандарт усуллар гуруҳига нисбатан қарийб икки баробар юқори бўлишига қарамай, яра асоратлари (11,8% ва 16,1%) ва рецидив (5,9% ва 10,7%) частотаси паст бўлди (4-жадвал). Кузатувлар сонининг чекланганлиги сабабли бу фарқлар статистик аҳамиятга эришмади (p>0,05), шу боис улар тенденция сифатида баҳоланиши лозим.

Рецидивга олиб келувчи омилларнинг патогенетик таснифи. Клиник кузатувлар ва адабиёт маълумотлари очиқ усулдаги герниопластикадан сўнг чурра қайталаниши кўп омилли (полиэтиологик) жараён эканини кўрсатади. Бу омилларни тўртта йирик гуруҳга ажратиш мумкин (5-жадвал).

Хирургик ва техник омиллар. Герниопластика усулини нотўғри танлаш рецидивнинг етакчи сабабларидан бири ҳисобланади. Йирик чурраларда onlay ёки sublay каби стандарт усуллардан фойдаланиш ҳар доим ҳам ўзини оқламайди: onlay усулида чокларнинг қаттиқ тортилиши ва тўқималарнинг кенг кўламда ажратилиши ҳисобига рецидивлар 20% гача учраши кузатилган [4], sublay усули эса катта чурраларда қорин бўшлиғи босимининг ортишига олиб келиши мумкин. Чок қўйиш техникасидаги хатолар ҳам муҳим аҳамиятга эга: яранинг барча қаватларини битта узлуксиз, тез сўриладиган чок билан тикиш чокларнинг эрта сўкилиши орқали рецидив хавфини кескин оширади. «Кичик қадамлар» (small bites) усулида тикиш операциядан кейинги чурра хавфини 18,0% дан 5,6% гача камайтириши рандомизацияланган тадқиқотда кўрсатилган [18], STITCH тадқиқотида ҳам бу усулнинг афзаллиги тасдиқланган [16].

Қорин бўшлиғи босими ва интраабдоминал гипертензия. Қорин бўшлиғи босимининг (ҚББ) узоқ муддат юқори бўлиши чурра қайталанишида ҳал қилувчи механик омил ҳисобланади. Катта чурраларда операциядан сўнг ҚББнинг 16–20 мм сим. уст. гача кўтарилиши интраабдоминал гипертензия (ИАГ) синдромини чақиради [3]. Бу ҳолат чокларнинг тўқимани кесиб чиқишига ва тўқима некрозига олиб келиб, пировардида рецидив билан якунланади. Сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) ва сурункали қабзият каби ҳолатлар ҚББнинг доимий юқори бўлишига сабаб бўлади. Таранг усулдаги пластика ошқозон-ичак тракти аъзоларининг морфофункционал ҳолатига ҳам салбий таъсир кўрсатади [1].

Беморнинг метаболик ҳолати ва тизимли касалликлар. I тип коллаген тўқималарга механик чидамлилик беради, III тип коллаген эса эластикроқ бўлади. I тип коллаген синтези пасайиб, III тип коллаген ишлаб чиқарилиши ортганда бириктирувчи тўқима ва чандиқнинг механик резистентлиги пасаяди [2]. Қандли диабет, онкологик касалликлар ва анемия бу хавфни оширади. Метаболик синдромда коллаген деградацияси, яллиғланиш цитокинлари (ИЛ-6, ФНО-α) фаоллиги ва адипокинлар мувозанатининг бузилиши тўқималарнинг регенератор салоҳиятини пасайтиради [9]. ОКВЧ билан касалланган беморларнинг кўпчилигида семизлик кузатилади. Семизлик қорин олд деворига доимий компрессион юклама беради ва ҚББни тинч ҳолатда ҳам 10–15 мм сим. уст. гача оширади [3, 8].

Йирингли-септик асоратлар ва операциядан кейинги режим. Гематома ва серомалар инфекция ўчоғига айланиши мумкин. Сурункали яллиғланиш туфайли бириктирувчи тўқима емирилади, имплант силжийди ва оқибатда чурра қайталанади. Метаболик касалликлари бўлган беморларда репаратив жараёнларнинг секинлашиши яра асоратлари хавфини оширади [13]. ОКВЧ пайдо бўлиши ва қайталанишининг 24,3% ҳолатида бевосита сабаб беморнинг операциядан кейинги режимни бузиши (эрта оғир жисмоний меҳнат) ҳисобланади. Операциядан кейинги даврда беморларни назорат қилиш, реабилитация ва профилактика тизимини такомиллаштириш бу хавфни камайтиради [5, 12].

Жадвал 4. Сепарацион пластика ва стандарт усуллар натижаларининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткич	Сепарацион пластика (n=51)	Стандарт усуллар (n=56)	p
W3–W4 ўлчамли чурралар	38 (74,5%)	22 (39,3%)	<0,001
Яра асоратлари (серома, гематома)	6 (11,8%)	9 (16,1%)	0,586
Чурра қайталаниши (рецидив)	3 (5,9%)	6 (10,7%)	0,493

Изоҳ: сепарацион пластика гуруҳи олд сепарацион пластика ва TAR гуруҳларини бирлаштиради; p – Фишернинг аниқ мезони бўйича.

Жадвал 5. Очиқ герниопластикадан сўнг чурра қайталаниши омилларининг таснифи

Омиллар гуруҳи	Асосий омиллар	Профилактика чоралари
Хирургик-техник	Пластика усулини нотўғри танлаш, чок қўйиш техникасидаги хатолар, яранинг барча қаватларини битта узлуксиз тез сўриладиган чок билан тикиш	Чурра ўлчамига мос усулни танлаш, «small bites» техникаси, йирик чурраларда сепарацион пластика
Қорин бўшлиғи босими	Интраабдоминал гипертензия, СОЎК, сурункали қабзият	ҚББни операциядан олдин ва кейин назорат қилиш, ҳамроҳ касалликларни коррекциялаш
Метаболик ва тизимли	Коллаген синтезининг бузилиши, семизлик, қандли диабет, онкологик касалликлар, анемия	Тана вазнини камайтириш, гликемияни назорат қилиш, анемияни коррекциялаш
Йирингли-септик ва режим	Серома, гематома, яра инфекцияси, эрта оғир жисмоний юклама	Асептика, гемостаз, эрта реабилитация, операциядан кейинги режимга риоя қилиш

Изоҳ: ҚББ – қорин бўшлиғи босими; СОЎК – сурункали обструктив ўпка касаллиги.

Жадвал 6. Очиқ герниопластикада рецидив профилактикаси алгоритми

Босқич	Мазмуни
1. Операциядан олдинги баҳолаш	SWR таснифи бўйича чурра ўлчамини аниқлаш; ТВИ, ҚББ, ҳамроҳ касалликлар (СОЎК, қандли диабет, анемия) ва бириктирувчи тўқима ҳолатини баҳолаш
2. Беморни тайёрлаш	Тана вазнини камайтириш, гликемия ва анемияни коррекциялаш, сурункали йўтал ва қабзиятни даволаш, нафас гимнастикаси
3. Усулни танлаш	W2 ўлчамли чурраларда стандарт усуллар (асосан sublay); W3–W4 ўлчамли чурраларда сепарацион пластика, биринчи навбатда TAR
4. Жарроҳлик техникаси	Нуқсонга мос етарли ўлчамдаги тўр, «small bites» техникаси, пухта гемостаз, ўлик бўшлиқлар қолдирмаслик
5. Операциядан кейинги давр	ҚББ мониторинги, эрта фаоллаштириш, бандаж, яра ҳолатини назорат қилиш, оғир жисмоний юкламани чеклаш

Изоҳ: ТВИ – тана вазни индекси; ҚББ – қорин бўшлиғи босими; СОЎК – сурункали обструктив ўпка касаллиги.

Рецидив профилактикаси алгоритми. Таҳлил натижаларига асосланиб, очиқ герниопластикада рецидив профилактикасининг босқичма-босқич алгоритми таклиф этилди (6-жадвал). Алгоритм операциядан олдинги баҳолаш, беморни тайёрлаш, усулни танлаш, жарроҳлик техникаси ва операциядан кейинги даврни олиб бориш босқичларини ўз ичига олади. Бу ёндашув ҳар бир беморда рецидив хавфини белгиловчи омилларни эрта аниқлаш ва уларни мақсадли бартараф этиш имконини беради.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари очиқ герниопластикадан кейинги рецидив частотаси (жами 8,4%) адабиётларда келтирилган 3,8–14,2% кўрсаткичлар доирасида эканини кўрсатди [4, 14]. Орқа сепарацион пластика гуруҳида рецидивнинг энг паст кўрсаткичи (4,5%) бу усулнинг W3–W4 ўлчамли чурраларда юқори самарадорлиги ҳақидаги маълумотларга мос келади. Y.W. Novitsky ва ҳаммуаллифлар TAR ва синтетик тўрни sublay ҳолатда жойлаштириш йирик ва мураккаб чурраларда паст рецидив кўрсаткичини таъминлашини кўрсатган [19]. В.Н. Егиев ва ҳаммуаллифлар [4], В.А. Самарцев ва ҳаммуаллифлар [14] ҳам W3 ўлчамли чурраларда орқа сепарацион пластиканинг афзаллигини қайд этган.

Маълумотларимизнинг муҳим жиҳати шундаки, сепарацион пластика гуруҳларида йирик чурралар улуши стандарт усуллар гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлишига қарамай (74,5% ва 39,3%; p<0,001), рецидив ва яра асоратлари частотаси паст бўлди. Бу ҳолат чурра ўлчамини ҳисобга олган ҳолда усулни дифференциал танлашнинг аҳамиятини тасдиқлайди. Чов чурралари хирургиясида ҳам тўқималар ҳолатини ҳисобга олган дифференциал ёндашув рецидивлар сонини камайтириши кўрсатилган [11, 21]. Анъанавий усулларни модификациялаш ва кам травматик ёндашувларни қўллаш операциядан кейинги асоратларни камайтириши бошқа жарроҳлик йўналишларида ҳам исботланган [6].

Гуруҳлар орасидаги рецидив ва яра асоратлари бўйича фарқлар статистик аҳамиятга эришмади. Бу кузатувлар сонининг чекланганлиги ва гуруҳлар ҳажмининг тенг эмаслиги билан боғлиқ бўлиб, натижаларни тенденция сифатида баҳолашни ва уларни каттароқ танланмада тасдиқлашни талаб этади.

Рецидив хавфини камайтиришда тўрнинг ўлчами ва жойлашуви алоҳида аҳамиятга эга. Тўр чурра дарвозаси четларидан барча йўналишларда етарли масофага (одатда камида 5 см) ошиб туриши, тўқималарга таранглиги бўлмаган ҳолда текис жойлаштирилиши ва яхши қон билан таъминланган қаватда жойлашиши лозим. Ретромускуляр (sublay) ҳолатда тўр қорин бўшлиғи босими таъсирида мушак-апоневротик қаватга босилиб туради, бу эса унинг тўқимага интеграциясини яхшилайди ва силжиш хавфини камайтиради. TAR усулининг афзаллиги айнан шу бўшлиқни латерал томонга кенгайтириб, йирик нуқсонларда ҳам катта ўлчамли тўрни жойлаштириш имконини беришидадир [19].

Олд сепарацион пластикадан кейинги яра асоратларининг нисбатан юқорилиги тери ости клетчаткасининг кенг ажратилиши ва тери-ёғ лахтагининг перфорант томирлар орқали қон билан таъминланишининг бузилиши билан боғлиқ. Перфорант томирларни сақловчи модификациялар, тери ости бўшлиғини дренажлаш, пухта гемостаз ва ўлик бўшлиқларни бартараф этиш серома ва гематома частотасини камайтиради. Ортиқча тана вазни бўлган беморларда бу чоралар айниқса муҳим, чунки семизликда тери ости ёғ тўқимасининг қон билан таъминланиши ва регенератор салоҳияти пасайган бўлади [9, 13].

Операциядан кейинги даврни олиб бориш ҳам рецидив профилактикасида муҳим ўрин тутади. Беморларни эрта фаоллаштириш тромбоэмболик асоратлар частотасини камайтиради [10], семизлиги бўлган беморларда тузилмавий реабилитация алгоритми эса операциядан кейинги асоратларни сезиларли даражада камайтиради [5]. С-реактив оқсил динамикасини назорат қилиш асоратларни эрта аниқлаш имконини беради [7]. Герниопластикадан кейинги тиббий-профилактик ёрдамни ташкил этишда реабилитация, яра ҳолатини мониторинг қилиш ва беморни режимга риоя қилишга ўргатиш асосий йўналишлар ҳисобланади [12]. Абдоминал компартмент-синдром ва ИАГнинг олдини олиш учун йирик чурраларда ҚББни операциядан олдин ва кейин мониторинг қилиш мақсадга мувофиқ [3].

Қорин бўшлиғи босимини баҳолашда Жаҳон абдоминал компартмент-синдром жамиятининг консенсус таърифлари қўлланилади: ҚББнинг 12 мм сим. уст. ва ундан юқори доимий ёки такрорий ошиши ИАГ сифатида баҳоланади ва тўрт даражага бўлинади (I – 12–15, II – 16–20, III – 21–25, IV – 25 мм сим. уст. дан юқори), ҚББ 20 мм сим. уст. дан юқори бўлиб, янги аъзо дисфункцияси билан бирга кечганда эса абдоминал компартмент-синдром ташхиси қўйилади [17]. Демак, йирик чурралардан кейин қайд этиладиган 16–20 мм сим. уст. даражасидаги босим ИАГнинг II даражасига тўғри келади. ҚББ одатда сийдик қопи орқали билвосита ўлчанади ва бу усул операциядан олдин ҳамда кейин оддий ва ишончли назорат имконини беради [3, 17].

Семизлик ва метаболик бузилишлари бўлган беморларда операциядан олдин тана вазнини камайтириш, гликемияни назорат қилиш ва сурункали яллиғланиш ўчоқларини санация қилиш яра асоратлари ва рецидив хавфини камайтиришнинг муҳим захираси ҳисобланади. Метаболик синдромда тўқималарнинг регенератор салоҳиятининг пасайиши [9, 13] ва семизлик билан боғлиқ ҳамроҳ ҳолатлар [8] операциядан кейинги даврни индивидуал режалаштиришни талаб этади. Бундай беморларда яллиғланиш маркерларини динамик кузатиш [7] ва тузилмавий реабилитация дастурини қўллаш [5] асоратларни эрта аниқлаш ва олдини олиш имконини беради.

Тадқиқотнинг чекланишлари сифатида гуруҳлар ҳажмининг кичиклиги ва тенг эмаслиги ҳамда рецидив омилларининг кўп омилли таҳлили ўтказилмаганлигини кўрсатиш мумкин. Келгусида рецидив хавфини башорат қилувчи кўп омилли моделни ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Хулоса. Очиқ усулдаги герниопластикадан сўнг чурра қайталаниши кўп омилли жараён бўлиб, унинг асосий омиллари пластика усулини нотўғри танлаш, чок қўйиш техникасидаги хатолар, интраабдоминал гипертензия, коллаген синтезининг бузилиши, семизлик, йирингли-септик асоратлар ва операциядан кейинги режимнинг бузилиши ҳисобланади.

Ҳар бир операциядан олдин SWR таснифи бўйича чурра ўлчами (W1–W4), беморнинг тана

вазни индекси ва қорин бўшлиғи босими аниқ баҳоланиши шарт.

W3–W4 ўлчамли йирик чурраларда сепарацион пластика усуллари, айниқса орқа сепарацион пластика (TAR), йирик чурралар улуши юқори бўлишига қарамай энг паст рецидив (4,5%) ва яра асоратлари (9,1%) кўрсаткичини таъминлади. Стандарт усуллар билан фарқни статистик жиҳатдан тасдиқлаш учун каттароқ танланмада тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Рецидив профилактикаси хирургик техникани оптималлаштириш билан бир қаторда ҳамроҳ касалликларни коррекциялаш, операциядан кейинги реабилитация ва беморнинг режимга риоя қилишини таъминлашни ўз ичига олган комплекс ва индивидуал ёндашувни талаб этади.

Адабиётлар:

1. Белоконев В.И., Федорин А.И. Влияние натяжных способов герниопластики на морфофункциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта // Материалы конференции «Актуальные вопросы герниологии». Москва, 2011:20–21.
2. Богдан В.Г., Варикаш Д.В. Послеоперационные вентральные грыжи: современные аспекты патогенеза // Военная медицина. 2017;(4):78–82.
3. Гогия Б.Ш. и др. Абдоминальный компартмент-синдром и интраабдоминальная гипертензия // Высокотехнологическая медицина. 2018;5(4):4–13.
4. Егиев В.Н., Кулиев С.А., Евсюкова И.В. Результаты задней сепарационной пластики у пациентов со срединными вентральными грыжами // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2017;(2):29–32.
5. Мирахмедов Г.М., Ризаев Ж.А. Клиническая эффективность структурированного алгоритма послеоперационной реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопических вмешательств // Проблемы биологии и медицины. 2026;1(167):186–192. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/5372
6. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Саидов З.Б., Олимжонова Ф.Ж. Новый способ хирургического лечения варикоцеле и его сравнительная оценка с традиционными операциями // Проблемы биологии и медицины. 2023;4(146):110–114. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/3249
7. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. С-реактивный белок как предиктор послеоперационных осложнений и эффективности реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопической хирургии // Проблемы биологии и медицины. 2026;1(167):242–248. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/5382
8. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. Сон у пациентов с ожирением: нарушения и особенности // Проблемы биологии и медицины. 2025;1(158):306–310. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4460
9. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026;2(168):515–521. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/5600
10. Ризаев Ж.А., Усмонов О.А. Клиническое обоснование ранней послеоперационной активизации пациентов после операций на голеностопном суставе // Проблемы биологии и медицины. 2026;2(168):267–272. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/5558
11. Ризаев Ж.А., Хашимов Р.У., Рахманов К.Э. Оптимизация хирургического лечения паховых грыж: сравнительный анализ лапароскопических и открытых методов герниопластики // Проблемы биологии и медицины. 2025;1(158):139–142. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4424
12. Ризаев Ж.А., Хашимов Р.У., Рахманов К.Э. Совершенствование организации медико-профилактической помощи пациентам после паховой герниопластики: опыт и перспективы международной практики // Проблемы биологии и медицины. 2024;6(157):341–343. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4362
13. Сайдалиева Н.Д., Ризаев Ж.А. Оценка репаративных процессов после блефаропластики у пациентов с метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным клинических и инструментальных методов исследования // Проблемы биологии и медицины. 2026;4(170):234–239. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/5898
14. Самарцев В.А. и др. Задняя сепарационная герниопластика TAR при послеоперационных вентральных грыжах W3 // Пермский медицинский журнал. 2017;(1):35–42.
15. Chevrel J.P., Rath A.M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall // Hernia. 2000;4(1):7–11.
16. Deerenberg E.B., Harlaar J.J., Steyerberg E.W., et al. Small bites versus large bites for closure of abdominal midline incisions (STITCH): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial // Lancet. 2015;386(10000):1254–1260.
17. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Intensive Care Med. 2013;39(7):1190–1206.
18. Millbourn D., Cengiz Y., Israelsson L.A. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: a randomized controlled trial // Arch Surg. 2009;144(11):1056–1059.

19.Novitsky Y.W., Fayezizadeh M., Majumder A., Neupane R., Elliott H.L., Orenstein S.B. Outcomes of posterior component separation with transversus abdominis muscle release and synthetic mesh sublay reinforcement // Ann Surg. 2016;264(2):226–232.
20.Ramirez O.M., Ruas E., Dellon A.L. «Components separation» method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study // Plast Reconstr Surg. 1990;86(3):519–526.
21.Rizaev J.A., Khashimov R.U., Rakhmanov K.E. New approaches to inguinal hernia surgery: reducing complications and preventing recurrences // Проблемы биологии и медицины. 2025;2(159):162–167. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4552

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К РЕЦИДИВУ ГРЫЖИ ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Сувонов Ш.Ш.

Резюме. *Цель: проанализировать основные факторы, приводящие к рецидиву грыжи после открытой герниопластики, и сравнить результаты различных методов пластики в зависимости от размера грыжи. Материал и методы: проанализированы данные 107 пациентов, перенесших открытую герниопластику по поводу послеоперационной вентральной грыжи: передняя сепарационная пластика (n=29), задняя сепарационная пластика – TAR (n=22) и стандартные методы onlay/sublay (n=56). Ширина грыжевых ворот оценивалась по классификации SWR (W2–W4), сравнивались частота раневых осложнений и рецидивов. Результаты: в группах сепарационной пластики грыжи W3–W4 встречались достоверно чаще, чем в группе стандартных методов (74,5% и 39,3%; p<0,001). Раневые осложнения составили 13,8% после передней сепарационной пластики, 9,1% после TAR и 16,1% после стандартных методов, рецидивы – 6,9%, 4,5% и 10,7% соответственно; различия между группами не достигли статистической значимости. Систематизированы основные факторы рецидива: неправильный выбор метода пластики, ошибки техники наложения швов, интраабдоминальная гипертензия, нарушение синтеза коллагена, ожирение, гнойно-септические осложнения и нарушение послеоперационного режима. Заключение: несмотря на большую долю крупных грыж, задняя сепарационная пластика (TAR) обеспечила наименьшую частоту рецидивов; профилактика рецидива требует комплексной предоперационной оценки размера грыжи, индекса массы тела и внутрибрюшного давления.*

Ключевые слова: *ненатяжная герниопластика, вентральная грыжа, рецидив, внутрибрюшное давление, компартмент-синдром, сепарационная пластика.*

УДК: 617.741-004.1-036.17-089-084

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ: АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Сулейманов Искандер Неъматович
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ҚАРРИЛИК КАТАРАКТАСИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ: ЁШГА БОҒЛИҚ МАКУЛЯР ДЕГЕНЕРАЦИЯНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ЖИҲАТИ

Сулейманов Искандер Неъматович
Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

SURGICAL TREATMENT OF SENILE CATARACT: ASPECTS OF PREVENTING THE PROGRESSION OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Suleymanov Iskander Nematovich
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: iskandarsuleymanov.777@gmail.com

Резюме. *Мақсад: қаррилик катаракtаси бўйича жарроҳлик амалиётини ўтказган беморларда ёшга боғлиқ макуляр дегенерация (ЁБМД) зўрайишининг олдини олишда фенофибрат самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: асосий гуруҳни ЁБМДнинг қуруқ шакли (эрта босқич – 11 бемор, оралиқ босқич – 19 бемор) ва дислипидемияси бўлган 45–75 ёшдаги 30 бемор (60 кўз) ташкил этди; улар фенофибратни суткасига бир марта 145 мг дан 6 ой давомида (катаракта операциясидан 1 ой олдин ва 5 ой кейин) қабул қилди. Назорат гуруҳини тўр парда патологияси бўлмаган шу ёшдаги 15 нафар кўнгилли (30 кўз) ташкил этди. Натижалар: 6 ойдан сўнг энг яхши коррекцияланган кўриш ўткирлиги асосий гуруҳда 0,79±0,01, назорат гуруҳида 0,69±0,01 ни ташкил этди (p≤0,05); кўз тубини фоторегистрация қилиш ва оптик когерент томография маълумотларига кўра ЁБМД зўрайиши аниқланмади. Асосий гуруҳда умумий холестерин 6,11±0,12 дан 4,72±0,11 ммоль/л гача, паст зичликдаги липопротеидлар 3,73±0,08 дан 1,98±0,04 ммоль/л гача, атерогенлик индекси 4,60±0,16 дан 2,60±0,10 гача пасайди; кўз артерияси ва орқа калта киприксимон артерияларда резистентлик индекси пасайди, орқа калта киприксимон артерияларда қон оқими тезликлари меъёрлашди. Ножўя таъсирлар қайд этилмади. Хулоса: фенофибратни 6 ой давомида қабул қилиш ЁБМД қуруқ шаклининг эрта ва оралиқ босқичлари бўлган беморларда катаракта жарроҳлигидан сўнг кўриш ўткирлиги ва кўз тубi ҳолатини барқарорлаштиради, липид алмашинуви ва кўз гемодинамикаси кўрсаткичларини яхшилайди.*

Калит сўзлар: *катаракта жарроҳлиги, ёшга боғлиқ макуляр дегенерация, олдини олиш, липид алмашинуви, фенофибрат.*

Abstract. *Aim: to evaluate the effectiveness of fenofibrate in preventing the progression of age-related macular degeneration (AMD) in patients undergoing surgery for senile cataract. Materials and methods: the main group included 30 patients (60 eyes) aged 45–75 years with the dry form of AMD (early stage – 11 patients, intermediate stage – 19) and dyslipidemia who received fenofibrate 145 mg once daily for 6 months (1 month before and 5 months after cataract surgery). The control group consisted of 15 volunteers (30 eyes) of the same age without retinal pathology. Results: after 6 months, best-corrected visual acuity was 0.79±0.01 in the main group and 0.69±0.01 in the control group (p≤0.05); fundus photography and optical coherence tomography revealed no progression of AMD. In the main group, total cholesterol decreased from 6.11±0.12 to 4.72±0.11 mmol/L, low-density lipoproteins from 3.73±0.08 to 1.98±0.04 mmol/L and the atherogenic index from 4.60±0.16 to 2.60±0.10; the resistance index decreased in the ophthalmic and posterior short ciliary arteries, and blood flow velocities normalised in the posterior short ciliary arteries. No adverse effects were recorded. Conclusion: a 6-month course of fenofibrate stabilises visual acuity and the fundus condition and improves lipid metabolism and ocular haemodynamics in patients with early and intermediate stages of dry AMD after cataract surgery.*

Keywords: *cataract surgery, age-related macular degeneration, prevention, lipid metabolism, fenofibrate.*

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и старческая катаракта – два наиболее распространённых заболевания у лиц старшей возрастной группы, которые часто встречаются одновременно, что определяет высокую актуальность проблемы для офтальмологов [1–5]. ВМД представляет собой хронический дистрофический процесс в макулярной области сетчатки, первично поражающий хориокапилляры, мембрану Бруха и пигментный эпителий; в дальнейшем процесс прогрессирует с вовлечением фоторецепторов и в конечном итоге приводит к необратимой потере центрального зрения и инвалидности [6, 7]. По международным данным, частота ВМД зависит от возраста: в возрастной категории 43–54 лет она составляет менее 10%, в категории 75–85 лет превышает 30% [8, 9].

В Республике Узбекистан за период с 2010 по 2019 г. общая заболеваемость ВМД увеличилась в 1,8 раза и достигла к 2019 г. 24,45 случая на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость ВМД за анализируемый период возросла в 2,3 раза и составила в 2019 г. 8,38 случая на 100 тыс. населения. Параллельно отмечен рост инвалидности: в 2019 г. показатель общей инвалидности составил 3,44, впервые выявленной инвалидности – 0,61 на 100 тыс. населения [10–14].

На риск развития и прогрессирования ВМД влияют старение организма, курение, наследственность, чрезмерное употребление алкоголя, избыточная масса тела, интенсивное ультрафиолетовое облучение, атеросклероз, артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена. Дискуссионной остаётся роль хирургического вмешательства по поводу катаракты. Офтальмологи часто наблюдают сочетание ВМД и старческой катаракты на одном глазу, а также ускоренное прогрессирование дегенеративных процессов в макулярной области после оперативного удаления хрусталика, что порождает серьёзные этические, клинические, экономические и правовые проблемы.

С учётом значимости этой проблемы наше исследование было направлено на оценку влияния хирургического лечения старческой катаракты на развитие и прогрессирование ВМД. Несомненный интерес представляют протоколы терапии, предназначенные для профилактики прогрессирования ВМД после операций по поводу старческой катаракты.

Цель исследования: оценить эффективность фенофибрата в профилактике прогрессирования сухой формы ВМД у пациентов с дислипидемией, перенёсших хирургическое лечение старческой катаракты.

Материал и методы. Основную группу составили 30 пациентов (60 глаз) с сухой формой ВМД и дислипидемией в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст 62,5±8,3 года). Ранняя стадия ВМД установлена у 11 пациентов (22 глаза), промежуточная – у 19 пациентов (38 глаз). Пациенты основной группы в течение 6 месяцев (1 месяц до хирургического лечения старческой катаракты и 5 месяцев после операции) принимали фенофибрат по 145 мг один раз в сутки. Контрольную группу составили 15 добровольцев (30 глаз) того же возраста без патологии сетчатки и сердечно-сосудистых заболеваний. Критериями исключения служили глаукома, патология глазного дна (кроме ВМД) и зрительного нерва, сахарный диабет и другие эндокринные нарушения, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца II и III стадии, инсульт или инфаркт миокарда в анамнезе.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, фоторегистрацию глазного дна и оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки. Биохимическое исследование крови включало определение общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и расчёт индекса атерогенности (ИА).

Для изучения гемодинамических показателей выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование в режимах цветового допплеровского картирования и импульсной допплерографии на аппарате VOLUSON 730 Pro (GE Healthcare) линейным датчиком частотой 10–16 МГц. Кровоток исследовали в глазничной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Сосудистые ветви в ретробульбарном пространстве идентифицировали по анатомическому ходу сосудов и направлению тока крови. Регистрировали спектр допплеровского сдвига частот и определяли максимальную систолическую скорость (Vsyst), конечную диастолическую скорость (Vdiast) и индекс резистентности (периферического сопротивления, RI). Измерения в каждом сосуде проводили трижды, выбирая оптимальное значение. Все ультразвуковые исследования выполнял один специалист в одно и то же время суток (с 9:00 до 12:00).

Все исследования проводили до начала и по завершении 6-месячного курса приёма фенофибрата.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакетов программ Excel и Statistica 6.0. Показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m).

Таблица 1. Среднегрупповые показатели липидного профиля у пациентов исследуемых групп (M±m)

Показатель (норма)	Основная группа, исходно	Основная группа, через 6 мес.	Контрольная группа, исходно	Контрольная группа, через 6 мес.
Общий холестерин, ммоль/л (5,0)	6,11±0,12*	4,72±0,11*	6,28±0,15*	5,54±0,16*
ЛПВП, ммоль/л (1,03–1,55)	1,10±0,02*	1,32±0,02*	1,08±0,03*	1,15±0,04*
ЛПНП, ммоль/л (≤2,6)	3,73±0,08*	1,98±0,04*	3,82±0,08	3,74±0,08
Триглицериды, ммоль/л (0,7–2,25)	2,19±0,09*	1,17±0,05*	2,19±0,12	2,01±0,11
Индекс атерогенности (2,2–3,5)	4,60±0,16*	2,60±0,10*	5,05±0,21*	4,23±0,25*

*Примечание: * – достоверная разность показателей между основной и контрольной группами (p≤0,05).*

Достоверность изменений показателей липидного обмена после лечения оценивали с помощью критерия Уилкоксона для связанных пар.

Результаты и обсуждение. В начале исследования пациенты обеих групп не имели достоверных различий в остроте зрения на оперированных глазах. К 6-му месяцу наблюдения максимально корригированная острота зрения в основной группе составила 0,79±0,01 (возросла в 1,2 раза по сравнению с послеоперационным уровнем), в контрольной группе – 0,69±0,01 (возросла в 1,1 раза) (p≤0,05).

Динамический анализ фоторегистрации глазного дна и данных ОКТ показал отсутствие прогрессирования заболевания: через 6 месяцев после курса лечения у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД не отмечено увеличения числа и размеров друз и пигментных миграций.

У пациентов с ранней стадией ВМД до лечения выявлена дислипидемия в виде повышения уровня ХС и ЛПНП в сыворотке крови на 25% и 42% соответственно относительно нормы. У пациентов с промежуточной стадией ВМД до лечения уровни ХС и ЛПНП превышали нормальные значения на 31% и 47% соответственно. После лечения фенофибратом отмечено достоверное снижение уровней ХС и ЛПНП по сравнению с исходными значениями (p<0,05) (табл. 1).

У пациентов основной группы за весь период приёма фенофибрата не зафиксировано ни жалоб, ни аллергических реакций, ни других побочных эффектов, связанных с приёмом препарата.

Анализ показателей гемодинамики глаза показал, что у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД регистрировалось достоверное снижение Vsyst в ГА и ЗКЦА и увеличение RI в ЗКЦА по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Выраженное снижение скорости кровотока и увеличение вазорезистентности в системе ЗКЦА свидетельствуют о дефиците хориоидального кровообращения на этих стадиях заболевания. После применения фенофибрата у всех пациентов с ВМД отмечено достоверное снижение RI в ГА и ЗКЦА и нормализация Vsyst и Vdiast в ЗКЦА как при ранней, так и при промежуточной стадии ВМД.

Литературные данные указывают на многонаправленное действие фенофибрата. Помимо нормализации липидного обмена, препарат активирует ядерные альфа-рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPAR-α), в клетках эндотелия капилляров сетчатки, что уменьшает патологическую трансформацию сосудистой стенки и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. За счёт снижения активности альдозоредуктазы и продукции сорбитола уменьшается отёк клеток. Под влиянием фенофибрата снижается гиперагрегация тромбоцитов и подавляется активность ядерного транскрипционного фактора NF-κB, участвующего в процессах ишемии и пролиферации [6, 7].

Несмотря на непродолжительный срок приёма фенофибрата в нашем исследовании (6 месяцев), выявлено его положительное влияние на липидные показатели крови (ХС, ЛПНП) и на показатели гемодинамики в сосудах глаза при ранней и промежуточной стадиях ВМД. Считаем целесообразным дальнейшее изучение влияния фенофибрата на течение сухой формы ВМД при более длительных сроках наблюдения.

Заключение. Применение фенофибрата в течение 6 месяцев приводит к стабилизации остроты зрения и состояния глазного дна, оказывает положительное влияние на гемодинамику в сосудах глаза и показатели липидного обмена у пациентов с ранней и промежуточной стадиями сухой формы ВМД.

Помимо нарушений липидного обмена, показанием к применению фенофибрата у

пациентов с сухой формой ВМД может служить дефицит кровотока в ГА и ЗКЦА.

Литература:

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS // Arch Ophthalmol. 2001;119(10):1417–1436. doi: 10.1001/archopht.119.10.1417.
2. Chakravarthy U., Wong T.Y., Fletcher A., Piault E., Evans C., Zlateva G., Buggage R., Pleil A., Mitchell P. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis // BMC Ophthalmol. 2010;10:31. doi: 10.1186/1471-2415-10-31.
3. Chen Q., Jiang N., Zhang Y., Ye S., Liang X., Wang X., Lin X., Zong R., Chen H., Liu Z. Fenofibrate inhibits subretinal fibrosis through suppressing TGF-β-Smad2/3 signaling and Wnt signaling in neovascular age-related macular degeneration // Front Pharmacol. 2020;11:580884. doi: 10.3389/fphar.2020.580884.
4. Dunbar H.M.P., Behning C., Abdirahman A., Higgins B.E., Binns A.M., Terheyden J.H., Zakaria N., Poor S., Finger R.P., Leal S., Holz F.G., Schmid M., Crabb D.P., Rubin G.S., Luhmann U.F.O. Repeatability and discriminatory power of chart-based visual function tests in individuals with age-related macular degeneration: a MACUSTAR study report // JAMA Ophthalmol. 2022;140(8):780–789. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.2113.
5. Grabacka M., Pierzchalska M., Płonka P.M., Pierzchalski P. The role of PPAR alpha in the modulation of innate immunity // Int J Mol Sci. 2021;22(19):10545. doi: 10.3390/ijms221910545.
6. Grimes K.R., Aloney A., Skondra D., Chhablani J. Effects of systemic drugs on the development and progression of age-related macular degeneration // Surv Ophthalmol. 2023;68(3):332–346. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.01.007.
7. Jin L., Hua H., Ji Y., Jia Z., Peng M., Huang S. Anti-inflammatory role of fenofibrate in treating diseases // Biomol Biomed. 2023;23(3):376–391. doi: 10.17305/bb.2022.8534.
8. Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M., Holz F.G., Wong T.Y. Age-related macular degeneration // Lancet. 2012;379(9827):1728–1738. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60282-7.
9. Moran E., Ding L., Wang Z., Cheng R., Chen Q., Moore R., et al. Protective and antioxidant effects of PPARα in the ischemic retina // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:4568–4576. doi: 10.1167/iovs.13-13127.
10. Rosa J.G.S., Disner G.R., Pinto F.J., Lima C., Lopes-Ferreira M. Revisiting retinal degeneration hallmarks: insights from molecular markers and therapy perspectives // Int J Mol Sci. 2023;24(17):13079. doi: 10.3390/ijms241713079.
11. Roubeix C., Sahel J.A., Guillonneau X., Delarasse C., Sennlaub F. [On the inflammatory origins of AMD] // Med Sci (Paris). 2020;36(10):886–892. doi: 10.1051/medsci/2020159.
12. Tuychibaeva D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma // J Ophthalmol (Ukraine). 2023;(3):3–8. doi: 10.31288/oftalmolzh2023338.
13. Tuychibaeva D.M., Yangiyeva N.R. Improving conservative treatment of age-related macular degeneration // Practical Medicine. 2018;16(4):81–83.
14. Yangieva N.R., Tuychibaeva D.M. The effectiveness of secondary prevention of age-related macular degeneration // Problems of Biology and Medicine. 2021;21(3):158–161.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ: АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Сулейманов И.Н.

Резюме. *Цель: оценить эффективность фенофибрата в профилактике прогрессирования возрастной макулярной дегенерации (ВМД) у пациентов, перенёсших хирургическое лечение старческой катаракты. Материал и методы: основную группу составили 30 пациентов (60 глаз) в возрасте 45–75 лет с сухой формой ВМД (ранняя стадия – 11 пациентов, промежуточная – 19) и дислипидемией, принимавших фенофибрат по 145 мг один раз в сутки в течение 6 месяцев (1 месяц до и 5 месяцев после операции по поводу катаракты). Контрольную группу составили 15 добровольцев (30 глаз) того же возраста без патологии сетчатки. Результаты: через 6 месяцев максимально корригированная острота зрения в основной группе составила 0,79±0,01, в контрольной – 0,69±0,01 (p≤0,05); по данным фоторегистрации глазного дна и оптической когерентной томографии прогрессирования ВМД не выявлено. В основной группе уровень общего холестерина снизился с 6,11±0,12 до 4,72±0,11 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности – с 3,73±0,08 до 1,98±0,04 ммоль/л, индекс атерогенности – с 4,60±0,16 до 2,60±0,10; отмечены снижение индекса резистентности в глазничной и задних коротких цилиарных артериях и нормализация скоростей кровотока в задних коротких цилиарных артериях. Побочных эффектов не зарегистрировано. Заключение: 6-месячный приём фенофибрата стабилизирует остроту зрения и состояние глазного дна, улучшает показатели липидного обмена и гемодинамики глаза у пациентов с ранней и промежуточной стадиями сухой формы ВМД после хирургического лечения катаракты.*

Ключевые слова: *хирургия катаракты, возрастная макулярная дегенерация, профилактика, липидный обмен, фенофибрат.*

УДК: 616.8-009.24-053.2

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ

Узакова Мусавира Хисраровна, Джурабекова Азиза Тахировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА ТИКОЗ ГИПЕРКИНЕЗЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ПРОГНОСТИК ОМИЛЛАРИ

Узакова Мусавира Хисраровна, Джурабекова Азиза Тахировна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PROGNOSTIC FACTORS OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY FOR TIC HYPERKINESES IN CHILDREN

Uzakova Musavira Khisrarovna, Djurabekova Aziza Takhirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тикоз гиперкинезлар болалик давридаги энг кенг тарқалган ҳаракат бузилишлари бўлиб, кўпинча ҳиссий-хулқ-атвор бузилишлари билан кечади ва беморлар ҳаёт сифатини сезиларли пасайтиради. Тадқиқот мақсади: клиник, нейропсихологик ва нейрофизиологик кўрсаткичлар таҳлили асосида болаларда тикоз гиперкинезларни комплекс даволаш самарадорлигининг прогностик омилларини аниқлаш. Материал ва усуллар: давом этаётган тадқиқотнинг дастлабки натижалари келтирилган. Тадқиқотга 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган тикоз гиперкинезли 127 нафар бола киритилди. Барча беморларга клиник-неврологик ва нейропсихологик текширув, электроэнцефалография ва электромиография ўтказилди, комплекс даволаш самарадорлиги 12 ойдан сўнг баҳоланди. Натижалар: тўлиқ ремиссия 26,8%, сезиларли яхшиланиш 40,9% болада қайд этилди. Касалликнинг енгил даражаси (ИН=4,95; 95% ИО 2,24–10,94) ва тикларнинг 7–10 ёшда бошланиши (ИН=2,62; 95% ИО 1,27–5,43) юқори самарадорлик билан, оғир даража эса паст самарадорлик билан (ИН=3,41; 95% ИО 1,21–9,61) боғлиқ бўлди. Даволаш самарадорлиги уни эрта бошлаш билан тўғри (r=0,76), тиклар оғирлиги, ЭЭГ ўзгаришлари, касаллик давомийлиги ва хавотирлик даражаси билан тескари боғлиқликка эга бўлди (p<0,001). Хулоса: дастлабки натижалар эрта комплекс даволашнинг аҳамиятини кўрсатади ва кузатувлар сонини кўпайтирган ҳолда тасдиқлашни талаб этади.*

Калит сўзлар: *тикоз гиперкинезлар, болалар, прогноз, даволаш самарадорлиги, электроэнцефалография.*

Abstract. *Tic hyperkineses are the most common movement disorders of childhood; they are frequently accompanied by emotional and behavioural disturbances and significantly reduce patients' quality of life. Aim: to determine prognostic factors of the effectiveness of complex therapy for tic hyperkineses in children based on the analysis of clinical, neuropsychological and neurophysiological parameters. Materials and methods: the article presents preliminary results of an ongoing study. The study included 127 children aged 1 to 18 years with tic hyperkineses. All patients underwent clinical neurological and neuropsychological examination, electroencephalography and electromyography; the effectiveness of complex therapy was assessed after 12 months. Results: complete remission was achieved in 26.8% of children and significant improvement in 40.9%. Mild disease severity (OR=4.95; 95% CI 2.24–10.94) and disease onset at 7–10 years (OR=2.62; 95% CI 1.27–5.43) were associated with high treatment effectiveness, while severe disease was associated with low effectiveness (OR=3.41; 95% CI 1.21–9.61). Treatment effectiveness correlated directly with early initiation of therapy (r=0.76) and inversely with tic severity, EEG abnormalities, disease duration and anxiety level (p<0.001). Conclusion: the preliminary results highlight the importance of early complex therapy and require verification in a larger sample.*

Keywords: *tic hyperkineses, children, prognosis, treatment effectiveness, electroencephalography.*

Тикозные гиперкинезы являются наиболее распространёнными двигательными расстройствами детского возраста и проявляются внезапными, быстрыми, повторяющимися непроизвольными движениями или вокализациями, которые усиливаются при эмоциональном напряжении и могут кратковременно подавляться волевым усилием [1, 2]. По данным систематического обзора и метаанализа, распространённость транзиторных тиков в детской популяции достигает 2,99%, синдрома Туретта – 0,77% с выраженным преобладанием мальчиков [3]; по результатам другого метаанализа, популяционная распространённость синдрома Туретта у детей составляет около 0,52% [4]. В Республике Узбекистан, по данным обследования 236 детей с тикозными гиперкинезами, частота тиков у мальчиков в 3,7 раза превышает таковую у девочек, а преобладающей клинической формой являются хронические тики [5].

Клиническая значимость заболевания определяется не только собственно гиперкинезами, но и высокой частотой коморбидных расстройств. Около 86% пациентов с синдромом Туретта в течение жизни имеют как минимум одно сопутствующее психическое расстройство, прежде всего синдром дефицита внимания и гиперактивности и обсессивно-компульсивное расстройство [6]. У детей с хроническими тиками часто выявляются нарушения внимания, памяти и регуляторных функций, которые снижают школьную успеваемость и затрудняют социальную адаптацию [7].

Естественное течение тикозных расстройств характеризуется дебютом в возрасте 4–6 лет, максимальной выраженностью тиков в препубертатном периоде (10–12 лет) и последующим уменьшением их тяжести в подростковом возрасте у значительной части пациентов [8, 9]. Вместе с тем у части больных тики сохраняются во взрослом возрасте, а проспективные клинические наблюдения свидетельствуют о значительной индивидуальной вариабельности течения заболевания, которое во многом определяется коморбидными состояниями [10].

Современные европейские и американские клинические рекомендации предусматривают ступенчатый подход к лечению: психообразование, поведенческую терапию (в том числе комплексное поведенческое вмешательство при тиках – CBIT) и фармакотерапию при выраженных и дезадаптирующих тиках [11, 12]. Эффективность поведенческой терапии у детей подтверждена в рандомизированном контролируемом исследовании: положительный ответ на лечение получен у 52,5% детей против 18,5% в группе сравнения [13]. В отечественной литературе подчёркивается значение комплексного подхода, сочетающего медикаментозную коррекцию, психотерапевтические и немедикаментозные методы [2, 14], а также необходимость объективизации эффекта терапии с помощью нейрофизиологических методов – электроэнцефалографии и электромиографии [15].

Несмотря на значительный объём накопленных данных, прогностическая значимость клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических показателей в отношении отдалённых результатов лечения изучена недостаточно. Большинство работ посвящено естественному течению заболевания, тогда как факторы, определяющие ответ на комплексную терапию, анализируются фрагментарно, а в Узбекистане такие исследования единичны [5]. Определение объективных прогностических критериев эффективности комплексной терапии тикозных гиперкинезов у детей является актуальной задачей детской неврологии, решение которой позволит индивидуализировать лечебную тактику и своевременно выделять пациентов группы неблагоприятного прогноза.

Цель исследования: определить прогностические факторы эффективности комплексной терапии тикозных гиперкинезов у детей на основании анализа клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических показателей.

Материал и методы. Исследование проводится на базе отделения детской неврологии Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета с 2024 г.; набор клинического материала продолжается. В статье представлены результаты промежуточного анализа. Обследовано 127 детей с тикозными гиперкинезами (F95 по МКБ-10) в возрасте от 1 до 18 лет; мальчиков было 57%, девочек – 43%. Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации; от родителей (законных представителей) всех пациентов получено информированное добровольное согласие.

Всем пациентам проводилось клинико-неврологическое обследование с оценкой локализации, частоты, распространённости тиков и степени обусловленной ими дезадаптации; на этом основании выделяли лёгкую, среднюю и тяжёлую степень заболевания. Нейропсихологическое обследование включало оценку уровня тревожности и состояния внимания. Электроэнцефалографию и электромиографию выполняли по стандартным методикам.

Все дети получали комплексную терапию, объём которой определялся индивидуально с учётом клинической формы и тяжести заболевания, а также наличия сопутствующих нарушений. Результаты лечения оценивали через 12 месяцев по динамике клинической картины: полная ремиссия, значительное улучшение, умеренное улучшение, отсутствие изменений, ухудшение. Для анализа прогностических факторов дополнительно проводилась интегральная оценка эффективности терапии (высокая, средняя, низкая) с учётом динамики тиков и социальной адаптации ребёнка.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS 26.0. Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%). Достоверность различий оценивали по критерию χ^2 Пирсона, при ожидаемых частотах менее 5 – по точному критерию Фишера. Взаимосвязь показателей оценивали методом корреляционного анализа (r). Для оценки прогностической значимости факторов рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты. Отдалённые результаты комплексной терапии представлены в таблице 1. Через 12 месяцев полная ремиссия достигнута у 34 (26,8%) детей, значительное улучшение – у 52 (40,9%), то есть выраженный положительный эффект отмечен у 86 (67,7%) пациентов. Умеренное улучшение наблюдалось у 28 (22,0%) детей; в целом положительная динамика зарегистрирована у 114 (89,8%) больных. Отсутствие изменений отмечено у 9 (7,1%), ухудшение – у 4 (3,1%) пациентов.

Влияние возраста дебюта заболевания на эффективность терапии отражено в таблице 2. Наибольшая доля высокой эффективности лечения отмечена у детей с дебютом тиков в 7–10 лет (59,6%), тогда как при дебюте до 6 лет и старше 10 лет она составила 38,5% и 33,3% соответственно. При общем сравнении трёх возрастных групп различия не достигли уровня статистической значимости ($\chi^2=9,22$; $p=0,056$), однако при сопоставлении группы с дебютом в 7–10 лет с остальными пациентами частота высокой эффективности была достоверно выше (59,6% против 36,0%; $\chi^2=6,90$; $p=0,009$). Наибольшая частота низкой эффективности (25,0%) отмечена при дебюте заболевания старше 10 лет.

Установлена достоверная зависимость эффективности терапии от тяжести тикозных гиперкинезов (таблица 3; $\chi^2=24,9$; $p<0,001$). При лёгкой степени высокая эффективность достигнута у 70,5% детей, при средней – у 42,9%, при тяжёлой – лишь у 11,1%; низкая эффективность отмечена соответственно у 6,8%, 14,3% и 29,6% пациентов.

Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 4. Выявлена сильная прямая связь эффективности лечения с ранним началом терапии ($r=+0,76$; $p<0,001$) и сильные обратные связи с тяжестью тиков ($r=–0,74$), выраженностью изменений ЭЭГ ($r=–0,71$) и длительностью заболевания ($r=–0,68$; все $p<0,001$). Умеренные обратные связи установлены с уровнем тревожности ($r=–0,63$; $p<0,001$) и нарушениями внимания ($r=–0,57$; $p<0,01$).

Прогностическая значимость клинических факторов оценена с помощью расчёта отношения шансов (таблица 5). Лёгкая степень заболевания повышала шансы достижения высокой эффективности терапии почти в 5 раз, дебют тиков в возрасте 7–10 лет – в 2,6 раза. Тяжёлая степень тикозных гиперкинезов ассоциировалась с повышением шансов низкой эффективности лечения в 3,4 раза.

Таблица 1. Отдалённые результаты комплексной терапии через 12 месяцев (n=127)

Результат лечения	n	%
Полная ремиссия	34	26,8
Значительное улучшение	52	40,9
Умеренное улучшение	28	22,0
Без изменений	9	7,1
Ухудшение	4	3,1
Всего	127	100,0

Таблица 2. Эффективность терапии в зависимости от возраста дебюта заболевания, n (%)

Возраст дебюта	Высокая	Средняя	Низкая	Всего
До 6 лет	15 (38,5)	18 (46,2)	6 (15,4)	39
7–10 лет	31 (59,6)	17 (32,7)	4 (7,7)	52
Старше 10 лет	12 (33,3)	15 (41,7)	9 (25,0)	36

Примечание: $\chi^2=9,22$; $p=0,056$ (сравнение трёх групп).

Таблица 3. Эффективность лечения в зависимости от тяжести тикозных гиперкинезов, n (%)

Степень тяжести	Высокая	Средняя	Низкая	Всего
Лёгкая	31 (70,5)	10 (22,7)	3 (6,8)	44
Средняя	24 (42,9)	24 (42,9)	8 (14,3)	56
Тяжёлая	3 (11,1)	16 (59,3)	8 (29,6)	27

Примечание: $\chi^2=24,9$; $p<0,001$.

Таблица 4. Корреляционная взаимосвязь клинических показателей с эффективностью лечения

Показатель	r	p
Раннее начало терапии	+0,76	<0,001
Тяжесть тиков	–0,74	<0,001
Изменения ЭЭГ	–0,71	<0,001
Длительность заболевания	–0,68	<0,001
Уровень тревожности	–0,63	<0,001
Нарушения внимания	–0,57	<0,01

Таблица 5. Прогностическая значимость клинических факторов

Фактор	Исход	Частота исхода, %	ОШ (95% ДИ)	p
Лёгкая степень (против средней и тяжёлой)	Высокая эффективность	70,5 / 32,5	4,95 (2,24–10,94)	<0,001
Дебют в 7–10 лет (против других возрастов)	Высокая эффективность	59,6 / 36,0	2,62 (1,27–5,43)	0,009
Тяжёлая степень (против лёгкой и средней)	Низкая эффективность	29,6 / 11,0	3,41 (1,21–9,61)	0,029*

*Примечание: частота исхода указана при наличии фактора / при его отсутствии; * – точный критерий Фишера.*

Обсуждение. Промежуточный анализ показал, что через 12 месяцев комплексной терапии выраженный положительный эффект (полная ремиссия или значительное улучшение) достигнут у 67,7% детей, а положительная динамика в целом – у 89,8%.

Эти данные согласуются с положениями современных клинических рекомендаций, согласно которым сочетание психообразования, поведенческих и фармакологических методов обеспечивает наилучшие результаты лечения [11, 12]. Доля пациентов с выраженным эффектом в нашей работе превышает показатель, полученный при изолированной поведенческой терапии (52,5%) [13], однако прямое сопоставление ограничено различиями в дизайне исследований и критериях оценки.

Наиболее сильная связь выявлена между эффективностью лечения и ранним началом терапии. Обратная связь эффективности с длительностью заболевания подтверждает, что своевременное вмешательство позволяет воздействовать на формирующиеся, а не закрепившиеся патологические паттерны. Это соответствует современным представлениям о роли дисфункции кортико-стриато-таламо-кортикальных кругов в генезе тиков и о пластичности этих систем в детском возрасте [8, 17].

Анализ влияния возраста дебюта показал, что наилучшие результаты достигаются при начале заболевания в 7–10 лет, а наименее благоприятные – при дебюте после 10 лет. Можно предположить, что поздний дебют совпадает с возрастным пиком тяжести тиков (10–12 лет) и пубертатным периодом [8, 9], тогда как при очень раннем дебюте более продолжительное течение заболевания к моменту лечения и незрелость механизмов произвольной саморегуляции ограничивают эффективность терапии. Вместе с тем различия между тремя возрастными группами в целом не достигли статистической значимости, что требует подтверждения по мере накопления материала.

Выявленная зависимость результатов лечения от тяжести тиков согласуется с данными о нарастании выраженности гиперкинезов от транзиторных тиков к синдрому Жиля де ля Туретта в узбекской детской популяции [5] и с результатами проспективных наблюдений, согласно которым выраженность тиков в детстве связана с их персистированием в дальнейшем [10]. Обратная связь эффективности лечения с изменениями ЭЭГ подтверждает целесообразность нейрофизиологической объективизации состояния пациентов [15, 17]. Обратные связи с уровнем тревожности и нарушениями внимания отражают известную роль

коморбидных расстройств в течении тикозных гиперкинезов [6, 7, 10] и указывают на необходимость их одновременной коррекции.

Представленные данные носят предварительный характер. Набор пациентов продолжается; в дальнейшем планируются стандартизированная оценка тяжести тиков по Йельской общей шкале (YGTSS) [16], анализ вклада отдельных компонентов комплексной терапии и многофакторный анализ прогностических критериев на расширенной выборке.

Выводы. Через 12 месяцев комплексной терапии полная ремиссия или значительное улучшение достигнуты у 67,7% детей с тикозными гиперкинезами, положительная динамика в целом – у 89,8%.

Эффективность терапии достоверно зависит от тяжести заболевания: высокая эффективность отмечена у 70,5% детей с лёгкой степенью и лишь у 11,1% – с тяжёлой ($p<0,001$). Лёгкая степень повышает шансы высокой эффективности лечения почти в 5 раз, тяжёлая степень повышает шансы низкой эффективности в 3,4 раза.

При дебюте тиков в 7–10 лет высокая эффективность лечения наблюдается чаще, чем в других возрастных группах (59,6% против 36,0%; $p=0,009$).

Эффективность лечения имеет сильную прямую связь с ранним началом терапии ($r=0,76$) и обратные связи с тяжестью тиков, выраженностью изменений ЭЭГ, длительностью заболевания, уровнем тревожности и нарушениями внимания.

Выделенные клинические критерии могут использоваться на этапе первичного обследования для выявления детей с риском недостаточной эффективности лечения; их прогностическая значимость будет уточнена по мере накопления материала.

Литература:

1. Заваденко Н.Н., Доронина О.Б., Нестеровский Ю.Е. Хронические тики и синдром Туретта у детей и подростков: особенности диагностики и лечения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 1. С. 102–109. DOI: 10.17116/jnevro201511511102-109.
2. Зыков В.П. Тики и синдром Туретта у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 5. С. 116–124. DOI: 10.17116/jnevro2020120051116.
3. Зыков В.П., Каширина Э.С., Наугольных Ю.В. Электромиография у больных детского возраста с тикозными гиперкинезами и синдромом Туретта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 11-2. С. 19–25. DOI: 10.17116/jnevro202112111219.
4. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Шмырина К.В. Ведение пациентов с рассеянным склерозом на фоне инфекции COVID-19 // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2022. № 2.3 (105). С. 71–76. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А., Мамурова М.М., Мамаурова М.М. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 15–22. DOI: 10.55620/ujcr.3.3.2023.3.
6. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15. DOI: 10.26739/2181-0982-2020-1-2.
7. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Журнал биомедицины и практики. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. DOI: 10.26739/2181-9297-2019-1-8.
8. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 15–19. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Хроническая усталость при рассеянном склерозе и тактика дальнейшего лечения // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2022. № 2.3 (105). С. 62–66. Ссылка на публикацию.
10. Ризаев Ж.А., Худойкулов Ш.Ш. Комплексный подход к подготовке детей с расстройствами аутистического спектра к стоматологическому лечению // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2026. Т. 7, № 1. Ссылка на публикацию.
11. Сайфитдинхужаев З.Ф., Жукова Н.Г., Нурматова Д.А. Тикозные гиперкинезы у детей в Республике Узбекистан // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2026. Т. 126, № 4. С. 69–76. DOI: 10.17116/jnevro202612604169.
12. Туракулов У.С., Ризаев Ж.А. Влияние уровня самооценки на переживание чувства одиночества в подростковом возрасте // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2023. Т. 4, № 3. Ссылка на публикацию.
13. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Когнитивные нарушения у детей с хроническими тиками и их лечение // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 8. С. 24–31. DOI: 10.17116/jnevro201911908124.
14. Black K.J., Kim S., Yang N.Y., Greene D.J. Course of tic disorders over the lifespan // Current

Developmental Disorders Reports. 2021. Vol. 8, № 2. P. 121–132. DOI: 10.1007/s40474-021-00231-3.
15. Bloch M.H., Leckman J.F. Clinical course of Tourette syndrome // Journal of Psychosomatic Research. 2009. Vol. 67, № 6. P. 497–501. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.09.002.
16. Groth C., Mol Debes N., Rask C.U., et al. Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2017. Vol. 56, № 4. P. 304–312. DOI: 10.1016/j.jaac.2017.01.010.
17. Hirschtritt M.E., Lee P.C., Pauls D.L., et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome // JAMA Psychiatry. 2015. Vol. 72, № 4. P. 325–333. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2650.
18. Knight T., Steeves T., Day L., et al. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis // Pediatric Neurology. 2012. Vol. 47, № 2. P. 77–90. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002.
19. Leckman J.F., Riddle M.A., Hardin M.T., et al. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1989. Vol. 28, № 4. P. 566–573. DOI: 10.1097/00004583-198907000-00015.
20. Liberati A.S., Perrotta G. Neuroanatomical and functional correlates in tic disorders and Tourette's syndrome: a narrative review // Ibrain. 2024. Vol. 10, № 4. P. 439–449. DOI: 10.1002/ibra.12177.
21. Piacentini J., Woods D.W., Scahill L., et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial // JAMA. 2010. Vol. 303, № 19. P. 1929–1937. DOI: 10.1001/jama.2010.607.
22. Pringsheim T., Okun M.S., Müller-Vahl K., et al. Practice guideline recommendations summary: treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders // Neurology. 2019. Vol. 92, № 19. P. 896–906. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007466.
23. Rizayev J.A., Ergasheva M.Ya. Medical and social aspects of disability after neuroinfection in children and their rehabilitation // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9, № 1. Ссылка на публикацию.
24. Rizayev J.A., Khakimova S.Z. Brain regeneration: stem cell therapy for neurodegenerative diseases // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9, № 2. Ссылка на публикацию.
25. Roessner V., Eichele H., Stern J.S., et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders – version 2.0. Part III: pharmacological treatment // European Child & Adolescent Psychiatry. 2022. Vol. 31, № 3. P. 425–441. DOI: 10.1007/s00787-021-01899-z.
26. Scharf J.M., Miller L.L., Gauvin C.A., et al. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis // Movement Disorders. 2015. Vol. 30, № 2. P. 221–228. DOI: 10.1002/mds.26089.
27. Ueda K., Black K.J. A comprehensive review of tic disorders in children // Journal of Clinical Medicine. 2021. Vol. 10, № 11. Art. 2479. DOI: 10.3390/jcm10112479.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ

Узакова М.Х., Джурабекова А.Т.

Резюме. *Тикозные гиперкинезы являются наиболее распространёнными двигательными расстройствами детского возраста; они часто сопровождаются эмоционально-поведенческими нарушениями и существенно снижают качество жизни пациентов. Цель исследования: определить прогностические факторы эффективности комплексной терапии тикозных гиперкинезов у детей на основании анализа клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических показателей. Материал и методы: представлены предварительные результаты продолжающегося исследования. Обследовано 127 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 1 до 18 лет. Всем пациентам проведены клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, электроэнцефалография и электромиография; эффективность комплексной терапии оценена через 12 месяцев. Результаты: полная ремиссия достигнута у 26,8% детей, значительное улучшение – у 40,9%. Лёгкая степень заболевания (ОШ=4,95; 95% ДИ 2,24–10,94) и дебют тиков в 7–10 лет (ОШ=2,62; 95% ДИ 1,27–5,43) ассоциировались с высокой эффективностью лечения, тяжёлая степень – с низкой эффективностью (ОШ=3,41; 95% ДИ 1,21–9,61). Эффективность лечения имела прямую связь с ранним началом терапии (r=0,76) и обратную – с тяжестью тиков, изменениями ЭЭГ, длительностью заболевания и уровнем тревожности (p<0,001). Заключение: предварительные результаты подчёркивают значение ранней комплексной терапии и требуют подтверждения на расширенной выборке.*

Ключевые слова: *тикозные гиперкинезы, дети, прогноз, эффективность лечения, электроэнцефалография.*

УДК: 616.36-003.826:616-056.52

ФЕНОТИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

Усмонова Гульноза Баходир кизи, Ярмухаммедова Наргиза Анваровна, Хайдарова Феруза Алимовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

КЛАСТЕР ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИГА КЎРА СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЖИГАРНИНГ МЕТАБОЛИК-АССОЦИАЦИЯЛАНГАН ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИ ФЕНОТИПЛАРИ

Усмонова Гульноза Баходир қизи, Ярмухаммедова Наргиза Анваровна, Хайдарова Феруза Алимовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PHENOTYPES OF METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE IN OBESE PATIENTS ACCORDING TO THE RESULTS OF CLUSTER ANALYSIS

Usmonova Gulnoza Bakhodir kizi, Yarmukhammedova Nargiza Anvarovna, Khaidarova Feruza Alimovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Жигарнинг метаболик-ассоциацияланган ёғли касаллиги (ЖМАЁК) ва семизлик клиник ва патогенетик жиҳатдан ўзаро боғлиқ касалликлар бўлиб, беморлар таркибининг бир хил эмаслиги билан тавсифланади, бу эса даволаш ва реабилитация тактикасини танлашни қийинлаштириши мумкин. Тадқиқот мақсади: клиник-анамнестик, метаболик, яллиғланиш кўрсаткичлари ва жигар ҳолатини баҳолашнинг ноинвазив индекслари асосида ЖМАЁК ва семизлиги бўлган беморларнинг клиник-метаболик фенотипларини (кластерларини) ажратиш ва тавсифлаш. Материал ва усуллар: кузатув кўндаланг тадқиқотга семизлик фонида ЖМАЁК аниқланган 106 нафар бемор киритилди. Клиник-анамнестик (ёш, жинс, семизлик ва қандли диабет бўйича оилавий анамнез), метаболик (углевод ва липид алмашинуви), яллиғланиш (тизимли яллиғланишнинг ҳужайравий маркерлари) кўрсаткичлари ҳамда жигарнинг ноинвазив индекслари (HSI, FORNS, FIB-4, mFIB-4) баҳоланди. Кластерлаш IBM SPSS Statistics 27.0 дастурида икки босқичли усул (TwoStep) билан бажарилди. Натижалар: 3 та барқарор кластер ажратилди (силуэт кўрсаткичи 0,3 – ўртача сифат): I кластер (n=40; 37,7%) – аёлларга хос ирсий дисметаболик фенотип, II кластер (n=38; 35,8%) – тизимли яллиғланиш ўртача ифодаланган эркакларга хос дислипидемик фенотип, III кластер (n=28; 26,4%) – жигар шикастланиши кучлироқ ифодаланган аёлларга хос ёшга боғлиқ яллиғланиш фенотипи. Хулоса: кластер таҳлили ирсият, дислипидемия, инсулинга резистентлик ва яллиғланиш улуши билан фарқланувчи 3 гуруҳ беморларни аниқлади. Олинган тақсимот реабилитация тактикасини табақалаштирилган ҳолда танлаш ва жигар ҳолатини назорат қилиш учун асос бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *жигарнинг метаболик-ассоциацияланган ёғли касаллиги, семизлик, фенотиплар.*

Abstract. *Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) and obesity are clinically and pathogenetically interrelated conditions characterised by heterogeneity of patients, which may hinder the choice of treatment and rehabilitation strategies. Aim: to identify and characterise clinical-metabolic phenotypes (clusters) of patients with MAFLD and obesity based on clinical and anamnestic data, metabolic and inflammatory parameters and non-invasive indices of liver status. Materials and methods: this observational cross-sectional study included 106 patients with MAFLD associated with obesity. Clinical and anamnestic (age, sex, family history of obesity and diabetes), metabolic (carbohydrate and lipid metabolism), and inflammatory (cellular markers of systemic inflammation) parameters, as well as non-invasive liver indices (HSI, FORNS, FIB-4, mFIB-4), were assessed. Clustering was performed by the two-step method (TwoStep) in IBM SPSS Statistics 27.0. Results: three stable clusters were identified (silhouette coefficient 0.3 – moderate quality): cluster I (n=40; 37.7%) – female hereditary dysmetabolic phenotype; cluster II (n=38; 35.8%) – male dyslipidaemic phenotype with moderate inflammation; cluster III (n=28; 26.4%) – female age-related inflammatory phenotype with more pronounced liver damage. Conclusion: cluster analysis identified three groups of patients differing in the contribution of heredity, dyslipidaemia, insulin resistance and inflammation. This classification can serve as a basis for a differentiated choice of rehabilitation strategies and monitoring of liver status.*

Keywords: *metabolic-associated fatty liver disease, obesity, phenotypes.*

Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) – одно из наиболее распространённых заболеваний печени с глобальным ростом заболеваемости. По данным Z.M. Younossi и соавт., МАЖБП диагностируется у 38% взрослого населения и у 7–14% детей и подростков; прогнозируется, что к 2040 году её распространённость среди взрослых превысит 55%. Несмотря на то что МАЖБП не всегда прогрессирует до тяжёлого поражения печени, в США она стала основным показанием к трансплантации печени у женщин и у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой [1].

МАЖБП отличается выраженной неоднородностью, а патогенетическая гетерогенность исследуемых выборок может лежать в основе умеренного ответа на терапию и реабилитацию в клинических исследованиях. Для выделения фенотипов заболевания и персонализации терапии применяются методы машинного обучения и классификации, позволяющие разделить пациентов с МАЖБП на группы. Классическим примером применения кластерного анализа в эндокринологии считается работа E. Ahlqvist и соавт. (2018), выделивших 5 подтипов сахарного диабета, различающихся по риску развития осложнений [2].

В последние годы опубликован ряд исследований, применивших кластерный анализ у пациентов с МАЖБП/НАЖБП [3–8]. Подавляющее большинство из них выполнено на данных биобанков западноевропейских и восточноазиатских стран и не включало интегральные индексы системного воспаления и печёночного статуса. Данные о фенотипической структуре МАЖБП в популяциях Центральной Азии ограничены, а роль семейной отягощённости как кластерообразующего признака остаётся малоизученной.

Цель исследования: выделить и охарактеризовать клинико-метаболические фенотипы (кластеры) пациентов с МАЖБП и ожирением на основе клинико-анамнестических, метаболических, воспалительных параметров и неинвазивных индексов оценки печёночного статуса.

Материал и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное поперечное исследование на основе данных госпитальной когорты пациентов с одномоментной оценкой показателей. В 2023–2026 гг. обследованы 106 пациентов с МАЖБП и ожирением, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова и в частную клинику «Complex Med» (г. Ташкент) в рамках амбулаторного и стационарного наблюдения.

Критерии включения: возраст 18–65 лет, верифицированная МАЖБП (ультразвуковые признаки стеатоза печени), ожирение (ИМТ>30 кг/м²), информированное согласие пациента.

Критерии исключения: значимое употребление алкоголя, вирусные гепатиты в анамнезе, аутоиммунное и лекарственное поражение печени, наследственные заболевания, беременность и лактация, онкологические заболевания, терминальная стадия хронической болезни почек, сахарный диабет.

Методы измерения целевых показателей. Венозную кровь забирали утром натощак после 10–12-часового голодания, сыворотку получали центрифугированием. Биохимический анализ выполняли на автоматическом анализаторе Mindray BC-380 (КНР) с использованием стандартных наборов реагентов «Human». Пробы хранили при температуре –40 °C. Расчётные показатели определяли по следующим формулам.

HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) = глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5.

HSI (Hepatic Steatosis Index) = 8 × (АЛТ/АСТ) + ИМТ (+2 для женщин; +2 при наличии сахарного диабета 2 типа).

FIB-4 (Fibrosis-4 index) = [возраст (лет) × АСТ (Ед/л)] / [тромбоциты (×10⁹/л) × √АЛТ (Ед/л)].

mFIB-4 (modified Fibrosis-4 index) = [10 × возраст (лет) × АСТ (Ед/л)] / [тромбоциты (×10⁹/л) × АЛТ (Ед/л)].

Индекс Форнса (FORNS) = 7,811 – 3,131 × ln(тромбоциты, ×10⁹/л) + 0,781 × ln(ГГТП, Ед/л) + 3,467 × ln(возраст, лет) – 0,014 × общий холестерин (мг/дл).

SII (Systemic Immune-Inflammation Index) = тромбоциты (×10⁹/л) × нейтрофилы (×10⁹/л) / лимфоциты (×10⁹/л).

НЛО (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение) = нейтрофилы (×10⁹/л) / лимфоциты (×10⁹/л).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Кокрофта–Голта.

Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics 27.0. Нормальность распределения проверяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка; описательная статистика представлена медианой и межквартильным размахом (Me [IQR]). Количественные переменные сравнивали с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони на множественные сравнения, категориальные – с помощью критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера с коррекцией по Бенджамини–Хохбергу. Клинико-метаболические фенотипы выделяли

методом двухэтапного кластерного анализа (TwoStep Cluster Analysis), позволяющего одновременно работать с количественными и категориальными переменными. В качестве меры расстояния использовали логарифмическое правдоподобие (log-likelihood), число кластеров определяли автоматически по информационному критерию Акаике (AIC). Из 57 переменных в модель включены 13, признанных кластерообразующими с учётом их важности: возраст, пол, семейный анамнез по ожирению и сахарному диабету, СКФ, HOMA-IR, ЛПНП, триглицериды, HSI, FIB-4, индекс Форнса, SII, НЛО и СОЭ. Количественные переменные стандартизовали. Качество разбиения оценивали силуэтной мерой связности и разделения кластеров, интерпретируемой как низкое (<0,2), среднее (0,2–0,5) и хорошее (>0,5) качество кластерной структуры.

Результаты. Для оценки неоднородности пациентов с ожирением и МАЖБП выполнен кластерный анализ, в результате которого 106 пациентов разделены на 3 кластера (рис. 1).

Кластерная модель имела приемлемую сбалансированность: отношение размера наибольшего кластера к наименьшему составило 1,43, что свидетельствует об отсутствии вырожденных или чрезмерно доминирующих групп. Силуэтная мера связности и разделения кластеров составила 0,3, что соответствует среднему качеству кластерной структуры (рис. 2).

Характеристика кластеров-фенотипов МАЖБП. I кластер (n=40; 37,7%) характеризовался очень высокой частотой отягощённого семейного анамнеза по ожирению и сахарному диабету (95%), выраженной инсулинорезистентностью, относительно высокими значениями ЛПНП и триглицеридов, отражающими неблагоприятные изменения липидного обмена, а также наиболее высокими значениями SII и НЛО, свидетельствующими о выраженной системной воспалительной активности. Кластер состоял из женщин и был обозначен как женский наследственно-ассоциированный инсулинорезистентно-воспалительный фенотип МАЖБП и ожирения.

II кластер (n=38; 35,8%) состоял из мужчин и отличался выраженным дислипидемическим профилем, умеренной выраженностью системного воспаления и высокими значениями СКФ. Наследственная отягощённость по ожирению и сахарному диабету в этой группе была ниже, чем в I кластере (57,9% против 95%), а инсулинорезистентность – наименьшей по сравнению с другими кластерами. Кластер был обозначен как мужской дислипидемический фенотип с умеренной выраженностью системного воспаления.

III кластер (n=28; 26,4%) включал женщин более старшего возраста с умеренной инсулинорезистентностью и более высокими значениями показателей поражения печени на фоне повышенной воспалительной активности. Пациенты этого кластера не имели наследственной отягощённости по ожирению и сахарному диабету (табл. 1). Ящичные диаграммы основных показателей липидного обмена в выделенных кластерах представлены на рис. 3 и 4.

Размер наименьшего кластера	28 (26,4%)
Размер наибольшего кластера	40 (37,7%)
Отношение размеров: Наибольший кластер к наименьшему кластеру	1,43

Рис. 1. Общая характеристика и соотношение кластеров-фенотипов пациентов с МАЖБП и ожирением

Рис. 2. Сводка для модели и силуэтная мера связности и разделения кластеров пациентов с МАЖБП и ожирением

Таблица 1. Ключевые показатели выделенных кластеров

Показатель	I кластер (n=40; 37,7%)	II кластер (n=38; 35,8%)	III кластер (n=28; 26,4%)	p
Возраст, лет, Me [IQR]	46,5 [7,0]	45,5 [9,0]	52,5 [8,5]	pI–III=0,002; pII–III=0,009
Женский пол, %	100	0	100	pI–II<0,001; pII–III<0,001
СА ожирения и диабета, %	95,0	57,9	0	pI–II<0,001; pI–III<0,001; pII–III<0,001
СКФ, мл/мин, Me [IQR]	93,65 [34,2]	123,5 [36,9]	96,17 [31,6]	–
HOMA-IR, Me [IQR]	7,18 [3,9]	5,8 [3,4]	6,39 [3,68]	p=0,079

Примечание: Me [IQR] – медиана [межквартильный размах]; СА – семейный анамнез; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; HOMA-IR – гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности; p – уровень значимости межкластерных различий.

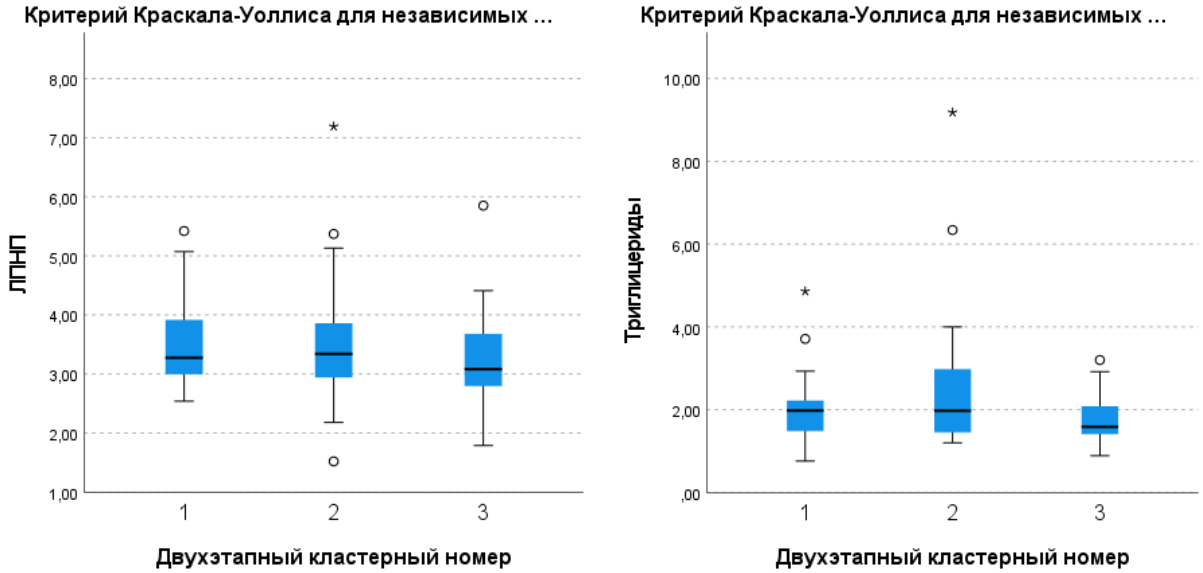


Рис. 3 и 4. Основные показатели липидного спектра в выделенных кластерах: 3 – ЛПНП, 4 – триглицериды.

Ящичные диаграммы демонстрируют неоднородность выраженности дислипидемических изменений в зависимости от принадлежности пациента к кластеру. Наиболее существенные межкластерные различия касались атерогенной фракции липидограммы, что стало одним из факторов, лежащих в основе фенотипических различий. Различия по уровню триглицеридов не достигли статистической значимости (p=0,082), что представляет интерес с учётом различной степени метаболического неблагополучия пациентов. Выявленная неоднородность липидного профиля позволяет выделить кластеры с более выраженным атерогенным и гипертриглицеридемическим фенотипом (рис. 3, 4).

При сравнительном анализе групп статистически значимых различий по HSI не выявлено, однако включение этого показателя в число кластерообразующих указывает на различную степень выраженности стеатоза у пациентов. Наиболее низкие значения HSI наблюдались в I (женском наследственно-ассоциированном) кластере, во II и III кластерах значения были несколько выше. Распределение индекса FIB-4 также было неоднородным и характеризовалось схожей с HSI тенденцией: более высокие значения отмечались у пациентов II и III кластеров.

При исследовании индекса Форнса выявлены статистически значимые межкластерные различия (рис. 5): во II кластере значения индекса были статистически значимо ниже, чем в I и III кластерах. В I кластере, представленном женщинами с наследственно-ассоциированным метаболическим фенотипом, индекс отражает сочетанное влияние метаболических и воспалительных нарушений на состояние печени.

Наиболее низкие значения индекса во II кластере, соответствующем мужскому дислипидемическому фенотипу, обусловлены меньшей выраженностью составляющих индекса.

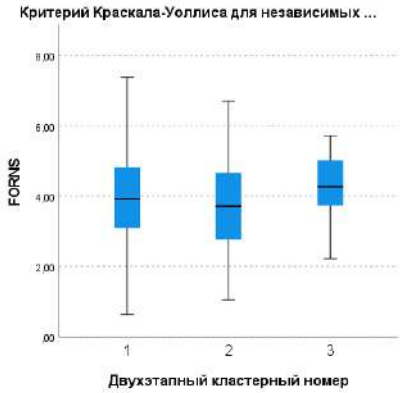


Рис. 5. Индекс фиброза Форнса в выделенных кластерах (pI–II<0,001; pII–III<0,001)

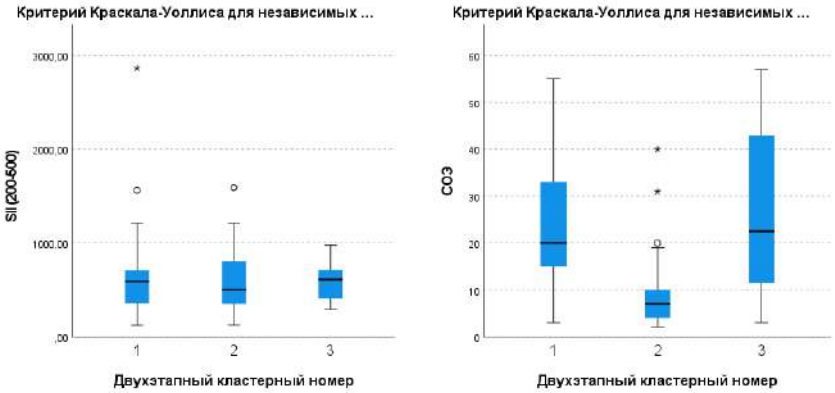


Рис. 6 и 7. Основные показатели воспаления в выделенных кластерах: 6 – SII, 7 – СОЭ (СОЭ: pI–II<0,001; pII–III<0,001)

В III кластере, характеризующемся старшим возрастом, метаболическими нарушениями, поражением печени и более выраженным воспалительным фоном, изменения индекса обусловлены действием этих факторов, а не наследственностью. Повышение индекса согласуется с общей характеристикой кластера как группы с более выраженным поражением печени и воспалительной активностью. Распределение индекса системного воспаления (SII) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) характеризовалось выраженной внутригрупповой вариабельностью (рис. 6, 7).

При анализе воспалительного статуса высокие значения SII и СОЭ отмечались в I и III кластерах при наличии различий по НЛО, что свидетельствует о неоднородности воспалительного компонента и требует дальнейшего изучения (рис. 6, 7). Различия липидного профиля и печёночных индексов могут указывать на то, что метаболическому повреждению печени свойственно изменение липидного статуса по типу гипертриглицеридемии, на которое, вероятно, влияют также возраст, инсулинорезистентность и воспаление. Незначительные различия прогноза прогрессирования стеатоза печени в фиброз по индексу FIB-4 подчёркивают необходимость комплексной оценки с применением нескольких неинвазивных диагностических индексов. Часть пациентов не имела наследственной отягощённости, что позволяет предположить преобладание у них модифицируемых факторов в формировании МАЖБП и ожирения и, теоретически, более выраженный ответ на комплексные реабилитационные мероприятия.

Обсуждение. Наиболее близкой к нашей по методологии и результатам является работа J. Yi и соавт. (2023), которые по данным выборки NHANES III (n=2311) также выделили 3 кластера-фенотипа НАЖБП: женщин с относительно благоприятным метаболическим профилем, мужчин с дислипидемией и женщин с глубокими дисметаболическими нарушениями; второй и третий кластеры характеризовались более высокой смертностью [3]. Полученный нами II кластер с более высокими значениями СКФ и атерогенным сдвигом липидного профиля соответствует их кластеру мужчин с дислипидемией, а наш I кластер – их третьему кластеру. Воспроизведение схожих кластеров на выборке, отличающейся по этническому составу и размеру, может свидетельствовать об устойчивости выявленной фенотипической структуры.

Иной профиль кластеров получен V. Raverdy и соавт. (2024), которые на основе анализа данных 1389 пациентов (возраст, ИМТ, триглицериды, HbA1c, АЛТ, ЛПНП) с последующей валидацией по результатам биопсии выделили 2 типа МАЖБП – печёночный и кардиометаболический. Первый ассоциировался с прогрессированием поражения печени, второй – с относительно высоким риском сердечно-сосудистых событий [5]. Расхождения с нашими данными могут объясняться тем, что в их анализ не были включены пол, семейный анамнез и маркеры воспаления, оказавшиеся ведущими кластерообразующими признаками в нашем исследовании.

Результаты нашей работы дополняет японское исследование K. Mori и соавт. (2024), выполненное на данных 15 788 пациентов, в котором также выделены 3 кластера: пациенты с относительно лёгкой степенью ожирения, пациенты с дислипидемией и лица с нарушениями углеводного обмена [7]. Два из этих кластеров схожи с полученными нами: кластер пациентов с дислипидемией аналогичен нашему II кластеру, состоящему из мужчин с более высокими значениями атерогенных липидов, а кластер лиц с нарушениями углеводного обмена – нашему I кластеру, состоящему из женщин с дисметаболическими нарушениями.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования относятся небольшой

размер выборки (n=106), отсутствие гистологической валидации и эластографической оценки пациентов с МАЖБП, что может влиять на силу выводов и требует осторожности в их трактовке.

Заключение. Кластерный анализ позволил выделить 3 фенотипа пациентов с МАЖБП и ожирением: женский наследственный дисметаболический, мужской дислипидемический и женский возрастной воспалительный с относительно выраженным поражением печени.

Выделенные кластеры различаются не столько тяжестью патологии, сколько активностью того или иного патогенетического компонента, что согласуется с результатами международных работ, использовавших подобный методологический подход.

Полученные данные могут иметь практическое значение при планировании терапевтических и реабилитационных мероприятий у пациентов с МАЖБП и ожирением.

Литература:

1. Ярмухамедова Н.А., Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А. Особенности хронических вирусных инфекций с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта у спортсменов-подростков // Клиническая инфектология и паразитология. 2023. Т. 12, № 1. С. 17–24. DOI: 10.34883/PI.2023.12.1.022.
2. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Показатели гемодинамики спортсменов подросткового возраста в зависимости от направленности тренировочного процесса // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 5. С. 360–369. Ссылка на публикацию.
3. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Результаты апробирования витаминно-минеральной смеси «SIBUS» и оценка её влияния на иммунный статус спортсменов-футболистов // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 322–327. Ссылка на публикацию.
4. Carrillo-Larco R.M., Guzman-Vilca W.C., Castillo-Cara M., Alvizuri-Gómez C., Alqahtani S., Garcia-Larsen V. Phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and all-cause mortality: unsupervised machine learning analysis of NHANES III // BMJ Open. 2022. Vol. 12, № 11. Art. e067203. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-067203.
5. Mori K., Akiyama Y., Tanaka M., Sato T., Endo K., Hosaka I., Hanawa N., Sakamoto N., Furuhashi M. Deciphering metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: insights from predictive modeling and clustering analysis // Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2024. Vol. 39, № 7. P. 1382–1393. DOI: 10.1111/jgh.16552.
6. Raverdy V., Tavaglione F., Chatelain E., et al. Data-driven cluster analysis identifies distinct types of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease // Nature Medicine. 2024. Vol. 30, № 12. P. 3624–3633. DOI: 10.1038/s41591-024-03283-1.
7. Ye J., Zhuang X., Li X., Gong X., Sun Y., Wang W., Feng S., Wu T., Zhong B. Novel metabolic classification for extrahepatic complication of metabolic associated fatty liver disease: a data-driven cluster analysis with international validation // Metabolism. 2022. Vol. 136. Art. 155294. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155294.
8. Younossi Z.M., de Avila L., Petta S., Hagström H., et al.; Global NASH/MASH Council (GNC). Global performance of non-invasive tests in MASLD: insights from the G-MASLD study // Hepatology. 2025. Published online October 8. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001564.

ФЕНОТИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

Усманова Г.Б., Ярмухамедова Н.А., Хайдарова Ф.А.

Резюме. *Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) и ожирение – клинически и патогенетически взаимосвязанные заболевания, для которых характерна неоднородность контингента пациентов, способная затруднять выбор лечебной и реабилитационной тактики. Цель исследования: выделить и охарактеризовать клинико-метаболические фенотипы (кластеры) пациентов с МАЖБП и ожирением на основе клинико-анамнестических, метаболических, воспалительных показателей и неинвазивных индексов оценки состояния печени. Материал и методы: в наблюдательное поперечное исследование включены 106 пациентов с МАЖБП на фоне ожирения. Оценивали клинико-анамнестические (возраст, пол, семейный анамнез ожирения и сахарного диабета), метаболические (показатели углеводного и липидного обмена), воспалительные (клеточные маркеры системного воспаления) показатели и неинвазивные печёночные индексы (HSI, FORNS, FIB-4, mFIB-4). Кластеризацию выполняли двухэтапным методом (TwoStep) в программе IBM SPSS Statistics 27.0. Результаты: выделены 3 устойчивых кластера (силуэтная мера 0,3 – среднее качество): I кластер (n=40; 37,7%) – женский наследственный дисметаболический фенотип, II кластер (n=38; 35,8%) – мужской дислипидемический фенотип с умеренной выраженностью воспаления, III кластер (n=28; 26,4%) – женский возрастной воспалительный фенотип с более выраженным поражением печени. Заключение: кластерный анализ выявил 3 группы пациентов, различающиеся вкладом наследственности, дислипидемии, инсулинорезистентности и воспаления. Полученное разделение может служить основой для дифференцированного выбора реабилитационной тактики и контроля состояния печени.*

Ключевые слова: *метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, ожирение, фенотипы.*

УДК: 616-089.5:618.5-089.888.61:616-08-039.76

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПО ШКАЛЕ АПГАР И NACS ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ОТ ЖЕНЩИН С РУБЦАМИ НА МАТКЕ В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТОКОЛА ERAS

Фатуллоева Дилноза Сайфуллоевна, Матлюбов Мансур Муратович, Хамдамова Элеонора Гаффаровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ERAS ПРОТОКОЛИДАН ФОЙДАЛАНИШ ШАРОИТЛАРИДА БАЧАДОН ЧАНДИҚЛИ АЁЛЛАРДАН ҚАЙТА КЕСАРЧА КЕСИШДАН СЎНГ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРНИНГ APGAR ВА NACS ШКАЛАЛАРИ ЁРДАМИДА БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Фатуллоева Дилноза Сайфуллоевна, Матлюбов Мансур Муратович, Хамдамова Элеонора Гаффаровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

RESULTS OF APGAR AND NACS ASSESSMENT IN NEWBORNS AFTER REPEAT CESAREAN SECTION IN WOMEN WITH UTERINE SCARS MANAGED ACCORDING TO THE ERAS PROTOCOL

Fatulloeva Dilnoza Sayfulloevna, Matlubov Mansur Muratovich, Khamdamova Eleonora Gaffarovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: бачадонда чандиғи бўлган аёлларда ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) протоколи асосида қайта кесарча кесишдан сўнг туғилган чақалоқларнинг клиник-функционал ҳолатини баҳолаш. Материал ва усуллар: 240 нафар чақалоқ оналардаги анестезия усулига кўра 4 гуруҳга (ҳар бирида n=60) бўлинди: I-А – операцион-анестезиологик хавфи паст оналарда спинал анестезия ва дексмедетомидин билан седация; I-Б – спинал анестезия ва пропофол, бензодиазепин ёки кетамин билан седация; II-А – хавфи юқори оналарда эпидурал анестезия асосидаги ўпка сунъий вентиляцияли (ЎСВ) комбинациялашган мувозанатлашган умумий анестезия, дексмедетомидин билан седация ва операциядан кейин кетопрофен 100 мг м/о ва парацетамол 1000 мг в/и; II-Б – ЎСВли кўп компонентли умумий анестезия, операциядан кейин наркотик анальгетиклар ва НЯҚВ. Чақалоқлар Апгар шкаласи бўйича 1- ва 5-дақиқаларда, NACS шкаласи бўйича туғилгандан 2 ва 24 соат ўтгач баҳоланди. Натижалар: Апгар бўйича 1-дақиқадаги баҳо I-А гуруҳида 8,1±0,2, I-Б да 8,0±0,1, II-А да 7,4±0,1, II-Б да 7,1±0,2 баллни, 5-дақиқада мос равишда 9,2±0,1; 8,6±0,4; 8,1±0,1 ва 7,8±0,3 баллни ташкил этди. NACS бўйича 24 соатдан сўнг баҳо I-А гуруҳида 39,2±0,5, I-Б да 37,6±0,4, II-А да 36,5±0,7, II-Б да 36,2±0,4 баллга етди. Хулоса: хавфи паст аёлларда спинал анестезия ва дексмедетомидин билан седация, хавфи юқори аёлларда эса ERAS протоколи асосида эпидурал анестезияга таянган ЎСВли комбинациялашган умумий анестезия анестезияни сифатли ва хавфсиз ўтказишни таъминлайди ва ҳомилани тез ажратиб олиш қоидаларига риоя қилинганда чақалоқлар депрессиясининг олдини олади.*

Калит сўзлар: *кесарча кесиш, бачадондаги чандиқ, ҳомиладорлик, Апгар шкаласи, NACS шкаласи, чақалоқлар, нафас депрессияси, ERAS протоколи.*

Abstract. *Aim: to assess the clinical and functional condition of newborns delivered by repeat caesarean section in women with uterine scars managed according to the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol. Materials and methods: 240 newborns were divided into 4 groups (n=60 each) according to the maternal anaesthesia technique: I-A – low-risk mothers, spinal anaesthesia with dexmedetomidine sedation; I-B – spinal anaesthesia with propofol, benzodiazepine or ketamine sedation; II-A – high-risk mothers, epidural-based combined balanced general anaesthesia with mechanical ventilation, dexmedetomidine sedation and postoperative ketoprofen 100 mg IM and paracetamol 1000 mg IV; II-B – multicomponent general anaesthesia with mechanical ventilation and postoperative opioids and NSAIDs. Newborns were assessed with the Apgar score at 1 and 5 minutes and the Neurologic and Adaptive Capacity Score (NACS) at 2 and 24 hours. Results: Apgar scores at 1 minute were 8.1±0.2, 8.0±0.1, 7.4±0.1 and 7.1±0.2 in groups I-A, I-B, II-A and II-B, and at 5 minutes 9.2±0.1, 8.6±0.4, 8.1±0.1 and 7.8±0.3, respectively. NACS at 24 hours reached 39.2±0.5, 37.6±0.4, 36.5±0.7 and 36.2±0.4 points. Conclusion: spinal anaesthesia with dexmedetomidine sedation in low-risk women and ERAS-based epidural-supported combined general anaesthesia with mechanical ventilation in high-risk*

women provide high-quality and safe anaesthesia and, provided that the rules of rapid fetal extraction are observed, prevent neonatal depression.

Keywords: *caesarean section, uterine scar, pregnancy, Apgar score, NACS, newborns, respiratory depression, ERAS protocol.*

На современном этапе развития акушерства и перинатологии кесарево сечение является самой распространённой операцией; в акушерских стационарах, являющихся центрами лечения беременных с тяжёлой экстрагенитальной патологией, его частота достигает 15–25% [7, 10]. Повторное абдоминальное родоразрешение сопряжено с большим объёмом повреждения тканей и с интра- и послеоперационными осложнениями. Рост числа оперативных родов в мире обусловлен увеличением среднего возраста первородящих и связанным с ним ростом числа беременных с экстрагенитальными и генитальными заболеваниями, расширением показаний «в интересах плода», увеличением числа беременностей после ЭКО, а также числа женщин с рубцом на матке. В популяциях, где в семье по 3–4 ребёнка, закономерно возникает проблема «двух и более рубцов на матке», что значительно осложняет выбор тактики ведения последующих родов как для акушеров, так и для анестезиологов. С увеличением частоты кесарева сечения повышаются показатели материнской заболеваемости и смертности, ведущими причинами которой при кесаревом сечении являются кровотечения, преэклампсия и инфекция [1, 37].

Расширение показаний к абдоминальному родоразрешению направлено на снижение материнской и перинатальной смертности, однако при этом неизбежно увеличивается число осложнений, связанных как с самой операцией, так и с анестезиологическим пособием [12, 13, 23, 34]. Одним из перспективных подходов к ведению хирургических пациентов является протокол ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) – мультидисциплинарный структурированный подход, обеспечивающий стандартизированный, основанный на доказательной медицине алгоритм периоперационной помощи. В настоящее время протокол ERAS успешно применяется преимущественно в плановой хирургии, а вопрос его использования при повторном кесаревом сечении остаётся открытым [5, 19, 28, 30, 32, 36, 38]. Уменьшение частоты послеоперационной тошноты и рвоты и раневых инфекционных осложнений и сокращение длительности госпитализации делают этот протокол привлекательным и для акушерства.

Понятие оптимальности анестезиологического пособия в акушерстве отличается от классической анестезиологии: наряду с адекватной защитой организма матери от хирургической агрессии необходимо обеспечить минимальную медикаментозную нагрузку на плод и максимальное сохранение адаптационных механизмов новорождённого [15, 22, 26]. До недавнего времени наиболее распространёнными методами обезболивания кесарева сечения были варианты общей многокомпонентной анестезии с ИВЛ [25, 29, 31]. Центральные нейроаксиальные блокады существенно расширили возможности анестезиологического обеспечения, их популярность постоянно растёт, а в родильных домах они должны быть основными методами обезболивания [4, 11, 20, 24].

Эпидуральная (ЭА) и спинальная анестезия (СА) в оперативном акушерстве чаще применяются как самостоятельный способ обезболивания с сохранённым самостоятельным дыханием [3, 6, 14, 21] и значительно реже – как основной компонент общей анестезии с ИВЛ [2, 8, 39]. Опыт использования ЭА и СА при абдоминальном родоразрешении показал отсутствие их отрицательного влияния на новорождённых как при рождении, так и в раннем постнатальном периоде [9, 16, 27]. Наиболее ответственными этапами обезболивания считаются индукция анестезии и период до извлечения плода, поскольку почти все используемые препараты в той или иной степени проникают через плацентарный барьер и способны оказывать депрессивное влияние на новорождённого [18, 33, 35]. Поэтому новая анестезиологическая тактика при кесаревом сечении может считаться эффективной и безопасной только при отсутствии отрицательного влияния на организм новорождённого.

Цель исследования: оценка клинико-функционального состояния новорождённых, родившихся после повторного кесарева сечения у женщин с рубцами на матке в условиях использования протокола ERAS.

Материал и методы. Работа основана на собственных клинических наблюдениях, анализе историй родов, протоколов анестезии, карт послеоперационного наблюдения и комплекса клинико-функциональных и биохимических исследований у женщин с рубцами на матке, перенёсших плановое повторное кесарево сечение; весь периоперационный период вёлся в соответствии с протоколом ERAS. Состояние новорождённых изучено у 240 детей, рождённых этими женщинами в отделении акушерства многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета.

В зависимости от способа анестезии у матерей новорождённые разделены на 4 группы по 60 детей. В основную группу I-А включены дети матерей с низкой степенью операционно-анестезиологического риска, оперированных под спинальной анестезией (0,5% гипербарический бупивакаин 12–15 мг, 2,5–3,0 мл) с интраоперационной седацией дексмедетомидином (нагрузочная доза 1 мкг/кг в течение 10 мин, поддерживающая – 0,2–0,7 мкг/кг/ч до окончания операции). Контрольную группу I-Б составили дети матерей с низким риском, у которых спинальная анестезия сочеталась с седацией пропофолом, бензодиазепином или кетамином. В основную группу II-А включены дети матерей с высокой степенью операционно-анестезиологического риска, у которых применялась общая комбинированная сбалансированная анестезия с ИВЛ на основе эпидуральной анестезии с седацией дексмедетомидином, а в послеоперационном периоде – кетопрофен 100 мг в/м и инфулган (парацетамол) 1000 мг в/в. В контрольной группе II-Б у матерей с высоким риском применялась общая многокомпонентная анестезия с ИВЛ, послеоперационное обезболивание – наркотическими анальгетиками в первые сутки и НПВС.

Состояние детей при рождении оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, раннюю адаптационную способность – по шкале NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Score) через 2 и 24 ч после рождения. Данные обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (Microsoft Excel) и представлены как M±m; различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Женщины с рубцами на матке были сопоставимы по сроку гестации, характеру операции, времени извлечения плода, физическому статусу, частоте и выраженности экстрагенитальных заболеваний и оперированы в плановом порядке; группы различались лишь степенью операционно-анестезиологического риска и вариантом анестезии и седации. Все новорождённые были доношенными, масса тела при рождении в группах достоверно не различалась (табл. 1).

По шкале Апгар у детей групп II-А и II-Б оценка была достоверно ниже, чем в группах I-А и I-Б ($p<0,05$): на 1-й минуте – 7,4±0,1 и 7,1±0,2 балла против 8,1±0,2 и 8,0±0,1 балла (рис. 1). К 5-й минуте у новорождённых группы I-А регистрировали 9,2±0,1 балла, группы I-Б – 8,6±0,4, группы II-А – 8,1±0,2, тогда как у детей группы II-Б – лишь 7,8±0,3 балла ($p<0,05$). Снижение оценки было связано с проникновением препаратов для общей анестезии через плацентарный барьер и длительным извлечением детей из-за спаечного процесса в брюшной полости матери, что приводило к нарушению становления самостоятельного дыхания, мышечной гипотонии, цианозу и акроцианозу и требовало санации верхних дыхательных путей, масочной оксигенации, неинвазивной ИВЛ в режиме CPAP или ИВЛ после интубации трахеи.

Психоневрологическую адаптацию новорождённых (пассивный и активный тонус, физиологические рефлексы) оценивали по шкале NACS через 2 и 24 ч после рождения (рис. 2). Через 2 ч у детей группы I-А регистрировали 35,6±0,4 балла, группы I-Б – 34,7±0,3 балла; оценка менее 35 баллов у детей группы I-Б указывала на остаточное влияние кетамина, пропофола или бензодиазепинов. Через 24 ч оценка в группе I-А составила 39,2±0,5 балла, в группе I-Б – 37,6±0,4 балла. У новорождённых групп II-А и II-Б показатели психоневрологической адаптации были значительно ниже: через 2 ч – 34,1±0,2 и 33,8±0,3 балла, через 24 ч – 36,5±0,7 и 36,2±0,4 балла соответственно ($p<0,05$). Различия между детьми, рождёнными в условиях спинальной и общей анестезии, связаны с проникновением препаратов для общей анестезии через плацентарный барьер и их угнетающим действием на плод. Кроме того, в группах II-А и II-Б отмечалось длительное (более 3 мин) извлечение плода из-за технических трудностей, обусловленных спаечным процессом в брюшной полости.

Таблица 1. Масса тела и оценка по шкалам Апгар и NACS у новорождённых (M±m)

Группа	Масса тела, г	Апгар, 1 мин	Апгар, 5 мин	NACS, 2 ч	NACS, 24 ч
I-А основная (n=60)	3476,4±60,2	8,1±0,2	9,2±0,1Δ	35,6±0,4	39,2±0,5Δ
I-Б контрольная (n=60)	3388,2±56,6	8,0±0,1	8,6±0,4Δ*	34,7±0,3*	37,6±0,4Δ*
II-А основная (n=60)	3260,5±54,2	7,4±0,1	8,1±0,1Δ	34,1±0,2	36,5±0,7Δ
II-Б контрольная (n=60)	3286,4±47,8	7,1±0,2*	7,8±0,3Δ*	33,8±0,3*	36,2±0,4Δ

*Примечание: Δ – достоверные различия с предыдущим этапом исследования ($p<0,05$); * – достоверные различия между группами исследования ($p<0,05$).*

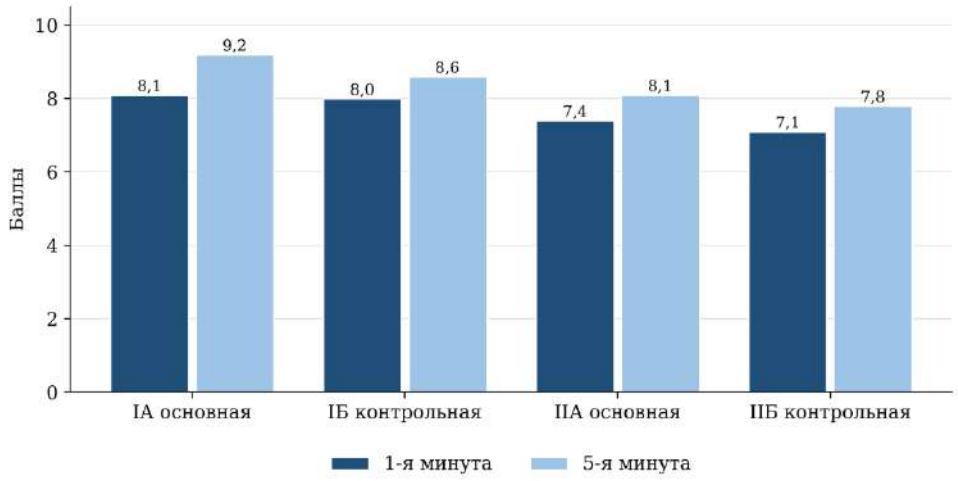


Рис. 1. Оценка новорождённых по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, баллы

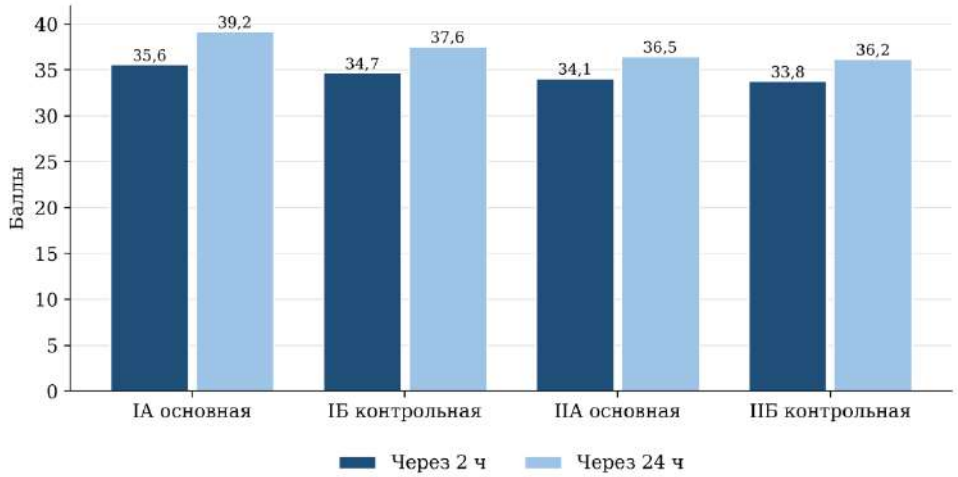


Рис. 2. Оценка новорождённых по шкале NACS через 2 и 24 ч после рождения, баллы

Таким образом, седация дексмедетомидином на фоне спинальной анестезии с послеоперационной анальгезией кетопрофеном и парацетамолом в рамках протокола ERAS у женщин с рубцами на матке предупреждает развитие депрессии новорождённых, а общая комбинированная сбалансированная анестезия с ИВЛ на основе эпидуральной анестезии с седацией дексмедетомидином не оказывает выраженного отрицательного влияния на основные системы жизнеобеспечения новорождённых при соблюдении правил быстрого извлечения плода даже у женщин с высоким операционно-анестезиологическим риском и рубцово-спаечным процессом в брюшной полости.

Выводы. Седация дексмедетомидином на фоне спинальной анестезии с послеоперационной анальгезией кетопрофеном и парацетамолом в рамках протокола ERAS при повторном кесаревом сечении обеспечивает качественную и безопасную анестезию у женщин с низкой степенью операционно-анестезиологического риска и предупреждает развитие депрессии новорождённых.

Общая комбинированная сбалансированная анестезия с ИВЛ на основе эпидуральной анестезии с седацией дексмедетомидином и послеоперационным введением кетопрофена 100 мг в/м и парацетамола 1000 мг в/в в рамках протокола ERAS у женщин с высокой степенью операционно-анестезиологического риска является эффективным и достаточно безопасным методом и не оказывает выраженного отрицательного влияния на основные системы жизнеобеспечения новорождённых при соблюдении правил быстрого извлечения плода.

Литература:

1. Багомедов Р.Г., Омарова Х.М. Различные виды анестезии при операции «кесарево сечение» // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 89.

2. Гурьянов В.А. Современная многокомпонентная сбалансированная анестезия: оптимизация оценки операционно-анестезиологического риска,

предоперационной подготовки и компонента анальгезии: дис. … д-ра мед. наук. М., 2003.
3. Идрисов Н.У., Коростелев Ю.М., Широков Д.М. Многофакторная оценка риска завершения родов операцией кесарева сечения при обезболивании родов методом длительной эпидуральной аналгезии // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 58, № 5. С. 52–53.
4. Куликов А.В., Дубровин С.Г., Намоконов Г.Г., Блауман С.И. Безопасность регионарной анестезии в акушерстве // Уральский медицинский журнал. 2007. № 6. С. 70–74.
5. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве: руководство для врачей. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 623 с.
6. Мамась А.Н., Дивакова Т.С., Шваренок В.В. Анестезиологическое обеспечение оперативного родоразрешения // Рецепт. 2010. № 2. С. 111–126.
7. Маршалов Д.В., Салов И.А., Шифман Е.М. и др. Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии: клинические рекомендации. Т. 2. 2013. С. 7–28.
8. Матлубов М.М. Клинико-функциональное обоснование выбора оптимальной анестезиологической тактики при родоразрешении у пациенток с ожирением: дис. … д-ра мед. наук. Ташкент, 2018.
9. Мирахмедов Г.М., Ризаев Ж.А. Клиническая эффективность структурированного алгоритма послеоперационной реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопических вмешательств // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 1 (167). С. 186–192. Ссылка на публикацию.
10. Олман К., Уилсон А. Оксфордский справочник по анестезии: пер. с англ. М., 2009. С. 476–511.
11. Пырегов А.В. Дифференцированное анестезиологическое обеспечение абдоминального родоразрешения у беременных высокого риска: дис. … д-ра мед. наук. М., 2007.
12. Ризаев Ж.А., Абдуллаева Л.С., Каттаходжаева М.Х. Значение коррекции некоторых медицинских и организационных факторов в профилактике угрожающих жизни состояний среди беременных // Медицинский журнал Узбекистана. 2025. Т. 1, № 2. С. 201–207. Ссылка на публикацию.
13. Ризаев Ж.А., Асадов Д.А. Оценка эффективности кесарева сечения в родильных учреждениях Республики Узбекистан // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 191–195. Ссылка на публикацию.
14. Ризаев Ж.А., Бабаджанова Г.С., Муратова Н.Д., Абдурахманова С.И. Клиника, частота и хирургическое лечение миомы матки и аденомиоза // Медицинский журнал Узбекистана. 2019. № 1. С. 23–26. Библиографическое подтверждение.
15. Ризаев Ж.А., Давлатова А. Лечение болезней полости рта при беременности как профилактика гнойно-септических осложнений послеродового периода // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2023. № 1 (109). С. 127–131. DOI: 10.38095/2181-466X-20231091-127-131.
16. Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 224–230. Ссылка на публикацию.
17. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Анализ показателей материнской и перинатальной смертности (2020–2024) как инструмент управления акушерской службой // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2026. № 1 (122). С. 73–75. DOI: 10.38095/2181-466X-2026122-73-75.
18. Ризаев Ж.А., Камалов А.И. Оценка доступности и качества антенатальной помощи (опрос 1000 беременных) // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2026. № 1 (122). С. 76–78. DOI: 10.38095/2181-466X-20261221-76-78.
19. Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. Сон у пациентов с ожирением: нарушения и особенности // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 1 (158). С. 306–310. Ссылка на публикацию.
20. Салов И.А., Маршалов Д.В., Шифман Е.М., Петренко А.П. Особенности обезболивания при родоразрешении женщин с морбидным ожирением // Анестезиология и реаниматология. 2012. № 6. С. 67–72.
21. Семенихин А.А., Баратова Л.З. Оценка эффективности регионарных блокад сниженными концентрациями местных анестетиков // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009. Т. 3, № 4. С. 21–27.
22. Семенихин А.А., Ким Е.Д., Абидов А.К. Осложнения и побочные эффекты эпидуральной и спинальной анестезии и аналгезии, их профилактика и лечение: методические рекомендации. Ташкент, 2010. 39 с.
23. Фокина М.Н., Ильин А.Б., Абашин В.Г. Профилактика критических состояний в акушерстве и неонатологии у женщин с избыточной массой тела // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 1. С. 55–58.
24. Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М., Байбарина Е.Н. и др. Течение послеоперационного периода и периода адаптации новорождённых в зависимости от вида обезболивания при операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология. 2008. № 3. С. 12–15.
25. Чулков В.С., Вереина Н.К., Синицын С.П. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10, № 2. С. 29–32.
26. Шарипова В.Х., Бокиев К.Ш., Алимов А.Х. Применение протокола ERAS в экстренной хирургии // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, № 2. С. 102–108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).102-108.

27. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Постпункционная головная боль (отдельные главы из монографии «Спинномозговая анестезия в акушерстве») // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014. Т. 8, № 1. С. 31–46.
28. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве. Петрозаводск, 2005. С. 56–67.
29. Bamgbade O.A., Khalaf W.M., Ajai O., et al. Obstetric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study // International Journal of Obstetric Anesthesia. 2009. Vol. 18, № 3. P. 221–225.
30. Best K.E., Tennant P.W., Bell R., Rankin J. Impact of maternal body mass index on the antenatal detection of congenital anomalies // BJOG. 2012. Vol. 119, № 12. P. 1503–1511.
31. Carlson N.S., Lowe N.K. Intrapartum management associated with obesity in nulliparous women // Journal of Midwifery & Women's Health. 2014. Vol. 59, № 1. P. 43–53.
32. Chalouhi S.E., Salafia C., Mikhail M., Hecht R. Maternal body mass index does not affect neonatal umbilical artery blood gas parameters // Journal of Pregnancy. 2013. Art. 654. P. 81–87.
33. Chanimov M., Yeshfeld S., Cohen M.L. Fluid preload spinal anaesthesia in caesarean section: the effect on neonatal acid-base status // European Journal of Anaesthesiology. 2006. Vol. 23, № 8. P. 676–679.
34. Gaszyński T.M. The effects of abdominal opening on respiratory mechanics during general anaesthesia for open bariatric surgery in morbidly obese patients // Anestezjologia Intensywna Terapia. 2010. Vol. 42, № 4. P. 172–174.
35. Jadon A. Complications of regional and general anaesthesia in obstetric practice // Indian Journal of Anaesthesia. 2010. Vol. 54, № 5. P. 415–420.
36. Peden C.J., Aggarwal G., Aitken R.J., et al. Guidelines for perioperative care for emergency laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: part 1 – preoperative: diagnosis, rapid assessment and optimization // World Journal of Surgery. 2021. Vol. 45. P. 1272–1290. DOI: 10.1007/s00268-021-05994-9.
37. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology // Anesthesiology. 2016. Vol. 124, № 2. P. 270–300. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000935.
38. Pranavi A.R., Sureshkumar S., Mahalakshmy T., et al. Adapted ERAS pathway versus standard care in patients undergoing emergency surgery for perforation peritonitis – a randomized controlled trial // Journal of Gastrointestinal Surgery. 2022. Vol. 26, № 1. P. 39–49. DOI: 10.1007/s11605-021-05184-x.
39. Rizaev J.A., Davlyatova A.A., Agababyan L.R. Ways to reduce maternal mortality – postpartum sepsis // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 6. P. 9–19. DOI: 10.5281/zenodo.10541096.
40. Sia A.T., Fun W.L., Tan T.U. The ongoing challenges of regional and general anaesthesia in obstetrics // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2010. Vol. 24, № 3.
41. Vricella L.K., Louis J.M., Mercer B.M., Bolden N. Impact of morbid obesity on epidural anesthesia complications in labor // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011. Vol. 205, № 4. P. 370.e1–370.e6.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПО ШКАЛЕ АПГАР И NACS ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ОТ ЖЕНЩИН С РУБЦАМИ НА МАТКЕ В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТОКОЛА ERAS

Фатуллоева Д.С., Матлюбов М.М., Хамдамова Э.Г.

Резюме. *Цель: оценить клинико-функциональное состояние новорождённых, родившихся после повторного кесарева сечения у женщин с рубцами на матке в условиях использования протокола ускоренного восстановления ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Материал и методы: 240 новорождённых в зависимости от способа анестезии у матерей разделены на 4 группы (по n=60): I-А – низкий операционно-анестезиологический риск, спинальная анестезия с седацией дексмедетомидином; I-Б – спинальная анестезия с седацией пропофолом, бензодиазепином или кетамином; II-А – высокий риск, общая комбинированная сбалансированная анестезия с ИВЛ на основе эпидуральной анестезии, седация дексмедетомидином, после операции – кетопрофен 100 мг в/м и парацетамол 1000 мг в/в; II-Б – общая многокомпонентная анестезия с ИВЛ, после операции – наркотические анальгетики и НПВС. Детей оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах и по шкале NACS через 2 и 24 ч после рождения. Результаты: оценка по шкале Апгар на 1-й минуте в группах I-А, I-Б, II-А и II-Б составила 8,1±0,2; 8,0±0,1; 7,4±0,1 и 7,1±0,2 балла, на 5-й минуте – 9,2±0,1; 8,6±0,4; 8,1±0,1 и 7,8±0,3 балла. Оценка по NACS через 24 ч достигла 39,2±0,5; 37,6±0,4; 36,5±0,7 и 36,2±0,4 балла соответственно. Выводы: спинальная анестезия с седацией дексмедетомидином у женщин с низким риском и общая комбинированная анестезия с ИВЛ на основе эпидуральной анестезии в рамках протокола ERAS у женщин с высоким риском обеспечивают качественное и безопасное обезболивание и при соблюдении правил быстрого извлечения плода предупреждают депрессию новорождённых.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, рубец на матке, беременность, шкала Апгар, шкала NACS, новорождённые, депрессия дыхания, протокол ERAS.*

УДК: 616.34-002.44-053.31-074

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КИШЕЧНИКА, ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА И ИНДЕКСА С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК/АЛЬБУМИН ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Фозилжон-зода Мафтуна, Атакулов Жамшед Остонокулович, Гарифулина Лиля Маратовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЧАҚАЛОҚЛАРДА НЕКРОТИК ЭНТЕРОКОЛИТДА ИЧАК ЁҒ КИСЛОТАЛАРИНИ БОҒЛОВЧИ ОҚСИЛ, ФЕКАЛ КАЛЬПРОТЕКТИНИ ВА С-РЕАКТИВ ОҚСИЛ/АЛЬБУМИН ИНДЕКСИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Фозилжон-зода Мафтуна, Атакулов Жамшед Остонокулович, Гарифулина Лиля Маратовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PROGNOSTIC VALUE OF INTESTINAL FATTY ACID-BINDING PROTEIN, FECAL CALPROTECTIN AND C-REACTIVE PROTEIN/ALBUMIN RATIO IN NEONATAL NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Foziljon-zoda Maftuna, Atakulov Jamshed Ostonakulovich, Garifulina Lilya Maratovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: чақалоқларда некротик энтероколит (НЭК)ни жарроҳлик йўли билан даволаш заруратини башорат қилишда зардобдаги ичак ёғ кислоталарини боғловчи оқсил (I-FABP), фекал кальпротектин ва С-реактив оқсил/альбумин (CPO/альбумин) индексининг прогностик аҳамиятини баҳолаш. Материал ва усуллар: НЭК билан оғриган 43 нафар чақалоқ текширилди: 14 нафари консерватив, 29 нафари жарроҳлик йўли билан даволанди. Маркёрлар беморлар қабул қилинганда аниқланди; Манн–Уитни мезони ва ROC-таҳлил қўлланилди. Натижалар: жарроҳлик гуруҳида I-FABP (301,2 га қарши 189,8 нг/мл), кальпротектин (635,0 га қарши 284,5 мкг/г) ва CPO/альбумин индекси (4,0 га қарши 1,4) медианалари юқори, альбумин эса паст бўлди (15,8 га қарши 25,0 г/л; барчаси $p < 0,001$). ROC-эгри чизиқ остидаги майдон I-FABP (чегара ≥ 245,1 нг/мл) ва кальпротектин (≥ 428 мкг/г) учун 0,988, CPO/альбумин индекси (≥ 2,29) учун 0,968, CPO учун 0,889 ни ташкил этди. Хулоса: қабул қилинганда аниқланган I-FABP, фекал кальпротектин ва CPO/альбумин индекси НЭКни жарроҳлик йўли билан даволаш хавфи юқори бўлган чақалоқларни ажратиб олиш имконини беради.*

Калит сўзлар: *некротик энтероколит, чақалоқлар, ичак ёғ кислоталарини боғловчи оқсил, кальпротектин, С-реактив оқсил, альбумин, жарроҳлик даволаш.*

Abstract. *Aim: to evaluate the prognostic value of serum intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP), fecal calprotectin and the C-reactive protein/albumin (CRP/albumin) ratio for surgical treatment of necrotizing enterocolitis (NEC) in neonates. Materials and methods: 43 neonates with NEC were studied: 14 received conservative and 29 surgical treatment. Markers were measured on admission; the Mann–Whitney test and ROC analysis were used. Results: in the surgical group, median I-FABP (301.2 vs 189.8 ng/mL), calprotectin (635.0 vs 284.5 μg/g) and the CRP/albumin ratio (4.0 vs 1.4) were higher, and albumin was lower (15.8 vs 25.0 g/L; all $p < 0.001$). The area under the ROC curve was 0.988 for I-FABP (cut-off ≥ 245.1 ng/mL) and calprotectin (≥ 428 μg/g), 0.968 for the CRP/albumin ratio (≥ 2.29) and 0.889 for CRP. Conclusion: I-FABP, fecal calprotectin and the CRP/albumin ratio on admission identify neonates at high risk of surgical treatment for NEC.*

Keywords: *necrotizing enterocolitis, neonates, intestinal fatty acid-binding protein, calprotectin, C-reactive protein, albumin, surgical treatment.*

Актуальность. Некротизирующий энтероколит (НЭК) - самое частое неотложное заболевание желудочно-кишечного тракта периода новорождённости и ведущая причина экстренных лапаротомий у недоношенных детей [1, 9]. Частота заболевания обратно связана с гестационным возрастом и массой тела при рождении, а в многоцентровых когортах

последних лет она сохраняется на прежнем уровне, несмотря на совершенствование выхаживания [1]. Формы, потребовавшие операции, протекают тяжелее консервативных, сопровождаются высокой летальностью, а у выживших сохраняется риск синдрома короткой кишки, рубцовых стриктур кишки, холестаза и задержки нервно-психического развития [9, 10].

Патогенез НЭК объединяет незрелость кишечного барьера и местного иммунного ответа, нарушение мезентериального кровотока, особенности энтерального питания и дисбиоз с преобладанием условно-патогенной флоры. Повреждение энтероцитов ворсинок сменяется нейтрофильной инфильтрацией слизистой оболочки, трансмуральным некрозом и перфорацией кишки [9]. Разнесённость этих звеньев во времени объясняет, почему ни один изолированный лабораторный показатель не отражает глубину поражения кишечной стенки целиком.

Трудности выбора тактики. Решение об операции опирается на клиническую картину - вздутие и напряжение живота, застойное отделяемое по желудочному зонду, гемодинамическую нестабильность - и на рентгенологические признаки: пневматоз кишечной стенки, газ в системе воротной вены, свободный газ в брюшной полости. Пневмоперитонеум остаётся единственным бесспорным показанием, но появляется поздно, когда некроз уже сформирован, а его отсутствие не исключает трансмурального поражения [10]. Ранняя операция у ребёнка с обратимым процессом добавляет риск анестезии и резекции кишки, запоздалая - риск перфорации, перитонита и септического шока; оптимальные сроки вмешательства не определены [10].

Неспецифические маркёры воспаления повышаются при любом системном бактериальном процессе. С-реактивный белок (СРБ) не разграничивает НЭК и поздний неонатальный сепсис и слабо связан с глубиной поражения кишки [2, 6], поэтому поиск сместился к показателям, отражающим отдельные звенья патогенеза.

Белок, связывающий жирные кислоты кишечника. I-FABP - цитозольный белок зрелых энтероцитов верхушек ворсинок. При гибели клетки он поступает в кровоток и быстро выводится почками, поэтому сывороточная концентрация отражает текущий объём повреждённого эпителия. Уровень I-FABP нарастает параллельно стадии НЭК и выше у детей, которым потребовалась операция [6, 8, 11].

Фекальный кальпротектин. Кальпротектин - кальцийсвязывающий белок цитоплазмы нейтрофилов. При миграции нейтрофилов в слизистую оболочку он попадает в просвет кишки и сохраняет стабильность в кале, что делает его неинвазивным показателем нейтрофильного воспаления. Концентрация кальпротектина повышается при НЭК и связана со стадией заболевания и необходимостью вмешательства [4, 12, 13].

Индекс СРБ/альбумин. Показатель объединяет два разнонаправленных процесса - нарастание острофазового ответа и снижение альбумина вследствие капиллярной утечки, катаболизма и потерь белка в просвет кишки. У новорождённых с НЭК индекс предсказывал операцию и летальный исход точнее изолированного СРБ [5, 10].

Практическая ценность раннего выделения детей с высоким риском операции выходит за рамки одного стационара. Значительная часть новорождённых с НЭК поступает в хирургическую клинику переводом из родильных домов и отделений патологии новорождённых, где детского хирурга нет, а рентгенологическое исследование выполняется не каждому ребёнку. Лабораторный показатель, доступный при поступлении и не зависящий от опыта оценивающего врача, способен поддержать решение о переводе до появления перфорации. Ценность такого показателя определяется не столько его способностью подтвердить тяжёлое поражение, сколько высокой отрицательной прогностической ценностью, позволяющей продолжить консервативное лечение без промедления с операцией.

Маркёры изучались преимущественно по отдельности, в разных популяциях, при разных стадиях и разными наборами реактивов, а прямое сопоставление их прогностической ценности у одних и тех же детей выполнялось редко. Открытым остаётся и вопрос, дублируют ли маркёры друг друга или отражают независимые процессы.

Цель исследования - оценить прогностическое значение сывороточного I-FABP, фекального кальпротектина и индекса СРБ/альбумин, определённых при поступлении, для прогнозирования хирургического лечения НЭК у новорождённых.

Материал и методы исследования. В проспективное исследование включены 43 новорождённых с НЭК, поступивших в Специализированную детскую хирургическую клинику Самаркандского государственного медицинского университета с января 2025 г. по январь 2026 г. Диагноз и стадию устанавливали по модифицированным критериям Белла [3]. Стадия I в выборке не встречалась; стадия II установлена у 16 (37,2%) детей (IIA - 1, IIБ - 14, без уточнения подстадии - 1), стадия III - у 27 (62,8%) детей (IIIA

- 2, IIIБ - 25). Преобладание тяжёлых форм отражает профиль клиники, принимающей детей, переведённых из родильных домов и отделений патологии новорождённых.

В зависимости от тактики лечения выделены две группы. Группу I составили 14 (32,6%) детей, получивших консервативное лечение: отмену энтерального питания, декомпрессию желудка, антибактериальную терапию, инфузионную и респираторную поддержку. Группу II составили 29 (67,4%) детей с хирургической тактикой. Лапароцентез с дренированием брюшной полости выполнен 20 детям, лапаротомия - 8, лапароцентез с последующей лапаротомией - 1. Показанием к вмешательству у 20 из 29 детей группы II служила перфорация кишки; рентгенологически пневмоперитонеум выявлен у 13 из 15 обследованных детей этой группы.

Группы были сопоставимы по гестационному возрасту (33,3 ± 3,5 и 34,7 ± 3,6 нед; p = 0,235), массе тела при рождении (2180 ± 874 и 2458 ± 866 г; p = 0,351), доле мальчиков (6 (42,9%) и 14 (48,3%); p = 1,0), доле недоношенных (11 (78,6%) и 17 (58,6%); p = 0,308) и возрасту при поступлении (Me 5,5 [1,8; 9,0] и 6,0 [2,0; 9,0] сут; p = 0,845). Сопоставимость исходных характеристик позволяет связывать различия лабораторных показателей с тяжестью поражения кишки, а не со зрелостью ребёнка.

Все показатели определяли при поступлении, до начала специфического лечения, однократно. Сывороточный I-FABP определяли методом иммуноферментного анализа набором Elisa Kit (США); результат выражали в нг/мл. Фекальный кальпротектин определяли тем же методом и выражали в мкг/г кала. Альбумин (г/л) и СРБ (мг/л) определяли на биохимическом анализаторе Mindray. Индекс СРБ/альбумин рассчитывали как отношение СРБ (мг/л) к альбумину (г/л).

Конечной точкой служил факт хирургического лечения - выполнение лапароцентеза с дренированием брюшной полости или лапаротомии в течение госпитализации. Отнесение ребёнка к группе проводили по фактически проведённому лечению, то есть ретроспективно по отношению к моменту забора материала: лабораторные показатели были получены при поступлении, когда тактика ещё не определена. Такой порядок исключает влияние знания о тактике на результат лабораторного исследования, но не защищает от влияния клинической картины на решение об операции, поскольку показания к вмешательству устанавливались общепринятым образом, без учёта изучаемых маркёров.

Статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 27. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. Распределение I-FABP и индекса СРБ/альбумин в группе II отличалось от нормального, поэтому группы сравнивали U-критерием Манна–Уитни; данные представлены как M ± SD и медиана с межквартильным размахом Me [Q1; Q3]. Прогностическую ценность маркёров оценивали ROC-анализом с расчётом площади под кривой (AUC); оптимальный порог выбирали по индексу Юдена, 95% доверительный интервал (ДИ) AUC рассчитывали методом бутстрепа (2000 повторов). Для каждого порога вычисляли чувствительность, специфичность, положительную (PPV) и отрицательную (NPV) прогностическую ценность. Связь показателей оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (rs). Различия считали значимыми при p < 0,05.

Результаты исследования. Уже при поступлении все изученные показатели различались между группами (табл. 1). У детей, которым потребовалась операция, средний уровень I-FABP был выше в 1,9 раза, кальпротектина - в 2,3 раза, СРБ - в 1,8 раза, индекс СРБ/альбумин - в 3,1 раза, а уровень альбумина - ниже в 1,6 раза.

Таблица 1. Показатели при поступлении у новорождённых с некротизирующим энтероколитом в зависимости от тактики лечения

Показатель	Группа I (n = 14), M ± SD	Группа I, Me [Q1; Q3]	Группа II (n = 29), M ± SD	Группа II, Me [Q1; Q3]	p
I-FABP, нг/мл	187,9 ± 15,4	189,8 [178,8; 201,5]	348,4 ± 118,0	301,2 [259,1; 412,4]	< 0,001
Кальпротектин, мкг/г	296,5 ± 72,1	284,5 [248,8; 349,6]	680,0 ± 204,9	635,0 [561,0; 785,0]	< 0,001
Альбумин, г/л	26,0 ± 3,3	25,0 [23,3; 29,0]	16,0 ± 4,2	15,8 [12,4; 18,3]	< 0,001
СРБ, мг/л	34,9 ± 5,7	35,8 [29,8; 37,5]	64,0 ± 21,5	68,1 [46,8; 78,6]	< 0,001
Индекс СРБ/альбумин	1,4 ± 0,3	1,4 [1,1; 1,6]	4,3 ± 2,0	4,0 [3,0; 4,7]	< 0,001

Примечание: группа I - консервативное лечение, группа II - хирургическое лечение; p - U-критерий Манна–Уитни.

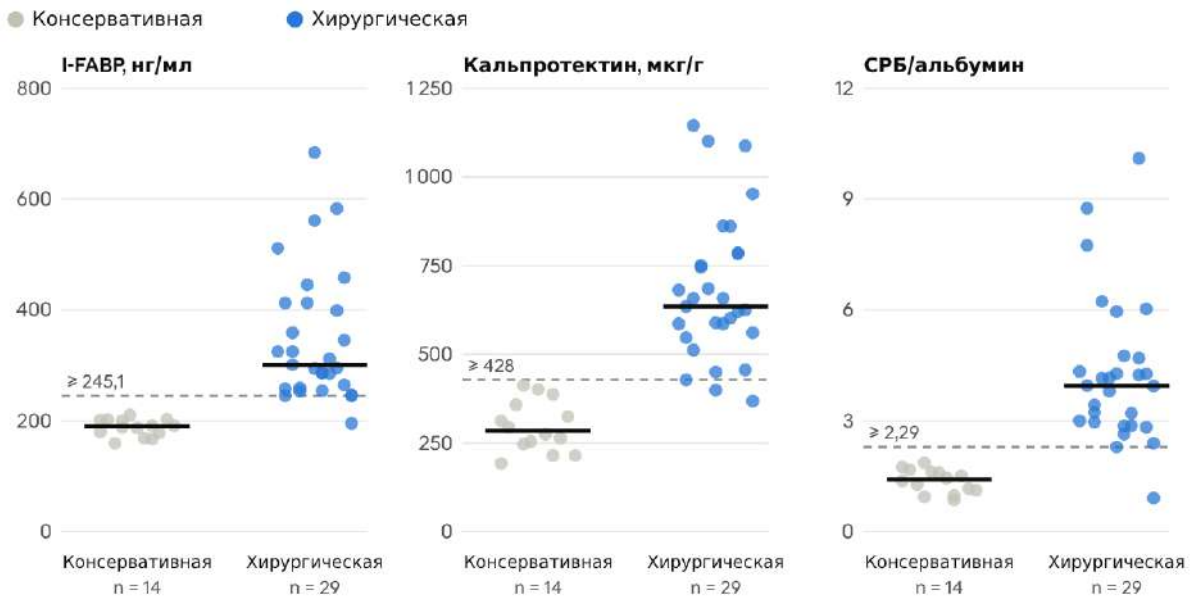


Рис. 1. Индивидуальные значения I-FABP, фекального кальпротектина и индекса СРБ/альбумин при поступлении у детей с консервативным (n = 14) и хирургическим (n = 29) лечением. Каждая точка - один ребёнок, сплошная линия - медиана, пунктир - порог, выбранный по индексу Юдена

Различия касались не только средних значений, но и разброса: распределения в группах практически не перекрывались (рис. 1). Максимальный уровень I-FABP в группе I (210,4 нг/мл) оказался ниже, чем у 28 из 29 оперированных детей; ни у одного ребёнка группы I кальпротектин не достиг 428 мкг/г. Альбумин ниже 20 г/л выявлен у 24 из 29 (82,8%) детей группы II и ни у одного ребёнка группы I.

Изолированный СРБ разделял группы хуже: у 7 из 29 детей группы II он не превышал 46,3 мг/л, оставаясь в пределах значений группы I. Расчёт отношения СРБ к альбумину это перекрытие устранял: во всей группе I индекс не превышал 1,87, а в группе II был не ниже 2,29 за исключением одного ребёнка. Вклад в разделение вносит гипоальбуминемия, которая при одинаковом уровне СРБ увеличивает значение индекса.

По данным ROC-анализа наибольшую прогностическую ценность в прогнозировании хирургического лечения имели I-FABP и кальпротектин, затем индекс СРБ/альбумин и альбумин; СРБ уступал остальным маркёрам (табл. 2, рис. 2).

При специфичности 100% порог I-FABP ≥ 245,1 нг/мл пропустил одного оперированного ребёнка из 29, порог кальпротектина ≥ 428 мкг/г - двоих, порог альбумина ≤ 20,5 г/л - четверых, порог СРБ ≥ 46,8 мг/л - семерых. Отрицательная прогностическая ценность снижалась соответственно: от 93,3% для I-FABP и индекса СРБ/альбумин до 66,7% для СРБ.

Разброс значений внутри хирургической группы оставался широким: межквартильный интервал I-FABP составил 259,1–412,4 нг/мл, кальпротектина - 561,0–785,0 мкг/г, индекса СРБ/альбумин - 3,0–4,7 при медиане 4,0.

Таблица 2. Прогностическая ценность маркёров в прогнозировании хирургического лечения некротизирующего энтероколита (n = 43)

Маркёр	AUC (95% ДИ)	Порог	Чувствительность, %	Специфичность, %	PPV, %	NPV, %
I-FABP, нг/мл	0,988 (0,955–1,000)	≥ 245,1	96,6	100	100	93,3
Кальпротектин, мкг/г	0,988 (0,957–1,000)	≥ 428,0	93,1	100	100	87,5
Индекс СРБ/альбумин	0,968 (0,896–1,000)	≥ 2,29	96,6	100	100	93,3
Альбумин, г/л	0,964 (0,903–1,000)	≤ 20,5	86,2	100	100	77,8
СРБ, мг/л	0,889 (0,779–0,974)	≥ 46,8	75,9	100	100	66,7

Примечание: PPV и NPV - положительная и отрицательная прогностическая ценность; порог выбран по индексу Юдена.

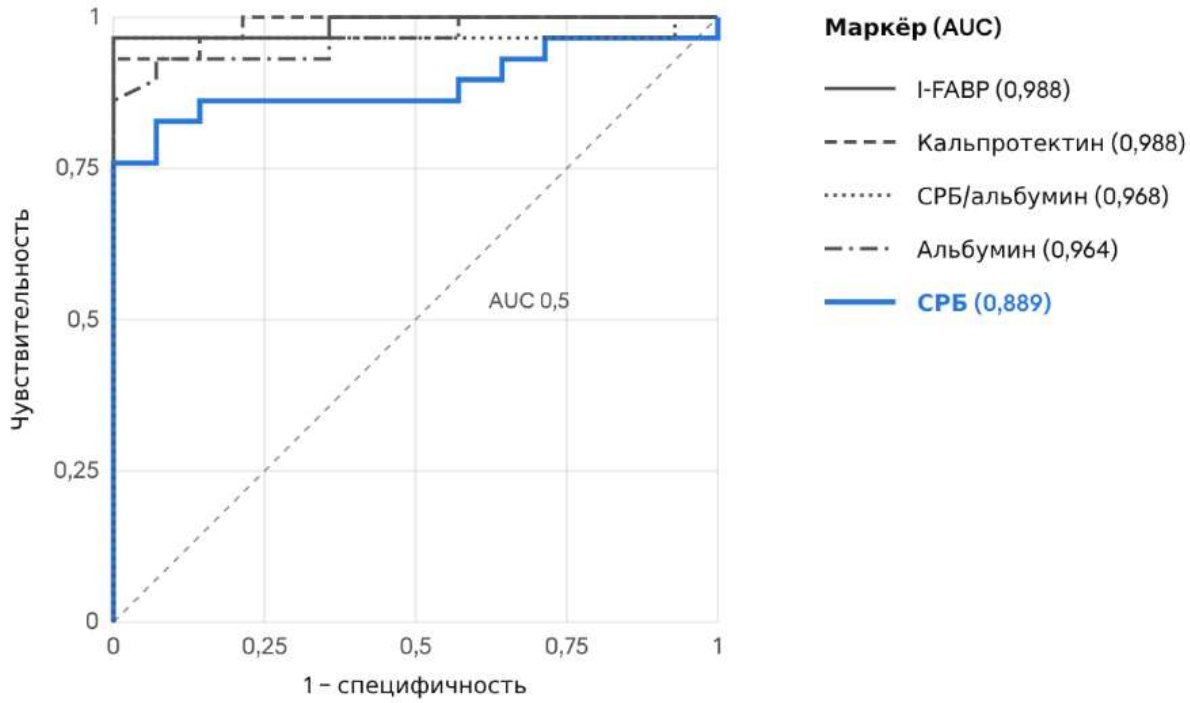


Рис. 2. ROC-кривые маркёров в прогнозировании хирургического лечения некротизирующего энтероколита (n = 43, из них 29 оперированы)

В группе консервативного лечения интервалы были втрое-впятеро уже (178,8–201,5 нг/мл, 248,8–349,6 мкг/г и 1,1–1,6 соответственно). Сужение разброса у детей с обратимым процессом и его расширение при хирургических формах соответствует представлению о том, что объём повреждённого эпителия при трансмуральном некрозе зависит от протяжённости поражения кишки, которая различна у разных детей.

В общей выборке I-FABP прямо коррелировал с кальпротектином (rs = 0,62), СРБ (rs = 0,70) и индексом СРБ/альбумин (rs = 0,75), обратно - с альбумином (rs = −0,61; все p < 0,001). Внутри группы II связь I-FABP с кальпротектином отсутствовала (rs = −0,07; p = 0,714), сохранялась лишь умеренная связь I-FABP с СРБ (rs = 0,42; p = 0,022). Корреляция в общей выборке отражает разделение детей на две группы по тяжести, а её исчезновение внутри хирургической группы указывает на независимость процессов: гибель энтероцитов и нейтрофильное воспаление слизистой оболочки нарастают несинхронно.

Обсуждение. Найденный нами порог фекального кальпротектина (428 мкг/г) практически совпал с порогом 428,99 мкг/г, полученным S. Liu и соавт. для диагностики НЭК у недоношенных детей [7]. В их работе, где сравнивались дети с НЭК и без него, чувствительность и специфичность составили 76,7 и 67,5% [7], то есть заметно уступали полученным нами. Расхождение объясняется различием задач: разделение «НЭК против отсутствия НЭК» опирается на меньший контраст, чем разделение консервативных и хирургических форм. Связь кальпротектина с тяжестью подтверждена и другими авторами: уровень нарастал от I к III стадии [13] и был выше у оперированных детей (AUC 0,677) [4]. Абсолютные значения существенно зависят от метода определения: при иммунохроматографии они на порядок ниже, чем при иммуноферментном анализе [13].

Для I-FABP получена та же закономерность, что и в литературе: уровень растёт с тяжестью НЭК, наиболее высокие значения отмечаются при III стадии [6, 8]. В работе A. T. Mahmoud и соавт. средний уровень I-FABP при III стадии был в 1,4 раза выше, чем при I стадии [8]; в нашей выборке различие между группами составило 1,9 раза, что соответствует большему контрасту между консервативными и хирургическими формами. Способность сывороточного I-FABP отличать хирургические случаи от нехирургических показана и A. Shaaban и соавт. [11]. Абсолютные значения I-FABP в разных исследованиях различаются на порядки - от единиц [7] до десятков [8] и сотен нг/мл, что связано с отсутствием стандартизации наборов для иммуноферментного анализа. Найденный нами порог применим только при использовании того же набора.

Индекс СРБ/альбумин ≥ 2,29 оказался близок к порогам A. T. Mohd Amin и соавт. - ≥ 2 в первые сутки и ≥ 3 на вторые сутки после установления диагноза НЭК (AUC 0,71) [10]. В проспективном исследовании 2025 г. индекс предсказывал хирургическое лечение с AUC

0,926–0,959, а его нарастание в течение 72 часов сопровождалось операцией у 89,5% детей [5]. При сравнении абсолютных значений учитывают единицы измерения: при выражении альбумина в г/дл [5] индекс оказывается в 10 раз больше, чем при расчёте в г/л. Превосходство индекса над изолированным СРБ согласуется с данными о низкой специфичности СРБ при НЭК [2, 6].

Место изученных маркёров среди других кандидатов. Поиск лабораторных предикторов НЭК не ограничивается тремя изученными показателями. Протеомный скрининг у недоношенных детей выявил целый ряд воспалительных белков, концентрация которых меняется при НЭК [2], а обзор биомаркёров неонатального НЭК относит к наиболее обоснованным кишечные белки повреждения и фекальные показатели воспаления [6]. В качестве копрологических маркёров изучались также липокалин-2 [12] и человеческий β-дефензин 2 [7], причём низкий уровень последнего трактуется как недостаточный ответ слизистой оболочки на просветную флору [7]. Преимущество I-FABP, кальпротектина и индекса СРБ/альбумин перед этими кандидатами состоит в доступности: все три показателя определяются стандартными наборами и биохимическим анализатором, имеющимися в областных учреждениях, тогда как протеомные панели остаются исследовательским инструментом.

Доля детей с III стадией по Беллу в нашей выборке (62,8%) выше, чем в неонатологических когортах, где преобладают стадии I–II [3]. Смещение отражает профиль хирургической клиники: дети с подозрением на НЭК переводятся при нарастании клинической картины, а лёгкие формы остаются на уровне родильного дома и в выборку не попадают. Контраст между группами в такой выборке выражен сильнее, чем в неонатологических отделениях, что увеличивает полученные значения AUC и ограничивает прямой перенос найденных порогов на контингент отделений патологии новорождённых.

Практическое применение. Отсутствие корреляции между I-FABP и кальпротектином внутри хирургической группы обосновывает их совместное определение: невысокий уровень одного маркёра не исключает высоких значений другого. Сочетание сывороточного показателя повреждения энтероцитов, фекального показателя воспаления слизистой оболочки и индекса, отражающего системный ответ, даёт при поступлении три независимые оценки тяжести - до появления рентгенологических признаков перфорации. Наибольшую ценность такой подход имеет в учреждениях первого уровня, где вопрос о переводе ребёнка в хирургический стационар решается по клинической картине: значения выше найденных порогов служат доводом в пользу раннего перевода и наблюдения детского хирурга.

Ограничения исследования. Работа одноцентровая, выборка невелика (43 ребёнка). Пороги определены по индексу Юдена и проверены на той же выборке, поэтому приведённые чувствительность и специфичность оптимистичны и требуют подтверждения на независимом материале. Группа сравнения из детей без НЭК не формировалась, поэтому полученные пороги относятся к выбору тактики, а не к диагностике заболевания. Маркёры определяли однократно при поступлении, динамика показателей, повышающая прогностическую ценность индекса СРБ/альбумин [5], не оценивалась. Специфичность 100% для всех пяти показателей отчасти обусловлена малой численностью группы I и узким разбросом значений в ней.

Выводы. 1. У новорождённых с некротизирующим энтероколитом, потребовавшим хирургического лечения, уже при поступлении выше уровни I-FABP, фекального кальпротектина, СРБ и индекса СРБ/альбумин и ниже уровень альбумина (все $p < 0,001$).

2. I-FABP ≥ 245,1 нг/мл и фекальный кальпротектин ≥ 428 мкг/г прогнозируют хирургическое лечение с AUC 0,988 при специфичности 100% и чувствительности 96,6 и 93,1% соответственно.

3. Индекс СРБ/альбумин ≥ 2,29 (AUC 0,968) превосходит изолированный СРБ (AUC 0,889) по чувствительности (96,6 против 75,9%), что обосновывает расчёт отношения вместо оценки СРБ отдельно.

4. Отсутствие корреляции I-FABP и фекального кальпротектина внутри хирургической группы указывает на независимые звенья патогенеза и обосновывает совместное определение обоих маркёров при поступлении.

Литература:

1. Cao X., Zhang L., Jiang S., Li M., Yan C., Shen C. et al. Epidemiology of necrotizing enterocolitis in preterm infants in China: a multicenter cohort study from 2015 to 2018 // Journal of Pediatric Surgery. 2022. Vol. 57, № 3. P. 382–386. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.05.016.

2. Dong H., Zhang L., Li B., Li J., Chen Y., Richard S.A. et al. Screening inflammatory protein biomarkers on premature infants with necrotizing enterocolitis // Inflammation Research. 2023. Vol. 72, № 4. P. 757–768. DOI: 10.1007/s00011-023-01702-6.

3. Ergenekon E., Tayman C., Özkan H. Turkish Neonatal Society necrotizing enterocolitis diagnosis, treatment and prevention guidelines // Turkish Archives of Pediatrics. 2021. Vol. 56, № 5. P. 513–524. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2021.21164.

4. Erol S., Tayman C., Korkut S., Çakır U., Kurt A., Koyuncu I. A comparative study of serum and fecal calprotectin levels in necrotizing enterocolitis // Jornal de Pediatria (Rio J.). 2025. Vol. 101, № 5. Art. 101428. DOI: 10.1016/j.jped.2025.101428.
5. Ghauri A.A., Shaukat Z., Chattha A.A. et al. C-reactive protein/albumin ratio as a prognostic indicator for predicting surgical intervention in neonates with necrotizing enterocolitis: a prospective cohort study // Cureus. 2025. Vol. 17, № 7. Art. e87308. DOI: 10.7759/cureus.87308.
6. Liu A., Liang T., Zhang R., Zhao S., Kang L., Lei X., Dong W. Predictive value of biomarkers in neonatal necrotizing enterocolitis // Frontiers in Pediatrics. 2025. Vol. 13. Art. 1661371. DOI: 10.3389/fped.2025.1661371.
7. Liu S., Liu Y., Lai S., Xie Y., Xiu W., Yang C. Values of serum intestinal fatty acid-binding protein, fecal calprotectin, and fecal human β-defensin 2 for predicting necrotizing enterocolitis // BMC Pediatrics. 2024. Vol. 24, № 1. Art. 183. DOI: 10.1186/s12887-024-04664-8.
8. Mahmoud A.T., El Bassuoni M.A., Yassin A.M.S., Said N.M. Serum intestinal fatty acid binding protein level in diagnosis of preterm neonates with necrotizing enterocolitis // The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2023. Vol. 91, № 1. P. 4988–4996. DOI: 10.21608/ejhm.2023.300613.
9. Maheshwari A., Traub T.M., Garg P.M., Ethawi Y., Buonocore G. Necrotizing enterocolitis: clinical features, histopathological characteristics, and genetic associations // Current Pediatric Reviews. 2022. Vol. 18, № 3. P. 210–225. DOI: 10.2174/1573396318666220204113215.
10.Mohd Amin A.T., Zaki R.A., Friedmacher F., Sharif S.P. C-reactive protein/albumin ratio is a prognostic indicator for predicting surgical intervention and mortality in neonates with necrotizing enterocolitis // Pediatric Surgery International. 2021. Vol. 37, № 7. P. 881–886. DOI: 10.1007/s00383-021-04879-1.
11.Shaaban A., Alfqy O., Shaaban H. et al. Potential role of serum intestinal fatty acid-binding protein as a marker for early prediction and diagnosis of necrotizing enterocolitis in preterm neonates // Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons. 2021. Vol. 26, № 6. P. 393–400. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_218_20.
12.Thibault M.P., Tremblay É., Horth C., Fournier-Morin A., Grynspan D., Babakissa C. et al. Lipocalin-2 and calprotectin as stool biomarkers for predicting necrotizing enterocolitis in premature neonates // Pediatric Research. 2022. Vol. 91, № 1. P. 129–136. DOI: 10.1038/s41390-021-01680-7.
13.ZongLi C., KeYong L., Liang J. Value of single-center fecal calprotectin in the early diagnosis and assessment of necrotizing enterocolitis in premature infants // Frontiers in Pediatrics. 2025. Vol. 13. Art. 1598448. DOI: 10.3389/fped.2025.1598448.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ КИШЕЧНИКА, ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНА И ИНДЕКСА С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК/АЛЬБУМИН ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Фозилжон-зода М., Атакулов Ж.О., Гарифулина Л.М.

Резюме. *Цель: оценить прогностическое значение сывороточного белка, связывающего жирные кислоты кишечника (I-FABP), фекального кальпротектина и индекса С-реактивный белок/альбумин (СРБ/альбумин) для прогнозирования хирургического лечения некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорождённых. Материал и методы: обследованы 43 новорождённых с НЭК: 14 получили консервативное, 29 - хирургическое лечение. Маркёры определяли при поступлении; применяли U-критерий Манна–Уитни и ROC-анализ. Результаты: в хирургической группе медианы I-FABP (301,2 против 189,8 нг/мл), кальпротектина (635,0 против 284,5 мкг/г) и индекса СРБ/альбумин (4,0 против 1,4) были выше, а альбумина - ниже (15,8 против 25,0 г/л; все p < 0,001). Площадь под ROC-кривой составила 0,988 для I-FABP (порог ≥ 245,1 нг/мл) и кальпротектина (≥ 428 мкг/г), 0,968 для индекса СРБ/альбумин (≥ 2,29) и 0,889 для СРБ. Выводы: I-FABP, фекальный кальпротектин и индекс СРБ/альбумин при поступлении позволяют выделить новорождённых с высоким риском хирургического лечения НЭК.*

Ключевые слова: *некротизирующий энтероколит, новорождённые, белок, связывающий жирные кислоты кишечника, кальпротектин, С-реактивный белок, альбумин, хирургическое лечение.*

УЎК: 616.314-089.843-06

ДЕНТАЛ ИМПЛАНТАЦИЯ АСОРАТЛАРИНИНГ ВАҚТ ВА ХАВФ ТУЗИЛМАСИ ҲАМДА ПЕРИИМПЛАНТ МУКОЗИТНИНГ ЛАБОРАТОР ТАШХИСИ

Хазратов Алишер Исомиддинович, Актамов Фаридун Акобирович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ВРЕМЕННАЯ И ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА

Хазратов Алишер Исомиддинович, Актамов Фаридун Акобирович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

TIMING AND RISK STRUCTURE OF DENTAL IMPLANT COMPLICATIONS AND LABORATORY DIAGNOSIS OF PERI-IMPLANT MUCOSITIS

Khazratov Alisher Isomiddinovich, Aktamov Faridun Akobirovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: дентал имплантациядан кейинги асоратларнинг вақт ва хавф тузилмасини аниқлаш ҳамда периимплант яллиғланишни эрта аниқлашда микробиологик ва биокимёвий мезонларнинг диагностик қийматини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2022–2025 йилларда 160 нафар беморга ўрнатилган 485 та имплантат 1–4 йил (медиана 2,9 йил) кузатилди. Улардан 70 таси якка имплантат (лахтакли ва лахтаксиз ўрнатиш), 260 таси юқори жағ қоплама протезлари таянчи (3, 4 ва 6 та имплантат), 155 таси навигацион усулда ўрнатилган имплантат. Имплантатни йўқотиш хавф омиллари Кокс регрессиясида, полимераза занжир реакцияси (ПЗР) натижаси ҳамда гингивал суюқликдаги IL-1β ва MMP-8 миқдори периимплант тўқималар ҳолати билан солиштирилиб, диагностик кўрсаткичлар бўйича баҳоланди. Натижалар: 17 та имплантат (3,5%) йўқотилди, йўқотишларнинг медиана муддати 1,0 йил (0,2–3,0). Периимплантит қайд этилмади, мукозит протоколга қараб 17–29% имплантатда аниқланди. Йўқотишнинг ягона аҳамиятли омили қоплама протезнинг учта боғланмаган имплантатга таянишидир (HR 3,89; 95% ИО 1,17–12,91), чекиш ва қандли диабет аҳамиятсиз чиқди. ПЗР мусбат натижаси яллиғланиш шансини 4,7 баравар оширди (95% ИО 2,96–7,49), бироқ сезгирлиги 55,3% дан ошмади. Бинормал модель бўйича IL-1β учун тахминан 27 пг/мл ва MMP-8 учун тахминан 37 нг/мл чегара 91–94% сезгирлик ва 93–94% ўзига хослик берди. Хулоса: ўрта муддатли кузатувда имплантат асосан эрта даврда ва ортопедик конструкция сабабли йўқотилади, периимплант патология эса мукозит босқичида қолади. Бу босқични гингивал суюқликдаги IL-1β ва MMP-8 яхши аниқлайди, ПЗР эса яллиғланишни истисно қилишда қулай.*

Калит сўзлар: *дентал имплантация, периимплант мукозит, имплантат йўқотиш, хавф омиллари, IL-1β, MMP-8, полимераза занжир реакцияси.*

Abstract. *Aim: to determine the timing and risk structure of complications after dental implant placement and to assess the diagnostic value of microbiological and biochemical criteria for early detection of peri-implant inflammation. Materials and methods: 485 implants placed in 160 patients in 2022–2025 were followed for 1–4 years (median 2.9 years): 70 single implants (flap and flapless placement), 260 abutments of maxillary overdentures (3, 4 and 6 implants) and 155 implants placed with a computer-guided protocol. Risk factors for implant loss were analysed by Cox regression; polymerase chain reaction (PCR) results and IL-1β and MMP-8 levels in crevicular fluid were compared with peri-implant tissue status and diagnostic indices were calculated. Results: 17 implants (3.5%) were lost, median time to loss 1.0 year (0.2–3.0). No peri-implantitis was recorded; mucositis affected 17–29% of implants depending on the protocol. The only significant risk factor for loss was overdenture support on three unsplinted implants (HR 3.89; 95% CI 1.17–12.91); smoking and diabetes were not significant. A positive PCR raised the odds of inflammation 4.7-fold (95% CI 2.96–7.49), with a sensitivity of only 55.3%. Under a binormal model, cut-offs of about 27 pg/ml for IL-1β and 37 ng/ml for MMP-8 gave 91–94% sensitivity and 93–94% specificity. Conclusion: in the medium term implants are lost mainly early and because of the prosthetic design, while peri-implant disease stays at the mucositis stage. IL-1β and MMP-8 in crevicular fluid detect this stage well, and PCR is useful to rule inflammation out.*

Keywords: *dental implants, peri-implant mucositis, implant loss, risk factors, IL-1β, MMP-8, polymerase chain reaction.*

Долзарблик. Дентал имплантация натижалари ҳақида гап кетганда одатда яшовчанлик фоизи келтирилади. Амалиётчини эса бошқа савол кўпроқ қизиқтиради: асорат қачон пайдо бўлади ва унга нима сабаб бўлади. Эпидемиологик шарҳларга кўра, периимплант мукозит имплантатли беморларнинг қарийб ярмида, периимплантит эса тахминан ҳар бешинчисида учрайди [4]. 2017 йилги Бутунжаҳон семинари бу икки ҳолатни аниқ ажратди: мукозит қайтар яллиғланиш, периимплантит эса суяк йўқотилиши билан кечадиган прогрессив жараён [1]. Имплантат йўқотиш сабабларини таҳлил қилишда эрта (остеоинтеграция тугагунга қадар) ва кечки йўқотишларнинг механизмлари турлича экани кўрсатилган [3].

Бу фарқнинг амалий маъноси катта. Эрта йўқотиш суяк билан имплантат ўртасидаги боғланишнинг шаклланмаслиги, яъни жарроҳлик ва юклама билан боғлиқ омиллар натижасидир; кечки йўқотиш эса шаклланган боғланишнинг аста-секин емирилиши билан, биринчи навбатда яллиғланиш жараёни билан боғланади. Шунинг учун битта «муваффақиятсизлик» кўрсаткичи остида моҳияти ҳар хил бўлган икки ҳодиса яширинади ва уларни бир профилактика чораси билан олдини олиб бўлмайди.

Профилактикага бўлган эҳтиёж. Ривожланган периимплантитни даволаш натижаси ҳануз яхши башорат қилинмайди: узоқ муддатли кузатувларда жарроҳлик давосидан кейин қайталаниш кўп учрайди [7]. Шу сабабли AO/AAP келишув ҳужжати ва тизимли шарҳлар асосий эътиборни профилактикага, яъни хавф омилларини имплантациядан олдин назорат қилишга қаратади [2, 14]. Периимплант патологиянинг салмоқли қисми режалаштириш ва бажаришдаги хатолардан келиб чиқади [12]. Беморга боғлиқ омиллардан чекиш [6, 8], қандли диабет [9] ва кератинланган шиллиқ қават кенглиги [11] кўп муҳокама қилинади, лекин уларнинг таъсири бир хил материалда протокол ва конструкция танлови билан кам солиштирилган.

Лаборатор ташхис масаласи. Иккинчи очиқ савол яллиғланишни эрта аниқлашга тегишли. Клиник белгилар - зондлашда қонаш ва зондлаш чуқурлиги - мукозитни аниқлашда асосий мезон бўлиб қолмоқда, бироқ улар текширувчига боғлиқ ва жараённинг фаоллигини миқдорий кўрсатмайди. Гингивал суюқликдаги IL-1β ва MMP-8 периимплант яллиғланиш маркёрлари сифатида ўрганилган [13, 5], лекин уларни клиник қарорга айлантириш учун чегаравий қийматлар ва микробиологик усул билан тўғридан-тўғри солиштириш маълумотлари етарли эмас.

Тадқиқот мақсади - дентал имплантациядан кейинги асоратларнинг вақт ва хавф тузилмасини аниқлаш ҳамда периимплант яллиғланишни эрта аниқлашда ПЗР, IL-1β ва MMP-8 нинг диагностик қийматини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети стоматология клиникасида бажарилди. 2022–2025 йилларда 160 нафар беморга 485 та дентал имплантат ўрнатилди, кузатув муддати 1–4 йил (медиана 2,9 йил) бўлди. Материал уч клиник гуруҳдан ташкил топди: якка имплантатларни лахтакли (34 та) ва лахтаксиз (36 та) ўрнатиш; юқори жағ қоплама протези учун 3 та (IOD-3, 60 та имплантат), 4 та (IOD-4, 80 та) ва 6 та (IOD-6, 120 та) таянч; навигацион, яъни компьютер ёрдамида ўрнатиш (155 та). Барча гуруҳларда юклама протоколи бир хил бўлди, шу сабабли гуруҳлар ўртасидаги фарқ жарроҳлик усули ва ортопедик конструкцияга тегишли бўлиб қолди.

Клиник баҳолаш. Периимплант тўқималар ҳолати олти нуқтада зондлаш чуқурлиги (PPD), зондлашда қонаш (BOP), караш индекси ва кератинланган шиллиқ қават кенглиги бўйича баҳоланди; маргинал суяк даражасининг ўзгариши (ΔMBL) стандартлаштирилган рентгенограммаларда ўлчанди. Мукозит ва периимплантит 2017 йилги тасниф бўйича аниқланди [1]: периимплантит ташхиси учун суяк йўқотилиши, PPD 5 мм дан ортиқ ва қонашнинг бирга бўлиши талаб қилинди. Икки текширувчи олдиндан калибрланди: ΔMBL учун ички синф корреляция коэффициенти 0,98, PPD учун 0,96, BOP учун Коэн каппаси 0,70 ни ташкил этди.

Лаборатор текширувлар. Периимплант эгатдан олинган намуналарда пародонтопатогенлар ПЗР усулида аниқланди (натижа мусбат ёки манфий деб қайд этилди). Гингивал (периимплант) суюқликда IL-1β (пг/мл) ва MMP-8 (нг/мл) миқдори ўлчанди. Сақланиб қолган 468 та имплантат соҳаси таҳлил қилинди: 365 тасида тўқималар соғлом, 103 тасида мукозит бор эди. Таҳлил имплантат соҳаси даражасида олиб борилди.

Статистик таҳлил. Имплантат йўқотиш хавф омиллари Кокс пропорсионал хавфлар регрессиясида баҳоланди (ковариантлар: чекиш, қандли диабет, навигацион протокол, IOD-3 конструкцияси), натижа хавфлар нисбати (HR) ва 95% ишонч оралиғи (ИО) билан берилди. Кичик гуруҳларда ΔMBL Манн–Уитни мезони билан солиштирилди.

Жадвал 1. Протоколлар бўйича имплантат йўқотиш ва периимплант асоратлар

Гуруҳ	Имплантатлар, n	Йўқотилган, n	Яшовчанлик, %	Мукозит, %	Периимплантит, %
Лахтакли ўрнатиш	34	0	100,0	29	0
Лахтаксиз ўрнатиш	36	1	97,2	17	0
IOD-3	60	5	91,7	24	0
IOD-4	80	5	93,8	23	0
IOD-6	120	0	100,0	22	0
Навигацион ўрнатиш	155	6	96,1	20	0
Жами	485	17	96,5	22,0*	0

*Изоҳ: IOD-3, IOD-4, IOD-6 – юқори жағ қоплама протезининг 3, 4 ва 6 та имплантатга таяниши; яшовчанлик бўйича IOD гуруҳлари ўртасидаги фарқ $\chi^2 = 9,32$; $p = 0,009$. * – сақланиб қолган 468 та имплантат соҳасидан.*

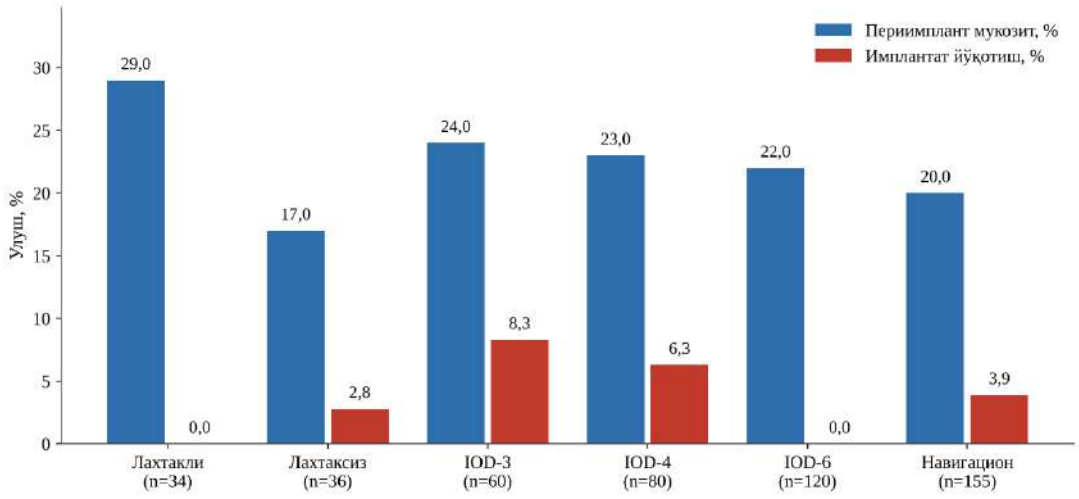
ПЗР учун 2×2 жадвал асосида χ^2 мезони, шанслар нисбати (OR), сезгирлик, ўзига хослик, мусбат ва манфий натижанинг башорат қиймати (95% ИО Уилсон усулида) ҳисобланди. IL-1β ва MMP-8 бўйича гуруҳлар Манн–Уитни мезони билан солиштирилди; чегаравий қиймат, сезгирлик, ўзига хослик ва ROC эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) гуруҳларнинг ўртача қиймати ва стандарт четланиши асосида бинормал моделда (Юден индекси максимуми бўйича) тахминий ҳисобланди. Фарқлар $p < 0,05$ да аҳамиятли деб олинди.

Натижалар. Асоратларнинг вақт тузилмаси. Кузатув даврида 485 та имплантатдан 17 таси (3,5%) йўқотилди, умумий кумулятив яшовчанлик 96,5% ни ташкил этди. Йўқотишлар ўрнатишдан кейин медиана бўйича 1,0 йил (0,2–3,0 йил) ўтиб юз берди, яъни асосан функциянинг дастлабки даврига тўғри келди. Кузатув давомида бирорта имплантатда периимплантит мезонлари тўлиқ бажарилмади. Мукозит эса барча гуруҳларда учради ва жами 468 та соҳанинг 103 тасида (22,0%) аниқланди (1-жадвал).

Икки хил асорат гуруҳлар бўйича бир хил тақсимланмади (1-расм). Мукозит энг кўп (29%) йўқотиш бўлмаган лахтакли ўрнатиш гуруҳида, энг кам (17%) лахтаксиз ўрнатишда қайд этилди. Имплантат йўқотиш эса мукозит ўртача бўлган IOD-3 гуруҳида энг юқори бўлди (8,3%). 17 та йўқотишдан 10 таси қоплама протез таянчларига, 6 таси навигацион ўрнатишга тўғри келди; лахтакли ўрнатиш ва IOD-6 гуруҳида бирорта имплантат йўқотилмади.

Қоплама протез таянчлари ичидаги тақсимот ҳам бир текис бўлмади: таянчлар сони камайган сайин йўқотиш улуши ортди - олтита таянчда нол, тўртта таянчда 6,3%, учта таянчда 8,3%. Уч IOD гуруҳи ўртасидаги фарқ аҳамиятли чиқди ($\chi^2 = 9,32$; $p = 0,009$). Шундай қилиб, бир хил юклама протоколида ва бир хил жағда натижани таянчларнинг сони ва уларнинг ўзаро боғланганлиги белгилади.

Бемор ва конструкция омиллари. Кокс регрессиясида имплантат йўқотишнинг ягона аҳамиятли омили қоплама протезнинг учта боғланмаган имплантатга таяниши бўлди: бундай конструкцияда хавф қарийб тўрт баравар юқори (2-жадвал). Навигацион протокол, чекиш ва қандли диабет йўқотиш хавфига аҳамиятли таъсир кўрсатмади. Маргинал суяк йўқотилиши ҳам бемор омилларига боғлиқ бўлмади: чекувчиларда ΔMBL 0,81 ± 0,49 мм, чекмайдиганларда 0,76 ± 0,48 мм ($p = 0,39$), эркаклар ва аёлларда 0,78 ва 0,76 мм ($p = 0,66$).



1-расм. Протоколлар бўйича периимплант мукозит ва имплантат йўқотиш частотаси, %

Жадвал 2. Имплантат йўқотиш ва маргинал суяк йўқотилишининг бемор ҳамда конструкция омилларига боғлиқлиги

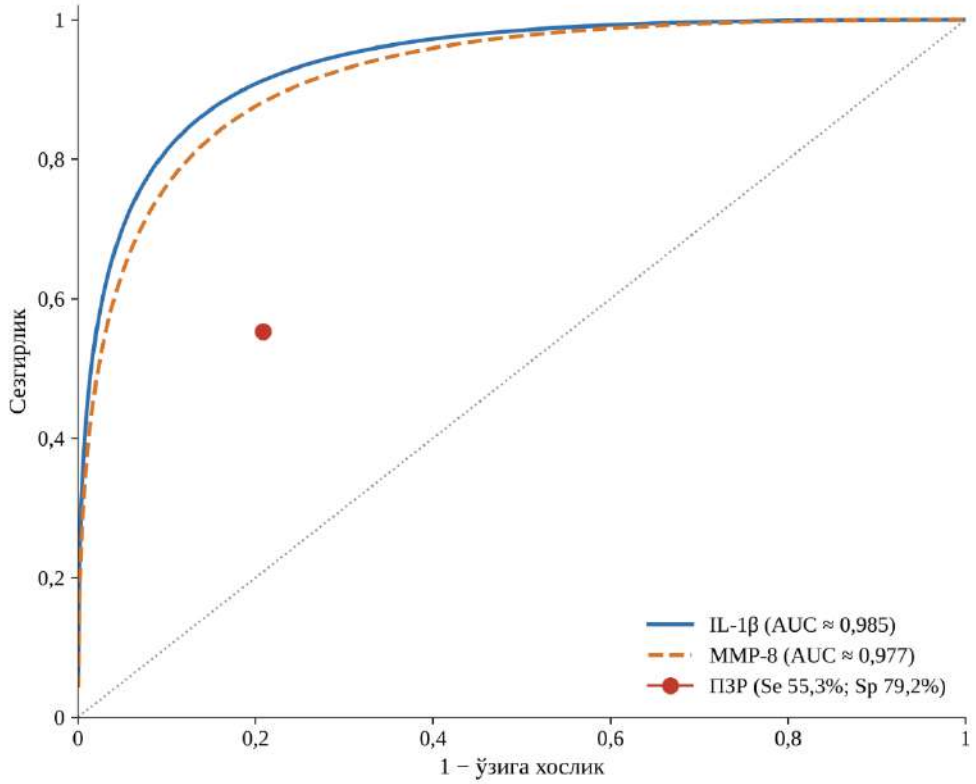
Омил	Кўрсаткич	Қиймат (95% ИО)	p
Бемор омиллари			
Чекиш	Йўқотиш, HR	0,97 (0,27–3,49)	0,966
Қандли диабет	Йўқотиш, HR	0,44 (0,06–3,33)	0,424
Чекиш (90 / 395 имплантат)	ΔMBL, мм	0,81 / 0,76	0,39
Жинс (эркак 220 / аёл 265)	ΔMBL, мм	0,78 / 0,76	0,66
Конструкция ва протокол омиллари			
IOD-3 (3 та боғланмаган таянч)	Йўқотиш, HR	3,89 (1,17–12,91)	0,026
Навигацион ўрнатиш	Йўқотиш, HR	1,79 (0,58–5,59)	0,314
Диаметр (тор 208 / стандарт 277)	ΔMBL, мм	0,69 / 0,82	0,016
Узунлик (≤ 8 мм 170 / > 8 мм 315)	ΔMBL, мм	0,79 / 0,76	0,43

Изоҳ: HR – Кокс регрессиясидаги хавфлар нисбати; ΔMBL бўйича гуруҳлар Манн–Уитни мезони билан солиштирилган.

Жадвал 3. Периимплант яллиғланишни аниқлашда лаборатор мезонларнинг диагностик кўрсаткичлари (468 та соҳа, улардан 103 тасида мукозит)

Мезон	Чегара	Сезгирлик, % (95% ИО)	Ўзига хослик, % (95% ИО)	Қўшимча кўрсаткичлар
ПЗР (пародонтопатогенлар)	мусбат натижа	55,3 (45,7–64,6)	79,2 (74,7–83,0)	МБҚ 42,9%; МнБҚ 86,3%; OR 4,71 (2,96–7,49)
IL-1β	≈ 27 пг/мл	≈ 93,5	≈ 93,8	AUC ≈ 0,985; d = 3,06
MMP-8	≈ 37 нг/мл	≈ 91,3	≈ 93,2	AUC ≈ 0,977; d = 2,83

Изоҳ: МБҚ ва МнБҚ – мусбат ва манфий натижанинг башорат қиймати; d – Коэн самара катталиги. IL-1β ва MMP-8 учун кўрсаткичлар гуруҳларнинг ўртача қиймати ва стандарт четланиши асосида бинормал моделда ҳисобланган тахминий баҳолар.



2-расм. IL-1β ва MMP-8 учун бинормал ROC эгри чизиқлари ҳамда ПЗР натижасининг ROC текислигидаги ўрни

Имплантат диаметри ΔMBL билан боғлиқ чиқди (тор имплантатларда 0,69 ± 0,40 мм, стандарт диаметрли имплантатларда 0,82 ± 0,52 мм; p = 0,016), аммо стандарт имплантатларнинг яшовчанлиги юқорироқ бўлди (97,5% ва 95,2%). Икки кўрсаткичнинг қарама-қарши йўналиши шуни кўрсатадики, маргинал суякнинг бир неча ўн микрондаги фарқи имплантатнинг сақланиб қолиши билан тўғридан-тўғри боғланмайди ва уни мустақил муваффақият мезони сифатида қараб бўлмайди.

Лаборатор мезонларнинг диагностик қиймати. ПЗР мусбат натижаси яллиғланган соҳаларнинг 55,3 фоизида ва соғлом соҳаларнинг 20,8 фоизида аниқланди (χ^2 = 47,05; p < 0,001), шанслар нисбати 4,71 ни ташкил этди (3-жадвал). ПЗР яллиғланишнинг фақат ярмидан бир оз кўпини аниқлади, лекин манфий натижада соҳанинг соғлом бўлиш эҳтимоли 86,3% га етди. Пародонтопатогенларнинг соғлом соҳаларда ҳам топилиши микробнинг бўлиши билан касалликнинг ўзи бир нарса эмаслигини кўрсатади.

Гингивал суюқликдаги биомаркерлар гуруҳларни анча аниқ ажратди. Яллиғланишда IL-1β 39,3 ± 7,9 пг/мл (соғлом тўқималарда 15,6 ± 7,6 пг/мл), MMP-8 55,1 ± 13,4 нг/мл (20,2 ± 11,2 нг/мл) ни ташкил этди (иккаласи учун p < 0,001); Коэн d бўйича самара катталиги 3,06 ва 2,83 га тенг бўлди. Бинормал моделда IL-1β учун оптимал чегара тахминан 27 пг/мл, MMP-8 учун тахминан 37 нг/мл бўлиб чиқди (3-жадвал, 2-расм).

Муҳокама. Асоратларни икки хил вақт ўлчовида кўриб чиққан маъқул. Имплантат йўқотиш кам учради (3,5%) ва асосан биринчи йил атрофида юз берди, бу остеоинтеграциянинг эрта муваффақиятсизлиги ҳақидаги маълумотларга мос келади [3]. Йўқотишларнинг ярмидан кўпи қоплама протез таянчларига тўғри келди ва уларнинг хавфини беморнинг чекиши ёки диабети эмас, таянчлар сони ва уларнинг боғланганлиги белгилади. Периимплант яллиғланиш эса бутунлай бошқа йўл билан борди: у барча гуруҳларда 17–29% частотада учради ва йўқотиш энг кўп бўлган гуруҳларга тўғри келмади. Яллиғланиш ва йўқотиш бир-бирига эргашмади, демак уларнинг сабаби ҳам, олдини олиш йўли ҳам ҳар хил.

Медиана 2,9 йиллик кузатувда периимплантит қайд этилмади, мукозит частотаси эса эпидемиологик шарҳдаги ўртача кўрсаткичдан паст бўлди [4]. Юқори жағ қоплама протезлари бўйича 10 йиллик кузатувда мукозит ва периимплантит анча кенг тарқалган [10]. Бу фарқ биринчи навбатда кузатув муддатига боғлиқ. Мукозитнинг периимплантитга ўтиши учун вақт керак, шунинг учун олинган натижани профилактика учун очиқ қолган «вақт ойнаси» сифатида баҳолаш тўғрироқ: шу давр ичида қайтар яллиғланишни даволаш суяк йўқотилишини олдини олишнинг энг арзон усули бўлиб қолади.

Чекиш ва қандли диабет бизнинг материалда аҳамиятли чиқмади. Метатаҳлилларда эса чекиш имплантат йўқотиш билан, айниқса эрта йўқотиш билан ишончли боғланган [6, 8], диабет ҳам асоратлар хавфини оширади [9]. 17 та йўқотиш бемор омилларининг мўътадил таъсирини сезиш учун камлик қилади: шу сондаги ҳодисада тўрт кованиантали регрессия кенг ишонч оралиқларини беради, бу эса ҳар бир коэффициентнинг аниқлигини чеклайди. Конструкция омили эса шу кичик материалда ҳам аҳамиятли чиқди. Периимплант патологиянинг кўп қисми даволашдаги хатолардан келиб чиқади деган фикр [12] бунга мос келади: натижага шифокор танлаган конструкция беморга боғлиқ омиллардан кучлироқ таъсир қилди.

Лаборатор маълумотлар микробларнинг бўлиши ва касалликнинг ўзи бир нарса эмаслигини кўрсатди. Пародонтопатогенлар соғлом соҳаларнинг бешдан бирида ҳам аниқланди, шунинг учун ПЗР мусбат натижаси яллиғланишни тасдиқлаш учун етарли эмас (МБҚ 42,9%). Унинг фойдали томони юқори манфий башорат қийматидир: манфий натижада яллиғланиш эҳтимоли паст. IL-1β ва MMP-8 эса тўқимадаги яллиғланишни ва коллаген парчаланишини ўлчайди, шунинг учун клиник ҳолатни яхшироқ ажратади. Бу хулоса MMP-8 нинг гингивал суюқлик ва сўлакдаги диагностик қиймати [13] ҳамда периимплант суюқликдаги цитокинлар бўйича тизимли шарҳ маълумотларига [5] мос келади.

Натижалардан профилактиканинг уч босқичи келиб чиқади. Имплантациядан олдин: юқори жағ қоплама протези учун камида тўртта боғланган таянч, кератинланган шиллиқ қават кенглиги камида 2 мм [11] ва чекишни назорат қилиш [2]. Биринчи йилда юклама остидаги таянчлар алоҳида кузатилади, чунки йўқотишларнинг кўпи шу даврга тўғри келди. Кейинги қўллаб-қувватловчи терапияда BOP ва PPD билан бирга гингивал суюқликдаги IL-1β ва MMP-8 аниқланади, ПЗР эса яллиғланишни истисно қилиш учун қўлланади. Ривожланган периимплантитни даволаш натижаси чекланган [7], шу сабабли мукозит босқичида аралашиш арзонроқ ва ишончлироқ.

Гуруҳлар рандомизациясиз шакллантирилди, кузатув муддати 1–4 йил билан чекланди. IL-1β ва MMP-8 бўйича чегаралар индивидуал қийматлар асосида эмас, гуруҳларнинг ўртача қиймати ва стандарт четланиши асосида бинормал моделда ҳисобланди, шунинг учун улар оптимистик бўлиши мумкин ва хом маълумотларда ROC

таҳлили ҳамда мустақил танламада текширишни талаб қилади. Диагностик таҳлил имплантат соҳаси даражасида ўтказилди ва бир бемордаги бир нечта имплантат ўртасидаги боғлиқлик ҳисобга олинмади, бу ишонч оралиқларини ҳақиқийдан торроқ кўрсатиши мумкин.

Хулосалар. 1. Медиана 2,9 йиллик кузатувда 485 та имплантатдан 17 таси (3,5%) йўқотилди, йўқотишлар асосан функциянинг биринчи йилига тўғри келди (медиана 1,0 йил); периимплантит қайд этилмади, мукозит 17–29% имплантатда учради.

2. Имплантат йўқотиш хавфини бемор омиллари эмас, ортопедик конструкция белгилади: қоплама протезнинг учта боғланмаган имплантатга таяниши хавфни қарийб тўрт баравар оширди (HR 3,89; p = 0,026), чекиш, қандли диабет ва навигацион протокол аҳамиятли таъсир кўрсатмади.

3. Мукозит ва имплантат йўқотиш гуруҳлар бўйича турлича тақсимланди, бу уларнинг механизмлари турлича эканини ва профилактика ҳар бирига алоҳида қаратилиши кераклигини кўрсатади.

4. Гингивал суюқликдаги IL-1β (чегара ≈ 27 пг/мл) ва MMP-8 (≈ 37 нг/мл) периимплант мукозитни 91–94% сезгирлик ва 93–94% ўзига хослик билан аниқлайди; ПЗР сезгирлиги паст (55,3%), лекин манфий натижанинг башорат қиймати юқори (86,3%) бўлгани учун яллиғланишни истисно қилишда фойдали.

Адабиётлар:

1. Ризаев Ж.А., Шадманов А.А. Оптимизация хирургического этапа дентальной имплантации // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2020. - Т. 1, № 3. - С. 13–16. - DOI: 10.26739/2181-0966-2020-3-2.
2. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А., Олимжонов К.Ж. Периимплантиты - ранние осложнения при дентальной имплантации // Журнал биомедицины и практики. - 2021. - Т. 6, № 1. - С. 28–33. - DOI: 10.26739/2181-9300-2021-1-4.
3. Adilov K.Z., Rizaev J.A., Adilova Sh.T. Peri-implant health and implant survival: a review of prevalence, trends, and clinical aspects // Integrative Dentistry and Maxillofacial Surgery. - 2026. - Vol. 5, № 2 (14). - P. 65–73. - DOI: 10.57231/j.idmfs.2026.5.2.007.
4. Berglundh T., Armitage G., Araujo M.G., et al. Peri-implant diseases and conditions: consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // Journal of Clinical Periodontology. - 2018. - Vol. 45, Suppl. 20. - P. S286–S291. - DOI: 10.1111/jcpe.12957.
5. Carra M.C., Blanc-Sylvestre N., Courtet A., Bouchard P. Primordial and primary prevention of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis // Journal of Clinical Periodontology. - 2023. - Vol. 50, Suppl. 26. - P. 77–112. - DOI: 10.1111/jcpe.13790.
6. Chrcanovic B.R., Albrektsson T., Wennerberg A. Reasons for failures of oral implants // Journal of Oral Rehabilitation. - 2014. - Vol. 41, № 6. - P. 443–476. - DOI: 10.1111/joor.12157.
7. Derks J., Tomasi C. Peri-implant health and disease: a systematic review of current epidemiology // Journal of Clinical Periodontology. - 2015. - Vol. 42, Suppl. 16. - P. S158–S171. - DOI: 10.1111/jcpe.12334.
8. Duarte P.M., Serrão C.R., Miranda T.S., et al. Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review // Journal of Periodontal Research. - 2016. - Vol. 51, № 6. - P. 689–698. - DOI: 10.1111/jre.12354.
9. Fan Y.Y., Li S., Cai Y.J., Wei T., Ye P. Smoking in relation to early dental implant failure: a systematic review and meta-analysis // Journal of Dentistry. - 2024. - Vol. 151. - Art. 105396. - DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105396.
10. Monje A., Pons R., Ramanauskaite A., Castro A., Schwarz F., Chambrone L. Long-term surgical treatment outcomes of peri-implantitis // Periodontology 2000. - 2025. - Online ahead of print. - DOI: 10.1111/prd.12643.
11. Mustapha A.D., Salame Z., Chrcanovic B.R. Smoking and dental implants: a systematic review and meta-analysis // Medicina (Kaunas). - 2021. - Vol. 58, № 1. - Art. 39. - DOI: 10.3390/medicina58010039.
12. Nibali L., Gkranias N., Mainas G., Di Pino A. Periodontitis and implant complications in diabetes // Periodontology 2000. - 2022. - Vol. 90, № 1. - P. 88–105. - DOI: 10.1111/prd.12451.
13. Onclin P., Slot W., Vissink A., et al. Incidence of peri-implant mucositis and peri-implantitis in patients with a maxillary overdenture: a sub-analysis of two prospective studies with a 10-year follow-up period // Clinical Implant Dentistry and Related Research. - 2022. - Vol. 24, № 2. - P. 188–195. - DOI: 10.1111/cid.13071.
14. Ravidà A., Arena C., Tattan M., et al. The role of keratinized mucosa width as a risk factor for peri-implant disease: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis // Clinical Implant Dentistry and Related Research. - 2022. - Vol. 24, № 3. - P. 287–300. - DOI: 10.1111/cid.13080.
15. Rizaev J.A., Bekmuratov L.R. A new approach to the prevention of tissue resorption during immediate implant placement // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022. - Vol. 7, № 5. - P. 340–346. - DOI: 10.5281/zenodo.7392955.
16. Rizaev J.A., Shodmonov A.A. Dental implantation using computer software for accurate placement and long-term prosthetic results // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. - 2022. - Vol. 3, № 9. - P. 682–687. - DOI: 10.17605/OSF.IO/DKC6W.

17. Roccuzzo A., Imber J.C., Salvi G.E., Roccuzzo M. Peri-implantitis as the consequence of errors in implant therapy // Periodontology 2000. - 2023. - Vol. 92, № 1. - P. 350–361. - DOI: 10.1111/prd.12482.
18. Sorsa T., Gürsoy U.K., Nwhator S., et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases // Periodontology 2000. - 2016. - Vol. 70, № 1. - P. 142–163. - DOI: 10.1111/prd.12101.
19. Wang H.L., Avila-Ortiz G., Monje A., et al. AO/AAP consensus on prevention and management of peri-implant diseases and conditions: summary report // Journal of Periodontology. - 2025. - Vol. 96, № 6. - P. 519–541. - DOI: 10.1002/JPER.25-0270.

ВРЕМЕННАЯ И ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИИМПЛАНТНОГО МУКОЗИТА

Хазратов А.И., Актамов Ф.А.

Резюме. *Цель: определить временну́ю структуру и факторы риска осложнений дентальной имплантации и оценить диагностическую ценность микробиологических и биохимических критериев для раннего выявления периимплантного воспаления. Материал и методы: 485 имплантатов, установленных 160 пациентам в 2022–2025 гг., наблюдали 1–4 года (медиана 2,9 года): 70 одиночных имплантатов (лоскутная и безлоскутная установка), 260 опор покрывных протезов верхней челюсти (3, 4 и 6 имплантатов) и 155 имплантатов, установленных по навигационному протоколу. Факторы риска утраты оценивали регрессией Кокса; результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) и уровни IL-1β и MMP-8 в десневой жидкости сопоставляли со статусом периимплантных тканей с расчётом диагностических показателей. Результаты: утрачено 17 имплантатов (3,5%), медиана срока утраты 1,0 года (0,2–3,0). Периимплантит не зарегистрирован, мукозит выявлен у 17–29% имплантатов в зависимости от протокола. Единственным значимым фактором утраты оказалась опора покрывного протеза на три несоединённых имплантата (HR 3,89; 95% ДИ 1,17–12,91); курение и сахарный диабет значимыми не были. Положительная ПЦР повышала шансы воспаления в 4,7 раза (95% ДИ 2,96–7,49) при чувствительности лишь 55,3%. По бинормальной модели пороги около 27 пг/мл для IL-1β и около 37 нг/мл для MMP-8 давали чувствительность 91–94% и специфичность 93–94%. Выводы: в среднесрочном периоде имплантаты утрачиваются преимущественно рано и по причине ортопедической конструкции, а периимплантная патология остаётся на стадии мукозита. Эту стадию хорошо выявляют IL-1β и MMP-8 десневой жидкости, а ПЦР удобна для исключения воспаления.*

Ключевые слова: *дентальная имплантация, периимплантный мукозит, утрата имплантата, факторы риска, IL-1β, MMP-8, полимеразная цепная реакция.*

УДК: 616.831-006.484-073.756.8:004.8

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ГЛИОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МРТ И АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Хамидов Обид Абдурахмонович[1], Шарипов Маруфжон Орифжон угли[2]
1 - Научно-исследовательский институт реабилитологии и спортивной медицины Самаркандского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Управление здравоохранения города Самарканда, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУНЪИЙ ИНТЕЛЛЕКТ АЛГОРИТМЛАРИ ВА МРТ ЁРДАМИДА ГЛИОМА МАЛИГНИЗАЦИЯ ДАРАЖАСИНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ БАҲОЛАШ

Хамидов Обид Абдурахмонович[1], Шарипов Маруфжон Орифжон ўғли[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети Реабилитология ва спорт тиббиёти илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Самарқанд шаҳар соғлиқни сақлаш бошқармаси, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

DIFFERENTIAL GRADING OF GLIOMA MALIGNANCY USING MRI AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE ALGORITHMS

Khamidov Obid Abdurakhmonovich[1], Sharipov Marufjon Orifjon ugli[2]
1 - Research Institute of Rehabilitology and Sports Medicine, Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand City Health Department, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: oxamidov@gmail.com

Резюме. *Мақсад: турли малигнизация даражасидаги глиомаларни дифференциал ташхислашда мультипараметрик МРТ ва сунъий интеллект (СИ) алгоритмларининг диагностик самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: морфологик тасдиқланган глиомали 142 нафар беморнинг МРТ текширувлари ретроспектив таҳлил қилинди (паст даражали – n=68; юқори даражали – n=74). Морфологик белгилар, ADC миқдорий параметрлари ва уч ўлчамли конволюцион нейрон тармоқ (3D-CNN) алгоритми таҳлил қилинди; ўқув, валидацион ва тест танланмалари мос равишда 70%, 15% ва 15% ни ташкил этди. Натижалар: стандарт МРТ баҳоси сезувчанлиги 78,4%, ўзига хослиги 81,3%, AUC 0,821 ни; ADC таҳлили – 84,5%, 82,1% ва 0,875 ни; 3D-CNN модели – 91,3%, 88,7%, диагностик аниқлик 90,0%, F1-кўрсаткич 0,898 ва AUC 0,938 ни; «МРТ + СИ» бирлашган модели – 93,5%, 91,2% ва AUC 0,955 ни ташкил этди. Хулоса: мультипараметрик МРТ билан биргаликда қўлланилган сунъий интеллект алгоритми турли малигнизация даражасидаги глиомаларни фарқлашда юқори диагностик самарадорликка эга ва шифокор қарор қабул қилишини қўллаб-қувватловчи ишончли восита бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *глиома, магнит-резонанс томография, сунъий интеллект, чуқур ўқитиш, радиомика, ADC, дифференциал ташхис, паст даражали глиома, юқори даражали глиома, машинали ўқитиш.*

Abstract. *Aim: to evaluate the diagnostic efficacy of multiparametric MRI and artificial intelligence (AI) algorithms in the differential diagnosis of gliomas of different malignancy grades. Materials and methods: MRI examinations of 142 patients with histologically verified gliomas (low-grade, n=68; high-grade, n=74) were analysed retrospectively. Morphological features, quantitative ADC parameters and a three-dimensional convolutional neural network (3D-CNN) algorithm were evaluated; the training, validation and test sets comprised 70%, 15% and 15%, respectively. Results: standard MRI assessment showed a sensitivity of 78.4%, specificity of 81.3% and AUC of 0.821; ADC analysis – 84.5%, 82.1% and 0.875; the 3D-CNN model – 91.3%, 88.7%, accuracy 90.0%, F1-score 0.898 and AUC 0.938; the combined "MRI + AI" model – 93.5%, 91.2% and AUC 0.955. Conclusion: the AI algorithm combined with multiparametric MRI demonstrates high diagnostic efficacy in differentiating gliomas of different malignancy grades and may serve as a reliable clinical decision-support tool.*

Keywords: *glioma, magnetic resonance imaging, artificial intelligence, deep learning, radiomics, ADC, differential diagnosis, low-grade glioma, high-grade glioma, machine learning.*

Глиальные опухоли составляют 45–50% всех первичных опухолей центральной нервной системы. Классификация опухолей ЦНС ВОЗ 2021 г. разделяет глиомы на две основные категории: глиомы низкой степени злокачественности (low-grade glioma, LGG; grade 1–2) с более благоприятным прогнозом и длительной выживаемостью и глиомы высокой степени злокачественности (high-grade glioma, HGG; grade 3–4) с агрессивным течением и неблагоприятными исходами [18, 21, 30].

Клиническое значение точной предоперационной оценки степени злокачественности определяется несколькими факторами: она влияет на выбор объёма хирургического вмешательства, определяет необходимость адъювантной лучевой и химиотерапии и связана с существенными различиями в прогнозе – медиана выживаемости при LGG составляет 8–15 лет, при HGG – 2–5 лет [5, 25].

Магнитно-резонансная томография является методом выбора при обследовании пациентов с глиомами и даёт ценную информацию о морфологических особенностях опухоли [19]. Однако визуальная оценка МРТ-признаков во многом субъективна и зависит от опыта врача-рентгенолога [26], а морфологические признаки глиом высокой и низкой степени злокачественности могут значительно перекрываться [6]. Для объективизации оценки применяют количественные параметры МРТ, в частности диффузионно-взвешенной визуализации (DWI/ADC) и перфузии: низкое значение ADC отражает высокую клеточность опухоли и коррелирует с высокой степенью злокачественности, а повышение относительного объёма мозгового кровотока (rCBV) – с неоангиогенезом [8, 15, 17]. В последние годы методы машинного обучения и радиомики показали высокую эффективность при решении задач медицинской визуализации [1, 7, 16].

Цель исследования: оценить диагностическую эффективность мультипараметрической МРТ и алгоритмов искусственного интеллекта в дифференциальной диагностике глиом различной степени злокачественности.

Материал и методы. Проведено ретроспективное диагностическое исследование, включавшее МРТ-исследования 142 пациентов с морфологически верифицированными глиомами: группа I (LGG) – 68, группа II (HGG) – 74 пациента. Средний возраст составил 45,4±14,2 года; мужчин было 82 (57,7%), женщин – 60 (42,3%). Критерии включения: внутримозговое образование, подозрительное на глиому; МРТ, выполненная до лечения; полный набор последовательностей; морфологическое подтверждение диагноза. Критерии исключения: ранее проведённая операция; предшествующая лучевая или химиотерапия; выраженные артефакты; неполный МРТ-протокол; отсутствие гистологического заключения.

МРТ выполняли на томографе 1,5 Тл (Siemens MAGNETOM Skyra) с 32-канальной приёмной катушкой. Протокол включал Т1-ВИ, Т2-ВИ, FLAIR, DWI/ADC, SWI и Т1-ВИ после контрастного усиления, при возможности – DSC-перфузию. Алгоритм искусственного интеллекта включал предварительную обработку изображений (конвертация DICOM в NIfTI, удаление костей черепа (skull stripping), нормализация интенсивности, ресэмплинг), сегментацию опухоли с помощью 3D U-Net [3, 22], извлечение радиомических признаков и глубоких признаков сверточной нейронной сети [1, 28] и классификацию (основная модель – 3D-CNN, модели сравнения – Random Forest и SVM) [9, 14, 24]. Выборка была разделена на обучающую (70%), валидационную (15%) и тестовую (15%) части; данные одного пациента не попадали одновременно в обучающую и тестовую выборки.

Область интереса (ROI) площадью 100–150 мм² устанавливали в солидной части опухоли с исключением зон некроза, кровоизлияния и сосудов. Рассчитывали ADCmean, ADCmin, нормализованный ADC (nADC), при наличии перфузии – rCBV (единицы ADC – $\times 10^{-3}$ мм²/с). Оптимальный пороговый уровень ADC определяли методом ROC-анализа с использованием индекса Юдена.

Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка; группы сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна–Уитни, категориальные данные – с помощью критерия χ^2. Рассчитывали чувствительность (Se), специфичность (Sp), точность (Acc), прогностическую ценность положительного (PPV) и отрицательного (NPV) результатов, F1-меру и площадь под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом; ROC-кривые сравнивали с помощью теста DeLong [4]. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Пациенты с HGG были старше, имели больший размер опухоли и чаще – вовлечение мозолистого тела (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	LGG (n=68)	HGG (n=74)	p
Возраст, лет (M±SD)	38,2±11,4	52,1±13,8	<0,001
Пол (м/ж), n (%)	40/28 (58,8/41,2)	42/32 (56,8/43,2)	0,803
Размер опухоли, мм (M±SD)	32,4±8,7	48,9±12,3	<0,001
Вовлечение мозолистого тела, n (%)	8 (11,8)	34 (45,9)	<0,001

Таблица 2. МРТ-признаки глиом различной степени злокачественности, n (%)

МРТ-признак	LGG (n=68)	HGG (n=74)	p
Нечёткие контуры	24 (35,3)	68 (91,9)	<0,001
Некроз	2 (2,9)	54 (73,0)	<0,001
Перифокальный отёк	12 (17,6)	62 (83,8)	<0,001
Масс-эффект	18 (26,5)	71 (95,9)	<0,001
Интенсивное контрастное усиление	8 (11,8)	68 (91,9)	<0,001

Признаки, характерные для HGG (нечёткие контуры, некроз, перифокальный отёк, масс-эффект и интенсивное контрастное усиление), встречались при глиомах высокой степени злокачественности в 72–96% случаев, тогда как при LGG – в 3–35% (табл. 2). Все количественные показатели ADC при HGG были достоверно ниже, чем при LGG (p<0,001); наибольшую площадь под ROC-кривой имел nADC (0,903) (табл. 3).

Таблица 3. Количественные показатели ADC при глиомах различной степени злокачественности (×10⁻³ мм²/с, M±SD)

Показатель	LGG (n=68)	HGG (n=74)	p	AUC
ADCmean	1,24±0,18	0,76±0,22	<0,001	0,897
ADCmin	0,98±0,17	0,54±0,19	<0,001	0,879
nADC	1,18±0,22	0,68±0,25	<0,001	0,903

Примечание: nADC – нормализованный ADC (безразмерная величина).

Таблица 4. Диагностическая эффективность методов (тестовая выборка, n=22)

Метод	Se, %	Sp, %	Acc, %	PPV, %	NPV, %	F1	AUC
Визуальная оценка МРТ	78,4	81,3	79,8	79,1	80,7	0,784	0,821
ADC	84,5	82,1	83,3	82,4	84,2	0,833	0,875
Радиомика	87,2	85,3	86,3	85,8	86,7	0,865	0,897
3D-CNN (ИИ)	91,3	88,7	90,0	89,1	90,8	0,898	0,938
МРТ + ИИ	93,5	91,2	92,4	91,7	93,2	0,923	0,955

Примечание: Se – чувствительность; Sp – специфичность; Acc – точность; PPV и NPV – прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов; F1 – F1-мера; AUC – площадь под ROC-кривой.

Обсуждение. Настоящее исследование показывает, что комбинированное использование мультипараметрической МРТ и алгоритмов искусственного интеллекта позволяет достигать высокой диагностической эффективности при дифференциации глиом различной степени злокачественности. Стандартная визуальная оценка МРТ показала чувствительность 78,4% и специфичность 81,3% при AUC 0,821, что соответствует литературным данным [19, 26]. Количественные параметры ADC повысили AUC до 0,875, радиомическая модель (Random Forest) достигла AUC 0,897 [1, 10]. Алгоритм 3D-CNN показал наиболее высокие результаты: AUC 0,938, чувствительность 91,3%, специфичность 88,7% [7, 16]. Комбинированная модель «МРТ + ИИ» достигла оптимальных показателей: AUC 0,955, чувствительность 93,5%, специфичность 91,2%.

Преимущества системы искусственного интеллекта включают автоматическое извлечение признаков, учёт пространственного контекста и нелинейную классификацию [2, 12, 23]. Её роль в клинической практике состоит в предоставлении вероятностной оценки, снижении межэкспертной вариабельности и поддержке врачебных решений при предоперационной стратификации пациентов. Комбинированный подход позволяет интегрировать объективные решения алгоритма с клиническим опытом рентгенолога, создавая синергетический эффект [20].

Исследование имеет ограничения: одноцентровой и ретроспективный характер, ограниченный размер выборки (142 пациента), потенциальный дисбаланс классов, возможные различия МРТ-протоколов при применении модели на других томографах, отсутствие внешней

валидации на независимых данных, зависимость радиомических признаков от параметров сканирования и риск переобучения модели. Необходима многоцентровая проспективная валидация.

Выводы. Мультипараметрическая МРТ в сочетании с алгоритмом искусственного интеллекта обладает высокой диагностической эффективностью (чувствительность 93,5%, специфичность 91,2%, AUC 0,955) при дифференциальной оценке глиом различной степени злокачественности.

Традиционная визуальная МРТ-оценка остаётся чувствительным методом (Se 78,4%), однако имеет ограничения в пограничных случаях; количественные параметры DWI/ADC объективизируют диагностику и повышают её точность (AUC 0,875).

Радиомические признаки и машинное обучение позволяют учитывать комплексные паттерны изображений (AUC 0,897), а алгоритм 3D-CNN (AUC 0,938) превосходит отдельные методы благодаря автоматическому извлечению глубоких признаков.

Комбинированная модель «МРТ + ИИ» (AUC 0,955) обеспечивает наилучшую диагностическую эффективность и может рассматриваться как основа клинического применения после внешней валидации.

Литература:

1. Ризаев Ж.А., Ахроров А.Ш. Плеоморфная аденома: особенности клеточного состава и морфологической структуры // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 2 (159). С. 314–317. Ссылка на публикацию.
2. Ризаев Ж.А., Васильев А.Ю., Гайбуллаев Э.А. Рентгенодиагностика как современный метод диагностики в стоматологии // Стоматология. 2019. Т. 1, № 1 (74). С. 67–71. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1319.
3. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А., Мамурова М.М., Мамаурова М.М. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 15–22. DOI: 10.55620/ujcr.3.3.2023.3.
4. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Абдукадыров А.А. Предоперационное планирование хирургического лечения верхней ретро-микрогнатии // Журнал биомедицины и практики. 2020. Специальный выпуск, № 2. С. 866–873. Библиографическое подтверждение.
5. Ризаев Ж.А., Туляганов Н.А. Состояние верхнечелюстной пазухи у пациентов с переломами скулоорбитального комплекса: обзор литературы // Передовая офтальмология. 2023. Т. 2, № 2. С. 66–73. DOI: 10.57231/j.ao.2023.2.2.012.
6. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15. DOI: 10.26739/2181-0982-2020-1-2.
7. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 15–19. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Ж.А., Шадманов А.А., Кубаев А.С., Олимжонов К.Ж. Роль компьютерного моделирования при дентальной имплантологии в современной стоматологии // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2021. Т. 2, № 1. С. 50–55. Ссылка на публикацию.
9. Aerts H.J.W.L., Velazquez E.R., Leijenaar R.T.H., et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach // Nature Communications. 2014. Vol. 5. Art. 4006.
10. Akkus Z., Galimzianova A., Hoogi A., et al. Deep learning for brain MRI segmentation: state of the art and future directions // Journal of Digital Imaging. 2017. Vol. 30, № 4. P. 449–459.
11. Çiçek Ö., Abdulkadir A., Lienkamp S.S., et al. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation // Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016. Springer, 2016. P. 424–432.
12. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // Biometrics. 1988. Vol. 44, № 3. P. 837–845.
13. Guo A.C., Cummings T.J., Dash R.C., et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics // Radiology. 2002. Vol. 224, № 1. P. 177–183.
14. Ismail M., Hill V., Statsevych V., et al. Shape features improve prediction of survival for glioblastoma patients // Scientific Reports. 2016. Vol. 6. Art. 29356.
15. Jenkinson M., Bannister P., Brady M., et al. Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images // NeuroImage. 2002. Vol. 17, № 2. P. 825–841.
16. Kickingereder P., Bonekamp D., Nowosielski M., et al. Radiogenomics of glioblastoma: machine learning-based classification of molecular characteristics by using multiparametric and multiregional MR imaging features // Radiology. 2016. Vol. 281, № 3. P. 907–918.
17. Law M., Yang S., Babb J.S., et al. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion

MR imaging with glioma grade // AJNR American Journal of Neuroradiology. 2004. Vol. 25, № 5. P. 746–755.
18. Lev M.H., Ozsunar Y., Henson J.W., et al. Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas // AJNR American Journal of Neuroradiology. 2004. Vol. 25, № 2. P. 214–221.
19. 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.
20. Menze B.H., Jakab A., Bauer S., et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) // IEEE Transactions on Medical Imaging. 2015. Vol. 34, № 10. P. 1993–2024.
21. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G., et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017 // Neuro-Oncology. 2020. Vol. 22, Suppl. 12. P. iv1–iv96.
22. Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. 2019. Vol. 27, № 1. P. 22–23. DOI: 10.4993/acrt.27.22.
23. Rizayev J.A., Xamidov O.A., Gaybullayev Sh.O. Improving medical radiology services in the Republic of Uzbekistan with the introduction of innovative diagnostic methods // Problems of Biology and Medicine. 2024. № 2 (152). P. 139–141. Библиографическое подтверждение.
24. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation // Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015. Springer, 2015. P. 234–241.
25. Saadh M.J., Hussain Q.M., Albadr R.J., Doshi H., Rekha M.M., Kundlas M., Pal A., Rizaev J.A., et al. Advanced feature fusion of radiomics and deep learning for accurate detection of wrist fractures on X-ray images // BMC Musculoskeletal Disorders. 2025. Vol. 26. Art. 498. DOI: 10.1186/s12891-025-08733-6.
26. Saadh M.J., Hussain Q.M., Albadr R.J., Doshi H., Rekha M.M., Kundlas M., Pal A., Rizaev J.A., et al. Radiomics meets transformers: a novel approach to tumor segmentation and classification in mammography for breast cancer // Journal of X-Ray Science and Technology. 2025. Vol. 33, № 6. P. 1039–1058. DOI: 10.1177/08953996251351624.
27. Shen D., Wu G., Suk H.I. Deep learning in medical image analysis // Annual Review of Biomedical Engineering. 2017. Vol. 19. P. 221–248.
28. Toh C.H., Castillo M., Wong A.M., et al. Primary cerebral lymphoma and glioblastoma multiforme: differences in diffusion characteristics evaluated with diffusion tensor imaging // AJNR American Journal of Neuroradiology. 2008. Vol. 29, № 3. P. 471–475.
29. Tustison N.J., Avants B.B., Cook P.A., et al. N4ITK: improved N3 bias correction // IEEE Transactions on Medical Imaging. 2010. Vol. 29, № 6. P. 1310–1320.
30. van Griethuysen J.J.M., Fedorov A., Parmar C., et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype // Cancer Research. 2017. Vol. 77, № 21. P. e104–e107.
31. Warfield S.K., Zou K.H., Wells W.M. Simultaneous truth and performance level estimation (STAPLE): an algorithm for the validation of image segmentation // IEEE Transactions on Medical Imaging. 2004. Vol. 23, № 7. P. 903–921.
32. Wesseling P., Capper D. WHO 2016 Classification of gliomas // Neuropathology and Applied Neurobiology. 2018. Vol. 44, № 2. P. 139–150.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ГЛИОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МРТ И АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Хамидов О.А., Шарипов М.О.

Резюме. *Цель: оценить диагностическую эффективность мультипараметрической МРТ и алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) в дифференциальной диагностике глиом различной степени злокачественности. Материал и методы: ретроспективно проанализированы МРТ-исследования 142 пациентов с верифицированными глиомами (низкой степени злокачественности – 68, высокой – 74). Оценивали морфологические признаки, количественные параметры ADC и алгоритм трёхмерной сверточной нейронной сети (3D-CNN); обучающая, валидационная и тестовая выборки составили 70, 15 и 15% соответственно. Результаты: стандартная МРТ-оценка показала чувствительность 78,4%, специфичность 81,3%, AUC 0,821; анализ ADC – 84,5%, 82,1% и 0,875; модель 3D-CNN – 91,3%, 88,7%, точность 90,0%, F1-мера 0,898, AUC 0,938; комбинированная модель «МРТ + ИИ» – 93,5%, 91,2% и AUC 0,955. Выводы: алгоритм искусственного интеллекта в сочетании с мультипараметрической МРТ обладает высокой диагностической эффективностью при дифференциации глиом различной степени злокачественности и может служить надёжным инструментом поддержки врачебных решений.*

Ключевые слова: *глиома, магнитно-резонансная томография, искусственный интеллект, глубокое обучение, радиомика, ADC, дифференциальная диагностика, глиома низкой степени злокачественности, глиома высокой степени злокачественности, машинное обучение.*

УДК: 616.61-001-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ПРИ ТРАВМЕ ПОЧКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Хамроев Баходир Олимкулович, Хурсанов Ёкубжон Эркин угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БУЙРАК ЖАРОҲАТИДА ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН ДАВОЛАШ-ДИАГНОСТИКА АЛГОРИТМИНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ: БЕВОСИТА ВА УЗОҚ МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАР

Хамроев Баҳодир Олимқулович, Хурсанов Ёқубжон Эркин ўғли
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF A DIFFERENTIATED DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM IN RENAL TRAUMA: IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS

Khamroev Bakhodir Olimkulovich, Khursanov Yokubjon Erkin ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: буйрак жароҳатида табақалаштирилган даволаш-диагностика алгоритмининг клиник самарадорлигини анъанавий тактика билан бевосита ва узоқ муддатли натижалар бўйича таққослаб баҳолаш. Материал ва усуллар: асосий гуруҳни гемостатик аралашув хавфини башоратловчи шкала ва ультратовуш мониторинги протоколига асосланган ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган буйрак жароҳатли 87 нафар бемор (2020–2025 йй.), таққослаш гуруҳини анъанавий тактика бўйича даволанган 78 нафар бемор (2014–2019 йй.) ташкил этди. Қўшимча равишда мойиллик индекси бўйича мослаштириш ўтказилди (68 жуфтлик). Узоқ муддатли натижалар 6 ва 12 ойдан сўнг баҳоланди (CKD-EPI бўйича коптокчалар фильтрациясининг ҳисобий тезлиги, динамик нефросцинтиграфия, артериал босимни суткалик мониторинг қилиш, SF-36 сўровномаси). Натижалар: алгоритмни қўллаш шикастланган буйракни сақлаб қолиш частотасини 83,3% дан 96,6% гача оширди (p=0,004), мутлақ кўрсатмалар бўлмаганда нефрэктомия бажарилишини бартараф этди (87 тадан 0 та, 78 тадан 8 тага қарши; p=0,002), асоратлар частотасини 32,1% дан 18,4% гача камайтирди (p=0,043) ва шифохонада даволаниш давомийлиги медианасини 14 суткадан 11 суткагача қисқартирди (p=0,002). Псевдорандомизацияланган жуфтликларда буйракни сақлаб қолиш частотаси 95,6% ва 83,8% ни ташкил этди (p=0,039). 12 ойдан сўнг асосий гуруҳда AAST IV–V даражали шикастланишларда шикастланган буйракнинг умумий функциядаги ҳиссаси юқорироқ (38,7±8,1% ва 34,2±9,8%; p=0,048), илк бор пайдо бўлган артериал гипертензия частотаси пастроқ (7,6% ва 15,4%; p=0,179), SF-36 бўйича ҳаёт сифатининг жисмоний компоненти юқорироқ (49,6±6,8 ва 45,8±7,6 балл; p=0,004) бўлди. Хулоса: табақалаштирилган алгоритмни кеча-кундуз ишлайдиган эндоваскуляр хизматга эга бўлмаган минтақавий даражадаги шошилинч тиббий ёрдам шифохоналарида қўллаш тавсия этилади.*

Калит сўзлар: *буйрак жароҳати, даволаш-диагностика алгоритми, аъзони сақловчи операция, нефрэктомия, узоқ муддатли натижалар, ҳаёт сифати.*

Abstract. *Aim: to evaluate the clinical effectiveness of a differentiated diagnostic and treatment algorithm in renal trauma compared with traditional tactics in terms of immediate and long-term outcomes. Materials and methods: the main group included 87 patients with renal trauma (2020–2025) managed according to the developed algorithm based on a prognostic score of the risk of haemostatic intervention and an ultrasound monitoring protocol; the comparison group included 78 patients (2014–2019) managed by traditional tactics. Propensity score matching was additionally performed (68 pairs). Long-term outcomes were assessed at 6 and 12 months (estimated glomerular filtration rate by CKD-EPI, dynamic nephroscintigraphy, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, SF-36 questionnaire). Results: the algorithm increased the kidney preservation rate from 83.3% to 96.6% (p=0.004), eliminated nephrectomies performed without absolute indications (0 of 87 vs 8 of 78; p=0.002), reduced the complication rate from 32.1% to 18.4% (p=0.043) and shortened the median hospital stay from 14 to 11 days (p=0.002). In the propensity-matched pairs the*

kidney preservation rate was 95.6% vs 83.8% (p=0.039). At 12 months the main group showed a greater relative contribution of the injured kidney to total renal function in AAST grade IV–V injuries (38.7±8.1% vs 34.2±9.8%; p=0.048), a lower incidence of new-onset arterial hypertension (7.6% vs 15.4%; p=0.179) and a higher SF-36 physical component score (49.6±6.8 vs 45.8±7.6 points; p=0.004). Conclusion: the differentiated algorithm can be recommended for regional emergency hospitals without round-the-clock endovascular service.

Keywords: *renal trauma, diagnostic and treatment algorithm, organ-preserving surgery, nephrectomy, long-term outcomes, quality of life.*

Действующие клинические рекомендации [1, 2], систематические обзоры и метаанализы последних лет [3–5] последовательно подтверждают преимущество органосохраняющей тактики при травме почки: она снижает частоту нефрэктомии без ухудшения показателей безопасности. Вместе с тем в этих работах указывается на отсутствие проспективных сравнительных исследований по большинству ключевых вопросов ведения травмы почки, включая оптимальную интенсивность наблюдения, сроки смены тактики и технические требования к органосохраняющей операции. Настоящая работа восполняет этот пробел применительно к условиям стационара без круглосуточной эндоваскулярной службы: в ней сопоставлены результаты последовательного применения традиционной и формализованной дифференцированной тактики на едином клиническом материале.

Разработанный дифференцированный лечебно-диагностический алгоритм основан на прогностической шкале риска гемостатического вмешательства и протоколе ультразвукового мониторинга (представлены в отдельной публикации настоящего цикла) и внедрён в клиническую практику с января 2020 г.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма при травме почки в сравнении с традиционной тактикой по непосредственным и отдалённым результатам лечения.

Материал и методы. Основную группу составили 87 пострадавших проспективного периода (2020–2025 гг.), лечение которых проводилось по разработанному алгоритму, группу сравнения – 78 пострадавших ретроспективного периода (2014–2019 гг.), пролеченных по традиционной тактике. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, механизму и характеру травмы, степени повреждения по шкале AAST, тяжести политравмы по шкале ISS, гемодинамическому и лабораторному статусу при поступлении ($p>0,05$ во всех сравнениях), что позволяет связывать различия результатов лечения с применённой тактикой, а не с исходной неоднородностью выборки. Для дополнительного контроля смещения, связанного с распределением групп по времени, выполнено сопоставление по индексу склонности с формированием 68 псевдорандомизированных пар.

Отдалённые результаты оценивали через 6 и 12 месяцев. Определяли расчётную скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (2021), выполняли динамическую нефросцинтиграфию с ^{99m}Tc-MAG3 (62 пострадавшим основной группы) и суточное мониторирование артериального давления (66 пострадавшим), качество жизни оценивали по опроснику SF-36 (71 пострадавший через 12 месяцев).

Результаты. Распределение пострадавших по уровням риска и структура лечения. В соответствии с разработанной шкалой 87 пострадавших основной группы распределились следующим образом: низкий риск – 44 пострадавших, средний риск – 27, высокий риск – 16 (рис. 1). При низком риске 42 из 44 пострадавших пролечены неоперативно, у двоих потребовалась малоинвазивная коррекция; хирургические вмешательства и нефрэктомии не выполнялись. При среднем риске из 27 пострадавших неоперативное ведение оказалось достаточным у 15, малоинвазивная коррекция потребовалась 10, органосохраняющая операция – 2. При высоком риске картина обратная: неоперативно пролечен только один пострадавший, малоинвазивные вмешательства выполнены шести, органосохраняющие операции – шести, нефрэктомия – трём. Все три нефрэктомии основной группы пришлись на категорию высокого риска, что подтверждает различительную способность шкалы в отношении наиболее тяжёлого исхода; при низком и среднем риске органоуносящие вмешательства не выполнялись.

Частота осложнений и длительность госпитализации нарастали параллельно градации риска (рис. 2): осложнения зарегистрированы у 3 из 44 пострадавших низкого риска (6,8%), у 6 из 27 среднего риска (22,2%) и у 7 из 16 высокого риска (43,8%); медиана койко-дней составила соответственно 7 [6; 9], 11 [9; 14] и 17 [13; 23] суток (тренд $p<0,001$ по обоим показателям). Совпадение направленности обоих градиентов с прогностической шкалой показывает, что балльная оценка при поступлении отражает не только вероятность вмешательства, но и общую тяжесть последующего течения.

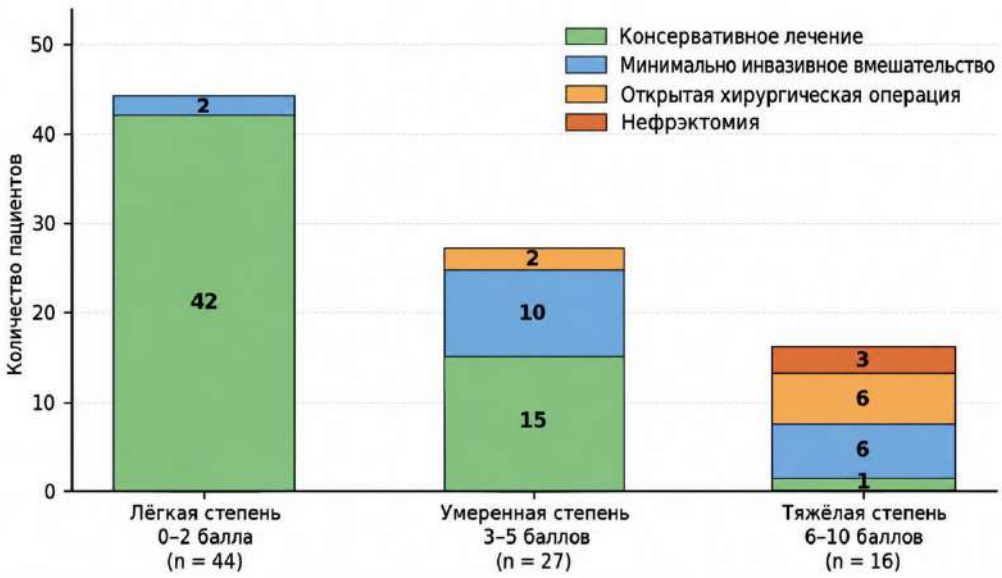


Рис. 1. Распределение пострадавших основной группы по уровням риска и выбранной тактике лечения.

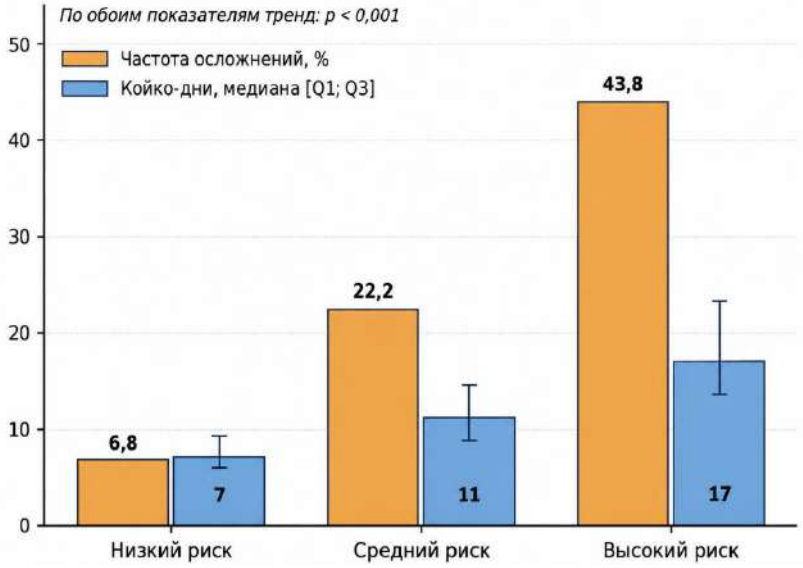


Рис. 2. Частота осложнений и длительность госпитализации в зависимости от уровня риска.

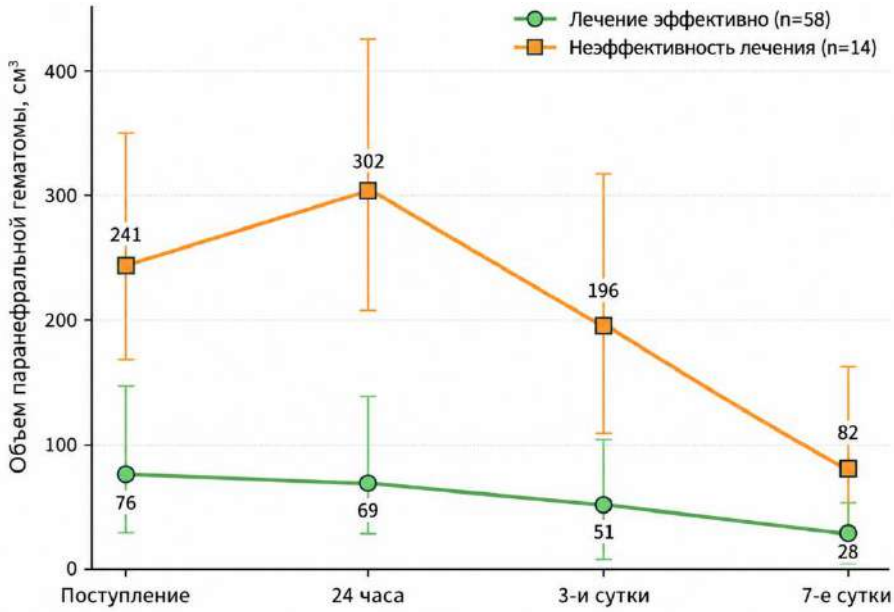


Рис. 3. Динамика объёма паранефральной гематомы при благополучном течении и при неэффективности неоперативного лечения.

Это позволяет планировать уровень наблюдения и ориентировочные сроки лечения уже в первые часы госпитализации.

Ультразвуковой мониторинг и выявление неэффективности неоперативного ведения. Неоперативная тактика была исходно избрана у 72 пострадавших основной группы; она оказалась достаточной у 58 и несостоятельной у 14. Динамика расчётного объёма паранефральной гематомы в обеих подгруппах представлена на рис. 3. Уже при поступлении объём гематомы различался более чем втрое: 241 [156; 348] см³ у пострадавших, потребовавших смены тактики, против 76 [32; 148] см³ при благоприятном исходе ($p<0,001$); различие нарастало к первым суткам – 302 [207; 426] против 69 [29; 135] см³. Направленность изменений принципиально различалась: при благополучном течении объём гематомы снижался на 8,7% к 24 ч, на 30,4% к третьим суткам и на 61,8% к седьмым суткам, при неэффективности лечения к 24 ч зафиксирован рост объёма на 27,6% [18,2; 39,4].

Тревожный ультразвуковой критерий сработал раньше клинического ухудшения у 11 из 14 пострадавших (78,6%), медиана опережения составила 9 [6; 14] ч (диапазон 4–21 ч). Этот показатель служит основным практическим подтверждением ценности протоколированного наблюдения: почти у четырёх из пяти пострадавших ультразвуковой контроль позволял начать подготовку к вмешательству за несколько часов до появления клинических признаков декомпенсации. Наблюдения неэффективности неоперативного лечения представлены в табл. 1.

У 12 из 14 пострадавших почка сохранена. Обе нефрэктомии выполнены при повреждении V степени с суммой баллов 10 и 9, то есть у пострадавших крайне высокого риска. У 12 из 14 пострадавших сумма баллов при поступлении составляла 5 и более, а все 14 изначально относились к категории среднего (3–5 баллов) или высокого (6–10 баллов) риска, поэтому наблюдение с самого начала велось в усиленном режиме.

Медиана срока смены тактики в основной группе составила 19 [11; 32] ч против 27,5 [14; 60] ч в группе сравнения ($p=0,047$) (рис. 4). Более выраженным оказалось различие второго интервала – от появления первого объективного критерия неэффективности до выполнения вмешательства: в основной группе он составил 4 [2; 7] ч, в группе сравнения – 11 [6; 19] ч ($p=0,004$; отношение рисков 2,31; 95% ДИ 1,24–4,30). Почти трёхкратное сокращение интервала ответа отражает переход от эмпирического ожидания к формализованному решению по заранее определённому перечню признаков.

Результаты малоинвазивных вмешательств. Стентирование мочеточника выполнено 12 пострадавшим, пункционная нефростомия – 6; у части пострадавших процедуры сочетались (табл. 2). Селективная ангиоэмболизация в основной группе применена у 11 пострадавших с активной экстравазацией контраста, псевдоаневризмой или артериовенозной фистулой; технический успех достигнут в 10 наблюдениях из 11, почка сохранена во всех случаях успешной эмболизации.

Таблица 1. Наблюдения неэффективности неоперативного лечения в основной группе

№	Срок, ч	AAST	Баллы	Причина	Вмешательство	Исход
1	6	IV	8	Экстравазация, транзиторный ответ	Эмболизация	Сохранена
2	8	IV	7	Рост гематомы на 31%	Эмболизация	Сохранена
3	10	III	5	Снижение Hb на 25 г/л	Эмболизация	Сохранена
4	12	IV	8	Повторная гипотензия	Ушивание разрыва	Сохранена
5	14	IV	6	Макрогематурия, снижение Hb на 29 г/л	Эмболизация	Сохранена
6	16	V	10	Нестабильность, разрушение почки	Нефрэктомия	Утрачена
7	18	III	5	Псевдоаневризма	Эмболизация	Сохранена
8	20	IV	7	Рост гематомы на 38%	Ушивание разрыва	Сохранена
9	23	IV	6	Экстравазация мочи	Стентирование	Сохранена
10	27	III	4	Уринома 186 см³	Дренирование	Сохранена
11	31	IV	7	Деваскуляризация, кровотечение	Резекция полюса	Сохранена
12	38	IV	6	Повторное кровотечение	Эмболизация	Сохранена
13	54	V	9	Неэффективная эмболизация	Нефрэктомия	Утрачена
14	72	III	4	Нарастающая уринома	Стентирование и дренирование	Сохранена

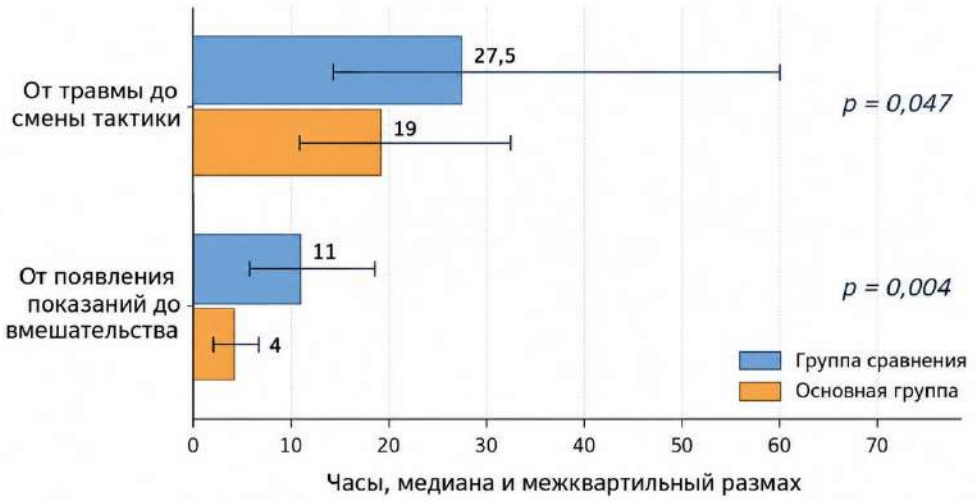


Рис. 4. Сроки смены тактики лечения и время ответа на объективный критерий неэффективности.

Таблица 2. Характеристика дренирующих вмешательств в основной группе

Показатель	Стентирование, n=12	Нефростомия, n=6
Срок выполнения после травмы, ч, Me [Q1; Q3]	46 [28; 74]	39 [23; 61]

Таблица 3. Органосохраняющие операции в основной группе

№	AAST	Баллы	Доступ	Контроль ножки	Объём операции	Кровопотеря, мл	Время, мин
1	III	4	Лапароскопия	Да	Ушивание	240	82
2	III	5	Лапароскопия	Да	Ушивание	280	89
3	IV	7	Лапароскопия	Да	Резекция полюса	390	118
4	IV	7	Конверсия	Да	Ушивание	620	132
5	IV	8	Лапаротомия	Да	Ушивание	730	104
6	IV	6	Люмботомия	Да	Резекция полюса	510	96
7	IV	7	Люмботомия	Да	Резекция полюса	560	101
8	IV	6	Люмботомия	Нет	Ушивание	680	110

В структуре повторных вмешательств основной группы малоинвазивная коррекция преобладала над органосохраняющими операциями и нефрэктомией, тогда как в группе сравнения это распределение составляло 4, 3 и 3 наблюдения соответственно.

Результаты органосохраняющих операций. Органосохраняющие вмешательства выполнены 8 пострадавшим основной группы (табл. 3). Почка сохранена во всех восьми наблюдениях. Осложнения отмечены у трёх пострадавших: уринома (I степень по классификации Clavien–Dindo), пневмония (II степень) и потребность в повторной гемотрансфузии. Предварительный сосудистый контроль почечной ножки выполнен у 7 из 8 пострадавших (87,5%) против 4 из 11 (36,4%) в группе сравнения.

При объединённом анализе 19 органосохраняющих операций обеих групп (рис. 5) медиана интраоперационной кровопотери при выполненном контроле ножки составила 560 [390; 850] мл против 785 [680; 855] мл без контроля (p=0,031); потребность в эритроцитарной массе различалась вдвое – 1 [0; 2] против 2 [1; 3] доз (p=0,044), тогда как длительность операции значимо не различалась – 109±16 против 116±12 мин (p=0,298). Соотношение показателей опровергает распространённое возражение о том, что предварительное выделение сосудистой ножки при продолжающемся кровотечении удлиняет операцию: время, затраченное на выделение ножки, компенсируется отсутствием необходимости бороться с массивным кровотечением после вскрытия гематомы. Повторное кровотечение развилось у 1 из 11 пострадавших с выполненным контролем и у 2 из 8 без него; во всех 19 наблюдениях почка сохранена независимо от применённой методики.

Нефрэктомия в структуре дифференцированной тактики. В основной группе выполнено три нефрэктомии, все – по абсолютным показаниям (табл. 4, рис. 6). Абсолютные показания подтверждены во всех 3 нефрэктомиях основной группы против 5 из 13 (38,5%) в группе сравнения (p=0,047). Нефрэктомия при отсутствии абсолютных показаний не выполнена ни одному из 87 пострадавших основной группы против 8 из 78 (10,3%) в группе сравнения (p=0,002).

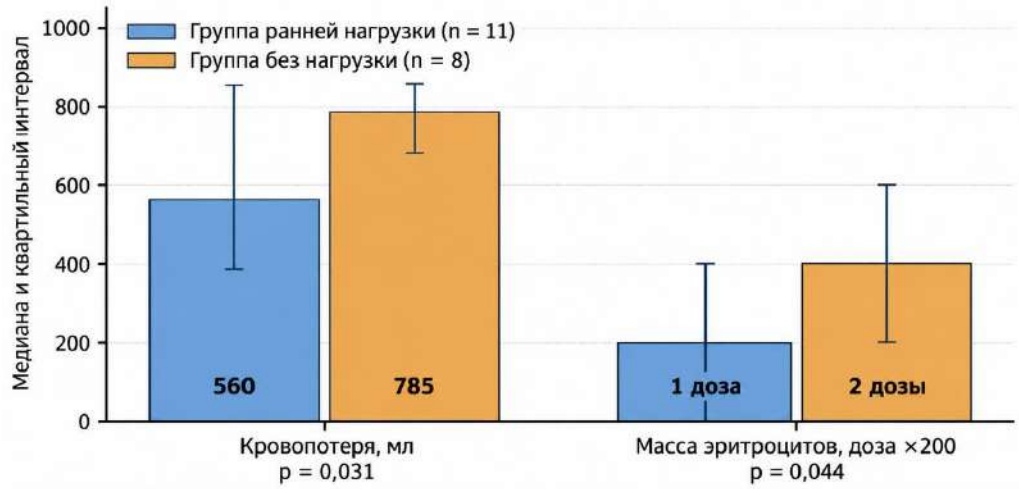


Рис. 5. Влияние предварительного контроля почечной ножки на течение органосохраняющей операции (объединённая выборка 19 операций обеих групп).

Таблица 4. Нефрэктомии в основной группе

№	AAST	Баллы	Гемодинамика	Показание	Кровопотеря, мл	ISS
1	V	10	Нестабильная	Отрыв почечной ножки	1650	39
2	V	9	Нестабильная	Разрушение почки, неконтролируемое кровотечение	1420	36
3	V	9	Транзиторный ответ	Неэффективная эмболизация, продолжающееся кровотечение	1180	27

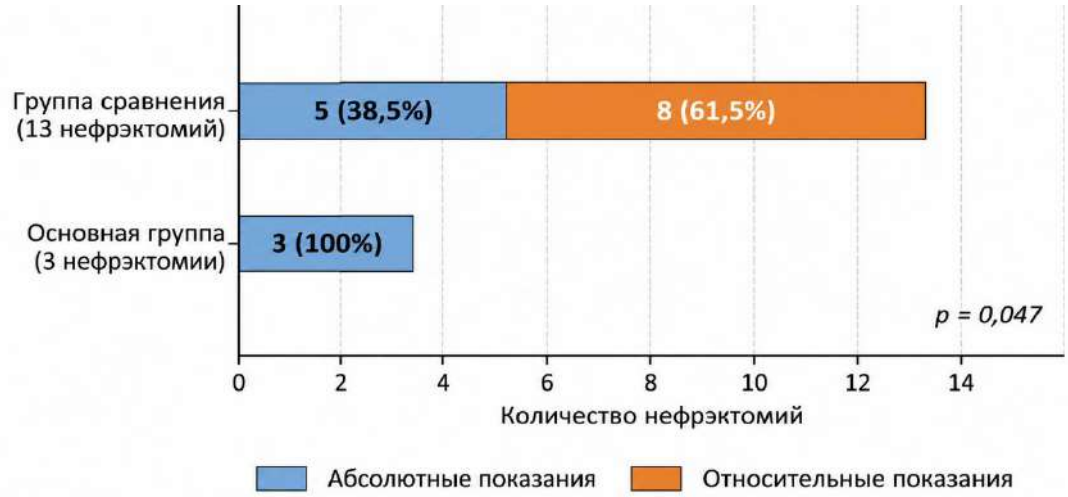


Рис. 6. Обоснованность нефрэктомий в группе сравнения и основной группе.

Полное устранение органоуносящих вмешательств без абсолютных показаний составляет главный качественный результат работы: снижение общей частоты нефрэктомии с 16,7 до 3,4% достигнуто не за счёт отказа от операции там, где она была необходима, а за счёт исключения той категории пострадавших, у которых сохранение органа было технически и клинически возможно.

Лапароскопические вмешательства. Четыре вмешательства основной группы начаты лапароскопически; три завершены эндоскопически, одно конвертировано в лапаротомию из-за затруднённой визуализации почечной ножки. Все вмешательства выполнены гемодинамически стабильным пострадавшим в отсроченном порядке – через 12–31 ч после травмы; почка сохранена во всех четырёх наблюдениях, включая случай конверсии.

При сравнении с 16 открытыми органосохраняющими операциями обеих групп (рис. 7) медиана кровопотери при лапароскопическом доступе составила 280 [240; 390] мл против 775 [575; 895] мл при открытом (p=0,006), длительность вмешательства – 96±19 против 115±13 мин (p=0,037), активизация начиналась на 2 [2; 3] сутки против 4 [3; 5] (p=0,008), длительность госпитализации – 9 [8; 12] против 14 [11; 18] суток (p=0,012).

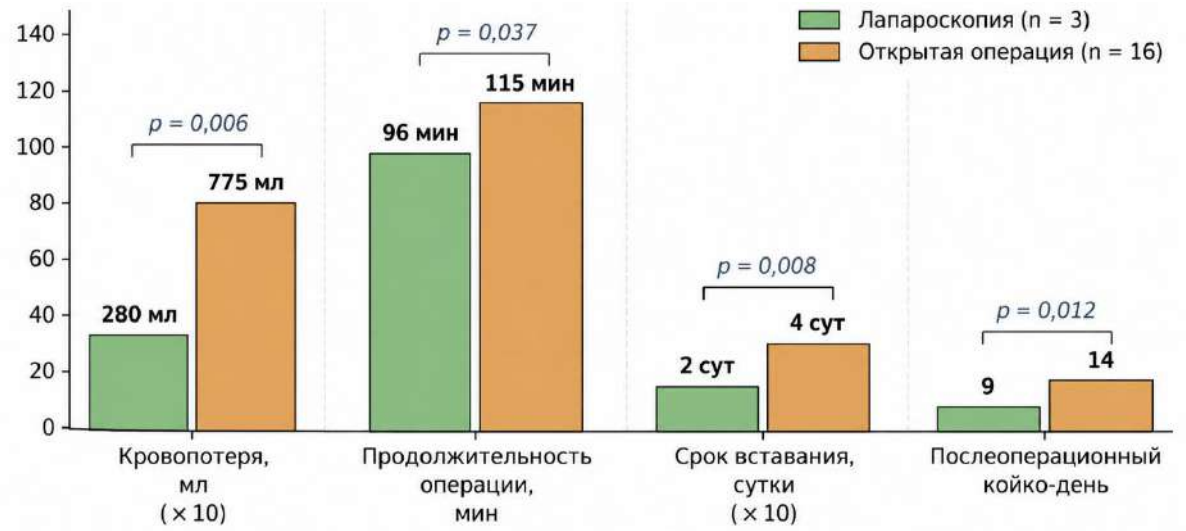


Рис. 7. Сопоставление завершённых лапароскопических и открытых органосохраняющих вмешательств.

Таблица 5. Непосредственные результаты лечения в сравниваемых группах

Исход	Группа сравнения, n=78	Основная группа, n=87	OP	p
Сохранение почки	65 (83,3%)	84 (96,6%)	1,16	0,004
Нефрэктомия	13 (16,7%)	3 (3,4%)	0,21	0,004
Любые осложнения	25 (32,1%)	16 (18,4%)	0,57	0,043
Осложнения Clavien–Dindo III–V	11 (14,1%)	5 (5,7%)	0,41	0,069
Повторное вмешательство	12 (15,4%)	6 (6,9%)	0,45	0,081
Летальность	4 (5,1%)	2 (2,3%)	0,45	0,333
Койко-дни, Me [Q1; Q3]	14 [10; 21]	11 [8; 16]	−3 сут	0,002

Примечание: OP – относительный риск; Me [Q1; Q3] – медиана и межквартильный интервал.

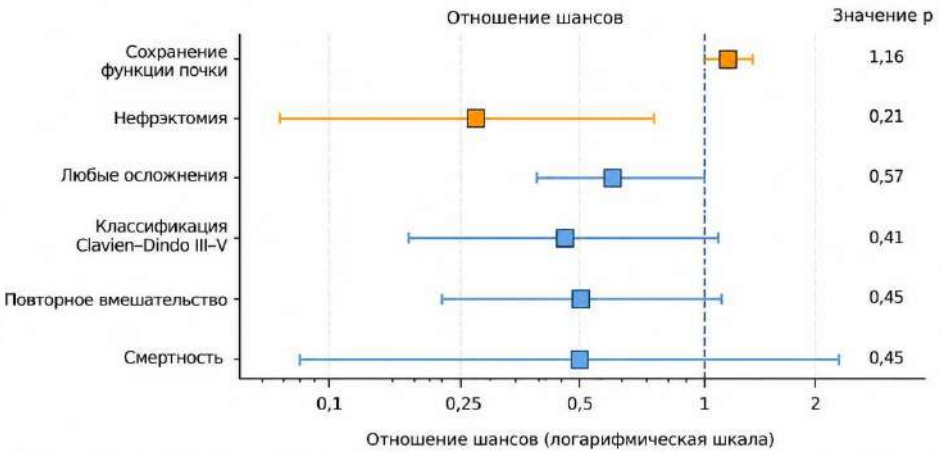


Рис. 8. Относительные риски неблагоприятных исходов при применении разработанного алгоритма.

Немногочисленность лапароскопической серии не позволяет делать окончательные выводы о преимуществах метода, поскольку различия в значительной степени отражают отбор: лапароскопический доступ применялся у более стабильных пострадавших с менее тяжёлым повреждением и в отсроченном порядке. Практическое значение серии заключается в подтверждении технической выполнимости органосохраняющего эндоскопического вмешательства у отобранной категории пострадавших и в определении границ применения метода: гемодинамическая стабильность, возможность отсроченного вмешательства, отсутствие подозрения на повреждение сосудистой ножки.

Сравнительный анализ непосредственных результатов лечения. Непосредственные результаты лечения в сравниваемых группах представлены в табл. 5 и на рис. 8. Первичная конечная точка исследования достигнута: частота сохранения повреждённой почки возросла с 83,3 до 96,6% (относительный риск 1,16; p=0,004).

Таблица 6. Результаты лечения в 68 псевдорандомизированных парах

Исход	Группа сравнения, n=68	Основная группа, n=68	p
Сохранение почки	57 (83,8%)	65 (95,6%)	0,039
Нефрэктомия	11 (16,2%)	3 (4,4%)	0,039
Неэффективность неоперативного ведения	9 (13,2%)	10 (14,7%)	>0,999
Осложнения Clavien–Dindo III–V	9 (13,2%)	4 (5,9%)	0,180
Повторное вмешательство	11 (16,2%)	5 (7,4%)	0,109

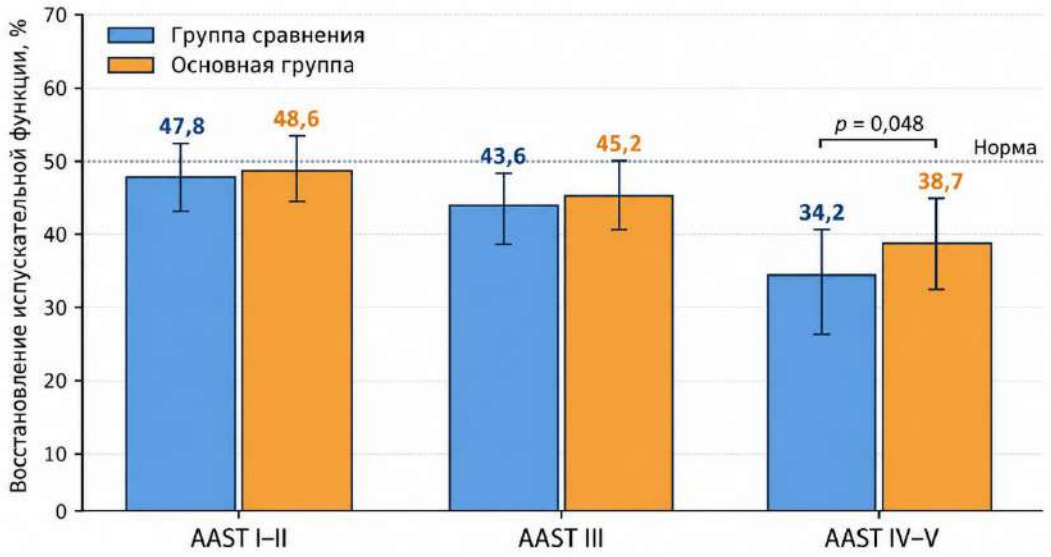


Рис. 9. Относительный вклад повреждённой почки в суммарную функцию по данным нефросцинтиграфии в зависимости от степени повреждения и группы.

Таблица 7. Относительный вклад повреждённой почки по данным динамической нефросцинтиграфии, %

Степень повреждения	Группа сравнения	Основная группа	p
AAST I–II	47,8±4,9	48,6±4,2	0,502
AAST III	43,6±6,7	45,2±5,8	0,398
AAST IV–V	34,2±9,8	38,7±8,1	0,048

Частота нефрэктомии снизилась с 16,7 до 3,4% (относительный риск 0,21); абсолютное снижение риска составило 13,2%, относительное – 79,3%. Число пострадавших, которых необходимо лечить по алгоритму для предотвращения одной нефрэктомии, составило 7,6, то есть округлённо восемь.

Частота любых осложнений снизилась с 32,1 до 18,4% (p=0,043). Тяжёлые осложнения по Clavien–Dindo III–V, потребность в повторном вмешательстве и летальность изменились в том же направлении, но не достигли уровня значимости (p=0,069, 0,081 и 0,333 соответственно): доверительные интервалы относительных рисков для этих показателей включают единицу, что отражает недостаточную мощность выборки применительно к относительно редким событиям, а не отсутствие эффекта.

Медиана длительности госпитализации сократилась с 14 [10; 21] до 11 [8; 16] суток (p=0,002). При численности основной группы 87 пострадавших сокращение на трое суток соответствует высвобождению около 260 койко-дней за период наблюдения.

Анализ в псевдорандомизированных парах. Для устранения смещения, связанного с распределением групп по времени, выполнено сопоставление по индексу склонности с формированием 68 пар (табл. 6). Основные различия сохранились и после сопоставления по индексу склонности: частота сохранения почки составила 95,6 против 83,8% (p=0,039), следовательно, исходная неоднородность распределения периодов набора материала не объясняет наблюдаемого эффекта. Показательно, что частота собственно неэффективности неоперативного ведения в парах статистически не различалась (13,2 против 14,7%; p>0,999): алгоритм не снижает частоту неудач консервативного лечения как таковую, а обеспечивает более благоприятный исход этих неудач за счёт своевременного распознавания и адекватного технического ответа.

Таблица 8. Показатели опросника SF-36 через 12 месяцев после травмы, баллы

Шкала	Группа сравнения, n=52	Основная группа, n=71	p
Физическая активность	–	83,4±11,9	–
Ролевое физическое функционирование	–	78,2±15,8	–
Интенсивность боли	–	80,1±12,7	–
Общее здоровье	–	74,6±11,8	–
Физический компонент здоровья	45,8±7,6	49,6±6,8	0,004
Психический компонент здоровья	47,2±8,1	49,1±7,5	0,174

Примечание: «–» – данные не представлены.

Отдалённые функциональные результаты. Через 12 месяцев СКФ у пострадавших с сохранённой почкой составила 93,7±14,6 мл/мин/1,73 м² против 77,1±13,5 мл/мин/1,73 м² после нефрэктомии; различие той же направленности отмечалось уже через 6 месяцев (92,4±15,1 против 75,3±12,8 мл/мин/1,73 м²). Ввиду малочисленности подгруппы после нефрэктомии (3 пострадавших основной группы) формальная значимость не достигнута, однако устойчивость различия величиной 16–17 мл/мин/1,73 м² в обеих контрольных точках и в обеих группах отражает не отсутствие эффекта, а ограниченность статистической мощности. Относительный вклад повреждённой почки в суммарную функцию по данным нефросцинтиграфии представлен на рис. 9 и в табл. 7.

При повреждениях I–II и III степени функциональный вклад повреждённой почки в обеих группах не различался, что закономерно, поскольку при повреждениях средней тяжести органосохраняющая тактика применялась и до внедрения алгоритма. Различие проявилось при повреждениях IV–V степени: 38,7±8,1 против 34,2±9,8% (p=0,048). Прирост на 4,5 процентного пункта представляет собой функциональное следствие своевременного и технически правильного вмешательства: раннее выполнение гемостаза ограничивает зону вторичной ишемии паренхимы, а предварительный контроль сосудистой ножки позволяет сохранить больший объём жизнеспособной ткани при ушивании разрыва.

Посттравматическая артериальная гипертензия. Частота впервые возникшей артериальной гипертензии в группе сравнения составила 15,4% (8 из 52 обследованных), в основной группе – 7,6% (5 из 66 обследованных; p=0,179). Различие не достигло статистической значимости, что закономерно при частоте события порядка 10% и объёме выборок 52 и 66 человек, однако его направление согласуется с функциональными показателями: патогенез посттравматической гипертензии связан с ишемией сохранённой паренхимы и активацией ренин-ангиотензиновой системы, поэтому уменьшение зоны вторичной ишемии за счёт своевременного гемостаза закономерно снижает и частоту гипертензии.

Качество жизни через 12 месяцев. Показатели опросника SF-36 представлены в табл. 8. Физический компонент качества жизни через 12 месяцев составил 49,6±6,8 балла в основной группе против 45,8±7,6 балла в группе сравнения (p=0,004); различие в 3,8 балла приближается к границе клинически значимого различия и обеспечивается прежде всего иным соотношением сохранённых и утраченных органов в группах. Психический компонент значимо не различался (49,1±7,5 против 47,2±8,1 балла; p=0,174), что согласуется с внутригрупповым наблюдением: потеря почки в большей степени отражается на шкалах физического блока и в меньшей – на психическом компоненте.

Совокупность отдалённых результатов замыкает логику работы: сохранение почки у 96,6% пострадавших против 83,3% реализуется через год в виде более высокой фильтрационной функции, большего функционального вклада повреждённого органа при тяжёлых повреждениях, меньшей частоты впервые возникшей гипертензии и лучшего физического компонента качества жизни. Первичная конечная точка исследования перестаёт быть формальным показателем непосредственного результата операции и приобретает измеримое функциональное содержание.

Обсуждение. Основной практический результат работы – переход выбора лечебной тактики от эмпирического ожидания к формализованному решению, принимаемому по объективным критериям в первые часы после поступления. Сопоставимость исходных характеристик групп и устойчивость различий при анализе в псевдорандомизированных парах позволяют связать улучшение результатов с применением алгоритма, а не с общим совершенствованием реанимационной и хирургической помощи за истёкший период наблюдения. Существенно также, что алгоритм не снижает саму частоту неудач консервативного лечения (в сопоставленных парах она статистически не различалась: 13,2 против 14,7%),

а меняет качество ответа на эти неудачи: обеспечивает более раннее распознавание за счёт протоколированного ультразвукового наблюдения и более технически дисциплинированное вмешательство с обязательным сосудистым контролем.

Снижение частоты нефрэктомии при отсутствии абсолютных показаний до нуля согласуется с общей тенденцией последних лет к расширению органосохраняющего подхода при травме почки, отмеченной в систематических обзорах A. Mingoli и соавт. [3] и P. Petrone и соавт. [4], и демонстрирует, что этой цели можно достичь и в условиях ограниченной доступности эндоваскулярной службы при условии формализации протокола наблюдения и хирургической техники.

Ограничениями работы являются одноцентровый дизайн, последовательное (а не рандомизированное) распределение групп по историческому принципу и недостаточная статистическая мощность для оценки относительно редких событий: тяжёлых осложнений, повторных вмешательств и летальности. Вместе с тем устойчивость основных результатов при анализе в псевдорандомизированных парах, а также согласованность непосредственных и отдалённых функциональных показателей повышают достоверность общих выводов.

С практической точки зрения предложенный алгоритм не требует дополнительного оснащения сверх минимального набора, доступного в любом многопрофильном стационаре экстренной помощи: контрастной компьютерной томографии, лаборатории и ультразвукового аппарата с цветовым допплеровским картированием. Это отличает его от прогностических моделей, разработанных для центров с круглосуточной ангиографической службой [6], и делает воспроизводимым в учреждениях регионального уровня стран со средним уровнем дохода, для которых проблема органосохранения при травме почки остаётся особенно актуальной ввиду ограниченной доступности эндоваскулярных технологий.

Заключение. Внедрение дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма, основанного на прогностической шкале риска и протоколе ультразвукового мониторинга, повысило частоту сохранения повреждённой почки с 83,3 до 96,6%, полностью устранило нефрэктомии при отсутствии абсолютных показаний, сократило частоту осложнений с 32,1 до 18,4% и длительность госпитализации с 14 до 11 суток. Различия сохранились при анализе в 68 псевдорандомизированных парах.

Через 12 месяцев основная группа продемонстрировала более высокую фильтрационную функцию, больший функциональный вклад сохранённой почки при тяжёлых повреждениях, тенденцию к меньшей частоте посттравматической гипертензии и достоверно лучший физический компонент качества жизни.

Разработанный подход может быть рекомендован к применению в стационарах экстренной медицинской помощи регионального уровня, не располагающих круглосуточной эндоваскулярной службой.

Литература:

1. Абдурахмонов Ф.Р., Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А. Инновационные аспекты диагностики и лечения сочетанных травм мочеполовой системы и челюстно-лицевой области // Журнал биомедицины и практики. 2022. Специальный выпуск № 5.1. С. 29–32.
2. Абдурахмонов Ф.Р., Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А. Особенности течения сочетанных травм мочевых путей и челюстно-лицевой области // Журнал биомедицины и практики. 2022. Специальный выпуск № 5.1. С. 24–28.
3. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Саидов З.Б., Олимжонова Ф.Ж. Новый способ хирургического лечения варикоцеле и его сравнительная оценка с традиционными операциями // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 4 (146). С. 110–114.
4. Ризаев Ж.А., Махманов Л.С., Гадаев А.Г. Значение определения фибробласта-23 у пациентов, проходящих гемодиализ // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 253–258.
5. Ризаев Ж.А., Хусанбоева Ф.А., Олимжонова Ф.Ж. Применение рентгенологического метода исследования для оценки остеодистрофии нижней челюсти при хронической болезни почек // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 1. С. 68–71. Ссылка на публикацию.
6. Akhmedov I.Y., Rizaev J.A., Yatsik S.P., Akhmedov Y.M. Optimization of a regional model of perinatal monitoring and management tactics for children with congenital obstructive uropathy // Journal of Biomedicine and Practice. 2026. Vol. 11, № 3. Ссылка на публикацию.
7. Coccolini F., Moore E.E., Kluger Y., et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines // World Journal of Emergency Surgery. 2019. Vol. 14. Art. 54. DOI: 10.1186/s13017-019-0274-x.
8. Keihani S., Rogers D.M., Putbrese B.E., et al. A nomogram predicting the need for bleeding interventions after high-grade renal trauma: results from the American Association for the Surgery of Trauma Multi-institutional Genito-Urinary Trauma Study (MiGUTS) // Journal of Trauma and Acute Care Surgery.

2019. Vol. 86, № 5. P. 774–782. DOI: 10.1097/TA.0000000000002222.
9. Kitrey N.D., Campos-Juanatey F., Hallscheidt P., Mayer E., Serafetinidis E., Sharma D.M., Waterloos M. EAU Guidelines on Urological Trauma. Arnhem: European Association of Urology, 2024. Официальные рекомендации.
10. Mingoli A., La Torre M., Migliori E., Cirillo B., Zambon M., Sapienza P., Brachini G. Operative and nonoperative management for renal trauma: comparison of outcomes. A systematic review and meta-analysis // Therapeutics and Clinical Risk Management. 2017. Vol. 13. P. 1127–1138. DOI: 10.2147/TCRM.S139194.
11. Petrone P., Perez-Calvo J., Brathwaite C.E.M., Islam S., Joseph D.K. Traumatic kidney injuries: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Surgery. 2020. Vol. 74. P. 13–21. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.12.013.
12. Prihadi J.C., Hengky A., Lionardi S.K. Conservative management in high-grade renal trauma: a systematic review and meta-analysis // BJU International. 2024. Vol. 134. P. 351–364. DOI: 10.1111/bju.16343.
13. Rizaev J.A., Gadaev A.G., Makhmanov L.S. State of hemodialysis service in the Samarkand region and analysis of survival and mortality in patients undergoing hemodialysis // Journal of Biomedicine and Practice. 2026. Vol. 10, № 6. Ссылка на публикацию.
14. Rizaev J.A., Gadayev A.G., Makhmanov L.S. Assessment of changes in laboratory indicators after treatment in patients undergoing hemodyalysis // Eurasian Medical Research Periodical. 2026. Vol. 53. P. 13–23. Ссылка на публикацию.
15. Rizaev J.A. Individual factors affecting the survival of patients undergoing hemodialysis // Global Conference on Medical and Health Sciences. 2026. Vol. 1, № 1. P. 48–51. Ссылка на публикацию.
16. Rizayev J.A., Khusanbayeva F.A. Study of oral immunity factors in patients with chronic kidney disease // Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research. 2022. Vol. 3, № 3. P. 58–61. DOI: 10.5281/zenodo.7146451.
17. Rizaev J.A., Khusanbaeva F.A., Khazratov A.I. Relationship between chronic kidney disease and oral health // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2022. Vol. 12, № 5. P. 455–462. DOI: 10.5923/j.ajmms.20221205.02.
18. Rizayev J.A., Tillyashaykhov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U. A multidisciplinary approach to adjunctive treatment of comorbid urological pathology in prostate cancer // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9, № 1. Ссылка на публикацию.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ПРИ ТРАВМЕ ПОЧКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Хамроев Б.О., Хурсанов Ё.Э.

Резюме. *Цель исследования: оценить клиническую эффективность дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма при травме почки в сравнении с традиционной тактикой по непосредственным и отдалённым результатам лечения. Материал и методы: основную группу составили 87 пострадавших с травмой почки (2020–2025 гг.), пролеченных по разработанному алгоритму, основанному на прогностической шкале риска гемостатического вмешательства и протоколе ультразвукового мониторинга, группу сравнения – 78 пострадавших (2014–2019 гг.), пролеченных по традиционной тактике. Дополнительно выполнено сопоставление по индексу склонности (68 пар). Отдалённые результаты оценены через 6 и 12 месяцев (расчётная скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI, динамическая нефросцинтиграфия, суточное мониторирование артериального давления, опросник SF-36). Результаты: применение алгоритма повысило частоту сохранения повреждённой почки с 83,3 до 96,6% (p=0,004), исключило нефрэктомии при отсутствии абсолютных показаний (0 из 87 против 8 из 78; p=0,002), снизило частоту осложнений с 32,1 до 18,4% (p=0,043) и сократило медиану длительности госпитализации с 14 до 11 суток (p=0,002). В псевдорандомизированных парах частота сохранения почки составила 95,6 против 83,8% (p=0,039). Через 12 месяцев в основной группе отмечены больший вклад повреждённой почки в суммарную функцию при повреждениях AAST IV–V (38,7±8,1 против 34,2±9,8%; p=0,048), меньшая частота впервые возникшей артериальной гипертензии (7,6 против 15,4%; p=0,179) и более высокий физический компонент качества жизни по SF-36 (49,6±6,8 против 45,8±7,6 балла; p=0,004). Заключение: дифференцированный алгоритм может быть рекомендован для стационаров экстренной медицинской помощи регионального уровня, не располагающих круглосуточной эндоваскулярной службой.*

Ключевые слова: *травма почки, лечебно-диагностический алгоритм, органосохраняющая операция, нефрэктомия, отдалённые результаты, качество жизни.*

УЎК: 618.175-053.7:616.43

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА НООРГАНИК ГЕНЕЗЛИ ФУНКЦИОНАЛ ЭНДОКРИН ПАТОЛОГИЯНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ

Хамроева Лола Кахоровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Хамроева Лола Кахоровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES AND RISK FACTORS OF FUNCTIONAL ENDOCRINE PATHOLOGY OF NON-ORGANIC ORIGIN IN ADOLESCENT GIRLS

Khamroyeva Lola Kakhorovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўсмир қизларда ноорганик генезли функционал эндокрин патологиянинг клиник-лаборатор хусусиятларини тавсифлаш ва ҳайз функцияси бузилишлари билан боғлиқ хавф омилларини аниқлаш. Материал ва усуллар: Ўзбекистоннинг беш ҳудудида 15–19 ёшли 1642 нафар ўсмир қиз скрининг текширувидан ўтказилди. Ҳайз функцияси бузилган 535 нафар қизнинг 446 нафарида гормонал профил (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, эркин тестостерон) ўрганилди, назорат гуруҳини ҳайз функцияси бузилмаган 50 нафар қиз ташкил этди. Натижалар: ҳайз функцияси бузилишлари 535 нафар (32,6%) қизда аниқланди, улар орасида иккиламчи аменорея (33,0%), олигоменорея (32,1%) ва гипоменорея (31,6%) устунлик қилди. Асосий гуруҳда ЛГ ва эркин тестостерон даражаси назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди ($p<0,05$). Ҳайз функцияси бузилиши кечки менархе (OR=4,39), тана вазни танқислиги (OR=3,08), сурункали соматик касалликлар (OR=2,91) ва онадаги эндокрин касалликлар (OR=2,85) билан ишончли боғлиқ бўлди. Хулоса: аниқланган омиллар ўсмир қизлар орасида хавф гуруҳларини эрта шакллантириш ва индивидуал профилактик ёндашувларни ишлаб чиқиш учун асос бўлади.*

Калит сўзлар: *ўсмир қизлар, репродуктив саломатлик, эндокрин патология, ҳайз функцияси бузилиши, гормонал профил, хавф омиллари.*

Abstract. *Aim: to describe the clinical and laboratory features of functional endocrine pathology of non-organic origin in adolescent girls and to identify risk factors associated with menstrual dysfunction. Materials and methods: 1,642 girls aged 15–19 years from five regions of Uzbekistan underwent screening. Hormonal profile (FSH, LH, TSH, prolactin, free testosterone) was assessed in 446 of 535 girls with menstrual dysfunction; the control group comprised 50 girls with normal menstrual function. Results: menstrual dysfunction was found in 535 (32.6%) girls, with secondary amenorrhea (33.0%), oligomenorrhea (32.1%) and hypomenorrhea (31.6%) predominating. LH and free testosterone levels were significantly higher in the main group than in the control group ($p<0.05$). Menstrual dysfunction was significantly associated with late menarche (OR=4.39), underweight (OR=3.08), chronic somatic diseases (OR=2.91) and maternal endocrine disorders (OR=2.85). Conclusion: the identified factors provide a basis for early formation of risk groups among adolescent girls and for individualised preventive approaches.*

Keywords: *adolescent girls, reproductive health, endocrine pathology, menstrual dysfunction, hormonal profile, risk factors.*

Ўсмирлик даври репродуктив тизимнинг функционал етилиши давом этадиган, нейроэндокрин бошқарув механизмлари ташқи ва ички омилларга айниқса сезгир бўлган босқичдир. Бу даврда юзага келадиган ҳайз цикли бузилишлари келгусида репродуктив саломатликка таъсир этиши мумкинлиги сабабли уларни эрта аниқлаш, этиопатогенетик омилларини баҳолаш ва динамик кузатувни

ташкил этиш муҳим клиник вазифа ҳисобланади [1].

Мавжуд илмий маълумотлар ўсмир қизларда эндокрин ва ҳайз функцияси бузилишларининг кўп омилли хусусиятга эга эканини кўрсатади [1, 2]. Бироқ ноорганик генезли функционал ўзгаришларда клиник белгилар, гормонал профил ва индивидуал хавф омилларининг ўзаро боғлиқлигини биргаликда баҳолаш масаласи етарли даражада ёритилмаган. Шу нуқтаи назардан, ҳудудий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда комплекс клиник-лаборатор таҳлил ўтказиш амалий аҳамият касб этади.

Ҳайз функцияси бузилишлари ўсмир қизлар гинекологик касалланиши таркибида етакчи ўринни эгаллайди. Уларнинг аксарият қисми органик патология билан эмас, балки нейроэндокрин бошқарувнинг функционал номутаносиблиги билан боғлиқ. Функционал бузилишлар ўз вақтида аниқланмаса ва коррекцияланмаса, тухумдонларнинг поликистоз трансформацияси, сурункали ановуляция, гиперпластик жараёнлар ва келгусида бепуштлик шаклланиши учун фон бўлиб хизмат қилиши мумкин [1]. Ўсмирлик даврида жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари, жумладан бўй ва тана вазнининг ёшга мувофиқлиги, репродуктив тизим етилишининг ўз вақтида кечишини белгиловчи омиллардан бири ҳисобланади [2].

Функционал эндокрин патологиянинг ноорганик генези деганда гипоталамус, гипофиз, тухумдонлар ва бошқа эндокрин безларда тузилмавий ўзгаришлар бўлмаган ҳолда уларнинг ўзаро бошқарув механизмларидаги бузилишлар тушунилади. Бундай ҳолатлар қайтар характерга эга бўлиб, хавф омиллари ўз вақтида бартараф этилганда ва мақсадли коррекция ўтказилганда ҳайз функциясининг тикланиши кузатилади. Шу боис функционал бузилишларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини тавсифлаш ва уларнинг ривожланишига мойиллик туғдирувчи омилларни аниқлаш профилактик тиббиётнинг муҳим вазифаси ҳисобланади.

Қизлар ва ёш аёлларда гормонал ҳолатга таъсир этувчи омилларни ўрганишга бағишланган тадқиқотларда жисмоний юкламалар, тана вазни ва стресс омилларининг ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон ва кортизол даражасига таъсири баҳоланган [6]. Гиперандрогения синдромининг клиник кўринишлари – гирсутизм, акне ва ҳайз цикли бузилишлари – организмнинг жисмоний юкламаларга мослашув даражасига боғлиқ ҳолда турлича намоён бўлиши аниқланган [7]. Бу маълумотлар функционал эндокрин бузилишларни баҳолашда клиник белгилар ва гормонал кўрсаткичларни биргаликда таҳлил қилиш зарурлигини кўрсатади.

Репродуктив ёшдаги аёлларда қалқонсимон без аутоиммун касалликлари, хусусан Хашимото тиреоидити маркерлари ва метаболик кўрсаткичларнинг овқатланиш хусусиятлари билан боғлиқлиги ўрганилган [8]. Ичак микробиотаси метаболитларининг жинсий безлар фаолиятига таъсири – «микробиом–ичак–гонада» ўқи концепцияси репродуктив физиология ва патологияни тушунишда янги йўналиш сифатида шаклланмоқда [9]. Адипокинларнинг репродуктив патологиядаги роли [10], ташқи муҳит омилларининг метаболик синдром билан боғлиқлиги [11] ҳамда семизликда яллиғланиш маркерларининг прогностик аҳамияти [12] метаболик ва эндокрин бузилишларнинг ўзаро боғлиқлигини тасдиқлайди.

Ўзбекистон шароитида ўсмир қизлар репродуктив саломатлигига таъсир этувчи омиллар қаторида овқатланиш хусусиятлари, микронутриентлар етишмовчилиги, иқлим шароитлари ва ҳудудлар бўйича тиббий ёрдамдан фойдаланиш имкониятларининг фарқлари алоҳида аҳамиятга эга. Ҳудудий тафовутларни ҳисобга олган ҳолда ўтказиладиган скрининг тадқиқотлари профилактик дастурларни аниқ эҳтиёжларга мувофиқлаштириш ва ресурсларни мақсадли тақсимлаш имконини беради.

Хавф омилларини аниқлаш ва предикторлар асосида прогнозлаш ёндашувлари акушерлик ва гинекология амалиётида кенг қўлланилмоқда. Оналар сепсиси ривожланиш предикторларини аниқлашга бағишланган тадқиқотлар [13], метаболик синдромда қондаги метаболик ва гуморал омилларни баҳолаш натижалари [14] ҳамда болаларда касалликнинг қайталанувчи кечиши хавф омилларини ўрганиш тажрибаси [15] хавф омилларини комплекс таҳлил қилиш профилактик тадбирларни мақсадли йўналтириш имконини беришини кўрсатади. Ўзбекистоннинг турли ҳудудларида ўсмир қизлар орасида функционал эндокрин бузилишлар тарқалиши ва уларнинг хавф омилларини ягона методология асосида ўрганиш эса ҳозиргача етарли даражада амалга оширилмаган.

Тадқиқот мақсади: ўсмир қизларда ноорганик генезли функционал эндокрин патологиянинг клиник-лаборатор хусусиятларини тавсифлаш ҳамда ҳайз функцияси бузилишларининг ривожланиши билан боғлиқ етакчи хавф омилларини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 2024–2026 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон акушерлик ва гинекология кафедрасининг клиник базасида ўтказилди. Скрининг босқичида Самарқанд, Хоразм, Андижон ва Қашқадарё вилоятлари ҳамда Қорақалпоғистон Республикасидан жами 1642 нафар ўсмир қиз текширилди. Ҳайз функцияси бузилиши

аниқланган 535 нафар қиз клиник таҳлилга жалб этилди, улардан 446 нафарида гормонал кўрсаткичлар баҳоланди. Назорат гуруҳини ҳайз функцияси бузилмаган 50 нафар қиз ташкил этди.

Тадқиқотга 15–19 ёшдаги, менархедан кейин камида икки йил ўтган, ҳайз функцияси бузилиши қайд этилган ва текширув даврида гормонал препаратлар қабул қилмаган ўсмир қизлар киритилди. Тана вазни индекси (ТВИ) алоҳида клиник кўрсаткич ва эҳтимолий хавф омили сифатида баҳоланди. Органик гинекологик патологияси бўлган ҳолатлар таҳлилдан чиқарилди.

Текширув дастури умумий клиник ва гинекологик баҳолаш, кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текширувини ҳамда гормонал профилни аниқлашни қамраб олди. Лаборатор панелга фолликулостимулловчи гормон (ФСГ), лютеинловчи гормон (ЛГ), тиреотроп гормон (ТТГ), пролактин ва эркин тестостерон киритилди.

Скрининг босқичида барча қизлар билан ягона сўровнома асосида суҳбат ўтказилди. Сўровномада менархе ёши, ҳайз циклининг давомийлиги, ҳайз кўриш кунлари сони, қон йўқотиш ҳажмининг субъектив баҳоси, оғриқ синдроми, ўтказилган ва сурункали соматик касалликлар, овқатланиш хусусиятлари, жисмоний фаоллик ҳамда онасидаги эндокрин касалликлар ҳақидаги маълумотлар қайд этилди. Ҳайз функцияси бузилиши белгилари аниқланган қизлар клиник таҳлил босқичига йўналтирилди.

Ҳайз функцияси бузилишларининг клиник шакллари умумқабул қилинган таснифга мувофиқ аниқланди. Иккиламчи аменорея деганда илгари ҳайз кўрган қизда ҳайзнинг 6 ой ва ундан ортиқ муддат давомида бўлмаслиги, опсоменорея деганда ҳайзлар орасидаги интервалнинг 35 кундан ортиқ, пройоменорея деганда эса 21 кундан кам бўлиши тушунилди. Гипоменорея ва гиперменорея ҳайз вақтидаги қон йўқотиш ҳажмининг мос равишда камайиши ва ортиши, олигоменорея ва полименорея эса ҳайз кўриш давомийлигининг мос равишда 2 кун ва ундан кам ҳамда 7 кундан ортиқ бўлиши сифатида баҳоланди. Геморрагик метропатия деганда ановуляция фонида юзага келувчи ациклик бачадон қон кетишлари тушунилди.

Антропометрик текширувда бўй ва тана вазни ўлчанди, ТВИ тана вазнининг (кг) бўй узунлиги квадратига ($м^2$) нисбати сифатида ҳисобланди. ТВИ 18,5 $кг/м^2$ дан кам бўлганда тана вазни танқислиги, 25 $кг/м^2$ ва ундан юқори бўлганда ортиқча тана вазни қайд этилди. Менархе 11 ёшгача бошланганда эрта, 16 ёш ва ундан кейин бошланганда кечки менархе сифатида баҳоланди. Сурункали соматик касалликлар гуруҳига камида битта тасдиқланган сурункали касаллиги бўлган қизлар киритилди.

Кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текширувида бачадон ва тухумдонларнинг ўлчамлари, эндометрий қалинлиги, тухумдонлардаги фолликулалар сони ва жойлашуви баҳоланди. Ультратовуш текшируви органик патологияни (бачадон ва тухумдонларнинг ўсмалари ва ўсмасимон ҳосилалари, ривожланиш нуқсонлари) истисно этиш ҳамда функционал ўзгаришларни тавсифлаш мақсадида ўтказилди.

Назорат гуруҳи скрининг давомида текширилган, ёши бўйича асосий гуруҳ билан қиёсланадиган, ҳайз цикли мунтазам ва гинекологик шикоятлари бўлмаган қизлардан шакллантирилди. Назорат гуруҳидаги қизларда ҳам асосий гуруҳдаги каби клиник, антропометрик, ультратовуш ва гормонал текширувлар ягона дастур бўйича ўтказилди, бу эса гуруҳлараро солиштиришнинг ишончлилигини таъминлади.

Статистик ишлов беришда миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат ва стандарт оғиш кўринишида ифодаланди. Гуруҳлараро фарқлар Стьюдент мезони, χ^2 мезони ва Фишернинг аниқ мезони ёрдамида баҳоланди, хавф омиллари учун имкониятлар нисбати (OR) ва унинг 95% ишонч оралиғи (ИО) ҳисобланди. $p \leq 0,05$ қиймати статистик аҳамиятлилик мезони сифатида қабул қилинди.

Натижалар. Скринингдан ўтказилган 1642 нафар ўсмир қизнинг 535 нафарида (32,6%) ҳайз функцияси бузилишлари қайд этилди. Битта беморда бир нечта клиник шакл бирга учраши мумкинлиги сабабли айрим шакллар улушларининг йиғиндиси 100% дан ошади. Энг кўп қайд этилган шакллар иккиламчи аменорея, олигоменорея ва гипоменорея бўлди (1-жадвал).

Ҳайз функцияси бузилишларининг тарқалиши скрининг қилинган популяцияда 32,6% ни (95% ИО 30,3–34,9%) ташкил этди, яъни қарийб ҳар учинчи ўсмир қизда ҳайз цикли бузилишининг у ёки бу шакли қайд этилди. 535 нафар беморда жами 1012 та клиник шакл аниқланди, бу ҳар бир беморга ўртача 1,9 та шаклдан тўғри келишини ва бузилишларнинг кўпинча аралаш характерга эга эканини кўрсатади.

Алоҳида клиник шакллар орасида иккиламчи аменорея 177 нафар (33,0%), олигоменорея 172 нафар (32,1%) ва гипоменорея 169 нафар (31,6%) беморда қайд этилиб, етакчи учликни ташкил этди. Опсоменорея 151 нафар (28,2%), гиперменорея 100 нафар (18,7%), полименорея 98 нафар (18,3%) ва пройоменорея 94 нафар (17,6%) беморда аниқланди. Геморрагик метропатия энг кам учраган шакл (9,5%) бўлса-да, қон йўқотиш ва иккиламчи анемия ривожланиш хавфи туфайли клиник жиҳатдан алоҳида эътибор талаб этади.

Клиник шакллар патогенетик жиҳатдан гуруҳланганда ҳайз ритми бузилишлари (иккиламчи аменорея, опсоменорея, пройоменорея) 422 та, ҳайз вақтидаги қон йўқотиш ҳажми бузилишлари (гипоменорея, гиперменорея) 269 та, ҳайз давомийлиги бузилишлари (олигоменорея, полименорея) 270 та ҳолатда қайд этилди, геморрагик метропатия 51 нафар (9,5%) беморда аниқланди.

Гипоменструал типдаги бузилишлар (иккиламчи аменорея, опсоменорея, гипоменорея, олигоменорея) жами 669 та ҳолатни (барча аниқланган шаклларнинг 66,1%), гиперменструал типдаги бузилишлар (пройоменорея, гиперменорея, полименорея, геморрагик метропатия) эса 343 та ҳолатни (33,9%) ташкил этди. Ноорганик генезли функционал эндокрин патологияда гипоменструал синдром гиперменструал кўринишларга нисбатан қарийб икки баробар кўп учради. Бу ҳолат гипоталамус–гипофиз тизимидаги функционал етишмовчилик ва ановулятор цикллар устунлигини акс эттиради.

Гормонал текширувлар 446 нафар (83,4%) беморда ўтказилди. Асосий ва назорат гуруҳларидаги гормонал кўрсаткичлар 2-жадвалда келтирилган.

Тадқиқот натижалари асосий гуруҳда ЛГ ва эркин тестостерон даражасининг статистик жиҳатдан ишончли ошишини кўрсатди ($p<0,05$). Бу гипоталамус–гипофиз–тухумдон ўқи дисрегуляцияси ва гиперандрогениянинг функционал кўринишлари шаклланишидан далолат беради.

Миқдорий жиҳатдан асосий гуруҳда ЛГ даражаси назорат гуруҳига нисбатан 70,7% га, эркин тестостерон даражаси эса 32,7% га юқори бўлди. ФСГ даражаси ҳам 46,3% га юқори бўлсада, бу фарқ статистик аҳамиятга эришмади. ЛГ/ФСГ нисбати асосий гуруҳда 0,95 ни, назорат гуруҳида 0,82 ни ташкил этди. ЛГнинг нисбий устунлиги тухумдонлар тека-ҳужайраларида андрогенлар синтезининг рағбатланишига олиб келади, бу эса эркин тестостерон даражасининг ошиши билан мос келади ва функционал гиперандрогения шаклланишининг патогенетик асосини ташкил этади.

Пролактин даражаси асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 17,2% га юқори, ТТГ даражаси эса 15,7% га паст бўлди, аммо иккала фарқ ҳам статистик аҳамиятга эга бўлмади. Гормонал ўзгаришларнинг мўътадил даражада эканлиги ва ФСГ, ТТГ ҳамда пролактин бўйича ишончли фарқларнинг йўқлиги аниқланган бузилишларнинг функционал, яъни қайтар характерга эга эканини кўрсатади.

ФСГ, ТТГ ва пролактин кўрсаткичлари назорат гуруҳи қийматларидан ишончли фарқ қилмади. Бу ҳайз функциясини таъминловчи асосий эндокрин механизмларнинг сақланиб қолганини ва аниқланган бузилишларнинг органик эмас, балки функционал хусусиятга эга эканини кўрсатади. Ҳайз функцияси бузилишлари хавф омилларининг бир омилли таҳлили натижалари 3-жадвалда келтирилган.

Жадвал 1. Ўсмир қизларда ҳайз функцияси бузилишларининг клиник шакллари (n=535)

№	Клиник шакл	Абс.	%
1	Иккиламчи аменорея	177	33,0
2	Опсоменорея	151	28,2
3	Пройоменорея	94	17,6
4	Гипоменорея	169	31,6
5	Гиперменорея	100	18,7
6	Олигоменорея	172	32,1
7	Полименорея	98	18,3
8	Геморрагик метропатия	51	9,5

Изоҳ: битта беморда бир нечта клиник шакл учраши мумкин, шу сабабли улушлар йиғиндиси 100% дан ошади.

Жадвал 2. Ҳайз функцияси бузилган ўсмир қизларда гормонал кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=446)	Назорат гуруҳи (n=50)	p
ФСГ, ХБ/л	4,58±0,42	3,13±0,34	>0,05
ЛГ, ХБ/л	4,37±0,60	2,56±0,48	<0,05
ТТГ, мХБ/л	0,97±0,16	1,15±0,61	>0,05
Пролактин, мХБ/л	271,74±37,98	231,81±44,72	>0,05
Эркин тестостерон, нмоль/л	0,65±0,04	0,49±0,09	<0,05

Изоҳ: ФСГ – фолликулостимулловчи гормон; ЛГ – лютеинловчи гормон; ТТГ – тиреотроп гормон; ХБ – халқаро бирлик.

Жадвал 3. Ўсмир қизларда ҳайз функцияси бузилишларининг хавф омиллари (бир омилли таҳлил)

Хавф омили	Асосий гуруҳ (n=446), n (%)	Назорат гуруҳи (n=50), n (%)	OR (95% ИО)	p
Тана вазни танқислиги (ТВИ <18,5 кг/м²)	132 (29,6)	6 (12,0)	3,08 (1,28–7,41)	0,007
Ортиқча тана вазни (ТВИ ≥25 кг/м²)	118 (26,5)	7 (14,0)	2,21 (0,97–5,05)	0,059
Сурункали соматик касалликлар (≥1)	201 (45,1)	11 (22,0)	2,91 (1,45–5,83)	0,0015
Эрта менархе (<11 ёш)	74 (16,6)	4 (8,0)	2,29 (0,80–6,55)	0,150
Кечки менархе (≥16 ёш)	69 (15,5)	2 (4,0)	4,39 (1,04–18,50)	0,031

Изоҳ: OR – имкониятлар нисбати; ИО – ишонч оралиғи; ТВИ – тана вазни индекси; p – Фишернинг аниқ мезони бўйича.

Бир омилли таҳлил натижаларига кўра, энг кучли боғлиқлик кечки менархе билан аниқланди: бундай қизларда ҳайз функцияси бузилиши имконияти 4,39 марта юқори бўлди (OR=4,39; 95% ИО 1,04–18,50; p=0,031). Тана вазни танқислиги (OR=3,08; p=0,007), сурункали соматик касалликлар (OR=2,91; p=0,0015) ва онадаги эндокрин касалликлар (OR=2,85; p=0,0066) ҳам ишончли хавф омиллари бўлди.

Ортиқча тана вазни (OR=2,21; p=0,059) ва эрта менархе (OR=2,29; p=0,150) статистик аҳамиятга эришмади, шу сабабли улар потенциал, аммо исботланмаган хавф омиллари сифатида баҳоланиши лозим.

Хавф омилларининг тарқалишини гуруҳлар бўйича солиштириш уларнинг амалий аҳамиятини яққол кўрсатади. Тана вазни танқислиги асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 2,5 баробар (29,6% ва 12,0%), сурункали соматик касалликлар 2,0 баробар (45,1% ва 22,0%), кечки менархе эса 3,9 баробар (15,5% ва 4,0%) кўп учради. Асосий гуруҳдаги қизларнинг қарийб ярмида камида битта сурункали соматик касаллик мавжудлиги ҳайз функцияси бузилишларини умумий соматик саломатликдан ажратилган ҳолда баҳолаш мумкин эмаслигини кўрсатади.

Тана вазни танқислигининг ҳайз функцияси бузилишлари билан ишончли боғлиқлиги ёғ тўқимасининг эндокрин функцияси билан изоҳланади. Ёғ тўқимаси эстрогенлар периферик синтезининг манбаи ва лептин секрециясининг асосий жойи ҳисобланади, лептин эса гипоталамусда гонадотропин-рилизинг гормоннинг импульсли секрециясини бошлаш ва сақлаб туришда иштирок этади. Тана вазни танқислигида лептин даражасининг пасайиши гонадотропинлар секрециясининг сусайишига ва гипоменструал синдром шаклланишига олиб келади. Ортиқча тана вазнида эса инсулинорезистентлик ва гиперинсулинемия тухумдонларда андрогенлар синтезини кучайтиради, жинсий гормонларни боғловчи глобулин синтезини камайтиради ва эркин андрогенлар улушини оширади [2].

Кечки менархенинг энг кучли хавф омили бўлиб чиқиши гипоталамус–гипофиз–тухумдон тизими етилишининг конституционал ёки орттирилган кечикиши кейинги йилларда ҳам ҳайз функцияси барқарорлашувига салбий таъсир этишини кўрсатади. Онадаги эндокрин касалликларнинг ишончли хавф омили сифатида аниқланиши ирсий мойиллик ва оилавий турмуш тарзи омилларининг (овқатланиш одатлари, жисмоний фаоллик даражаси) аҳамиятини тасдиқлайди.

Кечки менархе ва тана вазни танқислиги учун 95% ИО нинг кенглиги назорат гуруҳи ҳажмининг нисбатан кичиклиги (n=50) билан боғлиқ бўлиб, бу омиллар бўйича олинган баҳоларнинг аниқлигини чеклайди. Ортиқча тана вазни бўйича натижа статистик аҳамиятга яқин бўлганлиги (p=0,059) ва эрта менархе бўйича ҳам ижобий тенденция кузатилганлиги сабабли уларни каттароқ танланмада ва кўп омилли таҳлил ёрдамида қайта баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Муҳокама. Тадқиқот натижалари ўсмир қизларда гормонал бузилишлар шаклланишида соматик ва ирсий-эндокрин омилларнинг етакчи ролини кўрсатади. Кечки менархе, тана вазни танқислиги, сурункали соматик касалликлар ва онадаги эндокрин патология энг муҳим хавф омиллари ҳисобланади.

Олинган маълумотлар хорижий тадқиқотлар натижаларига мос келади. Хусусан, О.В. Лукашева ва ҳаммуаллифлар (2024) ўсмир қизлар репродуктив саломатлиги кўрсаткичларининг ёмонлашиш тенденциясини қайд этган [1]. Г.В. Морева ва ҳаммуаллифлар (2024) жисмоний ривожланишнинг репродуктив саломатлик шаклланишига таъсирини кўрсатган [2].

Хавф омилларини комплекс баҳолаш индивидуал хавф гуруҳларини шакллантириш ва профилактик тадбирларни мақбуллаштириш имконини беради. Бу эса ўсмир қизларнинг келажакдаги репродуктив саломатлигини сақлашга хизмат қилади.

Тадқиқотимизда аниқланган ҳайз функцияси бузилишларининг юқори тарқалиши (32,6%) ўсмир қизлар репродуктив саломатлиги

кўрсаткичларининг ёмонлашиш тенденцияси ҳақидаги маълумотлар билан мос келади [1]. Скрининг Ўзбекистоннинг иқлим-географик ва ижтимоий-иқтисодий шароитлари турлича бўлган беш ҳудудида ўтказилганлиги олинган натижаларнинг репрезентативлигини оширади ва ҳудудий профилактик дастурларни ишлаб чиқишда улардан фойдаланиш имконини беради.

Гормонал профилда ЛГ ва эркин тестостерон даражасининг ишончли ошиши ҳамда ФСГ, ТТГ ва пролактин бўйича ишончли фарқларнинг йўқлиги ўсмир қизларда функционал гиперандрогения шаклланишининг гонадотроп механизмини кўрсатади. Спортчи аёлларда ўтказилган тадқиқотларда ҳам гормонал ҳолатнинг ўзгариши ва гиперандрогения клиник белгиларининг намоён бўлиши организмнинг жисмоний юкламаларга мослашув даражаси билан боғлиқлиги аниқланган [6, 7]. Бу маълумотлар ўсмир қизларда гормонал бузилишлар хавфини баҳолашда жисмоний фаоллик ва стресс омилларини ҳам ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади.

Метаболик омилларнинг аҳамияти замонавий тадқиқотларда ҳам тасдиқланмоқда. Репродуктив ёшдаги аёлларда овқатланиш хусусиятлари, қалқонсимон без аутоиммун жараёни маркерлари ва метаболик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик [8], ичак микробиотасининг жинсий безлар функциясига таъсири [9], адипокинларнинг репродуктив патологиядаги роли [10] ҳамда метаболик синдром ривожланишида ташқи муҳит омилларининг аҳамияти [11] функционал эндокрин бузилишларни метаболик бузилишлар билан узвий боғлиқликда кўриб чиқиш лозимлигини кўрсатади. Бизнинг тадқиқотимизда ТВИнинг иккала йўналишдаги четланишлари – тана вазни танқислиги ва ортиқча тана вазни – асосий гуруҳда кўпроқ учраши бу хулосага мос келади.

Гормонал панелга пролактин ва ТТГнинг киритилиши ҳайз функцияси бузилишларининг дифференциал ташхиси нуқтаи назаридан муҳимдир. Гиперпролактинемия ва гипотиреоз ўсмирларда иккиламчи аменорея ва олигоменореянинг кенг тарқалган эндокрин сабаблари ҳисобланади. Тадқиқотимизда бу кўрсаткичлар бўйича гуруҳлараро ишончли фарқларнинг аниқланмагани асосий гуруҳдаги бузилишлар таркибида гипофиз ва қалқонсимон без патологиясининг етакчи роль ўйнамаслигини ҳамда гонадотроп бошқарувдаги функционал ўзгаришлар устунлигини кўрсатади.

Гипоменструал синдромнинг устунлиги тана вазни танқислиги ва кечки менархенинг ишончли хавф омиллари сифатида аниқланиши билан мантиқан мувофиқ келади. Иккала омил ҳам гипоталамус–гипофиз тизимининг гонадотроп функцияси етарли даражада фаоллашмаганлигини акс эттиради. Гиперменструал кўринишлар ва геморрагик метропатия эса кўпроқ ановулятор цикллар ва нисбий гиперэстрогения билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолатлар эндометрийда гиперпластик жараёнлар ривожланиш хавфи туфайли динамик ультратовуш назоратини талаб этади.

Сурункали соматик касалликларнинг ишончли хавф омили сифатида аниқланиши организмдаги сурункали яллиғланиш ва интоксикациянинг нейроэндокрин бошқарувга таъсири билан изоҳланиши мумкин. Семизликда С-реактив оқсилнинг прогностик аҳамияти [12], метаболик синдромда метаболик ва гуморал омилларнинг ўзгариши [14] ҳамда предикторлар асосида асоратлар хавфини баҳолаш тажрибаси [13] яллиғланиш ва метаболик маркерларни хавф гуруҳларини шакллантиришда қўшимча мезон сифатида қўллаш истиқболли эканини кўрсатади. Болаларда касалликнинг қайталанувчи кечиши хавф омилларини ўрганиш натижалари [15] хавф омилларини эрта аниқлаш профилактик тадбирлар самарадорлигини оширишнинг асосий шарти эканини тасдиқлайди.

Олинган натижалар ўсмир қизларда функционал эндокрин бузилишларни даволаш тактикасини белгилашда ҳам аҳамиятга эга. Ўсмир қизларда дисменорея ва ҳайз функцияси бузилишларини даволашда микродозаланган КОКларни қўллаш тажрибаси ижобий баҳоланган [3, 4]. Гормонал воситаларни танлашда уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги билан бир қаторда ўсмирнинг ёши ва ҳаёт тарзи ҳам ҳисобга олиниши лозим [5]. Гиперандрогения белгилари ва ЛГ даражаси ошган ҳолатларда даволаш тактикаси аниқланган хавф омилларини бартараф этиш, тана вазнини меъёрлаштириш ва сурункали касалликларни даволаш билан уйғунлаштирилиши керак.

Аниқланган хавф омиллари асосида ўсмир қизлар орасида хавф гуруҳларини шакллантириш амалиётда мактаб тиббиёт хизмати ва оилавий поликлиникалар даражасида амалга оширилиши мумкин. Менархе ёши, ТВИ, сурункали соматик касалликлар ва онадаги эндокрин касалликлар ҳақидаги маълумотлар оддий сўров ва антропометрик ўлчовлар ёрдамида йиғилади ҳамда қўшимча харажат талаб этмайди. Бир нечта хавф омиллари бирга учраган қизларни устувор равишда гинеколог кузатувига олиш, уларда гормонал текширувларни ўтказиш ва ҳаёт тарзини коррекциялаш бўйича индивидуал тавсиялар бериш ҳайз функцияси бузилишларининг олдини олиш ва уларни эрта аниқлашга хизмат қилади.

Хавф гуруҳига киритилган қизларни динамик кузатиш ҳайз календарини юритиш, ТВИни мунтазам назорат қилиш, кўрсатмалар бўйича кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш

текшируви ва гормонал кўрсаткичларни такрорий баҳолашни ўз ичига олиши мақсадга мувофиқ. Бу ёндашув функционал бузилишларнинг органик патологияга ўтиш хавфини камайтиради ва гормонал коррекцияга эҳтиёжни ўз вақтида аниқлаш имконини беради. Ўсмир қизлар ва уларнинг ота-оналари учун репродуктив саломатлик, соғлом овқатланиш ва жисмоний фаоллик масалаларига бағишланган тушунтириш ишлари профилактик тадбирларнинг ажралмас қисми бўлиши лозим.

Тадқиқотнинг чекланишлари сифатида назорат гуруҳи ҳажмининг асосий гуруҳга нисбатан кичиклиги, хавф омилларининг бир омилли таҳлил асосида баҳоланганлиги ва кесма (кросс-секцион) дизайн туфайли сабаб-оқибат боғлиқликларини аниқлаш имконияти чекланганлигини кўрсатиш мумкин. Келгусида кўп омилли логистик регрессия таҳлили ва проспектив кузатув асосида прогностик модель ишлаб чиқиш хавф гуруҳларини шакллантиришнинг аниқлигини оширади.

Хулоса. Ўсмир қизларда ноорганик генезли функционал эндокрин патологиянинг клиник шакллари орасида иккиламчи аменорея (33,0%), олигоменорея (32,1%) ва гипоменорея (31,6%) устунлик қилади.

Гормонал текширувлар ЛГ ва эркин тестостерон даражасининг статистик жиҳатдан ишончли ошишини ($p<0,05$) кўрсатди, бу гипоталамус–гипофиз–тухумдон ўқининг функционал дисрегуляциясидан далолат беради.

Ҳайз функцияси бузилишининг энг муҳим хавф омиллари кечки менархе (OR=4,39), тана вазни танқислиги (OR=3,08), сурункали соматик касалликлар (OR=2,91) ва онадаги эндокрин касалликлар (OR=2,85) ҳисобланади.

Хавф омилларини эрта аниқлаш ва индивидуал хавф гуруҳларини шакллантириш ўсмир қизларда гормонал бузилишларнинг олдини олиш ва уларни самарали коррекциялаш имконини беради.

Адабиётлар:

1. Лукашева О.В., Макаров К.Ю., Борцов В.А. и др. Охрана репродуктивного здоровья детей и подростков: прошлое и настоящее // Забайкальский медицинский вестник. 2024;(1):127–138. doi: 10.52485/19986173_2024_1_127.
2. Морева Г.В., Васильева Я.С., Данилова Ю.А. и др. Влияние физического развития на формирование репродуктивного здоровья девушек-подростков // Российский педиатрический журнал. 2024;27(Прил. 3):26.
3. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Применение линдинета в комплексе лечения девочек-подростков с дисменореей // Гинекология. 2005;7(4):206–209.
4. Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А., Несвяченая Л.А. Возрастные аспекты комбинированной оральной контрацепции // Медицинский научно-популярный рекламный журнал. 2015;2(10):10–12.
5. Якушевская О.В., Ревазова З.В. Эффективная контрацепция в современных условиях // РМЖ. 2013;(23):1122–1123.
6. Джамалутдинова И.Ш., Ризаев Ж.А. Аёл спортчиларнинг гормонал ҳолатига таъсир этувчи омиллар // Биология ва тиббиёт муаммолари (Проблемы биологии и медицины). 2025;3(161):43–45. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4710/download
7. Ризаев Ж.А., Джамалутдинова И.Ш. Клинические проявления синдрома гиперандрогении у спортсменок в зависимости от степени адаптированности к физическим нагрузкам // Проблемы биологии и медицины. 2025;3(161):115–118. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/4729
8. El-Sehrawy A.A.M.A., Khalel M.S., Elbaz A., Maashi M.S., Hjazi A., Rizaev J., et al. Association between the novel dietary index for gut microbiota, biomarkers of hashimoto's thyroiditis and metabolic parameters among women of reproductive age // BMC Endocrine Disorders. 2026;26:19. doi: 10.1186/s12902-025-02139-0. URL: https://link.springer.com/article/10.1186/s12902-025-02139-0
9. El-Sehrawy A.A.M.A., Oriquat G., Rizaev J., Yuldasheva S., et al. The microbiome-gut-gonad axis: How microbial metabolites orchestrate reproductive physiology, pathology, and therapy // Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2026;264:107079. doi: https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2026.107079
10.Motaqi M., Mehrabadi M., Talib Z.A., Rizaev J., et al. Adipokines in preeclampsia: Pathophysiological insights and biomarker potential // Cytokine. 2026;208:157210. doi: https://doi.org/10.1016/j.cyto.2026.157210
11.Hsu C.Y., Mohammed M.H., Al-Taie S.F., Rizaev J., et al. Association of copper exposure with metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis // BMC Endocrine Disorders. 2026. doi: https://doi.org/10.1186/s12902-026-02434-4
12.Ризаев Ж.А., Мирахмедов Г.М. С-реактивный белок как предиктор послеоперационных осложнений и эффективности реабилитации у пациентов с ожирением после лапароскопической хирургии // Проблемы биологии и медицины. 2026;1(167):242–248. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/5382
13.Ризаев Ж.А., Давлятова А.А., Агабабян Л.Р. Предикторы развития материнского сепсиса // Проблемы биологии и медицины. 2023;6(150):224–230. URL: https://www.sammu.uz/ru/article/3582
14.Abduvakilov Zh.U., Rizaev Zh.A. Assessment of metabolic and humoral blood factors in patients with

chronic generalized periodontitis associated metabolic syndrome // Вісник проблем біології і медицини. 2019;4(1):275–278. doi: https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-275-278
15.Lim M.V., Rizaev J.A., Shavazi N.M. Risk factors for the development of recurrent course of broncho-obstructive syndrome in children // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023;102(1):185–187. doi: https://doi.org/10.24110/0031-403x-2023-102-1-185-187

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Хамроева Л.К.

Резюме. *Цель: описать клинико-лабораторные особенности функциональной эндокринной патологии неорганического генеза у девочек-подростков и выявить факторы риска, связанные с нарушениями менструальной функции. Материал и методы: скрининговое обследование прошли 1642 девочки 15–19 лет из пяти регионов Узбекистана. Гормональный профиль (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, свободный тестостерон) исследован у 446 из 535 девочек с нарушениями менструальной функции, контрольную группу составили 50 девочек с нормальной менструальной функцией. Результаты: нарушения менструальной функции выявлены у 535 (32,6%) девочек, среди них преобладали вторичная аменорея (33,0%), олигоменорея (32,1%) и гипоменорея (31,6%). Уровни ЛГ и свободного тестостерона в основной группе были достоверно выше, чем в контрольной ($p<0,05$). Нарушения менструальной функции достоверно ассоциировались с поздним менархе (OR=4,39), дефицитом массы тела (OR=3,08), хроническими соматическими заболеваниями (OR=2,91) и эндокринными заболеваниями у матери (OR=2,85). Заключение: выявленные факторы служат основой для раннего формирования групп риска среди девочек-подростков и разработки индивидуализированных профилактических подходов.*

Ключевые слова: *девочки-подростки, репродуктивное здоровье, эндокринная патология, нарушения менструальной функции, гормональный профиль, факторы риска.*

УДК: 616.728.3-089.28:616.72-002.77

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД УСТРАНЕНИЯ МЯГКОТКАННЫХ И КОСТНЫХ БАРЬЕРОВ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ОСЛОЖНЕННЫХ СГИБАТЕЛЬНОЙ КОНТРАКТУРОЙ

Ходжанов Искандар Юнусович[1], Ниматов Феруз Самадович[1], Мамасолиев Баходир Мамаюсупович[1], Мансуров Джалолидин Шамсидинович[2]
1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН, БУКИЛИШ КОНТРАКТУРАСИ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ТИЗЗА БЎҒИМИНИ ТОТАЛ ЭНДОПРОТЕЗЛАШДА ЮМШОҚ ТЎҚИМА ВА СУЯК ТЎСИҚЛАРИНИ БАРТАРАФ ЭТИШНИНГ МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН УСУЛИ

Ходжанов Искандар Юнусович[1], Ниматов Феруз Самадович[1], Мамасолиев Баходир Мамаюсупович[1], Мансуров Жалолидин Шамсидинович[2]
1 - Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

A MODIFIED METHOD FOR ELIMINATION OF SOFT TISSUE AND BONE BARRIERS IN TOTAL KNEE RESTORATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS COMPLICATED BY FLEXION CONTRACTURE

Khojanov Iskandar Yunusovich[1], Nimatov Feruz Samadovich[1], Mamasoliev Bakhodir Mamayusupovich[1], Mansurov Jalolidin Shamsidinovich[2]
1 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ревматоид артрит (РА) билан оғриган беморларда тизза бўғимини тотал эндопротезлаш вақтида тизза бўғимининг букилиш контрактурасида ретрокондиляр соҳа релизининг қиёсий самарадорлигини сон суягининг бўшатиладиган қисми ҳажмига боғлиқ ҳолда ўрганиш. Материал ва усуллар: 2023–2024 йилларда Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт марказида орқа капсуляр релиз билан тизза бўғимини тотал эндопротезлаш амалиёти бажарилган, РА ва тизза бўғими букилиш контрактураси бўлган 31 нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди. Улардан 10 нафарида операция ишлаб чиқилган босқичма-босқич ретрокондиляр релиз усули бўйича бажарилди; ушбу кичик гуруҳ натижалари операциядан кейинги эрта даврда баҳоланди. Натижалар: сон суягининг ретрокондиляр соҳасида орқа капсула релизи тизза бўғимининг ўртача ёзилиш бурчагини 150° ± 3,8° дан 175° ± 3,2° гача оширди. Босқичма-босқич релизда ёзилиш бурчаги дўнглараро чуқурча бўшатилгандан кейин 160° ± 2,1°, латерал дўнгда релиздан кейин 165° ± 2,1°, медиал дўнгда релиздан кейин 175° ± 1,8° ни ташкил этди (ҳар бир босқич учун $p<0,05$). Операциядан олдин ёзилиш чекланиши 2 (20%) нафар беморда ўртача, 8 (80%) нафарида сезиларли даражада бўлган; операциядан кейин 8 (80%) нафар беморда кам даражадаги, 2 (20%) нафарида ўртача чекланиш сақланиб қолди. Хулоса: суякнинг индивидуал тузилиши ва касаллик оғирлигини ҳисобга олган ҳолда орқа капсуланинг босқичма-босқич ретрокондиляр релизи РА бўлган беморларда тизза бўғимини тотал эндопротезлашда букилиш контрактурасини бартараф этишнинг самарали усули ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *орқа капсуляр релиз, ревматоид артрит, остеоартрит, букилиш контрактураси, тизза бўғимининг ёзилиш бурчаги, тизза бўғимини тотал эндопротезлаш.*

Abstract. *Aim: to study the comparative effectiveness of retrocondylar release for flexion contracture of the knee during total knee arthroplasty (TKA) in patients with rheumatoid arthritis (RA), depending on the extent of the released part of the femur. Materials and methods: the outcomes of 31 patients with RA and knee flexion contracture who underwent TKA with posterior capsular release in 2023–2024 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics were analysed. In 10 of them the operation was performed using the developed technique of stepwise retrocondylar release; the outcomes of this subgroup were assessed in the early postoperative period. Results: release of the posterior capsule in the retrocondylar region of the femur increased the mean knee extension angle from 150° ± 3.8° to 175° ± 3.2°. With stepwise release, the extension angle was 160° ± 2.1° after release of the intercondylar notch, 165° ± 2.1° after release at the lateral condyle and 175° ± 1.8° after release at the medial condyle (p<0.05 for each step). Before surgery, extension limitation was moderate in 2 (20%) and severe in 8 (80%) patients; after surgery, mild limitation persisted in 8 (80%) and moderate limitation in 2 (20%). Conclusion: taking into account the individual bone anatomy and the severity of the disease, stepwise retrocondylar release of the posterior capsule is an effective method of correcting flexion contracture during TKA in patients with RA.*

Keywords: *posterior capsular release, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, flexion contracture, knee extension angle, total knee arthroplasty.*

Сгибательная контрактура (СК) коленного сустава (КС) – частое осложнение ревматоидного артрита (РА) [5, 29]. В её развитии важную роль играют мягкотканные элементы КС – связки и суставная капсула. СК сопровождается болью и прежде всего существенной потерей функции сустава, что приводит к утрате способности самостоятельно передвигаться и ограничению повседневной активности. В зависимости от тяжести контрактуры применяют различные методы лечения этой деформации, одним из которых является тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) [1, 29].

Большая часть литературы, посвящённой результатам ТЭКС, сосредоточена на пациентах с деформирующим остеоартрозом (ДОА) как наиболее распространённым типом поражения КС [3, 17, 26]. В отличие от ДОА, РА имеет особые характеристики: гипертрофию синовиальной оболочки с последующим разрушением хряща, контрактуру периартикулярных мягких тканей, высокую частоту сгибательной и вальгусной деформации колена, низкое качество кости, поражение нескольких суставов и длительный период прогрессирования заболевания [5]. ТЭКС при РА является технически сложным вмешательством из-за обширного распространения воспалённой ткани и сочетанных тяжёлых деформаций [5, 29]. По данным систематического обзора и метаанализа 24 исследований, при РА по сравнению с ДОА выше риск инфекционных осложнений, венозных тромбоэмболий и перипротезных переломов, тогда как по частоте ревизий и асептического расшатывания значимых различий не выявлено [25].

Несмотря на стремление отсрочить хирургическое вмешательство, ТЭКС при РА нередко выполняют у относительно молодых пациентов из-за большой длительности заболевания и выраженных функциональных нарушений, что в отдалённом периоде оборачивается заметной частотой повторных операций: по данным J.K. Lee и соавт., при минимальном 15-летнем наблюдении ревизионные вмешательства потребовались на 19 (15,9%) коленных суставах в среднем через 12,2 года после первичной операции [14]. Даже незначительная потеря разгибания в КС существенно влияет на ходьбу и распределение нагрузки на конечность: при СК пациент затрачивает значительно больше энергии на передвижение, а функциональный результат и удовлетворённость операцией снижаются [9, 12, 26].

Существующие методы выполнения ТЭКС при СК испытаны временем и имеют свои преимущества [1, 7, 15, 18, 24]. Во всех методах доступ к ретрокондилярной области осуществляют в переднезаднем направлении после фигурного опила бедренной и большеберцовой костей, а изогнутые распаторы позволяют освободить фиброзную ткань и выполнить релиз этой зоны. Эту процедуру зачастую проводят без полной визуализации и тактильного контроля. К недостаткам существующих методов относится ограниченный обзор зоны мобилизации ретрокондилярной области, обусловленный близким расположением крупных сосудов и выраженной вариабельностью их анатомии [20, 22, 23, 27].

Цель исследования: изучить сравнительную эффективность релиза ретрокондилярной области при сгибательной контрактуре коленного сустава в ходе ТЭКС у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от объёма освобождаемой части бедренной кости.

Материал и методы. Проанализированы истории болезни 31 пациента с РА и СК коленного сустава, которым в 2023–2024 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре травматологии и ортопедии (РСНПМЦТО) Республики

Узбекистан выполнено ТЭКС с задним капсулярным релизом. Средний возраст пациентов составил 48,1 ± 5,2 года (диапазон 32–65 лет). У 10 пациентов операция выполнена по разработанной методике поэтапного ретрокондилярного релиза; результаты именно этой подгруппы (n=10) приведены в таблице 2.

Все пациенты в предоперационном периоде получали базисную терапию. Перед операцией оценивали выраженность контрактуры КС: чаще всего определялась стойкая контрактура со средним углом разгибания 150° ± 3,8° в положении максимального разгибания, дальнейшие попытки коррекции контрактуры при измерении были болезненными.

Статистический анализ. Статистическую обработку выполняли методами вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Значимость различий между дооперационными и послеоперационными значениями оценивали по парному t-критерию Стьюдента; различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, а также на публикацию медицинских данных и фотоматериалов без идентификации личности.

Метод ретрокондилярного релиза коленного сустава при ТЭКС. Суть разработки – оптимизация хирургического доступа к ретрокондилярной области бедра с полным релизом фиброзной ткани, снижение травматичности операции и риска послеоперационных осложнений. Метод показан пациентам с ревматоидным артритом, осложнённым сгибательной контрактурой коленного сустава, которым планируется эндопротезирование коленного сустава.

Ход операции. После предоперационной подготовки выполняют визуальную оценку движений в КС (рис. 1). Производят прямой разрез кожи длиной 14–16 см от верхнего полюса надколенника до бугристости большеберцовой кости, выполняют медиальный парапателлярный разрез фасции и мышц области КС, выделяют надколенник и смещают его кнаружи. Проводят мобилизацию плато большеберцовой кости, устанавливают и фиксируют экстрамедуллярный резекционный блок к бугристости большеберцовой кости специальными винтовыми гвоздями, ретракторами расширяют обзор плато. Выполняют минимальный опил плато большеберцовой кости, удаляют опиленную часть и производят синовкапсулэктомию передней и боковых поверхностей КС.

Устанавливают интрамедуллярный бедренный резекционный блок на суставную поверхность бедра и выполняют минимальную резекцию мыщелков бедра. Измеряют ширину суставной щели, оценивают выраженность контрактуры с помощью пробного вкладыша и при необходимости выполняют дополнительный опил бедренной и большеберцовой суставных поверхностей. Далее производят фигурное опиливание мыщелков бедра и мобилизуют заднюю капсулу КС в переднезаднем направлении относительно мыщелков бедренной кости (рис. 2, 3).

Отличительной особенностью предлагаемого метода является доступ к ретрокондилярной области бедренной кости с обеих сторон от прямой мышцы бедра.

Рис. 1. Исходное состояние коленного сустава перед операцией

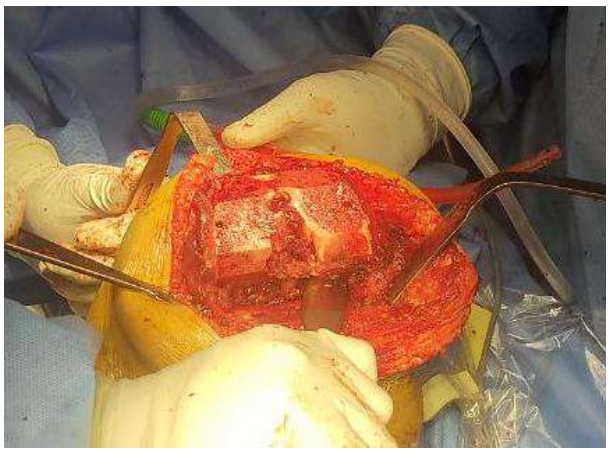


Рис. 2. Мобилизация задней капсулы коленного сустава в переднезаднем направлении относительно латерального мыщелка бедренной кости

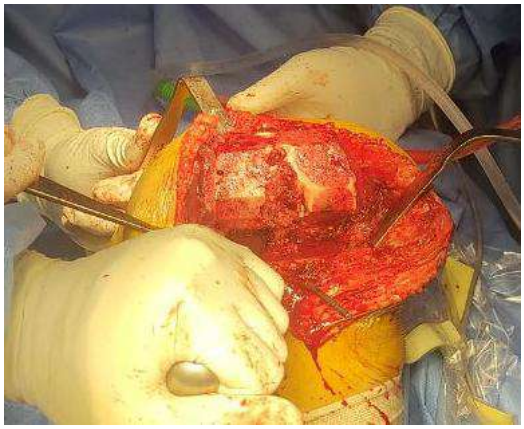


Рис. 3. Мобилизация задней капсулы коленного сустава в переднезаднем направлении относительно медиального мыщелка бедренной кости

Рис. 4. Мобилизация задней поверхности медиального мыщелка бедра распатором в медиолатеральном направлении

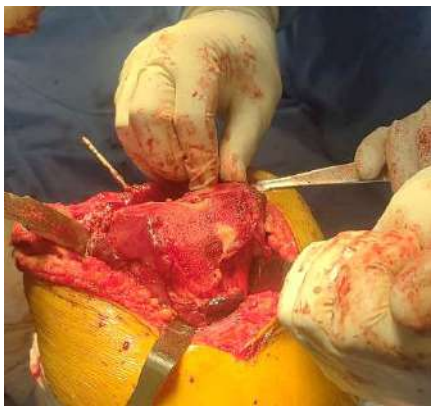


Рис. 5. Мобилизация задней поверхности латерального мыщелка бедра распатором в латеромедиальном направлении

Рис. 6. Оценка устранения сгибательной контрактуры

Большеберцовую (медиальную) коллатеральную связку защищают изогнутым ретрактором Хомана и мобилизуют заднюю поверхность медиального мыщелка бедра изогнутым распатором в медиолатеральном направлении. Аналогичным образом, защитив малоберцовую (латеральную) коллатеральную связку, мобилизуют заднюю поверхность латерального мыщелка бедра изогнутым распатором в латеромедиальном направлении (рис. 4, 5). Такой доступ позволяет достичь ретрокондилярной области без риска повреждения сосудисто-нервного пучка.

Оценивают степень устранения СК; при необходимости повторно мобилизуют заднюю капсулу в переднезаднем направлении относительно мыщелков бедренной кости. Устанавливают компоненты эндопротеза на опиленные суставные поверхности бедренной и большеберцовой костей, после чего оценивают достигнутое устранение сгибательной контрактуры (рис. 6).

Результаты. Изменение угла разгибания КС после полного (тотального) заднего капсулярного релиза представлено на рис. 7: средний угол разгибания до релиза составил 150° ± 3,8°, после релиза – 175° ± 3,2°. При поэтапном релизе (рис. 8) угол разгибания до релиза составил 150° ± 3,8°, после релиза межмыщелковой ямки – 160° ± 2,1°, после капсулярного релиза на латеральном мыщелке – 165° ± 2,1°, после капсулярного релиза на медиальном мыщелке – 175° ± 1,8°. На каждом этапе релиза выявлено статистически значимое увеличение угла разгибания по сравнению с предыдущим этапом ($p<0,05$).

Оценка результатов. Оперативные вмешательства по разработанной методике выполнены у 10 больных. Результаты операций оценены в раннем послеоперационном периоде, до выписки из стационара, согласно нормативам амплитуды движений коленного сустава (Российская Федерация, 2018), которые вместе со степенями тяжести нарушений амплитуды движений приведены в таблице 1; ограничение движений измеряется в градусах.

В таблице 2 представлены исходная амплитуда движений в КС, распределение пациентов по степени тяжести её нарушения и изменения амплитуды движений после проведённого релиза.

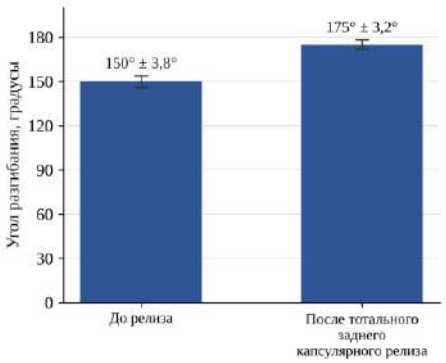


Рис. 7. Изменение угла разгибания коленного сустава до и после тотального заднего капсулярного релиза

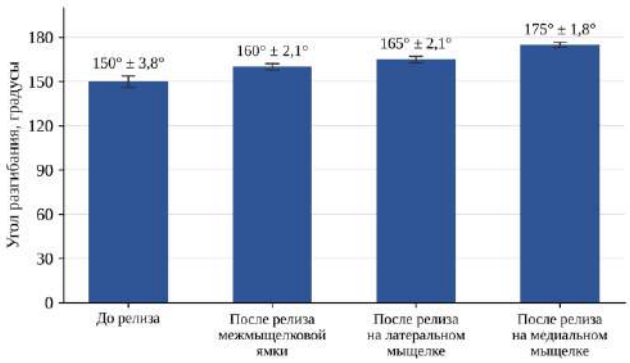


Рис. 8. Изменение угла разгибания коленного сустава при поэтапном заднем капсулярном релизе на каждом мыщелке бедренной кости

Таблица 1. Нормативы амплитуды движений коленного сустава (Российская Федерация, 2018)

Сустав	Движение	Норма, °	Незначительное ограничение, °	Умеренное ограничение, °	Значительное ограничение, °
Коленный	Сгибание	30–59	60–89	90–109	110 и более
Коленный	Разгибание	180–176	175–171	170–161	160 и менее

Таблица 2. Сравнительная оценка амплитуды движений коленного сустава у пациентов, оперированных по поводу сгибательной контрактуры (n=10)

Период	Движение	Норма, °	Незначительное ограничение	Умеренное ограничение	Значительное ограничение	p
До операции	Сгибание	30–59	0	2 (20%); 93,2 ± 2,3°	8 (80%); 106,1 ± 3,4°	<0,01**
До операции	Разгибание	180–176	0	2 (20%); 162,4 ± 2,5°	8 (80%); 148,7 ± 4,1°	<0,001***
После операции	Сгибание	30–59	8 (80%); 62,7 ± 4,9°	2 (20%); 89,8 ± 4,5°	0	<0,001***
После операции	Разгибание	180–176	8 (80%); 174,3 ± 2,2°	2 (20%); 169,6 ± 5,8°	0	<0,01**

*Примечание: в ячейках указаны число пациентов, n (%), и средний угол, M ± SD; ** – p<0,01 (высокая степень статистической значимости); *** – p<0,001 (очень высокая степень статистической значимости).*

До операции ограничение сгибания и разгибания было умеренным у 2 (20%) и значительным у 8 (80%) пациентов. После операции незначительное ограничение сгибания и разгибания отмечено у 8 (80%), умеренное – у 2 (20%) пациентов, значительного ограничения движений не было ни у одного пациента.

Применение ТЭКС с разработанным способом заднего капсулярного релиза позволяет малотравматично устранить СК коленного сустава с минимальным числом интраоперационных осложнений, способствует ранней активизации пациентов с адекватным восстановлением функции КС и уменьшает риск развития ранней нестабильности имплантата.

Обсуждение. Сгибательная контрактура остаётся одним из основных факторов, определяющих функциональный результат ТЭКС: неустранённый дефицит разгибания увеличивает энергозатраты при ходьбе, изменяет распределение нагрузки на конечность и снижает удовлетворённость пациентов операцией [3, 9, 12, 17, 26]. При РА задача осложняется исходно низким качеством кости, выраженной контрактурой периартикулярных мягких тканей и многосуставным поражением [5], поэтому выбор способа устранения контрактуры приобретает принципиальное значение.

Полученные данные показывают, что эффективность заднего капсулярного релиза зависит от того, какая часть задней капсулы освобождается. Изолированный релиз в области межмыщелковой ямки обеспечил прирост угла разгибания в среднем на 10° (со 150° ± 3,8° до 160° ± 2,1°), последовательное добавление релиза на латеральном и медиальном мыщелках увеличило показатель до 165° ± 2,1° и 175° ± 1,8° соответственно. Это согласуется с результатами Y. Okamoto и соавт., показавших, что капсулярный релиз вокруг межмыщелковой вырезки сам по себе

увеличивает разгибательный промежуток [21], и с данными E. Sasaki и соавт., зафиксировавших при навигационном контроле прирост угла разгибания после освобождения заднего отдела сустава [28]. Наши наблюдения дополняют эти работы: вклад отдельных участков задней капсулы неодинаков, а места её прикрепления различаются на каждом мыщелке бедренной кости, поэтому полноценное устранение СК требует поэтапной мобилизации всех отделов ретрокондилярной области.

Альтернативой мягкотканному релизу является дополнительная дистальная резекция бедренной кости [2, 7, 13, 15, 18]. Увеличение объёма костной резекции смещает линию сустава проксимально и ассоциировано с нестабильностью в среднем диапазоне сгибания [8, 10, 11, 16], хотя данные на этот счёт противоречивы [19]. При РА дополнительная резекция особенно нежелательна из-за исходно низкого качества кости [5]. Поэтому приоритет мягкотканного релиза перед костной резекцией представляется обоснованным, а предложенная методика направлена на то, чтобы сделать релиз задней капсулы полным и контролируемым.

Ключевым ограничением открытого заднего релиза считается близость подколенного сосудисто-нервного пучка. Анатомические исследования демонстрируют значительную вариабельность ветвления подколенной артерии и её тесное прилежание к задней капсуле [20, 22, 23, 27], а риск повреждения существенно зависит от угла сгибания колена при манипуляциях в заднем отделе [4]. Z.W. Pinter и соавт. показали, что открытый задний капсулярный релиз остеотомом не подвергает опасности значимые сосудисто-нервные структуры [24]; J.L. Ellera Gomes и соавт. для устранения минимального дефицита разгибания предложили артроскопическую заднюю капсулотомию [6]. Отличие предложенного нами способа состоит в том, что доступ к ретрокондилярной области выполняется с обеих сторон от прямой мышцы бедра, а коллатеральные связки защищаются изогнутыми ретракторами Хомана; это обеспечивает визуальный и тактильный контроль зоны мобилизации, который при стандартном переднезаднем доступе достигается не всегда.

Достигнутое восстановление разгибания до 175° ± 3,2° соответствует данным D. Yan и соавт. о возможности полной коррекции сгибательной контрактуры при РА за счёт сочетания сбалансированного мягкотканного релиза и дозированной костной резекции [29]. При планировании операции необходимо учитывать повышенный по сравнению с ДОА риск инфекционных и тромбоэмболических осложнений и перипротезных переломов [25], а также вероятность ревизионного вмешательства в отдалённом периоде [14].

Ограничения исследования. Небольшой объём подгруппы, оперированной по разработанной методике (n=10), отсутствие группы сравнения и короткий период наблюдения (ранний послеоперационный период, до выписки из стационара) не позволяют оценить отдалённые результаты, в том числе частоту рецидива сгибательной контрактуры и выживаемость имплантата. Необходимы дальнейшие исследования с контрольной группой и периодом наблюдения не менее 12–24 мес.

Практическая значимость исследования. Разработанная техника ретрокондилярного релиза капсулы при сгибательной контрактуре коленного сустава позволяет выполнить малоинвазивный релиз мягких тканей, прежде всего задней капсулы коленного сустава, без грубого повреждения сосудисто-нервных структур и с максимальным сохранением суставных поверхностей, что обеспечивает оптимальную опороспособность нижней конечности при адекватном восстановлении анатомии и функции коленного сустава.

Заключение. Места прикрепления задней капсулы различаются на каждом мыщелке бедренной кости, и эффективность заднего капсулярного релиза зависит от того, какую её часть необходимо освободить.

Устранение сгибательной контрактуры путём поэтапного ретрокондилярного релиза при ТЭКС у пациентов с РА показало себя эффективным методом: средний угол разгибания коленного сустава увеличился со 150° ± 3,8° до 175° ± 1,8°.

Несмотря на безопасность предложенной процедуры, при её выполнении необходимо соблюдать осторожность, чтобы не повредить сосудисто-нервный пучок.

Литература:

1. Bellemans J., Vandenneucker H., Victor J., Vanlauwe J. Flexion contracture in total knee arthroplasty // Clin Orthop Relat Res. 2006;452:78–82. doi: 10.1097/01.blo.0000238791.36725.c5.

2. Bengs B.C., Scott R.D. The effect of distal femoral resection on passive knee extension in posterior cruciate ligament-retaining total knee arthroplasty // J Arthroplasty. 2006;21:161–166. doi: 10.1016/j.arth.2005.06.008.

3. Bourne R.B., Chesworth B.M., Davis A.M., Mahomed N.N., Charron K.D.J. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? // Clin Orthop Relat Res. 2010;468:57–63. doi: 10.1007/s11999-009-1119-9.

4. Cuéllar A., Cuéllar R., Cuéllar A., Garcia-Alonso I., Ruiz-Ibán M.A. The effect of knee flexion angle on

the neurovascular safety of all-inside lateral meniscus repair: a cadaveric study // Arthroscopy. 2015;31:2138–2144. doi: 10.1016/j.arthro.2015.04.100.
5. Danoff J.R., Moss G., Liabaud B., Geller J.A. Total knee arthroplasty considerations in rheumatoid arthritis // Autoimmune Dis. 2013;2013:185340. doi: 10.1155/2013/185340.
6. Ellera Gomes J.L., Leie M.A., Soares A.F., Ferrari M.B., Sánchez G. Posterior capsulotomy of the knee: treatment of minimal knee extension deficit // Arthrosc Tech. 2017;6(5):e1535–e1539. doi: 10.1016/j.eats.2017.06.033.
7. Fehring T.K., Odum S.M., Griffin W.L., McCoy T.H., Masonis J.L. Surgical treatment of flexion contractures after total knee arthroplasty // J Arthroplasty. 2007;22:62–66. doi: 10.1016/j.arth.2007.03.037.
8. Hanratty B.M., Thompson N.W., Wilson R.K., Beverland D.E. The influence of posterior condylar offset on knee flexion after total knee replacement using a cruciate-sacrificing mobile-bearing implant // J Bone Joint Surg Br. 2007;89-B:915–918. doi: 10.1302/0301-620X.89B7.18920.
9. Harato K., Nagura T., Matsumoto H., Otani T., Toyama Y., Suda Y. Extension limitation in standing affects weight-bearing asymmetry after unilateral total knee arthroplasty // J Arthroplasty. 2010;25:225–229. doi: 10.1016/j.arth.2009.02.003.
10.Hino K., Ishimaru M., Iseki Y., Watanabe S., Onishi Y., Miura H. Mid-flexion laxity is greater after posterior-stabilised total knee replacement than with cruciate-retaining procedures // Bone Joint J. 2013;95-B:493–497. doi: 10.1302/0301-620X.95B4.30664.
11.Hino K., Kutsuna T., Oonishi Y., Watamori K., Kiyomatsu H., Iseki Y., Watanabe S., Ishimaru Y., Miura H. Assessment of the midflexion rotational laxity in posterior-stabilized total knee arthroplasty // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:3495–3500. doi: 10.1007/s00167-016-4175-1.
12.Hurwitz D.E., Ryals A.R., Block J.A., Sharma L., Schnitzer T.J., Andriacchi T.P. Knee pain and joint loading in subjects with osteoarthritis of the knee // J Orthop Res. 2000;18:572–579. doi: 10.1002/jor.1100180409.
13.Kim S.H., Lim J.W., Jung H.J., Lee H.J. Influence of soft tissue balancing and distal femoral resection on flexion contracture in navigated total knee arthroplasty // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:3501–3507. doi: 10.1007/s00167-016-4269-9.
14.Lee J.K., Kee Y.M., Chung H.K., Choi C.H. Long-term results of cruciate-retaining total knee replacement in patients with rheumatoid arthritis: a minimum 15-year review // Can J Surg. 2015;58(3):193–197. doi: 10.1503/cjs.012014.
15.Liu D.W., Reidy J.F., Beller E.M. The effect of distal femoral resection on fixed flexion deformity in total knee arthroplasty // J Arthroplasty. 2016;31:98–102. doi: 10.1016/j.arth.2015.07.033.
16.Luyckx T., Vandenneucker H., Scheys L., Vereecke E., Victor A., Victor J. Raising the joint line in TKA is associated with mid-flexion laxity: a study in cadaver knees // Clin Orthop Relat Res. 2018;476:601–611. doi: 10.1007/s11999.0000000000000067.
17.Matsuda S., Kawahara S., Okazaki K., Tashiro Y., Iwamoto Y. Postoperative alignment and ROM affect patient satisfaction after TKA // Clin Orthop Relat Res. 2013;471:127–133. doi: 10.1007/s11999-012-2533-y.
18.Matziolis G., Loos M., Böhle S., Schwerdt C., Roehner E., Heinecke M. Effect of additional distal femoral resection on flexion deformity in posterior-stabilized total knee arthroplasty // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020;28:2924–2929. doi: 10.1007/s00167-019-05675-0.
19.Minoda Y., Sugama R., Ohta Y., Ueyama H., Takemura S., Nakamura H. Joint line elevation is not associated with mid-flexion laxity in patients with varus osteoarthritis after total knee arthroplasty // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020;28:3226–3231. doi: 10.1007/s00167-019-05828-1.
20.Nichols J.S., Ashford R.U. Surgical anatomy and pathology of the popliteal fossa // Orthop Trauma. 2013;27:113–117. doi: 10.1016/j.mporth.2013.02.011.
21.Okamoto Y., Nakajima M., Jotoku T., Otsuki S., Neo M. Capsular release around the intercondylar notch increases the extension gap in posterior-stabilized rotating-platform total knee arthroplasty // Knee. 2016;23:730–735. doi: 10.1016/j.knee.2015.11.022.
22.Olewnik Ł., Łabętowicz P., Podgórski M., Polguj M., Ruzik K., Topol M. Variations in terminal branches of the popliteal artery: cadaveric study // Surg Radiol Anat. 2019;41:1473–1482. doi: 10.1007/s00276-019-02262-3.
23.Öner S., Öner Z. Popliteal artery branching variations: a study on multidetector CT angiography // Sci Rep. 2020;10:8147. doi: 10.1038/s41598-020-65045-6.
24.Pinter Z.W., Staggers R., Lee S., Bergstresser S., Shah A., Naranje S. Open posterior capsular release with an osteotome in total knee arthroplasty does not place important neurovascular structures at risk // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019;27:2120–2123. doi: 10.1007/s00167-019-05399-1.
25.Qiao Y., Li F., Zhang L., Zhang H., Song X., Yu X., Liu P., Zhou S. A systematic review and meta-analysis comparing outcomes following total knee arthroplasty for rheumatoid arthritis versus for osteoarthritis // BMC Musculoskelet Disord. 2023;24:484. doi: 10.1186/s12891-023-06601-9.
26.Ritter M.A., Lutgring J.D., Davis K.E., Berend M.E., Pierson J.L., Meneghini R.M. The role of flexion contracture on outcomes in primary total knee

arthroplasty // J Arthroplasty. 2007;22:1092–1096. doi: 10.1016/j.arth.2006.11.009.
27.Sanz-Pérez M., García-Germán D., Ruiz-Díaz J., Navas-Pernía I., Campo-Loarte J. Localización de la arteria poplítea y su relación con el riesgo vascular en la sutura del cuerno posterior del menisco externo // Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2015;59(3):165–171. doi: 10.1016/j.recot.2014.08.003.
28.Sasaki E., Otsuka H., Sasaki N., Ishibashi K., Yamamoto Y., Ishibashi Y. Posterior clearance increases the knee extension angle in cruciate-retaining total knee arthroplasty: intraoperative evaluation using a navigation system // J Orthop Sci. 2020;25:861–867. doi: 10.1016/j.jos.2019.10.010.
29.Yan D., Yang J., Pei F. Total knee arthroplasty treatment of rheumatoid arthritis with severe versus moderate flexion contracture // J Orthop Surg Res. 2013;8:41. doi: 10.1186/1749-799X-8-41.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД УСТРАНЕНИЯ МЯГКОТКАННЫХ И КОСТНЫХ БАРЬЕРОВ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ОСЛОЖНЕННЫХ СГИБАТЕЛЬНОЙ КОНТРАКТУРОЙ

Ходжанов И.Ю., Ниматов Ф.С., Мамасолиев Б.М., Мансуров Д.Ш.

Резюме. *Цель: изучить сравнительную эффективность релиза ретрокондилярной области при сгибательной контрактуре коленного сустава в ходе тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в зависимости от объёма освобождаемой части бедренной кости. Материал и методы: проанализированы результаты лечения 31 пациента с РА и сгибательной контрактурой коленного сустава, которым в 2023–2024 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре травматологии и ортопедии выполнено ТЭКС с задним капсулярным релизом. У 10 из них операция проведена по разработанной методике поэтапного ретрокондилярного релиза; результаты этой подгруппы оценены в раннем послеоперационном периоде. Результаты: релиз задней капсулы в ретрокондилярной области бедренной кости увеличил средний угол разгибания коленного сустава со 150° ± 3,8° до 175° ± 3,2°. При поэтапном релизе угол разгибания после освобождения межмыщелковой ямки составил 160° ± 2,1°, после релиза на латеральном мыщелке – 165° ± 2,1°, после релиза на медиальном мыщелке – 175° ± 1,8° (p<0,05 для каждого этапа). До операции ограничение разгибания было умеренным у 2 (20%) и значительным у 8 (80%) пациентов, после операции незначительное ограничение сохранилось у 8 (80%), умеренное – у 2 (20%). Заключение: с учётом индивидуальных особенностей строения кости и тяжести заболевания поэтапный ретрокондилярный релиз задней капсулы является эффективным способом устранения сгибательной контрактуры при ТЭКС у пациентов с РА.*

Ключевые слова: *задний капсулярный релиз, ревматоидный артрит, остеоартрит, сгибательная контрактура, угол разгибания коленного сустава, тотальное эндопротезирование коленного сустава.*

УЎК: 616.24-002.5:616.379-008.64:614.4

2-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН БИРГА КЕЧГАН ВА АЛОҲИДА ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИДА БАЛҒАМДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Холматова Гулхаё Азимжановна[1], Халимова Замира Юсуповна[2], Жураева Мохигул Азимжановна[1], Ашуралиева Нилюфархон Дильшод қизи[1]
1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;
2 - Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И БЕЗ НЕГО

Холматова Гулхаё Азимжановна[1], Халимова Замира Юсуповна[2], Жураева Мохигул Азимжановна[1], Ашуралиева Нилюфархон Дильшод кизи[1]
1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;
2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

SPUTUM CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH AND WITHOUT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kholmatova Gulkhayo Azimzhanovna[1], Khalimova Zamira Yusupovna[2], Juraeva Mokhigul Azimzhanovna[1], Ashuralieva Nilyufarkhon Dilshod kizi[1]
1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;
2 - Academician Yo.Kh. Turakulov Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Endocrinology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@adti.uz

Резюме. *Мақсад: ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда 2-тур қандли диабет (ҚД2) мавжудлигига қараб балғамнинг микроскопик, молекуляр-генетик ва бактериологик кўрсаткичларини ҳамда балғам конверсияси муддатларини қиёсий баҳолаш. Материал ва усуллар: фаол ўпка туберкулёзи билан касалланган 250 нафар бемор текширилди: туберкулёз моноинфекцияси (ТБ, n=100) ва ҚД2 билан бирга кечган туберкулёз (ТБ+ҚД2, n=150). Балғам микроскопияси, Xpert MTB/RIF ва экма текшируви ўтказилди, даволашнинг 2-ойида балғам конверсияси баҳоланди. Натижалар: бошланғич микроскопиянинг 2+/3+ градациялари ТБ+ҚД2 гуруҳида 78,0%, ТБ гуруҳида 39,0% беморда аниқланди (p<0,001). Xpert мусбатлиги мос равишда 77,3% ва 58,0% ни ташкил этди (RR=1,33; 95% ИО 1,10–1,61). Икки ойда балғам конверсияси ТБ+ҚД2 гуруҳида 40,0%, ТБ гуруҳида 65,0% беморда қайд этилди, конверсия бўлмаслиги хавфи коморбид гуруҳда 1,71 марта юқори бўлди (p<0,001). Конверсиягача бўлган вақт медианаси мос равишда 89,5 ва 58,5 кунни ташкил этди (p<0,001). HbA1c (OR=1,14), бошланғич микроскопия градацияси (OR=1,41) ва дориларга чидамли туберкулёз (OR=1,83) конверсия кечикишининг мустақил предикторлари бўлди. Хулоса: ҚД2 ўпка туберкулёзида бактериал юкламани оширади ва балғам конверсиясини кечиктиради, бу гликемия назоратини кучайтириш ва интенсив даволаш фазаси давомийлигини индивидуаллаштиришни талаб этади.*

Калит сўзлар: *ўпка туберкулёзи, 2-тур қандли диабет, балғам микроскопияси, Xpert MTB/RIF, бактериал юклама, балғам конверсияси.*

Abstract. *Aim: to compare microscopic, molecular-genetic and bacteriological sputum parameters and the timing of sputum conversion in patients with pulmonary tuberculosis with and without type 2 diabetes mellitus (T2DM). Materials and methods: 250 patients with active pulmonary tuberculosis were examined: tuberculosis alone (TB, n=100) and tuberculosis with T2DM (TB+T2DM, n=150). Sputum smear microscopy, Xpert MTB/RIF and culture were performed, and sputum conversion was assessed at month 2 of treatment. Results: baseline smear grades 2+/3+ were found in 78.0% of TB+T2DM patients and in 39.0% of TB patients (p<0.001). Xpert positivity was 77.3% and 58.0%, respectively (RR=1.33; 95% CI 1.10–1.61). At month 2, sputum conversion was achieved in 40.0% of TB+T2DM patients and in*

65.0% of TB patients; the risk of non-conversion was 1.71 times higher in the comorbid group (p<0.001). Median time to conversion was 89.5 and 58.5 days, respectively (p<0.001). HbA1c (OR=1.14), baseline smear grade (OR=1.41) and drug-resistant tuberculosis (OR=1.83) were independent predictors of delayed conversion. Conclusion: T2DM increases the bacterial load in pulmonary tuberculosis and delays sputum conversion, which calls for tighter glycaemic control and an individualised duration of the intensive phase of treatment.

Keywords: *pulmonary tuberculosis, type 2 diabetes mellitus, sputum smear microscopy, Xpert MTB/RIF, bacterial load, sputum conversion.*

Ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда қандли диабет (ҚД) коморбидлиги жаҳон фтизиатрияси ва эндокринологиясининг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Қандли диабет ва туберкулёз дунё бўйича аҳоли ўлимининг асосий сабаблари қаторига киради.

Тадқиқот мақсади: ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда 2-тур қандли диабет (ҚД2) мавжудлигига қараб балғамнинг микроскопик, молекуляр-генетик ва бактериологик кўрсаткичларини ҳамда балғам конверсияси муддатларини қиёсий баҳолаш.

Мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар қўйилди:

туберкулёз моноинфекцияси (ТБ) ва ҚД2 билан бирга кечган туберкулёз (ТБ+ҚД2) гуруҳларида бошланғич балғам микроскопияси, Xpert MTB/RIF ва экма натижаларини қиёслаш; интенсив даволаш босқичи якунида балғам конверсияси кўрсаткичларини ва конверсиягача бўлган вақтни баҳолаш; икки ойда балғам конверсияси бўлмаслигининг предикторларини аниқлаш.

Тадқиқот объекти: қандли диабет мавжуд ва мавжуд бўлмаган фаол ўпка туберкулёзи билан касалланган беморлар.

Тадқиқот предмети: балғамнинг микроскопик, молекуляр-генетик ва бактериологик кўрсаткичлари, балғам конверсияси муддатлари ва уларга таъсир этувчи омиллар.

Глюкоза миқдори юқори бўлган муҳитда ўстирилган моноцитларда Mtb нинг ҳужайра ичидаги ўсиши стандарт муҳитдагига нисбатан кучаяди, ҚД2 билан оғриган беморлар ва соғлом шахслардан олинган моноцитларда эса бу кўрсаткич деярли фарқ қилмайди, бу гипергликемиянинг ўзи иммун жавобни сусайтиришини кўрсатади [6]. Қандли диабетда макрофаглар фагоцитози бузилади, вакуолалар ҳосил бўлиши ва гигант ҳужайралар сони камаяди. Глюкозанинг юқори даражаси Mtb нинг макрофагларга адгезияси ва ютилишини ҳам камайтиради, инфекция устидан назоратни сусайтиради [2]. Қон зардобида D витамини даражасининг пасайиши ҚД2 билан оғриган беморлар моноцитларида Mtb нинг жадал ўсиши билан боғлиқ [1], глутатион танқислиги эса ушбу беморларнинг Mtb га мойиллигини оширувчи омиллардан бири ҳисобланади [3]. Моноцитлардан ҳосил бўлган макрофагларда (МДМ) глюкоза даражаси LL-37 антимикроб пептиди экспрессиясига ва Mtb нинг ҳужайра ичидаги ўсишини назорат қилишга таъсир кўрсатади [4]. ҚД2 билан оғриган беморлар қонида Mtb билан рағбатлантиришдан сўнг нейтрофиллар ва моноцитлар томонидан фагоцитознинг камайиши кузатилади, гарчи умумий антимикобактериал фаоллик назорат гуруҳидан фарқ қилмаса-да [5]. Юқори глюкоза шароитида THP-1 ҳужайраларида Mtb нинг LAMP-1/2 билан ко-локализацияси бузилиши нуқсонли фагоцитоз ва фагоцитоздан кейинги элиминация бузилишидан далолат беради [2].

Тадқиқотга фаол ўпка туберкулёзи билан касалланган 250 нафар бемор киритилди: туберкулёз моноинфекцияси (ТБ гуруҳи) – 100 нафар ва 2-тур қандли диабет билан бирга кечган туберкулёз (ТБ+ҚД2 гуруҳи) – 150 нафар. Туберкулёзсиз қандли диабет билан оғриган беморларда балғам текшируви клиник кўрсатмага эга бўлмагани сабабли ушбу гуруҳ балғам таҳлилига киритилмади. Барча беморларда балғамнинг бошланғич микроскопияси, GeneXpert MTB/RIF молекуляр-генетик тести ва экма текшируви ўтказилди, даволашнинг 2-ойида микроскопия ва экма такрорланди. Статистик таҳлилда Пирсон χ^2 мезони, 95% ишонч оралиғи (ИО) билан нисбий хавф (RR) ва имкониятлар нисбати (OR), Крамер V коэффициенти, Манн–Уитни U-мезони ва кўп омилли логистик регрессия қўлланилди.

Жадвал 1. Бошланғич балғам микроскопияси натижалари

№	Натижа	ТБ, n (%)	ТБ+ҚД2, n (%)
1	Манфий	11 (11,0)	6 (4,0)
2	Якка КЧТ	21 (21,0)	10 (6,7)
3	1+	29 (29,0)	17 (11,3)
4	2+	23 (23,0)	47 (31,3)
5	3+	16 (16,0)	70 (46,7)

Изоҳ: КЧТ – кислотага чидамли таёқчалар. Пирсон $\chi^2=42,333$; df=4; p<0,001; Крамер V=0,412.

Жадвал 2. Бошланғич молекуляр-генетик ва бактериологик кўрсаткичлар

№	Кўрсаткичлар	ТБ, n (%)	ТБ+ҚД2, n (%)	χ^2	p	RR (95% ИО)	Хулоса
1	Xpert MTB мусбат	58 (58,0)	116 (77,3)	9,705	0,002	1,33 (1,10–1,61)	Ишончли
2	Бошланғич экма мусбат	68 (68,0)	120 (80,0)	4,012	0,045	1,18 (1,01–1,38)	Ишончли
3	RIF-резистентлик аниқланган	22 (22,0)	45 (30,0)	1,972	0,373	—	Ишончсиз

Изоҳ: RIF-резистентлик бўйича ноаниқ натижалар алоҳида категорияда ҳисобга олинди (df=2); χ^2 Йейтс тузатмаси билан ҳисобланди.

Жадвал 3. Mtb ярим миқдорий бактериал юкламасининг тавсифи (Xpert MTB/RIF)

№	Юклама даражаси	ТБ, n (%)	ТБ+ҚД2, n (%)
1	Trace	8 (13,8)	5 (4,3)
2	Very low	8 (13,8)	7 (6,0)
3	Low	10 (17,2)	16 (13,8)
4	Medium	18 (31,0)	35 (30,2)
5	High	14 (24,1)	53 (45,7)

Изоҳ: фақат Xpert-мусбат ҳолатлар таҳлил қилинган (ТБ n=58; ТБ+ҚД2 n=116). χ^2=12,335; df=4; p=0,015; Крамер V=0,266.

Жадвал 1 да ўпка туберкулёзи билан касалланган беморларда бацилла ажратиш даражаси ҚД2 коморбидлиги мавжудлиги ёки йўқлигига қараб қиёсий таҳлил қилинган. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ юқори даражада ишончли бўлиб (p<0,001), коморбид беморларда бацилла ажратиш ҳажми сезиларли даражада юқори бўлди. Массив бацилла ажратиш (3+) ТБ+ҚД2 гуруҳида 46,7% (70 нафар), ТБ гуруҳида эса 16,0% (16 нафар) беморда қайд этилиб, деярли 3 баравар кўп кузатилди.

Мўътадил бацилла ажратиш (2+) ТБ+ҚД2 гуруҳида 31,3% (47 нафар) беморда аниқланиб, ТБ гуруҳидаги кўрсаткичдан (23,0%) 8,3 фоиз пунктга юқори бўлди.

Кам бацилла ажратиш (манфий, якка КЧТ ва 1+) ТБ гуруҳида беморларнинг асосий қисмини (**61,0%**) ташкил этган бўлса, ТБ+ҚД2 гуруҳида бу кўрсаткич бор-йўғи 22,0% га тенг бўлди.

ТБ+ҚД2 гуруҳида бацилла ажратишнинг бундай юқори бўлиши қуйидаги иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқ:

Ўпка тўқимаси деструкцияси: гипергликемия ва сурункали яллиғланиш фонида альвеоляр макрофаглар ва Т-хелперлар (CD4+) фаолияти сусаяди, натижада ўпкада ҳимоя тўсиғи – специфик гранулёма сифатли шаклланмайди. Иммун тизими микобактерияларни чеклай олмаслиги оқибатида казеоз некроз ва кенг кўламли парчаланиш (каверналар) юзага келади.

Mtb нинг фаол кўпайиши: макрофаглар ичидаги лизосомал ферментлар фаоллиги пасайгани сабабли *Mycobacterium tuberculosis* ҳужайра ичида эркин ва тез кўпаяди, бу эса микобактерияларнинг бронхлар орқали ташқи муҳитга массив равишда (2+ ва 3+ даражада) ажралишига сабаб бўлади.

Натижада қандли диабет фонида туберкулёз жараёни нафақат оғир клиник шаклда кечади, балки бундай беморлар эпидемиологик жиҳатдан атрофдагилар учун ўта хавфли инфекция манбаи ҳисобланади.

Бошланғич микроскопия градацияси гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ қилди (χ^2=42,333; p<0,001). ТБ гуруҳида 2+ ва 3+ натижалар жами 39,0% ни, ТБ+ҚД2 гуруҳида эса 78,0% ни ташкил этди. Крамер V=0,412 кўрсаткичи гуруҳ ва микроскопик бактериал юклама ўртасидаги боғлиқлик ўртача-кучли эканлигини кўрсатди.

Xpert MTB/RIF мусбатлиги ТБ+ҚД2 гуруҳида 77,3%, ТБ гуруҳида 58,0% бўлиб, коморбид гуруҳда Xpert-мусбат натижа эҳтимоли 1,33 марта юқори бўлди (RR=1,33; 95% ИО 1,10–1,61; p=0,002). Бошланғич экма мусбатлиги ҳам ТБ+ҚД2 гуруҳида кўпроқ кузатилди (80,0% ва 68,0%; RR=1,18; 95% ИО 1,01–1,38; p=0,045). Рифампицинга резистентлик частотасидаги фарқ (30,0% ва 22,0%) статистик аҳамиятга эга бўлмади (p=0,373).

Жадвал 3 да GeneXpert MTB/RIF (ёки Ultra) молекуляр-генетик тести ёрдамида аниқланган *Mycobacterium tuberculosis* ДНКси миқдори (бактериал юклама даражаси) акс эттирилган.

Ушбу натижалар микроскопия маълумотларини тўлдиради ва тасдиқлайди. Пирсон χ^2 мезони бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишончли бўлиб (χ^2=12,335; p=0,015), ТБ+ҚД2 гуруҳида бактериал юклама юқори даражалар томон силжиган.

Беморлар балғамида микобактериялар ДНКси миқдорининг (бактериал юкламанинг)

тақсимланиши касалликнинг иккала гуруҳда турлича патогенетик йўналишда ривожланишини тасдиқлади.

Юқори бактериал юклама (High) ТБ+ҚД2 гуруҳида 45,7% (53 нафар), ТБ гуруҳида эса 24,1% (14 нафар) беморда аниқланди. Ўрта юклама (Medium) улуши иккала гуруҳда деярли бир хил бўлди (30,2% ва 31,0%).

Минимал бактериал юклама (Trace ва Very low) ТБ гуруҳида жами 27,6% (16 нафар) беморда қайд этилган бўлса, ТБ+ҚД2 гуруҳида бундай паст юклама деярли 3 баравар кам – бор-йўғи 10,3% (12 нафар) беморда аниқланди. Ушбу тақсимот коморбид гуруҳда юқори микобактериал юклама устунлигини кўрсатди. Молекуляр даражада бактериал юкламанинг ТБ+ҚД2 гуруҳида юқори позицияларда тўпланиши қуйидаги иммунологик қонуниятлардан далолат беради:

Муҳитнинг метаболик қулайлиги: қандли диабетдаги сурункали гипергликемия ва тўқималар ишемияси (кислород етишмовчилиги) *M. tuberculosis* учун қулай муҳит яратади, тўқималардаги глюкозанинг юқори концентрацияси эса микобактериялар репликациясини тезлаштиради.

Ҳужайравий ва гуморал ҳимоя омилларининг сусайиши: Th1 туридаги иммун жавобнинг сустлиги сабабли специфик цитокинлар микобактериялар кўпайишини чеклаш хусусиятини йўқотади, бу эса GeneXpert тестида Medium ва ундан юқори юкламаларнинг устунлигига сабаб бўлади.

Молекуляр-генетик тадқиқот натижалари қандли диабет билан бирга кечган туберкулёзда бацилла ажратиш нафақат микроскопик, балки молекуляр-генетик (миқдорий) даражада ҳам юқори фаолликка эга эканлигини кўрсатади.

Икки ойда микроскопия мусбатлигининг сақланиши ТБ+ҚД2 гуруҳида 52,0%, ТБ гуруҳида 29,0% ни ташкил этиб, RR=1,79 (95% ИО 1,27–2,53) бўлди. Экма мусбатлигининг сақланиши мос равишда 60,0% ва 35,0% ни ташкил этди. Шундай қилиб, икки ойда конверсия бўлмаслиги коморбид гуруҳда 1,71 марта кўпроқ кузатилди (95% ИО 1,27–2,31).

Жадвал 4 да интенсив даволаш босқичи якунида (2-ойда) балғам конверсияси (манфийлашиши) кўрсаткичлари келтирилган. Ушбу кўрсаткич моноинфекция ва коморбидлик шароитида даволаш самарадорлигининг энг муҳим мезони ҳисобланади. Крамер V=0,237 кўрсаткичи қандли диабет мавжудлиги ва 2-ойда балғам манфийлашиши ўртасида ўртача кучдаги статистик аҳамиятли боғлиқлик борлигини кўрсатади.

ТБ+ҚД2 гуруҳида бактериологик конверсиянинг кечикиши ушбу коморбидликка хос бўлган қуйидаги патогенетик механизмлар билан изоҳланади:

Фармакокинетик тўсиқлар: диабетик гастропатия, микроангиопатия ва жигардаги ўзгаришлар силга қарши асосий дори воситалари (изониазид, рифампицин) сўрилишини ва уларнинг қондаги терапевтик концентрациясини камайтиради.

Ўпка тўқимасидаги деструктив каверналар атрофида қон айланишининг бузилиши (диабетик ангиопатия) дори воситалари ва иммун ҳужайраларининг инфекция ўчоғига кириб боришини қийинлаштиради. Альвеоляр макрофагларнинг паст фагоцитар фаоллиги эса нобуд бўлган бактериялар ва казеоз массаларнинг ўпкадан тозаланишини (клиренсини) секинлаштиради.

Жадвал 4. Даволашнинг 2-ойида балғам текшируви натижалари

№	Натижа	ТБ гуруҳи, n (%)	ТБ+ҚД2 гуруҳи, n (%)	χ^2	p	RR (95% ИО)	OR
1	Микроскопия мусбат	29 (29,0)	78 (52,0)	12,042	<0,001	1,79 (1,27–2,53)	2,65
2	Экма мусбат	35 (35,0)	90 (60,0)	14,017	<0,001	1,71 (1,27–2,31)	2,79
3	Конверсия бўлмаган	35 (35,0)	90 (60,0)	14,017	<0,001	1,71 (1,27–2,31)	2,79
4	Конверсия бўлган	65 (65,0)	60 (40,0)	14,017	<0,001	—	—

Изоҳ: конверсия – 2-ойда микроскопия ва экма натижаларининг манфийлашиши сифатида баҳоланди. Крамер V=0,237.

Жадвал 5. Балғам конверсиясигача бўлган вақтнинг гуруҳлараро таққосланиши

Кўрсаткич	ТБ гуруҳи	ТБ+ҚД2 гуруҳи	U	p	Ранг-бисериал r
Кун, Me [Q1–Q3]	58,5 [45,0–95,5]	89,5 [67,2–116,8]	4335	<0,001	0,422

2-ойда бактериологик конверсиянинг кечикиши ТБ+ҚД2 гуруҳида даволашнинг интенсив фазасини (масалан, 3 ойгача) узайтиришни ҳамда гликемия назоратини қатъийлаштиришни талаб қилувчи муҳим клиник белги ҳисобланади.

Жадвал 5 да балғам конверсиясигача кетган вақтнинг (кунларда) медианаси (Me) ва квартилларараро оралиғи [Q1–Q3] келтирилган. Манн–Уитни U-мезони (U=4335; p<0,001) ва эффект ҳажми (r=0,422 – ўртачадан кучлигача бўлган таъсир) коморбидлик конверсиягача бўлган муддатни сезиларли даражада узайтиришини кўрсатади.

Конверсиягача бўлган вақт интенсив даволаш босқичида касалликнинг оғирлиги ва даволаш самарадорлигини баҳоловчи муҳим интеграл кўрсаткич ҳисобланади. Параметрик бўлмаган статистика усуллари ёрдамида ўтказилган таҳлил қандли диабет ҳамроҳлиги конверсия муддатининг сезиларли узайишига олиб келишини кўрсатди.

ТБ гуруҳида балғам конверсиясигача бўлган вақт медианаси 58,5 кунни ташкил этди, квартилларараро оралиқ 45,0 дан 95,5 кунгача бўлди (Me [Q1–Q3] = 58,5 [45,0–95,5]). ТБ+ҚД2 гуруҳида эса медиана 89,5 кунгача узайиб, квартилларараро оралиқ 67,2–116,8 кунни ташкил этди (Me [Q1–Q3] = 89,5 [67,2–116,8]). Коморбид беморларда конверсия медиана бўйича 31 кун кечроқ юз берди.

Гуруҳлар ўртасидаги фарқ Манн–Уитни U-мезони бўйича юқори даражада статистик ишончли бўлди (U=4335; p<0,001). Эффект ҳажми (r=0,422) қандли диабет омилининг конверсия муддати узайишига сезиларли таъсирини тасдиқлайди.

Коморбид гуруҳда конверсия муддатининг бундай узайиши бир нечта патогенетик омиллар билан боғлиқ. Сурункали тизимли яллиғланиш (метаяллиғланиш) ва Т-ҳужайравий иммунитет депрессияси туфайли ўпка тўқимасидаги казеоз некроз ўчоқлари секин сўрилади, бу эса клиник симптомлар (йўтал, иситма, ҳолсизлик) ва интоксикация даврининг чўзилишига сабаб бўлади.

2-тур қандли диабет билан коморбид ҳолатларда силга қарши дори воситаларини самарали қўллаш учун гликемияни барқарорлаштириш (инсулинотерапия дозасини тўғри танлаш) талаб этилади. Декомпенсацияланган қандли диабет силга қарши терапиянинг токсик таъсирини (айниқса, жигарга) кучайтиради, бу эса даволашни тез-тез тўхтатиш ёки қўшимча симптоматик даво курсларини тайинлаш заруратини туғдиради.

Қандли диабет билан бирга кечган ўпка туберкулёзида балғам конверсияси медиана бўйича тахминан 1 ойга кечикади. Бу ҳолат даволаш муддатининг узайишига ва соғлиқни сақлаш тизимига иқтисодий юкламанинг ортишига олиб келади ҳамда коморбид беморлар учун алоҳида даволаш стандартларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

HbA1c нинг ҳар 1% га ошиши икки ойда конверсия бўлмаслиги эҳтимолини 1,14 марта оширди (95% ИО 1,06–1,23; p<0,001). Бошланғич микроскопия градациясининг ҳар бир босқичга ошиши OR=1,41 (95% ИО 1,09–1,81; p=0,009) билан боғлиқ бўлди. Дориларга чидамли туберкулёз (DR-TB) ҳолати учун OR=1,83 (95% ИО 1,00–3,34; p=0,050) ни ташкил этди. Ёш, жинс ва тана вазни индекси (ТВИ) мустақил статистик аҳамиятга эга бўлмади.

Олинган натижалар – ТБ+ҚД2 гуруҳида юқори бактериал юклама, икки ойда мусбатликнинг кўпроқ сақланиши ва конверсиянинг кечикиши – Осиё ва Европа когорталарида кузатилаётган умумий тенденцияга мос келади. Бироқ мутлақ кўрсаткичлар бўйича олинган натижалар оғир клиник популяцияни акс эттиради.

Жадвал 6. Икки ойда балғам конверсияси бўлмаслигининг предикторлари (кўп омилли логистик регрессия)

№	Предикторлар	B	OR	95% ИО	p	Натижа
1	Ёш (ҳар 1 йил)	0,021	1,021	0,997–1,045	0,082	Чегаравий
2	Жинс	-0,230	0,794	0,435–1,450	0,453	Аҳамиятсиз
3	ТВИ (ҳар 1 кг/м²)	0,038	1,039	0,981–1,100	0,197	Аҳамиятсиз
4	HbA1c (ҳар 1%)	0,134	1,143	1,061–1,232	<0,001	Мустақил
5	Микроскопия градацияси (ҳар 1 босқич)	0,341	1,406	1,089–1,814	0,009	Мустақил
6	DR-TB	0,604	1,829	1,001–3,343	0,050	Мустақил

Изоҳ: B – регрессия коэффициенти; ТВИ – тана вазни индекси; DR-TB – дориларга чидамли туберкулёз. Модел омнибус-тести p<0,001; McFadden R²=0,146; Хосмер–Лемешоу тести p=0,486; AUC=0,743; аниқлик 69,2%.

Хулоса. ТБ+ҚД2 гуруҳида бошланғич балғам микроскопиясининг юқори градациялари устун бўлиб, 2+/3+ натижалар 78,0% ни, ТБ гуруҳида эса 39,0% ни ташкил этди (χ^2=42,333; p<0,001; Крамер V=0,412). Xpert MTB мусбатлиги ТБ+ҚД2 гуруҳида 77,3%, ТБ гуруҳида 58,0% бўлиб, коморбид ҳолатда Xpert-мусбат натижа эҳтимоли 1,33 марта юқори бўлди (95% ИО 1,10–1,61).

Даволашнинг 2-ойида микроскопия мусбатлиги ТБ+ҚД2 гуруҳида 52,0%, ТБ гуруҳида 29,0% ни ташкил этди (RR=1,79; 95% ИО 1,27–2,53). Икки ойда балғам конверсияси ТБ гуруҳида 65,0%, ТБ+ҚД2 гуруҳида 40,0% беморда қайд этилиб, конверсия бўлмаслиги коморбид гуруҳда 1,71 марта кўпроқ кузатилди (p<0,001).

Балғам конверсиясигача бўлган вақт медианаси ТБ гуруҳида 58,5 кун, ТБ+ҚД2 гуруҳида 89,5 кун бўлиб, фарқ статистик аҳамиятли ва эффект ҳажми ўртача-катта бўлди (U=4335; p<0,001; r=0,422). Кўп омилли моделда HbA1c (OR=1,14), бошланғич микроскопия градацияси (OR=1,41) ва DR-ТВ ҳолати (OR=1,83) конверсия кечикишининг асосий предикторлари сифатида намоён бўлди (AUC=0,743; Хосмер–Лемешоу тести p=0,486).

Адабиётлар:

1. Herrera M.T., Gonzalez Y., Hernández-Sánchez F., Fabián-San Miguel G., Torres M. Low serum vitamin D levels in type 2 diabetes patients are associated with decreased mycobacterial activity // BMC Infect Dis. 2017;17(1):610. doi: 10.1186/s12879-017-2705-1. PMID: 28882103.
2. Kundu J., Verma A., Verma I., Bhadada S.K., Sharma S. Molecular mechanism of interaction of Mycobacterium tuberculosis with host macrophages under high glucose conditions // Biochem Biophys Rep. 2021;26:100997. doi: 10.1016/j.bbrep.2021.100997. PMID: 33997314.
3. Lagman M., Ly J., Saing T., Kaur Singh M., Vera Tudela E., Morris D., et al. Investigating the causes for decreased levels of glutathione in individuals with type II diabetes // PLoS One. 2015;10:e0118436. doi: 10.1371/journal.pone.0118436. PMID: 25790445.
4. Montoya-Rosales A., Castro-Garcia P., Torres-Juárez F., Enciso-Moreno J.A., Rivas-Santiago B. Glucose levels affect LL-37 expression in monocyte-derived macrophages altering the Mycobacterium tuberculosis intracellular growth control // Microb Pathog. 2016;97:148–153. doi: 10.1016/j.micpath.2016.06.002. PMID: 27263098.
5. Raposo-García S., Guerra-Laso J.M., García-García S., Juan-García J., López-Fidalgo E., Díez-Tascón C., et al. Immunological response to Mycobacterium tuberculosis infection in blood from type 2 diabetes patients // Immunol Lett. 2017;186:41–45. doi: 10.1016/j.imlet.2017.03.017. PMID: 28377108.
6. Torres M., Herrera M.T., Fabián-San-Miguel G., Gonzalez Y. The intracellular growth of M. tuberculosis is more associated with high glucose levels than with impaired responses of monocytes from T2D patients // J Immunol Res. 2019;2019:1462098. doi: 10.1155/2019/1462098. PMID: 31815150.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И БЕЗ НЕГО

Холматова Г.А., Халимова З.Ю., Жураева М.А., Ашуралиева Н.Д.

Резюме. *Цель: сравнительная оценка микроскопических, молекулярно-генетических и бактериологических показателей мокроты, а также сроков конверсии мокроты у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа (СД2). Материал и методы: обследованы 250 больных активным туберкулезом легких: с туберкулезом без диабета (ТБ, n=100) и с туберкулезом в сочетании с СД2 (ТБ+СД2, n=150). Выполнены микроскопия мокроты, Xpert MTB/RIF и посев, на 2-м месяце лечения оценена конверсия мокроты. Результаты: градации 2+/3+ исходной микроскопии выявлены у 78,0% больных группы ТБ+СД2 и у 39,0% больных группы ТБ (p<0,001). Положительный результат Xpert получен соответственно в 77,3% и 58,0% случаев (RR=1,33; 95% ДИ 1,10–1,61). К концу 2-го месяца конверсия мокроты достигнута у 40,0% больных группы ТБ+СД2 и у 65,0% больных группы ТБ, риск отсутствия конверсии в коморбидной группе был в 1,71 раза выше (p<0,001). Медиана времени до конверсии составила соответственно 89,5 и 58,5 суток (p<0,001). Независимыми предикторами задержки конверсии оказались HbA1c (OR=1,14), исходная градация микроскопии (OR=1,41) и лекарственно-устойчивый туберкулез (OR=1,83). Заключение: СД2 повышает бактериальную нагрузку при туберкулезе легких и задерживает конверсию мокроты, что требует усиления гликемического контроля и индивидуализации продолжительности интенсивной фазы лечения.*

Ключевые слова: *туберкулез легких, сахарный диабет 2 типа, микроскопия мокроты, Xpert MTB/RIF, бактериальная нагрузка, конверсия мокроты.*

УЎК: 616.24-002.5:616.379-008.64:614.4

КОМОРБИД КЕЧГАН СИЛ КАСАЛЛИГИДА ЎТКАЗИЛГАН ДАВОДАН СЎНГ БАЛҒАМ НАТИЖАЛАРИ

Холматова Гулхаё Азимжановна[1], Халимова Замира Юсуповна[2], Жураева Мохигул Азимжановна[1]
1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;
2 - Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОКРОТЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОМОРБИДНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Холматова Гулхаё Азимжановна[1], Халимова Замира Юсуповна[2], Жураева Мохигул Азимжановна[1]
1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;
2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

POST-TREATMENT SPUTUM RESULTS IN COMORBID TUBERCULOSIS

Kholmatova Gulkhayo Azimzhanovna[1], Khalimova Zamira Yusupovna[2], Juraeva Mokhigul Azimzhanovna[1]
1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;
2 - Academician Yo.Kh. Turakulov Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Endocrinology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@adti.uz

Резюме. *Мақсад: 2-тур қандли диабет (ҚД2) билан коморбид кечган ўпка туберкулёзида стандарт интенсив даволаш фазасидан сўнг балғам конверсиясини баҳолаш ва унинг кечикиш предикторларини аниқлаш. Материал ва усуллар: фаол ўпка туберкулёзи билан касалланган 250 нафар бемор текширилди: асосий гуруҳ – ҚД2 билан бирга кечган туберкулёз (ТБ+ҚД2, n=150) ва таққослаш гуруҳи – туберкулёз моноинфекцияси (ТБ, n=100). Балғам микроскопияси, Xpert MTB/RIF ва экма текшируви ўтказилди, даволашнинг 2-ойида балғам конверсияси баҳоланди. Натижалар: 2-ойда микроскопия мусбатлиги ТБ+ҚД2 гуруҳида 52,0%, ТБ гуруҳида 29,0% беморда сақланди (RR=1,79; 95% ИО 1,27–2,53; p<0,001), экма мусбатлиги эса мос равишда 60,0% ва 35,0% ни ташкил этди (RR=1,71; 95% ИО 1,27–2,31; p<0,001). Икки ойда балғам конверсияси ТБ+ҚД2 гуруҳида 40,0%, ТБ гуруҳида 65,0% беморда қайд этилди. Конверсиягача бўлган вақт медианаси мос равишда 89,5 ва 58,5 кунни ташкил этди (U=4335; p<0,001). HbA1c (OR=1,14), бошланғич микроскопия градацияси (OR=1,41) ва дориларга чидамли туберкулёз (OR=1,83) конверсия кечикишининг мустақил предикторлари бўлди. Хулоса: ҚД2 ўпка туберкулёзида балғам конверсиясини сезиларли кечиктиради, бу гликемия назоратини кучайтириш ва интенсив даволаш фазаси давомийлигини индивидуаллаштиришни талаб этади.*

Калит сўзлар: *ўпка туберкулёзи, 2-тур қандли диабет, коморбидлик, балғам конверсияси, интенсив даволаш фазаси, HbA1c.*

Abstract. *Aim: to assess sputum conversion after the standard intensive phase of treatment in pulmonary tuberculosis comorbid with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to identify predictors of delayed conversion. Materials and methods: 250 patients with active pulmonary tuberculosis were examined: the main group with tuberculosis and T2DM (TB+T2DM, n=150) and the comparison group with tuberculosis alone (TB, n=100). Sputum smear microscopy, Xpert MTB/RIF and culture were performed, and sputum conversion was assessed at month 2 of treatment. Results: at month 2, smear positivity persisted in 52.0% of TB+T2DM patients and in 29.0% of TB patients (RR=1.79; 95% CI 1.27–2.53; p<0.001), and culture positivity in 60.0% and 35.0%, respectively (RR=1.71; 95% CI 1.27–2.31; p<0.001). Sputum conversion at month 2 was achieved in 40.0% of TB+T2DM patients and in 65.0% of TB patients. Median time to conversion was 89.5 and 58.5 days, respectively (U=4335; p<0.001). HbA1c (OR=1.14), baseline smear grade (OR=1.41) and drug-resistant tuberculosis (OR=1.83) were independent predictors of delayed conversion. Conclusion: T2DM markedly delays sputum conversion in pulmonary tuberculosis, which calls for tighter glycaemic control and an individualised duration of the intensive phase of treatment.*

Keywords: *pulmonary tuberculosis, type 2 diabetes mellitus, comorbidity, sputum conversion, intensive phase of treatment, HbA1c.*

Бугунги кунда фтизиатриянинг энг долзарб муаммоларидан бири сил касаллигининг носпецифик сурункали патологиялар, хусусан, қандли диабет (ҚД) билан бирга кечишидир. Қандли диабети бор беморларда сил касаллигига чалиниш хавфи аҳолининг қолган қисмига нисбатан тахминан 3 баравар юқори. Бу икки касаллик бир-бирининг кечишини ўзаро оғирлаштиради (синергик таъсир). Сурункали гипергликемия ва тўқималар гипоксияси маҳаллий иммунитетни, айниқса альвеоляр макрофаглар ва Т-лимфоцитлар фаолиятини сусайтиради. Натижада нафас йўллари шиллиқ қаватининг ҳимоя тўсиқлари бузилади ва ўпка тўқимасида кенг кўламли экссудатив-деструктив жараёнлар ривожланади. Бундай шароитда балғамнинг нафақат макроскопик (йирингли, қон аралаш), балки цитологик ва микробиологик хусусиятлари ҳам тубдан ўзгаради. Глюкоза назорати ёмон бўлган ҚД билан оғриган беморларда моноцитларнинг Mtb билан боғланиши камаяди [2]. Коморбид фонда сил микобактерияларининг (Mtb) кўп миқдорда ажралиши ва уларнинг дориларга чидамли шакллари (DR-TB) шаклланиши тезлашади. Шу сабабли сил ва қандли диабет коморбидлигида балғам таркибидаги ўзгаришлар ва бактерия ажралиш хусусиятларини чуқур ўрганиш касалликни барвақт ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим прогностик аҳамиятга эга.

Сил ва ҚД бирга кечган беморларда гипергликемия ўпкада каверналар ва бир неча бўлакни қамраб олган зарарланишлар кўпроқ учраши, шунингдек, Т-лимфоцитлар, CD8+ ҳужайралар ва NK-ҳужайралар сонининг камайиши билан боғлиқ [6]. Чекланган ресурслар шароитида эрта ташхислаш ва адекват гликемик назоратни таъминлаш қийин, ёмон гликемик назорат эса ҚД билан оғриган беморларда сил касаллиги оғир кечишига олиб келиши мумкин. Қандли диабетда туғма ва адаптив иммун жавоб ўзгаради: Mtb га жавобан IL-1β ишлаб чиқарилишининг пасайиши [3], интерферон-γ жавобининг ўзгариши [4] ва нейтрофилларга боғлиқ яллиғланиш белгиларининг устунлиги [5] қайд этилган. Қандли диабет сил касаллигини даволаш натижаларини ҳам ёмонлаштиради: даволашнинг самарасизлиги ёки ўлим хавфи 1,69 марта, рецидив хавфи эса 3,89 марта ортади [1].

Тадқиқот мақсади: 2-тур қандли диабет (ҚД2) билан коморбид кечган ўпка туберкулёзида стандарт интенсив даволаш фазасидан сўнг балғам конверсиясини баҳолаш ва унинг кечикиш предикторларини аниқлаш.

Тадқиқот вазифалари: ТБ+ҚД2 ва ТБ гуруҳларида даволашнинг 2-ойида балғам микроскопияси ва экма натижаларини қиёслаш; балғам конверсиясигача бўлган вақтни баҳолаш; конверсия кечикишининг модификацияланадиган ва модификацияланмайдиган омилларини (ёш, жинс, тана вазни индекси, гликемик назорат, бошланғич бактериал юклама, дориларга чидамлилик) аниқлаш.

Тадқиқот объекти: қандли диабет мавжуд ва мавжуд бўлмаган фаол ўпка туберкулёзи билан касалланган беморлар.

Тадқиқот гуруҳлари: асосий гуруҳ – ҚД2 ва сил касаллиги бирга кечган 150 нафар бемор (ТБ+ҚД2); таққослаш гуруҳи – қандли диабетсиз сил касаллиги билан касалланган 100 нафар бемор (ТБ). Туберкулёзсиз ҚД2 билан оғриган беморларда балғам текшируви клиник кўрсатмага эга бўлмагани сабабли ушбу гуруҳ балғам таҳлилига киритилмади. Барча беморларда балғам микроскопияси, Xpert MTB/RIF ва экма текшируви ўтказилди, стандарт 2 ойлик интенсив даволашдан сўнг текширувлар такрорланди.

Сил касаллиги билан оғриган беморларда стандарт 2 ойлик даволашдан сўнг олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган. Икки ойда микроскопия мусбатлигининг сақланиши ТБ+ҚД2 гуруҳида 52,0%, ТБ гуруҳида 29,0% ни ташкил этиб, RR=1,79 (95% ИО 1,27–2,53) бўлди. Экма мусбатлигининг сақланиши мос равишда 60,0% ва 35,0% ни ташкил этди. Шундай қилиб, икки ойда конверсия бўлмаслиги коморбид гуруҳда 1,71 марта кўпроқ кузатилди (95% ИО 1,27–2,31).

Жадвал 1. Даволашнинг 2-ойида балғам текшируви натижалари

№	Натижа	ТБ гуруҳи, n (%)	ТБ+ҚД2 гуруҳи, n (%)	χ^2	p	RR (95% ИО)	OR
1	Микроскопия мусбат	29 (29,0)	78 (52,0)	12,042	<0,001	1,79 (1,27–2,53)	2,65
2	Экма мусбат	35 (35,0)	90 (60,0)	14,017	<0,001	1,71 (1,27–2,31)	2,79
3	Конверсия бўлмаган	35 (35,0)	90 (60,0)	14,017	<0,001	1,71 (1,27–2,31)	2,79
4	Конверсия бўлган	65 (65,0)	60 (40,0)	14,017	<0,001	—	—

Изоҳ: конверсия – 2-ойда микроскопия ва экма натижаларининг манфийлашиши сифатида баҳоланди. Крамер V=0,237.

Жадвал 2. Балғам конверсиясигача бўлган вақтнинг гуруҳлараро таққосланиши

Кўрсаткич	ТБ гуруҳи	ТБ+ҚД2 гуруҳи	U	p	Ранг-бисериал r
Кун, Me [Q1–Q3]	58,5 [45,0–95,5]	89,5 [67,2–116,8]	4335	<0,001	0,422

Жадвал 1 да интенсив даволаш босқичи якунида (2-ойда) балғам конверсияси (манфийлашиши) кўрсаткичлари келтирилган. Ушбу кўрсаткич моноинфекция ва коморбидлик шароитида даволаш самарадорлигининг энг муҳим мезони ҳисобланади. Крамер V=0,237 кўрсаткичи қандли диабет мавжудлиги ва 2-ойда балғам манфийлашиши ўртасида ўртача кучдаги статистик аҳамиятли боғлиқлик борлигини кўрсатади. ТБ+ҚД2 гуруҳида бактериологик конверсиянинг кечикиши ушбу коморбидликка хос бўлган қуйидаги патогенетик механизмлар билан изоҳланади:

Фармакокинетик тўсиқлар: диабетик гастропатия, микроангиопатия ва жигардаги ўзгаришлар силга қарши асосий дори воситалари (изониазид, рифампицин) сўрилишини ва уларнинг қондаги терапевтик концентрациясини камайтиради. Ўпка тўқимасидаги деструктив каверналар атрофида қон айланишининг бузилиши (диабетик ангиопатия) дори воситалари ва иммун ҳужайраларининг инфекция ўчоғига кириб боришини қийинлаштиради. Альвеоляр макрофагларнинг паст фагоцитар фаоллиги эса нобуд бўлган бактериялар ва казеоз массаларнинг ўпкадан тозаланишини (клиренсини) секинлаштиради. 2-ойда бактериологик конверсиянинг кечикиши ТБ+ҚД2 гуруҳида даволашнинг интенсив фазасини (масалан, 3 ойгача) узайтиришни ҳамда гликемия назоратини қатъийлаштиришни талаб қилувчи муҳим клиник белги ҳисобланади.

Жадвал 2 да балғам конверсиясигача кетган вақтнинг (кунларда) медианаси (Me) ва квартилларараро оралиғи [Q1–Q3] келтирилган. Манн–Уитни U-мезони (U=4335; p<0,001) ва эффект ҳажми (r=0,422 – ўртачадан кучлигача бўлган таъсир) коморбидлик конверсиягача бўлган муддатни сезиларли даражада узайтиришини кўрсатади. Конверсиягача бўлган вақт интенсив даволаш босқичида касалликнинг оғирлиги ва даволаш самарадорлигини баҳоловчи муҳим интеграл кўрсаткич ҳисобланади. Параметрик бўлмаган статистика усуллари ёрдамида ўтказилган таҳлил қандли диабет ҳамроҳлиги конверсия муддатининг сезиларли узайишига олиб келишини кўрсатди. ТБ гуруҳида балғам конверсиясигача бўлган вақт медианаси 58,5 кунни ташкил этди, квартилларараро оралиқ 45,0 дан 95,5 кунгача бўлди (Me [Q1–Q3] = 58,5 [45,0–95,5]). ТБ+ҚД2 гуруҳида эса медиана 89,5 кунгача узайиб, квартилларараро оралиқ 67,2–116,8 кунни ташкил этди (Me [Q1–Q3] = 89,5 [67,2–116,8]). Коморбид беморларда конверсия медиана бўйича 31 кун кечроқ юз берди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ Манн–Уитни U-мезони бўйича юқори даражада статистик ишончли бўлди (U=4335; p<0,001). Эффект ҳажми (r=0,422) қандли диабет омилининг конверсия муддати узайишига сезиларли таъсирини тасдиқлайди. Коморбид гуруҳда конверсия муддатининг бундай узайиши бир нечта патогенетик омиллар билан боғлиқ. Сурункали тизимли яллиғланиш (метаяллиғланиш) ва Т-ҳужайравий иммунитет депрессияси туфайли ўпка тўқимасидаги казеоз некроз ўчоқлари секин сўрилади, бу эса клиник симптомлар (йўтал, иситма, ҳолсизлик) ва интоксикация даврининг чўзилишига сабаб бўлади. 2-тур қандли диабет билан коморбид ҳолатларда силга қарши дори воситаларини самарали қўллаш учун гликемияни барқарорлаштириш (инсулинотерапия дозасини тўғри танлаш) талаб этилади. Декомпенсацияланган қандли диабет силга қарши терапиянинг токсик таъсирини (айниқса, жигарга) кучайтиради, бу эса даволашни тез-тез тўхтатиш ёки қўшимча симптоматик даво курсларини тайинлаш заруратини туғдиради.

2-тур қандли диабет билан бирга кечган ўпка туберкулёзида балғам конверсияси медиана бўйича тахминан 1 ойга кечикади.

Жадвал 3. Икки ойда балғам конверсияси бўлмаслигининг предикторлари (кўп омилли логистик регрессия)

№	Предикторлар	B	OR	95% ИО	p	Натижа
1	Ёш (ҳар 1 йил)	0,021	1,021	0,997–1,045	0,082	Чегаравий
2	Жинс	-0,230	0,794	0,435–1,450	0,453	Аҳамиятсиз
3	ТВИ (ҳар 1 кг/м²)	0,038	1,039	0,981–1,100	0,197	Аҳамиятсиз
4	HbA1c (ҳар 1%)	0,134	1,143	1,061–1,232	<0,001	Мустақил
5	Микроскопия градацияси (ҳар 1 босқич)	0,341	1,406	1,089–1,814	0,009	Мустақил
6	DR-ТВ	0,604	1,829	1,001–3,343	0,050	Мустақил

Изоҳ: B – регрессия коэффициенти; ТВИ – тана вазни индекси; DR-ТВ – дориларга чидамли туберкулёз. Модел омнибус-тести p<0,001; McFadden R^2=0,146; Хосмер–Лемешоу тести p=0,486; AUC=0,743; аниқлик 69,2%.

Бу ҳолат даволаш муддатининг узайишига ва соғлиқни сақлаш тизимига иқтисодий юкламанинг ортишига олиб келади ҳамда коморбид беморлар учун алоҳида даволаш стандартларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади. Конверсия кечикишининг мустақил омилларини аниқлаш мақсадида кўп омилли логистик регрессия таҳлили ўтказилди (3-жадвал). HbA1c нинг ҳар 1% га ошиши икки ойда конверсия бўлмаслиги эҳтимолини 1,14 марта оширди (95% ИО 1,06–1,23; p<0,001). Бошланғич микроскопия градациясининг ҳар бир босқичга ошиши OR=1,41 (95% ИО 1,09–1,81; p=0,009) билан боғлиқ бўлди. Дориларга чидамли туберкулёз (DR-TB) ҳолати учун OR=1,83 (95% ИО 1,00–3,34; p=0,050) ни ташкил этди. Ёш, жинс ва тана вазни индекси (ТВИ) мустақил статистик аҳамиятга эга бўлмади.

Олинган натижалар – ТБ+ҚД2 гуруҳида икки ойда микроскопия ва экма мусбатлигининг кўпроқ сақланиши ҳамда конверсиянинг кечикиши – қандли диабетнинг сил касаллигини даволаш натижаларига салбий таъсири ҳақидаги маълумотларга мос келади [1]. Бироқ мутлақ кўрсаткичлар бўйича олинган натижалар оғир клиник популяцияни акс эттиради.

Хулоса. Даволашнинг 2-ойида микроскопия мусбатлиги ТБ+ҚД2 гуруҳида 52,0%, ТБ гуруҳида 29,0% ни ташкил этди (RR=1,79; 95% ИО 1,27–2,53), яъни силга қарши ва қандни пасайтирувчи терапияга қарамай, коморбид беморларнинг ярмидан кўпида балғамда кислотага чидамли таёқчалар сақланиб қолди.

Икки ойда балғам конверсияси ТБ гуруҳида 65,0%, ТБ+ҚД2 гуруҳида 40,0% беморда қайд этилиб, конверсия бўлмаслиги коморбид гуруҳда 1,71 марта кўпроқ кузатилди (95% ИО 1,27–2,31; p<0,001).

Балғам конверсиясигача бўлган вақт медианаси ТБ гуруҳида 58,5 кун, ТБ+ҚД2 гуруҳида 89,5 кун бўлиб, фарқ статистик аҳамиятли ва эффект ҳажми ўртача-катта бўлди (U=4335; p<0,001; r=0,422).

Кўп омилли моделда HbA1c (OR=1,14), бошланғич микроскопия градацияси (OR=1,41) ва DR-TB ҳолати (OR=1,83) конверсия кечикишининг асосий предикторлари сифатида намоён бўлди (AUC=0,743; Хосмер–Лемешоу тести p=0,486).

Адабиётлар:

1. Baker M.A., Harries A.D., Jeon C.Y., Hart J.E., Kapur A., Lönnroth K., et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review // BMC Med. 2011;9:81. doi: 10.1186/1741-7015-9-81. PMID: 21722362.
2. Gomez D.I., Twahirwa M., Schlesinger L.S., Restrepo B.I. Reduced Mycobacterium tuberculosis association with monocytes from diabetes patients that have poor glucose control // Tuberculosis (Edinb). 2013;93(2):192–197. doi: 10.1016/j.tube.2012.10.003. PMID: 23131496.
3. Lachmandas E., Thiem K., van den Heuvel C., Hijmans A., de Galan B.E., Tack C.J., et al. Patients with type 1 diabetes mellitus have impaired IL-1β production in response to Mycobacterium tuberculosis // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37(2):371–380. doi: 10.1007/s10096-017-3145-y. PMID: 29189980.
4. Magee M.J., Trost S.L., Salindri A.D., Amere G., Day C.L., Gandhi N.R. Adults with Mycobacterium tuberculosis infection and pre-diabetes have increased levels of QuantiFERON interferon-gamma responses // Tuberculosis (Edinb). 2020;122:101935. doi: 10.1016/j.tube.2020.101935. PMID: 32501260.
5. Prada-Medina C.A., Fukutani K.F., Kumar N.P., Gil-Santana L., Babu S., Lichtenstein F., et al. Systems immunology of diabetes-tuberculosis comorbidity reveals signatures of disease complications // Sci Rep. 2017;7(1):1999. doi: 10.1038/s41598-017-01767-4. PMID: 28515464.
6. Wei R., Li P., Xue Y., Liu Y., Gong W., Zhao W. Impact of diabetes mellitus on the immunity of tuberculosis patients: a retrospective, cross-sectional study // Risk Manag Healthc Policy. 2022;15:611–627. doi: 10.2147/RMHP.S354377. PMID: 35431587.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОКРОТЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОМОРБИДНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Холматова Г.А., Халимова З.Ю., Жураева М.А.

Резюме. *Цель: оценить конверсию мокроты после стандартной интенсивной фазы лечения у больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и выявить предикторы ее задержки. Материал и методы: обследованы 250 больных активным туберкулезом легких: основная группа – туберкулез в сочетании с СД2 (ТБ+СД2, n=150), группа сравнения – туберкулез без диабета (ТБ, n=100). Выполнены микроскопия мокроты, Xpert MTB/RIF и посев, на 2-м месяце лечения оценена конверсия мокроты. Результаты: на 2-м месяце положительная микроскопия сохранялась у 52,0% больных группы ТБ+СД2 и у 29,0% больных группы ТБ (RR=1,79; 95% ДИ 1,27–2,53; p<0,001), положительный посев – соответственно у 60,0% и 35,0% (RR=1,71; 95% ДИ 1,27–2,31; p<0,001). Конверсия мокроты к концу 2-го месяца достигнута у 40,0% больных группы ТБ+СД2 и у 65,0% больных группы ТБ. Медиана времени до конверсии составила соответственно 89,5 и 58,5 суток (U=4335; p<0,001). Независимыми предикторами задержки конверсии оказались HbA1c (OR=1,14), исходная градация микроскопии (OR=1,41) и лекарственно-устойчивый туберкулез (OR=1,83). Заключение: СД2 существенно задерживает конверсию мокроты при туберкулезе легких, что требует усиления гликемического контроля и индивидуализации продолжительности интенсивной фазы лечения.*

Ключевые слова: *туберкулез легких, сахарный диабет 2 типа, коморбидность, конверсия мокроты, интенсивная фаза лечения, HbA1c.*

УДК: 616.12-007.2-089

ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ D-ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ: СРАВНЕНИЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ И СТАНДАРТНОЙ МЕТОДИК РЕИМПЛАНТАЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Холмуратов Акмал Абдумаликович[1], Бердиев Кобилжон Бахронович[2], Абдуллаев Зафар Файзуллаевич[1], Инагамов Сурьат Акрамжонович[1], Хакимова Мохира Кудратуллаевна[1], Бобамуратова Дилноза Турдикуловна[2]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

МАГИСТРАЛ ТОМИРЛАР D-ТРАНСПОЗИЦИЯСИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ТУЗАТИШНИНГ ГОСПИТАЛ НАТИЖАЛАРИ: КОРОНАР АРТЕРИЯЛАРНИ РЕИМПЛАНТАЦИЯ ҚИЛИШНИНГ ОРИГИНАЛ ВА СТАНДАРТ УСУЛЛАРИНИ СОЛИШТИРИШ

Холмуратов Акмал Абдумаликович[1], Бердиев Қобилжон Баҳронович[2], Абдуллаев Зафар Файзуллаевич[1], Инагамов Сурьат Акрамжонович[1], Хакимова Моҳира Қудратуллаевна[1], Бобамуратова Дилноза Турдиқуловна[2]

1 - Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

IN-HOSPITAL OUTCOMES OF SURGICAL CORRECTION OF D-TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES: COMPARISON OF AN ORIGINAL AND A STANDARD TECHNIQUE OF CORONARY ARTERY REIMPLANTATION

Kholmuratov Akmal Abdumalikovich[1], Berdiev Kobiljon Bakhronovich[2], Abdullaev Zafar Fayzullaevich[1], Inagamov Surat Akramzhonovich[1], Khakimova Mohira Kudratullaevna[1], Bobamuratova Dilnoza Turdikulovna[2]

1 - Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Surgery, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: yatros.uz@mail.ru

Резюме. *Мақсад: магистрал томирлар D-транспозициясини (D-ТМС) жарроҳлик йўли билан тузатишда коронар артерияларни реимплантация қилишнинг стандарт ва оригинал (патентланган) усулларидаги госпитал натижаларни солиштириш ҳамда фарқларнинг ўлчанган аралашувчи омилларга нисбатан барқарорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2021–2026 йилларда операция қилинган 105 нафар беморнинг бир марказли рандомизацияланмаган таҳлили ўтказилди: оригинал усул 78 нафар, стандарт усул 25 нафар беморда қўлланилди. Асосий якуний нуқта – госпитал ўлим (натижа 102 нафар беморда маълум); иккиламчи нуқталар – реанимацияда ва стационарда бўлиш муддати, ўпканинг сунъий вентиляцияси давомийлиги, кўкрак қафасининг очиқ қолдирилиши, чап қоринча чиқариш фракцияси, трикуспидал регургитация ва NYHA синфи. Фишер мезони, Фирт регрессияси, Мантель–Хензель стратификацияси ва мойиллик балли бўйича вазнлаш (IPTW) қўлланилди. Натижалар: госпитал ўлим 9,8% (10/102) ни ташкил этди: оригинал усулда 3,9% (3/77), стандарт усулда 28,0% (7/25); хавфлар нисбати 0,14 (95% ИО 0,04–0,50; p=0,0018). Ёш ва операция даври бўйича тузатилганда шанслар нисбати 0,13 (0,03–0,50), Мантель–Хензель бўйича 0,10 (0,02–0,47), IPTW бўйича хавфлар нисбати 0,15 (0,04–0,58). 2023–2024 йиллар билан чекланганда фарқ сусайди (p=0,070). Тирик чиқарилган беморларда реанимацияда (9 ва 6 сутка) ҳамда стационарда (17 ва 12 сутка) бўлиш муддати оригинал гуруҳда узоқроқ бўлди. Хулоса: фарқ ўлчанган омиллар бўйича тузатилганда ҳам сақланди, аммо рандомизациясиз дизайн, кузатилган 10 та ўлим ва давр билан аралашиш сабабий хулоса чиқаришга имкон бермайди.*

Калит сўзлар: *магистрал томирлар транспозицияси, артериал алмаштириш, коронар артериялар, реимплантация, госпитал ўлим, туғма юрак нуқсонлари.*

Abstract. *Aim: to compare in-hospital outcomes of surgical correction of D-transposition of the great arteries (D-TGA) using a standard versus an original (patented) technique of coronary artery reimplantation, and to assess the robustness of the differences to measured confounders. Materials and methods: a single-centre non-randomised analysis of 105 patients operated on in 2021–2026: the original technique was used in 78 and the standard technique in 25 patients. The primary endpoint was in-hospital mortality (outcome known in 102 patients); secondary endpoints were intensive care and hospital stay, duration of mechanical ventilation, delayed sternal closure, left ventricular ejection fraction, tricuspid regurgitation and NYHA class. Fisher's exact test, Firth regression, Mantel–Haenszel stratification and inverse probability of treatment weighting (IPTW) were applied. Results: in-hospital mortality was 9.8% (10/102): 3.9% (3/77) with the original and 28.0% (7/25) with the standard technique; risk ratio 0.14 (95% CI 0.04–0.50; p=0.0018). After adjustment for age and operative period the odds ratio was 0.13 (0.03–0.50), the Mantel–Haenszel estimate 0.10 (0.02–0.47) and the IPTW risk ratio 0.15 (0.04–0.58). Restriction to 2023–2024 attenuated the difference (p=0.070). Among survivors, intensive care (9 vs 6 days) and hospital stay (17 vs 12 days) were longer in the original group. Conclusion: the difference persisted after adjustment for measured factors, but the non-randomised design, only 10 observed deaths and confounding by period preclude causal conclusions.*

Keywords: *transposition of the great arteries, arterial switch operation, coronary arteries, reimplantation, in-hospital mortality, congenital heart disease.*

Введение. D-транспозиция магистральных сосудов (D-ТМС) относится к наиболее частым цианотическим врождённым порокам сердца периода новорождённости. Анатомическую основу порока составляет вентрикулоартериальная дискордантность: аорта отходит от морфологически правого желудочка, лёгочный ствол – от левого, вследствие чего большой и малый круги кровообращения функционируют параллельно, а не последовательно. Выживание ребёнка в первые дни жизни полностью зависит от объёма смешивания крови на уровне открытого овального окна, открытого артериального протока и, при его наличии, дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Спонтанное закрытие фетальных коммуникаций ведёт к нарастанию артериальной гипоксемии, метаболическому ацидозу и гибели ребёнка, поэтому порок относится к критическим состояниям периода новорождённости и требует неотложной хирургической коррекции.

Операция артериального переключения, вытеснившая предсердное переключение по Сеннингу и Мастарду, обеспечивает анатомическую коррекцию: магистральные сосуды пересекаются выше синотубулярного соединения и реимплантируются в анатомически правильное положение, а коронарные артерии переносятся на неоаорту. Левый желудочек при этом становится системным, что устраняет характерные для предсердного переключения отдалённые осложнения – дисфункцию системного правого желудочка, недостаточность трикуспидального клапана и нарушения ритма. Ценой анатомической коррекции становится технически наиболее ответственный этап вмешательства – перенос коронарных артерий.

Коронарный этап как основной источник ранних осложнений. Коронарные артерии при D-ТМС отходят от синусов аорты, расположенных кзади, и после перемещения магистральных сосудов должны быть перенесены на неоаорту без натяжения, перегиба и ротации по оси. Несоответствие геометрии между исходным положением устьев и их новым расположением, избыточная или недостаточная длина коронарной «пуговицы», натяжение при узком восходящем отделе аорты, деформация площадки при наложении шва и гематома стенки создают условия для нарушения коронарного кровотока. Клинически это проявляется подъёмом сегмента ST и нарушениями ритма при отключении искусственного кровообращения, плохо корригируемой дисфункцией левого желудочка, синдромом низкого сердечного выброса и невозможностью отойти от искусственного кровообращения, что остаётся ведущим механизмом ранней летальности после артериального переключения.

Техническая сложность коронарного этапа возрастает при необычных вариантах коронарной анатомии. Интрамуральный ход, отхождение обеих артерий из одного синуса, единственная коронарная артерия и петлевой ход ствола вокруг лёгочной артерии вынуждают изменять место и способ имплантации, а иногда требуют нестандартных решений с формированием «люка» или переноса устья вместе с участком стенки аорты. Данные о прогностическом значении коронарной анатомии неоднородны: аномальный ход коронарных артерий был единственным независимым предиктором ранней смерти в крупной серии третичного центра [2], а редкие варианты сопровождались повышенной летальностью и повторными вмешательствами [6]; при инвертированной анатомии значимых различий ранней летальности не получено [1]. Расхождение результатов отражает различия в численности серий, периоде наблюдения и опыте центров.

Результаты в крупных сериях и в условиях ограниченных ресурсов. Современные крупные серии сообщают о госпитальной летальности 3–6%. В национальном регистре

Японии, включившем 1084 пациента, 30-суточная летальность после артериального переключения составила 3,2% [3]; популяционное исследование показало независимое влияние периода операции на отдалённую выживаемость и свободу от коронарных реинтервенций [4]. В странах с ограниченными ресурсами результаты заметно хуже: в серии из Вьетнама госпитальная летальность достигала 5,9%, а факторами риска выступали малая масса тела, позднее обращение и ограниченный объём работы центра [5]. Поздняя диагностика смещает сроки вмешательства за пределы неонатального периода, когда левый желудочек при интактной межжелудочковой перегородке утрачивает подготовленность к системной нагрузке, а лёгочное сосудистое русло успевает претерпеть изменения; оба обстоятельства увеличивают риск периоперационного периода и повышают требования к качеству коронарного этапа.

Обоснование оригинальной методики. В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В. Вахидова применяется оригинальная методика реимплантации коронарных артерий (патентная заявка ИАП 2026 0659; решение о выдаче патента от 23.09.2026). Последовательность этапов изменена: сначала формируется неоаорта, после чего в её стенке создаются отверстия под коронарные артерии диаметром около 4 мм, что позволяет выбирать положение устьев по уже сформированной геометрии сосуда, а не прогнозировать её до реконструкции. Под каждый виток непрерывного шва Prolene 8/0 коронарного анастомоза подкладывается полоска аутоперикарда, выполняющая роль компрессионного демпфера: она распределяет усилие нити по площади коронарной площадки и уменьшает прорезывание тонкой стенки новорождённого. Дополнительно в левое предсердие устанавливается катетер для прямого мониторинга давления наполнения в раннем послеоперационном периоде. Методика применяется с 2022 г.; ранее и параллельно с ней использовалась стандартная техника переноса коронарных артерий.

Клиническая проверка подобных технических решений в условиях одного центра сталкивается с известными методологическими трудностями: выбор методики не рандомизирован, периоды применения методик частично разделены во времени, а число неблагоприятных исходов при современном уровне хирургии невелико. Корректная интерпретация требует не только сравнения частот, но и проверки устойчивости различий к измеренным смешивающим факторам и к допущениям анализа.

Цель исследования: сравнить госпитальные результаты хирургической коррекции D-TMC при оригинальной и стандартной методиках реимплантации коронарных артерий и оценить устойчивость полученных различий к измеренным смешивающим факторам.

Материал и методы. Дизайн и материал. Выполнено одноцентровое нерандомизированное исследование (ретроспективное с проспективным дополнением) на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова. Проанализирована база из 105 пациентов с D-TMC, оперированных в 2021–2026 гг.: 63 мальчика (60,0%) и 42 девочки, медиана возраста на момент операции 33 [13; 89] дня, масса тела 3,7 [3,2; 4,5] кг. Радикальная коррекция выполнена у 102 пациентов (97,1%), паллиативное вмешательство – у 1. Артериальное переключение произведено у 67 пациентов (63,8%), операция Сеннинга – у 8, прочие вмешательства (Растелли, REV, Никайдо и другие) – у 6; вид операции в базе не указан у 24 пациентов (22,9%).

Группы сравнения. Оригинальная методика применена у 78 пациентов, стандартная – у 25; у 2 пациентов метод реимплантации не установлен. Критерии выбора методики в базе не зафиксированы, что исключает формальную оценку показаний к каждому из вариантов. В оригинальной группе катетер 4 Fr для мониторинга давления в левом предсердии использован во всех случаях: он проводился через открытое овальное окно либо через созданный дефект межпредсердной перегородки диаметром около 2 мм, фиксировался нитью Prolene 6/0 и удалялся на 3–5-е сутки. В стандартной группе катетер установлен приблизительно у половины пациентов, вследствие чего эффект компрессионного демпфера и эффект мониторинга давления в левом предсердии разделить невозможно, и сравниваются два протокола ведения в целом, а не единичный технический приём.

Техника вмешательства. Операции выполнены из срединной стернотомии в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии. Общая последовательность этапов – мобилизация магистральных сосудов, маневр Лекомпта, пересечение аорты и лёгочного ствола, выкраивание коронарных площадок, реимплантация коронарных артерий, формирование неоаорты, реконструкция неолёгочной артерии заплатой из аутоперикарда и закрытие внутрисердечных сообщений – была общей для обеих групп.

Таблица 1. Отличия сравниваемых методик реимплантации коронарных артерий

Этап	Стандартная методика	Оригинальная методика
Последовательность реконструкции	Коронарные артерии имплантируются в проксимальный отдел неоаорты до завершения её формирования	Сначала формируется неоаорта, затем в её стенке создаются отверстия под коронарные артерии
Подготовка площадки под устье	Разрез стенки неоаорты по месту предполагаемого анастомоза	Отверстие диаметром около 4 мм в сформированной неоаорте
Шов анастомоза	Непрерывный шов Prolene 8/0	Непрерывный шов Prolene 8/0 с полоской аутоперикарда под каждым витком (компрессионный демпфер)
Мониторинг давления в левом предсердии	Катетер установлен примерно у половины пациентов	Катетер 4 Fr у всех пациентов, удаление на 3–5-е сутки

Различия касались порядка этапов коронарной реимплантации и способа формирования анастомоза (табл. 1). При сомнении в адекватности коронарного кровотока после восстановления сердечной деятельности оценивались сегмент ST, сократимость передней и боковой стенок левого желудочка и потребность в инотропной поддержке; отсроченное закрытие грудины применялось при отёке миокарда и нестабильной гемодинамике и повторной операцией не считалось.

Конечные точки. Основной конечной точкой служила госпитальная летальность; исход известен у 102 пациентов (77 в оригинальной и 25 в стандартной группе). Вторичными конечными точками были длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительность искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и послеоперационного пребывания в стационаре у выписанных живыми, оставление грудной клетки открытой, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), степень трикуспидальной регургитации (ТР) и функциональный класс NYHA при выписке. Показатели длительности оценивались только у выживших, поскольку у умерших они определяются сроком наступления смерти и не отражают течения восстановительного периода.

Статистический анализ. Количественные признаки представлены как медиана [Q1; Q3] и сравнивались критерием Манна–Уитни, категориальные – точным критерием Фишера; 95% доверительные интервалы (ДИ) для долей рассчитывались методом Клоппера–Пирсона. Различие летальности оценивали по абсолютной разности, отношению рисков и отношению шансов (ОШ). Малое число исходов исключает применение обычной логистической регрессии, поэтому для коррекции на возраст (три группы: ≤28, 29–90 и >90 дней), период операции и аномальную коронарную анатомию по данным эхокардиографии использовали регрессию Фирта со штрафованным правдоподобием, устойчивую при редких событиях и полном разделении. Дополнительно применяли стратификацию Мантеля–Хензеля и взвешивание по обратной вероятности назначения вмешательства (IPTW) с показателем склонности, построенным по возрасту, периоду и дооперационной ФВ ЛЖ; парный подбор 1:1 выполнен как анализ чувствительности.

Запланированная серия анализов чувствительности включала ограничение периода операции, ограничение выборки пациентами после артериального переключения и альтернативные допущения в отношении пациентов с неизвестным видом операции. Устойчивость результата дополнительно оценивалась индексом «хрупкости» – минимальным числом исходов, переклассификация которых лишает результат статистической значимости. Уровень значимости принят $p<0,05$; ввиду множественности сравнений значения p для вторичных конечных точек рассматривались как описательные.

Результаты. Исходная характеристика групп. Группы были сопоставимы по возрасту, массе тела, полу, тяжести лёгочной гипертензии, функциональному классу NYHA, доле аномальных коронарных артерий по данным эхокардиографии и частоте ДМЖП (табл. 2). Различались дооперационная ФВ ЛЖ (63% против 59%; $p=0,028$) и распределение по годам: 81,8% пациентов оригинальной группы оперированы в 2023–2024 гг. Стандартная методика применялась с декабря 2021 г. по май 2025 г., оригинальная – не ранее февраля 2022 г., то есть периоды применения методик перекрываются, но распределены внутри них неравномерно.

Госпитальная летальность. Умерли 10 из 102 пациентов (9,8%): 3 из 77 (3,9%; 95% ДИ 0,8–11,0) при оригинальной методике и 7 из 25 (28,0%; 95% ДИ 12,1–49,4) при стандартной. Абсолютная разность составила −24,1 процентного пункта (95% ДИ от −45,7 до −6,7), отношение рисков – 0,14 (95% ДИ 0,04–0,50), $p=0,0018$ (точный критерий Фишера).

Таблица 2. Исходное сравнение групп

Показатель	Оригинальная (n=78)	Стандартная (n=25)	p
Возраст, дни, Me [Q1; Q3]	26 [11; 69]	47 [23; 101]	0,11
Возраст ≤28 / 29–90 / >90 дней, n (%)	40 (51,9) / 20 (26,0) / 17 (22,1)	8 (32,0) / 9 (36,0) / 8 (32,0)	0,22
Масса тела, кг	3,7 [3,2; 4,5]	4,0 [3,5; 4,5]	0,65
Мальчики, n (%)	46 (59,0)	15 (60,0)	1,0
Лёгочная гипертензия III ст., n/N	63/77	22/24	0,35
NYHA IV, n (%)	43 (55,1)	10 (40,0)	0,25
Аномальные коронарные артерии (ЭхоКГ), n (%)	6 (7,7)	3 (12,0)	0,68
Дефект межжелудочковой перегородки, n (%)	13 (16,7)	3 (12,0)	0,76
Дооперационная ФВ ЛЖ, %	63 [60; 68]	59 [58; 65]	0,028
Год операции ≤2022 / 2023 / 2024 / 2025, n (%)	13 (16,9) / 34 (44,2) / 29 (37,7) / 1 (1,3)	9 (36,0) / 9 (36,0) / 5 (20,0) / 2 (8,0)	0,054

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЭхоКГ – эхокардиография.

Распределение исходов по годам неравномерно: все три летальных исхода оригинальной группы пришлись на 2023 г. (3 из 34 оперированных в этом году), тогда как в стандартной группе умерли 3 из 8 пациентов в 2022 г., 3 из 5 – в 2024 г. и 1 из 2 – в 2025 г. Непосредственные причины смерти в базе не кодированы, поэтому доля летальных исходов, обусловленных коронарной ишемией, не установлена.

Коррекция на смешивающие факторы. В моделях Фирта отношение шансов для оригинальной методики составило 0,11–0,14, причём верхняя граница 95% ДИ ни в одной модели не превышала 0,51; после коррекции на период операции и возраст ОШ составило 0,13 (95% ДИ 0,03–0,50). Обобщённое ОШ Мантеля–Хензеля со стратификацией по возрасту и периоду равнялось 0,10 (0,02–0,47). При взвешивании по показателю склонности риск летального исхода составил 3,8% против 25,3% (отношение рисков 0,15; 95% ДИ 0,04–0,58). Парный подбор 1:1, уменьшивший выборку до 25 пар, значимости не выявил (3 из 25 против 7 из 25; критерий Макнемара p=0,29), что отражает ожидаемую потерю мощности при сокращении числа наблюдений.

Результат сохранялся при ограничении анализа пациентами после артериального переключения и при противоположных допущениях о виде операции у пациентов с незаполненным полем (табл. 3). При ограничении периодом 2023–2024 гг., когда обе методики применялись параллельно, различие ослабевало до границы значимости (p=0,070), сохраняя прежнее направление эффекта. Анализ «хрупкости» показал, что исключение одного летального исхода в любой из групп значимости не отменяет, тогда как переклассификация трёх летальных исходов стандартной группы в «выживших» (p=0,059) либо добавление шести летальных исходов к оригинальной группе (p=0,063) лишают различие статистической значимости.

Таблица 3. Анализы чувствительности: госпитальная летальность

Анализ	Оригинальная	Стандартная	p (Фишер)	ОШ Фирта (95% ДИ)
Основной (n=102)	3/77	7/25	0,002	0,12 (0,03–0,43)
Операции 2023–2024 гг.	3/63	3/14	0,070	0,19 (0,04–1,00)
Операции 2023–2025 гг.	3/64	4/16	0,027	0,16 (0,03–0,73)
Только артериальное переключение	1/52	4/15	0,008	0,07 (0,01–0,45)
Неизвестный вид операции = артериальное переключение	2/66	7/22	0,0007	0,08 (0,01–0,34)
Возраст >28 дней	2/37	5/17	0,026	0,16 (0,03–0,76)

Таблица 4. Вторичные результаты

Показатель	Оригинальная	Стандартная	p
ОРИТ, сутки, Me [Q1; Q3] (выписанные живыми)	9 [6; 13]	6 [5; 7]	0,011
ИВЛ, мин	240 [168; 316]	250 [192; 400]	0,14
Послеоперационное пребывание, сутки	17 [12; 25,5]	12 [5,5; 17,8]	0,023
ФВ ЛЖ при выписке, %	58 [55; 60]	59 [58; 62]	0,22
Грудная клетка оставлена открытой, n/N (%)	24/78 (30,8)	4/25 (16,0)	0,20
ТР ≥II ст., n/N (%)	30/78 (38,5)	10/25 (40,0)	1,0
NYHA ≥II при выписке, n/N (%)	9/77 (11,7)	5/25 (20,0)	0,32

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких; ТР – трикуспидальная регургитация.

Вторичные результаты. Среди выписанных живыми длительность пребывания в ОРИТ (9 [6; 13] против 6 [5; 7] суток; p=0,011) и послеоперационного пребывания в стационаре (17 [12; 25,5] против 12 [5,5; 17,8] суток; p=0,023) оказалась больше в оригинальной группе; после коррекции на возраст и период отношение геометрических средних составило 1,39 для обоих показателей. Длительность ИВЛ, ФВ ЛЖ при выписке, степень ТР и функциональный класс NYHA между группами не различались (табл. 4). Грудная клетка оставалась открытой у 30,8% пациентов оригинальной и 16,0% стандартной группы (p=0,20); среди 28 пациентов с отсроченным закрытием грудины умер 1 (3,6%).

Обсуждение. Сопоставление с литературой. Общая госпитальная летальность в представленной когорте (9,8%) превышает показатели крупных серий: 3,2% за 30 суток в национальном регистре Японии, включившем 1084 пациента [3], и 5,9% в серии из Вьетнама [5]. Различие объяснимо структурой когорты: 53,8% пациентов оперированы в возрасте старше 28 дней, а доля пациентов старше 90 дней достигала четверти. При позднем вмешательстве левый желудочек при интактной межжелудочковой перегородке в той или иной мере утрачивает подготовленность к системной нагрузке, что увеличивает потребность в инотропной поддержке, частоту синдрома низкого сердечного выброса и отсроченного закрытия грудины. Факторы, описанные для условий ограниченных ресурсов – малая масса тела, позднее обращение и ограниченный объём работы центра [5], – сохраняют значение и для представленного материала.

Показатель летальности в группе оригинальной методики (3,9%) соответствует результатам крупных центров [3], тогда как в стандартной группе (28,0%) он многократно выше. Столь резкое различие само по себе указывает на вероятное участие факторов, выходящих за рамки одного технического приёма: при сопоставимых исходных характеристиках групп вклад в итоговый показатель вносят период работы центра, накопленный опыт коллектива, отбор пациентов и протокол послеоперационного ведения.

Устойчивость различия и её пределы. Направление и величина эффекта сохранялись во всех использованных подходах к коррекции – регрессии Фирта, стратификации Мантеля–Хензеля и взвешивании по показателю склонности, а также при ограничении анализа артериальным переключением и при альтернативных допущениях о виде операции. Согласованность оценок, полученных методами с разными допущениями, снижает вероятность того, что результат объясняется особенностями единственной статистической модели.

Границы этой устойчивости очерчены двумя наблюдениями. Первое – ослабление различия при ограничении периодом 2023–2024 гг. (p=0,070), когда обе методики применялись параллельно: сужение выборки уменьшает число исходов в стандартной группе до трёх и одновременно снимает часть смешения с периодом, поэтому утрату значимости нельзя трактовать ни как опровержение, ни как подтверждение эффекта. Второе – результат анализа «хрупкости»: переклассификация трёх исходов лишает различие значимости, что характерно для сравнений, опирающихся на малое число событий. Парный подбор 1:1, формально не выявивший значимости, уменьшает выборку вдвое и теряет мощность, тогда как взвешивание сохраняет всех пациентов и даёт оценку, близкую к основной.

Механистическое обоснование и его ограничения. Предварительное формирование неоаорты позволяет выбрать положение устьев по уже сформированной геометрии сосуда, а подкладывание аутоперикардиальной полоски под витки непрерывного шва распределяет усилие нити по площади коронарной площадки. Оба приёма направлены на уменьшение натяжения, перегиба и прорезывания стенки – механизмов, ведущих к коронарной ишемии и ранней смерти после артериального переключения.

Предложенное объяснение остаётся гипотезой: причины смерти в базе не верифицированы, интраоперационный тип коронарных артерий не зафиксирован и в модели не учитывался, прямые показатели коронарного кровотока не регистрировались. Прогностическая роль коронарной анатомии в литературе неоднозначна [1, 2, 6], а девять пациентов с аномальными коронарными артериями по данным эхокардиографии, включая одного умершего, не позволяют оценить её влияние в представленном материале.

Период операции и кривая освоения. Период вмешательства независимо влиял на отдалённую летальность в популяционном исследовании [4], что подтверждает необходимость поправки на год операции при сравнении методик, вводившихся последовательно. Распределение летальных исходов внутри стандартной группы по разным годам (2022, 2024 и 2025 гг.) указывает, что её результаты не сводятся к раннему периоду освоения; вместе с тем концентрация 81,8% пациентов оригинальной группы в 2023–2024 гг. не позволяет полностью отделить эффект методики от эффекта накопленного опыта и изменений периоперационного ведения.

Интерпретация вторичных результатов. Увеличение длительности пребывания в ОРИТ и стационаре в оригинальной группе примерно на 40% после коррекции согласуется с протоколом сохранения катетера в левом предсердии в течение 3–5 суток и с более интенсивным наблюдением. Второе объяснение связано с составом групп выживших: при меньшей летальности в оригинальной группе среди выписанных оказывается больше пациентов, перенёсших тяжёлый ранний послеоперационный период, которые в сравниваемой группе могли не дожить до выписки. Показатели, отражающие состояние миокарда и клапанов при выписке – ФВ ЛЖ, степень ТР и функциональный класс NYHA, – между группами не различались, что не подтверждает преимущества ни одной из методик по функциональному результату госпитального этапа. Различие по частоте отсроченного закрытия грудины значимости не достигло.

Клиническое значение. Полученные данные обосновывают продолжение применения оригинальной методики в центре и её проспективную проверку, но не позволяют рекомендовать её как доказанно более эффективную. Практическое значение имеет протокольная часть работы: обязательная регистрация интраоперационного типа коронарных артерий, кодирование непосредственных причин смерти с выделением коронарно-обусловленных, фиксация времени искусственного кровообращения и пережатия аорты, а также раздельный учёт применения катетера в левом предсердии. Без этих данных сравнение технических приёмов остаётся косвенным.

Ограничения. Нерандомизированный дизайн не исключает смещения по показаниям: причины выбора методики не зафиксированы. Малое число летальных исходов (10) и небольшая стандартная группа (25 пациентов) обусловливают широкие доверительные интервалы и чувствительность результата к изменению нескольких исходов. Группы частично разделены по годам, что создаёт смешение с периодом и кривой освоения. Не учтены сложность вмешательства, подготовленность левого желудочка, срочность операции, опыт конкретного хирурга и интраоперационный тип коронарных артерий. Эффект компрессионного демпфера не отделим от эффекта мониторинга давления в левом предсердии. Качество базы ограничивает анализ: вид операции неизвестен у 22,9% пациентов, часть полей заполнена шаблонно, время искусственного кровообращения известно лишь у 71 пациента. Анализ ограничен госпитальным периодом; отдалённые результаты, включая коронарные события, реоперации и неоаортальную регургитацию, будут представлены отдельно.

Выводы. Госпитальная летальность при D-ТМС в когорте из 102 пациентов составила 9,8%: 3,9% при оригинальной методике реимплантации коронарных артерий и 28,0% при стандартной (отношение рисков 0,14; 95% ДИ 0,04–0,50).

Различие сохранялось при коррекции на возраст и период операции, при стратификации и взвешивании по показателю склонности и в большинстве анализов чувствительности (ОШ 0,07–0,19), ослабевая при ограничении периодом 2023–2024 гг. ($p=0,070$) и оставаясь чувствительным к изменению числа исходов.

Полученные данные не позволяют утверждать, что оригинальная методика снижает летальность: необходимы проспективная проверка, расширение выборки, верификация причин смерти и анализ отдалённых результатов.

Продолжительность пребывания в ОРИТ и стационаре у выживших была больше при оригинальной методике, что требует отдельного анализа роли протокола ведения катетера в левом предсердии.

Литература:

1. Fricke T.A., Buratto E., Thungathurthi K., et al. Outcomes of the arterial switch operation in patients with inverted coronary artery anatomy // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2022. Vol. 164, № 6. P. 1993–2000. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.12.055.
2. Hannarong J., Tocharoenchok T., Sriyoschati S., et al. Short- and long-term outcomes of patients who underwent the arterial switch operation at Siriraj Hospital – Thailand's largest national tertiary referral centre // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2025. Vol. 16, № 5. P. 612–619. DOI: 10.1177/21501351241311264.
3. Kitamura S., Tachimori H., Murakami A., et al. Mortality analysis of arterial switch operation for transposition of the great arteries with and without ventricular septal defect // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2022. Vol. 61, № 4. P. 797–804. DOI: 10.1093/ejcts/ezab545.
4. Koubský K., Gebauer R., Tláskal T., et al. Long-term survival and freedom from coronary artery reintervention after arterial switch operation for transposition of the great arteries: a population-based nationwide study // Journal of the American Heart Association. 2021. Vol. 10, № 13. Art. e020479. DOI: 10.1161/JAHA.120.020479.
5. Nguyen M.T., Doan A.V., Tran V.Q., et al. The arterial switch operation in the developing world: risk factors and current outcomes // The Annals of Thoracic Surgery. 2024. Vol. 117, № 3. P. 543–549. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2023.07.048.
6. Nguyen S.N., Vinogradsky A.V., Tao A.M., et al. Rare coronary artery variants are associated with increased mortality and reinterventions following the arterial switch operation // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2025. Vol. 169, № 1. P. 217–228.e22. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2024.07.010.

ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ D-ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ: СРАВНЕНИЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ И СТАНДАРТНОЙ МЕТОДИК РЕИМПЛАНТАЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Холмуратов А.А., Бердиев К.Б., Абдуллаев З.Ф., Инагамов С.А., Хакимова М.К., Бобамуратова Д.Т.

Резюме. *Цель: сравнить госпитальные результаты хирургической коррекции D-транспозиции магистральных сосудов (D-ТМС) при стандартной и оригинальной (патентованной) методиках реимплантации коронарных артерий и оценить устойчивость различий к измеренным смешивающим факторам. Материал и методы: одноцентровый нерандомизированный анализ 105 пациентов, оперированных в 2021–2026 гг.: оригинальная методика – 78 пациентов, стандартная – 25. Основная конечная точка – госпитальная летальность (исход известен у 102 пациентов); вторичные – длительность пребывания в отделении реанимации и в стационаре, длительность искусственной вентиляции лёгких, оставление грудной клетки открытой, фракция выброса левого желудочка, трикуспидальная регургитация и класс NYHA. Использованы точный критерий Фишера, регрессия Фирта, стратификация Мантеля–Хензеля и взвешивание по показателю склонности. Результаты: госпитальная летальность составила 9,8% (10/102): 3,9% (3/77) при оригинальной и 28,0% (7/25) при стандартной методике; отношение рисков 0,14 (95% ДИ 0,04–0,50; p=0,0018). С поправкой на возраст и период отношение шансов составило 0,13 (0,03–0,50), по Мантелю–Хензелю – 0,10 (0,02–0,47), по взвешиванию – отношение рисков 0,15 (0,04–0,58). При ограничении периодом 2023–2024 гг. различие ослабевало (p=0,070). У выписанных живыми длительность пребывания в реанимации (9 против 6 суток) и в стационаре (17 против 12 суток) была больше в оригинальной группе. Выводы: различие сохранялось при поправке на измеренные факторы, но нерандомизированный дизайн, 10 наблюдавшихся летальных исходов и смешение с периодом операции не позволяют делать причинных выводов.*

Ключевые слова: *транспозиция магистральных сосудов, артериальное переключение, коронарные артерии, реимплантация, госпитальная летальность, врождённые пороки сердца.*

УДК: 616.12-007.2-089

ДИАГНОСТИКА D-ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ: ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, КОРОНАРНАЯ АНАТОМИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ДООПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Холмуратов Акмал Абдумаликович[1], Бердиев Кобилжон Бахронович[2], Абдуллаев Зафар Файзуллаевич[1], Инагамов Сурьат Акрамжонович[1], Хакимова Мохира Кудратуллаевна[1], Бобамуратова Дилноза Турдикуловна[2]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

МАГИСТРАЛ ТОМИРЛАР D-ТРАНСПОЗИЦИЯСИНИ ТАШХИСЛАШ: ЭХОКАРДИОГРАФИК ТАВСИФ, КОРОНАР АНАТОМИЯ ВА ОПЕРАЦИЯ ОЛДИДАН ТЕКШИРУВНИНГ ЧЕКЛОВЛАРИ

Холмуратов Акмал Абдумаликович[1], Бердиев Қобилжон Баҳронович[2], Абдуллаев Зафар Файзуллаевич[1], Инагамов Сурьат Акрамжонович[1], Хакимова Моҳира Қудратуллаевна[1], Бобамуратова Дилноза Турдикуловна[2]

1 - Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

DIAGNOSIS OF D-TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES: ECHOCARDIOGRAPHIC CHARACTERISTICS, CORONARY ANATOMY AND LIMITATIONS OF PREOPERATIVE ASSESSMENT

Kholmuratov Akmal Abdumalikovich[1], Berdiev Kobiljon Bakhronovich[2], Abdullaev Zafar Fayzullaevich[1], Inagamov Surat Akramzhonovich[1], Khakimova Mohira Kudratullaevna[1], Bobamuratova Dilnoza Turdikulovna[2]

1 - Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Surgery, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: yatros.uz@mail.ru

Резюме. *Мақсад: кардиохирургия марказида магистрал томирлар D-транспозициясининг (D-ТМС) операция олдидан ташхисини тавсифлаш ҳамда эхокардиография (ЭхоКГ) ва мультиспирал компьютер томографиянинг (МСКТ) имкониятлари ва чекловларини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2021–2026 йилларда операция қилинган 105 нафар беморнинг бир марказли тавсифий таҳлили ўтказилди: ёш, клиник ҳолат, ЭхоКГ маълумотлари, ҳамроҳ нуқсонлар, МСКТ ва ангиокардиографиядан фойдаланиш, ЭхоКГ бўйича коронар анатомия ўрганилди. Ҳамроҳ нуқсонлар икки усулда – нуқсоннинг кодланган тури ва ташхис матни бўйича аниқланди. Натижалар: операция пайтидаги ёш медианаси 33 [13; 89] кунни ташкил этди; беморларнинг 51,0% и ҳаётининг 30 кунидан кейин операция қилинган, 25,0% и 90 кундан катта эди. NYHA IV синфи 51,4%, III даражали ўпка гипертензияси 84,5% (янги туғилганларда 93,6%; p=0,046) беморда аниқланди, чап қоринча чиқариш фракцияси барчасида сақланган (63% [59; 66]). ЭхоКГ барча беморларда, МСКТ 16,2% да бажарилган, ангиокардиография ўтказилмаган. Бўлмачалараро алоқа 84,8%, очиқ артериал йўл 98,1%, қоринчалараро тўсиқ нуқсони ташхис матни бўйича 36,2% (кодланган турда эса фақат 5 беморда) қайд этилган. ЭхоКГ бўйича коронар артериялар 8,6% да аномал деб баҳоланган. Хулоса: ташхис ЭхоКГ асосида қўйилган; операция вақтидаги коронар тип қайд этилмагани сабабли коронар ташхис аниқлигини ҳисоблаб бўлмайди. Leiden таснифи ва интраоперацион назоратни ўз ичига олган ташхис протоколи лойиҳаси таклиф этилди.*

Калит сўзлар: *магистрал томирлар транспозицияси, эхокардиография, мультиспирал компьютер томография, коронар артериялар, туғма юрак нуқсонлари, ташхис.*

Abstract. *Aim: to describe the preoperative diagnosis of D-transposition of the great arteries (D-TGA) in a cardiac surgery centre and to assess the possibilities and limitations of echocardiography and multislice computed tomography*

(MSCT). Materials and methods: a single-centre descriptive analysis of 105 patients operated on in 2021–2026 covering age, clinical status, echocardiographic data, associated defects, the use of MSCT and angiocardiography, and coronary anatomy by echocardiography. Associated defects were identified in two ways: by the coded type of the defect and by the text of the diagnosis. Results: median age at surgery was 33 [13; 89] days; 51.0% of patients were operated on after 30 days of life and 25.0% were older than 90 days. NYHA class IV was recorded in 51.4% and grade III pulmonary hypertension in 84.5% (93.6% in neonates; p=0.046); left ventricular ejection fraction was preserved in all patients (63% [59; 66]). Echocardiography was performed in all patients, MSCT in 16.2% and angiocardiography in none. An interatrial communication was found in 84.8%, a patent ductus arteriosus in 98.1% and a ventricular septal defect in 36.2% by the text of the diagnosis (versus only 5 patients by the coded type). Coronary arteries were assessed as anomalous by echocardiography in 8.6%. Conclusion: the diagnosis relied on echocardiography; diagnostic accuracy for coronary anatomy cannot be calculated because the intraoperative coronary pattern was not recorded. A draft diagnostic protocol including the Leiden classification and intraoperative verification is proposed.

Keywords: *transposition of the great arteries, echocardiography, multislice computed tomography, coronary arteries, congenital heart disease, diagnosis.*

Введение. D-транспозиция магистральных сосудов (D-ТМС) составляет 5–7% всех врождённых пороков сердца и относится к критическим состояниям периода новорождённости: без хирургического лечения большинство пациентов погибает в течение первого года жизни. Анатомическую основу порока составляет вентрикулоартериальная дискордантность, при которой аорта отходит от правого желудочка, а лёгочный ствол – от левого. Круги кровообращения оказываются разобщёнными и функционируют параллельно, поэтому выживание ребёнка полностью зависит от объёма смешивания крови через открытое овальное окно, открытый артериальный проток (ОАП) и дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) при его наличии.

Операция артериального переключения обеспечивает анатомическую коррекцию порока, и её результат определяется тремя группами факторов: сроком вмешательства, точностью оценки сопутствующих пороков и, в наибольшей степени, коронарной анатомией. Расположение устьев коронарных артерий и ход их проксимальных сегментов определяют технику переноса коронарных «пуговиц» на неоаорту, а при необычных вариантах требуют нестандартных решений. Дооперационное распознавание этих вариантов позволяет планировать объём мобилизации сосудов, выбирать место имплантации и заранее предусматривать альтернативную технику.

Возможности и пределы эхокардиографии. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) остаётся основным методом диагностики D-ТМС: она устанавливает вентрикулоартериальную дискордантность, определяет взаимное расположение магистральных сосудов, выявляет ДМЖП, обструкцию выводного отдела левого желудочка, аномалии дуги аорты, оценивает размеры межпредсердного сообщения и состояние протока. Точность метода в отношении коронарных артерий заметно ниже. Расхождение между дооперационным описанием коронарных артерий по данным ЭхоКГ и операционной картиной достигало 17,6%, причём летальность при неверном дооперационном диагнозе была существенно выше (15,8% против 2,2%) [2]. Чувствительность ЭхоКГ для необычных вариантов составила лишь 31,0% при 84,8% для типичной анатомии [1]. Различие объясняется техническими условиями исследования: коронарные артерии новорождённого имеют диаметр около миллиметра, визуализируются на коротком протяжении, а интрамуральный ход и отхождение артерий из одного синуса распознаются по косвенным признакам, которые требуют прицельного поиска.

Частота необычной коронарной анатомии различается в зависимости от способа её регистрации. В когорте пренатально диагностированных новорождённых она составила 6,9% [8], тогда как в операционных сериях, где тип артерий фиксируется хирургом, – 27,9% [4] и 41,7% [10]. Разрыв между этими величинами отражает не столько популяционные различия, сколько различия в полноте выявления: дооперационная оценка систематически недооценивает редкие варианты. Интрамуральный ход коронарной артерии, представляющий наибольшую техническую сложность, ассоциирован с повышенной летальностью и повторными вмешательствами [7, 9].

Роль дополнительных методов визуализации. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением позволяет оценить ход проксимальных сегментов коронарных артерий, их отношение к стенке аорты и лёгочному стволу, а также состояние дуги аорты. Сопоставление ЭхоКГ с КТ-ангиографией при транспозиционной физиологии показало ограниченную чувствительность ультразвукового метода для необычных вариантов [1]. Коронарная анатомия, зафиксированная хирургом во время операции, также не является безошибочным эталоном: коронарная кодировка, данная при вмешательстве, потребовала коррекции по данным

магнитно-резонансной ангиографии у 7,9% пациентов [5]. Сопоставление трёх источников информации – ЭхоКГ, томографии и интраоперационной картины – остаётся единственным способом оценить реальную точность дооперационного обследования.

Сроки диагностики и маршрутизация. В странах с развитой системой пренатальной диагностики медиана возраста при артериальном переключении составляет около 9,5 суток [3]. В условиях ограниченных ресурсов пациенты поступают позже, а факторами риска ранней летальности выступают малая масса тела и длительное пережатие аорты [6]. Позднее поступление меняет содержание дооперационного обследования: наряду с подтверждением анатомии требуется оценка подготовленности левого желудочка к системной нагрузке и состояния лёгочного сосудистого русла. Данные о дооперационной диагностике D-ТМС в Узбекистане в доступной литературе не представлены, что затрудняет планирование диагностического маршрута и сопоставление результатов с международными сериями.

Цель исследования: охарактеризовать дооперационную диагностику D-ТМС (клинические данные, ЭхоКГ, МСКТ, коронарную анатомию) в кардиохирургическом центре и определить ограничения существующего обследования для разработки диагностического протокола.

Материал и методы. Выполнено одноцентровое описательное исследование на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова. Проанализированы данные 105 пациентов с D-ТМС, оперированных в 2021–2026 гг.: 63 мальчика (60,0%) и 42 девочки.

Изучаемые признаки. Учитывались возраст на момент операции с распределением на три группы (≤28, 29–90 и >90 суток), масса тела, функциональный класс NYHA, данные ЭхоКГ (сопутствующие пороки, межпредсердное сообщение, ОАП, трикуспидальная регургитация, лёгочная гипертензия, фракция выброса левого желудочка – ФВ ЛЖ), применение МСКТ и ангиокардиографии, а также характеристика коронарных артерий по ЭхоКГ с разделением на «традиционные» и «аномальные». Возрастные границы выбраны исходя из клинической логики: неонатальный период соответствует оптимальному сроку артериального переключения при интактной межжелудочковой перегородке, интервал 29–90 суток – периоду нарастающей детренированности левого желудочка, срок свыше 90 суток – позднему обращению, при котором вопрос о подготовленности желудочка становится определяющим.

Два способа определения сопутствующих пороков. Сопутствующие аномалии устанавливались двумя независимыми способами: по закодированному в базе типу порока и по ключевым словам текстового описания диагноза. Параллельное применение двух способов позволило оценить согласованность формализованной и описательной частей медицинской документации и пригодность кодированного поля для классификации пациентов.

Статистический анализ. Количественные признаки представлены как медиана [Q1; Q3], группы сравнивались критерием Краскела–Уоллиса, категориальные признаки – критерием χ^2 и точным критерием Фишера; связь показателей с возрастом оценивалась ранговым коэффициентом корреляции Спирмена. Уровень значимости принят $p<0,05$; ввиду множественности сравнений значения p рассматривались как описательные. Расчёт показателей точности ЭхоКГ (чувствительность, специфичность, коэффициент каппа) планировался при наличии интраоперационного типа коронарных артерий по классификации Leiden; в базе эти данные отсутствуют, поэтому соответствующий раздел анализа не выполнен.

Результаты. Общая характеристика. Медиана возраста при операции составила 33 [13; 89] суток: ≤28 суток – 48 пациентов (46,2%), 29–90 суток – 30 (28,8%), >90 суток – 26 (25,0%). После 30 суток жизни оперировано 51,0% пациентов, старше 1 года – 3,8%. Масса тела составила 3,7 [3,2; 4,5] кг. Клиническое состояние при поступлении было тяжёлым: функциональный класс NYHA II/III/IV зарегистрирован у 2/49/54 пациентов, доля IV класса достигала 51,4% без значимых различий между возрастными группами ($p=0,17$). Медиана возраста при операции многократно превышает показатель стран с развитой системой пренатальной диагностики и маршрутизации, где он составляет около 9,5 суток [3], что отражает позднее выявление порока (табл. 1).

Анатомия по данным эхокардиографии. Диагноз установлен трансторакальной ЭхоКГ у всех 105 пациентов. Закодированный тип порока указывал на простую D-ТМС у 93,3% пациентов, тогда как по тексту диагноза ДМЖП выявлен у 36,2% (в кодированном поле – лишь у 5 пациентов), ОАП – у 46,7%, стеноз или атрезия лёгочной артерии – у 11,4%; отсутствие сопутствующих аномалий с учётом ОАП и межпредсердного сообщения отмечено примерно у 58% пациентов.

Таблица 1. Характеристика пациентов (n=105)

Показатель	Значение
Мальчики, n (%)	63 (60,0)
Возраст при операции, сутки, Me [Q1; Q3]	33 [13; 89]
Возраст ≤28 / 29–90 / >90 суток, n (%)	48 (46,2) / 30 (28,8) / 26 (25,0)
Масса тела, кг, Me [Q1; Q3]	3,7 [3,2; 4,5]
NYHA II / III / IV, n	2 / 49 / 54
Лёгочная гипертензия III степени, n (%)	87 (84,5) из 103 обследованных
Фракция выброса левого желудочка, %	63 [59; 66] (n=101); значений <55% не зарегистрировано

Таблица 2. Сопутствующие аномалии по тексту диагноза (у одного пациента возможно несколько), n=105

Аномалия	n (%)
Сопутствующие аномалии не отмечены	28 (26,7)
Открытый артериальный проток	49 (46,7)
Дефект межжелудочковой перегородки	38 (36,2)
Стеноз / атрезия лёгочной артерии	12 (11,4)
Дефект межпредсердной перегородки / открытое овальное окно (в тексте)	11 (10,5)
Коарктация аорты	2 (1,9)

Расхождение между кодированным типом и текстом диагноза показывает, что кодированное поле занижает долю ДМЖП более чем в семь раз и непригодно в качестве классификационного признака (табл. 2). Межпредсердное сообщение в виде открытого овального окна или дефекта межпредсердной перегородки зафиксировано у 84,8% пациентов, ОАП по данным ЭхоКГ – у 98,1%, недостаточность трикуспидального клапана – у 97,1% (I степени у 73,5%, II степени у 23,5%).

Лёгочная гипертензия и левый желудочек. Лёгочная гипертензия III степени отмечена у 84,5% пациентов и регистрировалась чаще у новорождённых (93,6% при возрасте ≤28 суток против 73,3% и 80,0% в старших группах; p=0,046); медиана давления в лёгочной артерии составила 75 [65; 85] мм рт. ст. Фракция выброса левого желудочка была сохранена у всех обследованных (63% [59; 66]) и слабо уменьшалась с возрастом (ρ=−0,21; p=0,037). Индексированный конечно-диастолический объём между возрастными группами не различался (p=0,47), при этом значения, превышающие расчётные нормативные, зарегистрированы у 87,6% пациентов, что требует проверки методики расчёта и используемых референсных значений.

Коронарные артерии и методы визуализации. По данным ЭхоКГ коронарные артерии расценены как традиционные у 96 пациентов (91,4%) и как аномальные у 9 (8,6%). Полученная доля существенно ниже, чем в операционных сериях – 27,9% [4] и 41,7% [10], – и близка к показателю когорты пренатально диагностированных новорождённых (6,9%) [8], что указывает на недооценку необычных вариантов, в первую очередь интрамурального хода, ассоциированного с повышенной летальностью и повторными вмешательствами [7, 9]. МСКТ выполнена 17 пациентам (16,2%; по годам с 2022 по 2025 – 1, 8, 6 и 2 исследования соответственно), ангиокардиография не выполнялась ни одному пациенту. Из 9 пациентов с аномалией коронарных артерий по данным ЭхоКГ МСКТ выполнена лишь одному, то есть уточняющий метод применялся не по признаку диагностической неопределённости. Тип коронарных артерий по данным МСКТ и интраоперационный тип в базе не зафиксированы, поэтому чувствительность, специфичность и согласие методов рассчитать невозможно (табл. 3).

Таблица 3. Использование методов визуализации и коронарная анатомия

Показатель	Результат
ЭхоКГ выполнена, n (%)	105 (100)
МСКТ выполнена, n (%)	17 (16,2)
Ангиокардиография выполнена, n	0
Коронарные артерии по ЭхоКГ: традиционные / аномальные, n (%)	96 (91,4) / 9 (8,6)
МСКТ у пациентов с аномалией по ЭхоКГ (n=9)	выполнена у 1
Интраоперационный тип по классификации Leiden	не зафиксирован

Обсуждение. Сроки диагностики и маршрутизация. Более половины пациентов поступили в центр после неонатального периода, а каждый четвёртый – в возрасте старше трёх месяцев. Когда диагноз D-ТМС не устанавливается в первые дни жизни, содержание дооперационного обследования меняется: наряду с подтверждением анатомии ключевым становится вопрос о подготовленности левого желудочка к системной нагрузке. При интактной межжелудочковой перегородке желудочек, работающий против низкого сопротивления малого круга, постепенно утрачивает массу миокарда, тогда как сопутствующие ДМЖП и стеноз лёгочной артерии поддерживают его тренированность и отодвигают этот срок.

Сохранённая ФВ ЛЖ у всех обследованных пациентов и отсутствие различий медианы давления в лёгочной артерии между возрастными группами показывают, что эти два показателя сами по себе не отражают подготовленность левого желудочка. Для её оценки необходимы масса миокарда и индекс массы, толщина задней стенки, форма полости желудочка в поперечном сечении и положение межжелудочковой перегородки, а при пограничных значениях – повторное исследование в динамике. Включение этих измерений в протокол ЭхоКГ представляется необходимым именно для когорты с преобладанием позднего обращения, где выбор между одномоментной коррекцией, предварительным суживанием лёгочной артерии и предсердным переключением определяется состоянием миокарда.

Недооценка необычной коронарной анатомии. Доля аномальных коронарных артерий по данным ЭхоКГ (8,6%) в три–пять раз ниже, чем в операционных сериях [4, 10]. Систематическая недооценка редких вариантов подтверждается и литературными данными о чувствительности метода: 31,0% для необычной анатомии против 84,8% для типичной [1]. Клиническое значение недооценки определяется не частотой расхождений как таковой, а их последствиями: при неверном дооперационном представлении о коронарной анатомии летальность оказывалась существенно выше (15,8% против 2,2%) [2], поскольку неожиданный вариант обнаруживается на этапе, когда магистральные сосуды уже пересечены, и выбор техники приходится менять в условиях ограниченного времени.

Вторым источником недооценки служит способ описания. Разделение коронарных артерий на «традиционные» и «аномальные» не содержит информации о том, какой именно вариант обнаружен, и не позволяет сопоставить дооперационное заключение с операционной картиной. Классификация Leiden, описывающая отхождение артерий от обращённых к лёгочному стволу синусов с указанием хода каждой ветви, даёт воспроизводимый формат описания и применяется как общий язык при сопоставлении методов визуализации. Отсутствие такого формата в протоколе ЭхоКГ делает невозможной любую последующую оценку точности метода.

Применение уточняющих методов. МСКТ выполнена 16,2% пациентов, причём лишь одному из девяти с подозрением на аномалию коронарных артерий по данным ЭхоКГ. Распределение исследований по годам свидетельствует скорее об организационной доступности метода, чем о диагностических показаниях. Ангиокардиография не применялась, что согласуется с современной практикой: инвазивное исследование у новорождённого сопряжено с лучевой нагрузкой и риском осложнений и уступает место томографии. Эталонность интраоперационного описания также имеет пределы – коронарная кодировка, данная хирургом, потребовала коррекции по данным магнитно-резонансной ангиографии у 7,9% пациентов [5], что подтверждает необходимость сопоставления нескольких источников, а не замены одного метода другим.

Качество формализованных данных. Расхождение между кодированным типом порока и текстом диагноза в отношении ДМЖП (5 пациентов против 38) показывает, что формализованное поле базы заполнялось как общая рубрика, а не как описание конкретной анатомии. Для клинического анализа это означает невозможность разделить пациентов на группы с интактной межжелудочковой перегородкой и с ДМЖП – две категории, различающиеся по оптимальному сроку операции, подготовленности левого желудочка и прогнозу. Унификация структуры диагноза с обязательными полями для сопутствующих пороков, размеров межпредсердного сообщения и коронарного типа представляется условием дальнейшего анализа результатов центра.

Межпредсердное сообщение, проток и паллиативная подготовка. Смешивание крови на уровне межпредсердного сообщения и ОАП определяет клиническое состояние пациента до операции. Обе структуры выявлены у большинства пациентов (84,8% и 98,1%), но в базе не зафиксированы ни размеры сообщения в сопоставлении с показателями насыщения крови кислородом, ни выполнение баллонной атриосептостомии и стентирования протока. Без этих данных невозможно определить, какая доля пациентов нуждалась в паллиативной подготовке и как она связана со сроком радикальной операции.

Таблица 4. Проект протокола дооперационного обследования при D-ТМС

Этап	Содержание	Обоснование
1. Трансторакальная ЭхоКГ (всем пациентам)	Подтверждение вентрикулоартериальной дискордантности; ДМЖП, стеноз лёгочной артерии, межпредсердное сообщение, ОАП; масса миокарда, форма полости и положение перегородки левого желудочка	Определение варианта порока и подготовленности левого желудочка
2. Описание коронарных артерий по классификации Leiden	Указание синуса отхождения и хода каждой артерии вместо градации «традиционные / аномальные»	Воспроизводимый формат, пригодный для сопоставления с операционной картиной [5]
3. МСКТ-ангиография (по показаниям)	Подозрение на необычный вариант коронарных артерий, неоднозначные данные ЭхоКГ, патология дуги аорты	Повышение выявляемости интрамурального хода и редких вариантов [1, 7, 9]
4. Фиксация интраоперационного типа коронарных артерий	Протокол операции с описанием по той же классификации и сопоставлением с дооперационным заключением	Расчёт чувствительности, специфичности и согласия методов
5. Регистрация паллиативных вмешательств	Баллонная атриосептостомия, стентирование ОАП, сроки их выполнения	Оценка потребности в подготовке и её связи со сроком радикальной операции

Недостаточность трикуспидального клапана I–II степени, зарегистрированная у 97,1% пациентов, отражает объёмную и бариическую нагрузку на правый желудочек в условиях его системной работы до коррекции и служит исходной точкой для оценки послеоперационной динамики.

Предлагаемый протокол. С учётом полученных результатов и литературных данных предлагается проект диагностического протокола, требующий проспективной проверки (табл. 4). Его смысл состоит не в расширении объёма обследования, а в стандартизации описания и в обязательной обратной связи между дооперационным заключением и операционной картиной. Регистрация интраоперационного типа коронарных артерий по единой классификации превращает каждую операцию в элемент проверки точности метода и позволяет рассчитать показатели диагностической эффективности на собственном материале центра.

Ограничения. Работа представляет собой описательный одноцентровый анализ существующей базы данных. Значительная часть полей заполнена по шаблону, что ограничивает интерпретацию отдельных показателей. Точность ЭхоКГ и МСКТ не оценивалась из-за отсутствия интраоперационного типа коронарных артерий; данные о паллиативных вмешательствах не зафиксированы; возраст не определён у одного пациента. Размеры возрастных подгрупп невелики (26–48 пациентов), а множественные сравнения носят описательный характер и не корректировались. Предложенный протокол основан на результатах описательного анализа и литературных данных и требует проспективной проверки.

Выводы. Диагноз D-ТМС у всех 105 пациентов установлен по данным трансторакальной ЭхоКГ; 51,0% пациентов оперированы после 30 суток жизни, а 25,0% – в возрасте старше 90 суток, что указывает на позднюю диагностику и маршрутизацию по сравнению с медианой около 9,5 суток в странах с развитой пренатальной диагностикой.

Клиническое состояние пациентов при поступлении тяжёлое: функциональный класс NYHA IV у 51,4%, лёгочная гипертензия III степени у 84,5% с преобладанием в неонатальной группе (93,6%; p=0,046), при сохранённой фракции выброса левого желудочка у всех обследованных.

Закодированный тип порока занижает долю ДМЖП (5 пациентов против 38 по тексту диагноза), поэтому для классификации пациентов необходим единый стандарт описания диагноза с обязательными полями для сопутствующих пороков.

Аномальные коронарные артерии по данным ЭхоКГ выявлены у 8,6% пациентов, что в три–пять раз ниже показателей операционных серий и свидетельствует о недооценке необычных вариантов; МСКТ применялась у 16,2% пациентов и лишь у одного из девяти с подозрением на аномалию, а оценка диагностической точности без интраоперационного типа невозможна.

Предложен проект диагностического протокола с описанием коронарной анатомии по классификации Leiden, показаниями к МСКТ-ангиографии, обязательной фиксацией

интраоперационного типа коронарных артерий и регистрацией паллиативных вмешательств.

Литература:

1. Batra H., Kasera A., Joshi S., et al. Diagnostic performance of echocardiography for preoperative coronary artery assessment in infants with transposition physiology (transposition of the great arteries and DORV-TGA): a CT angiography comparative study // Indian Heart Journal. 2026. DOI: 10.1016/j.ihj.2026.07.011.
2. Bertail-Galoin C., Leconte C., Bakloul M., et al. Value of preoperative echocardiography for the diagnosis of coronary artery patterns in neonates with transposition of the great arteries // Archives of Cardiovascular Diseases. 2021. Vol. 114, № 2. P. 115–121. DOI: 10.1016/j.acvd.2020.06.005.
3. Dorobantu D.M., Espuny Pujol F., Kostolny M., et al. Arterial switch for transposition of the great arteries: treatment timing, late outcomes, and risk factors // JACC: Advances. 2023. Vol. 2, № 5. Art. 100407. DOI: 10.1016/j.jacadv.2023.100407.
4. Duras E., Paksoy S., Yildiz O., et al. Coronary anomalies and early surgical outcomes in transposition of the great arteries and Taussig–Bing anomaly: insights from 251 consecutive arterial switch cases // Pediatric Cardiology. 2025. DOI: 10.1007/s00246-025-04119-6.
5. Hövels-Gürich H.H., Lebherz C., Dettori R., et al. Coronary coding in dTGA pre- and post-ASO – verification and necessary corrections following adult CMR // European Heart Journal – Imaging Methods and Practice. 2024. Vol. 2, № 1. Art. qyae055. DOI: 10.1093/ehjimp/qyae055.
6. Nguyen M.T., Doan A.V., Tran V.Q., et al. The arterial switch operation in the developing world: risk factors and current outcomes // The Annals of Thoracic Surgery. 2024. Vol. 117, № 3. P. 543–549. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2023.07.048.
7. Nguyen S.N., Vinogradsky A.V., Tao A.M., et al. Rare coronary artery variants are associated with increased mortality and reinterventions following the arterial switch operation // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2025. Vol. 169, № 1. P. 217–228.e22. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2024.07.010.
8. Ozdemir O., Bornaun H., Guzeltas A., et al. What determines survival in transposition of the great arteries? Insights from a 10-year cohort of prenatally diagnosed cases // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2026. Vol. 39, № 1. Art. 2722568. DOI: 10.1080/14767058.2026.2722568.
9. Sun H., Dun Y., Yan J., et al. Clinical outcome of patients with transposition of the great arteries and intramural coronary artery // Pediatric Cardiology. 2021. Vol. 42, № 2. P. 417–424. DOI: 10.1007/s00246-020-02499-5.
10. Wang S.Y., Zeng Q.Y., Zhang L., et al. Impact of coronary artery anatomy in arterial switch operation: in-hospital and post-discharge outcomes // Current Medical Science. 2022. Vol. 42, № 3. P. 642–649. DOI: 10.1007/s11596-022-2591-7.

ДИАГНОСТИКА D-ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ: ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, КОРОНАРНАЯ АНАТОМИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ДООПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Холмуратов А.А., Бердиев К.Б., Абдуллаев З.Ф., Инагамов С.А., Хакимова М.К., Бобамуратова Д.Т.

Резюме. *Цель: охарактеризовать дооперационную диагностику D-транспозиции магистральных сосудов (D-ТМС) в кардиохирургическом центре и оценить возможности и ограничения эхокардиографии (ЭхоКГ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Материал и методы: одноцентровый описательный анализ 105 пациентов, оперированных в 2021–2026 гг.: возраст, клиническое состояние, данные ЭхоКГ, сопутствующие пороки, применение МСКТ и ангиокардиографии, коронарная анатомия по ЭхоКГ. Сопутствующие пороки определялись двумя способами – по закодированному типу порока и по тексту диагноза. Результаты: медиана возраста при операции составила 33 [13; 89] суток; после 30 суток жизни оперировано 51,0% пациентов, старше 90 суток – 25,0%. Функциональный класс NYHA IV зарегистрирован у 51,4%, лёгочная гипертензия III степени – у 84,5% (у новорождённых 93,6%; p=0,046), фракция выброса левого желудочка сохранена у всех (63% [59; 66]). ЭхоКГ выполнена всем пациентам, МСКТ – 16,2%, ангиокардиография не выполнялась. Межпредсердное сообщение выявлено у 84,8%, открытый артериальный проток – у 98,1%, дефект межжелудочковой перегородки по тексту диагноза – у 36,2% (по кодированному типу – лишь у 5 пациентов). Коронарные артерии расценены как аномальные по ЭхоКГ у 8,6%. Выводы: диагноз устанавливался по данным ЭхоКГ; оценка точности коронарной диагностики невозможна без регистрации интраоперационного типа артерий. Предложен проект диагностического протокола с описанием коронарной анатомии по классификации Leiden и обязательным интраоперационным контролем.*

Ключевые слова: *транспозиция магистральных сосудов, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография, коронарные артерии, врождённые пороки сердца, диагностика.*

УДК: 616.61-001-07-08

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА РИСКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ТРАВМЕ ПОЧКИ

Хурсанов Ёкубжон Эркин угли, Хамроев Баходир Олимкулович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БУЙРАК ЖАРОҲАТИДА ГЕМОСТАТИК АРАЛАШУВ ХАВФИНИНГ ПРОГНОСТИК ШКАЛАСИ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШГАН ДАВОЛАШ-ДИАГНОСТИК АЛГОРИТМ

Хурсанов Ёқубжон Эркин ўғли, Хамроев Баҳодир Олимқулович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PROGNOSTIC SCALE FOR THE RISK OF HAEMOSTATIC INTERVENTION AND A DIFFERENTIATED DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM IN RENAL TRAUMA

Khursanov Yokubjon Erkin ugli, Khamroev Bakhodir Olimkulovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: эндоваскуляр хизмат имкониятлари чекланган шароитлар учун буйрак жароҳатида гемостатик аралашув хавфининг прогностик шкаласини ишлаб чиқиш ва унинг асосида дифференциаллашган даволаш-диагностик алгоритм яратиш. Материал ва усуллар: 165 нафар беморнинг бирлаштирилган танланмаси (78 нафари – 2014–2019 йиллардаги ретроспектив давр, 87 нафари – 2020–2025 йиллардаги проспектив давр); якуний нуқта – давом этаётган қон кетиш ёки йиғувчи тизим шикастланиши сабабли бажарилган аралашув (47 ҳодиса, 28,5%); логистик регрессия, ROC-таҳлил, bootstrap-валидация, ДеЛонг мезони қўлланилди. Натижалар: шкала AAST бўйича IV–V даражали шикастланиш (3 балл), контрастнинг фаол экстравазацияси (3 балл), инфузион юкламага ўткинчи жавоб (2 балл) ва гемоглобиннинг 20 г/л ва ундан кўпга пасайишини (2 балл) ўз ичига олади. ROC-эгри чизиқ остидаги майдон 0,902 ни (95% ИО 0,850–0,954) ташкил этди, MiGUTS номограммасида эса 0,813 ни (p=0,024). Паст (0–2 балл), ўртача (3–5 балл) ва юқори (6–10 балл) хавфда аралашув частотаси 5,3%, 31,4% ва 71,1% ни ташкил этди (p<0,001). Хулоса: шкала юқори ажратиш қобилиятига эга бўлиб, ультратовуш мониторинги протоколи ва аъзо сақловчи аралашувларга қўйиладиган техник талабларни ўз ичига олган уч босқичли алгоритмга асос бўлди.*

Калит сўзлар: *буйрак жароҳати, прогностик шкала, логистик регрессия, ROC-таҳлил, даволаш-диагностик алгоритм, ультратовуш мониторинги.*

Abstract. *Aim: to develop a prognostic scale for the risk of haemostatic intervention in renal trauma for settings with limited availability of endovascular services and to build a differentiated diagnostic and treatment algorithm on its basis. Materials and methods: a pooled cohort of 165 patients (78 in the retrospective period 2014–2019, 87 in the prospective period 2020–2025); the endpoint was intervention for ongoing bleeding or collecting system injury (47 events, 28.5%); logistic regression, ROC analysis, bootstrap validation and the DeLong test were used. Results: the scale comprises AAST grade IV–V injury (3 points), active contrast extravasation (3 points), transient response to fluid loading (2 points) and a haemoglobin drop of 20 g/L or more (2 points). The area under the ROC curve was 0.902 (95% CI 0.850–0.954) versus 0.813 for the MiGUTS nomogram (p=0.024). The intervention rate at low (0–2 points), intermediate (3–5 points) and high (6–10 points) risk was 5.3%, 31.4% and 71.1% (p<0.001). Conclusion: the scale shows excellent discrimination and underlies a three-tier algorithm with an ultrasound surveillance protocol and technical requirements for organ-sparing surgery.*

Keywords: *renal trauma, prognostic scale, logistic regression, ROC analysis, diagnostic and treatment algorithm, ultrasound monitoring.*

Современные международные руководства по травме почки – совместное руководство Всемирного общества экстренной хирургии и Американской ассоциации хирургов-травматологов [1], руководство Европейской ассоциации урологов [2] и практическое руководство Восточной ассоциации хирургии травмы [3] – исходят из трёхзвенной модели ведения: консервативное наблюдение, эндоваскулярный гемостаз при продолжающемся кровотечении и открытое вмешательство как крайняя мера. Эта модель предполагает круглосуточную доступность интервенционной радиологии, что делает её трудновыполнимой в стационарах регионального уровня.

Наиболее разработанной прогностической моделью служит номограмма многоцентрового исследования генитоуринарной травмы MiGUTS [4], построенная на материале 326 пострадавших с повреждениями высокой степени и объединяющая клинические и лучевые переменные для расчёта вероятности вмешательства по поводу кровотечения. Её прогностическая способность подтверждена внешней валидацией во второй фазе проекта [4] и в независимой европейской когорте [5], где пороговое значение обеспечило чувствительность 1,00 и специфичность 0,88. Вместе с тем модель разработана и валидирована исключительно в травматологических центрах первого уровня с круглосуточной интервенционной радиологической службой и прогнозирует именно потребность в эндоваскулярном гемостазе, тогда как её прогностическая ценность положительного результата в условиях ограниченной доступности этой службы остаётся низкой.

Ведению травмы почки в условиях ограниченных ресурсов посвящены немногочисленные работы. Обзоры доступности интервенционной радиологии [6, 7] и ретроспективные серии из систем здравоохранения со средним уровнем дохода [8] подтвердили дефицит эндоваскулярной службы и сохраняющуюся высокую частоту органоуносящих вмешательств в стационарах регионального уровня. Рекомендация 2C Всемирного общества экстренной хирургии при этом предусматривает лишь особый режим наблюдения при недоступности эмболизации, без формализованных критериев выбора между продлённым наблюдением и ранним органосохраняющим вмешательством [1].

Отдельную проблему составляет категория пострадавших с формальными показаниями к суперселективной ангиоэмболизации при её фактическом отсутствии. По критериям европейского и всемирного руководств [1, 2] такие показания в материале настоящего исследования установлены у 37 пострадавших; эмболизация фактически выполнена у 14,3% из них в ретроспективном периоде и у 47,8% – в проспективном (p=0,041), что отражает расширение доступа клиники к рентгенохирургической службе, но не устраняет её ограниченности в круглосуточном режиме. Из 24 пострадавших, которым эмболизация была показана, но не выполнена, десять утратили почку, т. е. значительная часть этих потерь была потенциально предотвратима. Это определило необходимость специального тактического решения для данной категории в структуре разработанного алгоритма.

Цель исследования: разработка прогностической шкалы риска необходимости гемостатического вмешательства при травме почки, применимой в условиях ограниченной доступности эндоваскулярной службы, и построение на её основе дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма с протоколом ультразвукового мониторинга и техническими требованиями к органосохраняющей операции.

Материал и методы. Модель построена на объединённой выборке из 165 пострадавших обеих групп исследования (78 – ретроспективный период 2014–2019 гг., 87 – проспективный период 2020–2025 гг.). Принадлежность к периоду наблюдения включена в число переменных как обязательный корректирующий фактор, устраняющий смещение, связанное с внедрением алгоритма в проспективном периоде. Исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета (государственный реестр № 012400287); протокол одобрен локальным этическим комитетом университета (протокол № 8 от 18 декабря 2019 г.).

В качестве конечной точки модели выбрана потребность во вмешательстве по поводу продолжающегося кровотечения или повреждения собирательной системы, объединяющая открытые и лапароскопические операции с эндоваскулярным гемостазом. Событие зафиксировано у 47 из 165 пострадавших (28,5%): выполнено 35 открытых и лапароскопических операций и 13 эмболизаций, одна неэффективная эмболизация завершилась операцией, поэтому число уникальных событий составило 47. Выбор этой конечной точки обоснован тремя соображениями. Точка «потеря почки» даёт лишь 16 событий, что при правиле десяти событий на предиктор позволяет включить в модель только одну переменную. Точка «неэффективность неоперативного ведения» ограничена 24 событиями и допускает включение двух переменных. Расширенная конечная точка

сохраняет статистическую корректность при пяти переменных и клинически более осмысленна: практикующему хирургу необходимо знать не вероятность потери органа, а вероятность недостаточности выжидательной тактики.

Проверены двадцать клинических, лабораторных и томографических признаков, а также принадлежность к периоду лечения. Окончательная модель сформирована методом обратного пошагового исключения. Статистическая обработка выполнена в IBM SPSS Statistics 29.0, R 4.5.1 и MedCalc 23.2.1 с применением бинарной логистической регрессии, построением характеристических (ROC) кривых, внутренней валидацией методом bootstrap (1000 повторных выборок) и сравнением площадей под кривыми по критерию ДеЛонга.

Результаты. По данным однофакторного анализа из 21 проверенного признака 19 показали связь с исходом на уровне значимости $p<0,05$ (табл. 1).

Наибольшие значения эффекта получены для степени повреждения IV–V (отношение шансов (ОШ) 23,61; 95% ДИ 10,20–54,66), активной экстравазации контраста (ОШ 20,94; 95% ДИ 8,71–50,31), транзиторного ответа на инфузионную нагрузку (ОШ 19,88; 95% ДИ 6,98–56,61) и снижения гемоглобина на 20 г/л и более (ОШ 19,03; 95% ДИ 8,41–43,04). Возраст и дорожно-транспортный механизм травмы не показали значимой связи с исходом ($p=0,078$ и $p=0,226$), что закономерно: определяющее значение имеет не способ получения травмы, а её морфологический результат. Принадлежность к проспективному периоду была связана со снижением вероятности события (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,22–0,88; $p=0,020$), что стало первым косвенным подтверждением эффективности внедрённого алгоритма.

Степень повреждения по AAST, глубина разрыва паренхимы, объём паранефральной гематомы и доля деваскуляризации отражают одну и ту же морфологическую сущность и показали взаимную коллинеарность. Их одновременное включение в многофакторную модель могло привести к нестабильности коэффициентов, поэтому в окончательную модель включён один представитель группы – степень AAST IV–V как наиболее воспроизводимый и общепринятый показатель.

Многофакторная логистическая регрессия. Окончательная модель, сформированная методом обратного пошагового исключения, представлена в таблице 2.

Уравнение модели имеет вид:

$$\text{logit}(p) = -3,24 + 1,61 \cdot X_1 + 1,39 \cdot X_2 + 1,16 \cdot X_3 + 1,48 \cdot X_4 - 0,88 \cdot X_5,$$

где X_1 – повреждение IV–V степени, X_2 – транзиторный ответ на инфузионную нагрузку, X_3 – снижение гемоглобина на 20 г/л и более, X_4 – активная экстравазация контраста, X_5 – лечение по разработанному алгоритму.

Таблица 1. Распределение изучаемых признаков в зависимости от наступления события

Признак	Событие, n=47	Нет события, n=118	p
Возраст, лет	41,8±15,1	37,7±13,7	0,078
ДТП как механизм травмы	24 (51,1%)	48 (40,7%)	0,226
Открытая травма	7 (14,9%)	6 (5,1%)	0,044
AAST IV–V	35 (74,5%)	13 (11,0%)	<0,001
ISS, баллы	27 [21; 35]	15 [11; 21]	<0,001
Сочетанная травма	35 (74,5%)	67 (56,8%)	0,036
САД при поступлении, мм рт. ст.	94,2±22,8	116,0±16,9	<0,001
Индекс Альговера ≥1,0	31 (66,0%)	20 (16,9%)	<0,001
Вазопрессорная поддержка	13 (27,7%)	3 (2,5%)	<0,001
Транзиторный ответ на инфузию	22 (46,8%)	5 (4,2%)	<0,001
Hb при поступлении, г/л	90,7±22,6	118,1±19,0	<0,001
Снижение Hb ≥20 г/л	33 (70,2%)	13 (11,0%)	<0,001
Лактат, ммоль/л	4,1 [2,9; 5,7]	2,1 [1,5; 3,0]	<0,001
Макрогематурия	33 (70,2%)	48 (40,7%)	0,001
Толщина гематомы, мм	53 [36; 72]	20 [10; 34]	<0,001
Глубина разрыва, мм	34 [24; 46]	11 [5; 20]	<0,001
Объём гематомы, см³	309 [190; 476]	73 [31; 149]	<0,001
Экстравазация контраста	31 (66,0%)	10 (8,5%)	<0,001
Экстравазация мочи	15 (31,9%)	15 (12,7%)	0,005
Деваскуляризация >25%	19 (40,4%)	5 (4,2%)	<0,001
Лечение по алгоритму	18 (38,3%)	69 (58,5%)	0,020

Примечание: количественные признаки представлены как M±SD или Me [Q1; Q3], качественные – n (%); ДТП – дорожно-транспортное происшествие; ISS – Injury Severity Score; САД – систолическое артериальное давление; Hb – гемоглобин.

Таблица 2. Окончательная многофакторная логистическая модель

Переменная	β	SE	ОШ (95% ДИ)	p	VIF
AAST IV–V	1,61	0,48	5,00 (1,95–12,83)	0,001	1,72
Транзиторный ответ на инфузию	1,39	0,52	4,01 (1,45–11,09)	0,008	1,46
Снижение Hb ≥20 г/л	1,16	0,44	3,19 (1,35–7,54)	0,008	1,58
Экстравазация контраста	1,48	0,46	4,39 (1,78–10,84)	0,001	1,63
Лечение по алгоритму	−0,88	0,42	0,41 (0,18–0,95)	0,038	1,21
Константа	−3,24	0,51	–	<0,001	–

Примечание: β – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; VIF – фактор инфляции дисперсии.

Модель включает пять коэффициентов на 47 событий, что соответствует девяти событиям на переменную; пятая переменная описывает не состояние пострадавшего, а период лечения и введена как корректирующий фактор, устраняющий смещение между этапами набора материала. Клиническая шкала строится по первым четырём предикторам, доступным при поступлении, для которых правило десяти событий на предиктор соблюдается полностью.

Все значения фактора инфляции дисперсии находились в диапазоне 1,21–1,72, не превышая порога 5, что подтверждает отсутствие мультиколлинеарности между отобранными переменными. Отношения шансов в многофакторной модели закономерно оказались ниже, чем в однофакторном анализе: для степени IV–V – 5,00 против 23,61, для экстравазации контраста – 4,39 против 20,94. Снижение отражает устранение взаимного перекрытия эффектов и подтверждает независимый вклад каждой переменной.

Балльная шкала и её операционные характеристики. Регрессионные коэффициенты пропорционально переведены в целочисленные баллы (табл. 3). Все четыре признака определяются в первые часы после госпитализации при осмотре, повторном общем анализе крови и первичной контрастной компьютерной томографии, что обеспечивает применимость шкалы непосредственно в приёмном отделении стационара скорой помощи без дополнительных исследований. Операционные характеристики шкалы представлены в таблице 4.

Площадь под характеристической кривой составила 0,902 (95% ДИ 0,850–0,954), что соответствует отличной различительной способности (рис. 1). Оптимальное пороговое значение определено по максимуму индекса Юдена и составило 5 баллов при чувствительности 85,1% и специфичности 81,4%.

Таблица 3. Прогностическая шкала риска необходимости вмешательства

Признак	Баллы
Повреждение IV–V степени по AAST	3
Активная экстравазация контрастного вещества	3
Транзиторный ответ на инфузионную нагрузку	2
Снижение гемоглобина на 20 г/л и более	2
Максимальная сумма	10

Таблица 4. Операционные характеристики разработанной шкалы

Показатель	Значение
Площадь под характеристической кривой (AUC)	0,902
95% доверительный интервал	0,850–0,954
Оптимальное пороговое значение	≥5 баллов
Индекс Юдена	0,665
Чувствительность	85,1%
Специфичность	81,4%
Прогностическая ценность положительного результата	64,5%
Прогностическая ценность отрицательного результата	93,2%
Точность	82,4%
Критерий Хосмера–Лемешоу	p=0,624
Индекс Брайера	0,112
AUC после bootstrap-валидации (1000 повторов)	0,887
Поправка на оптимизм	0,015

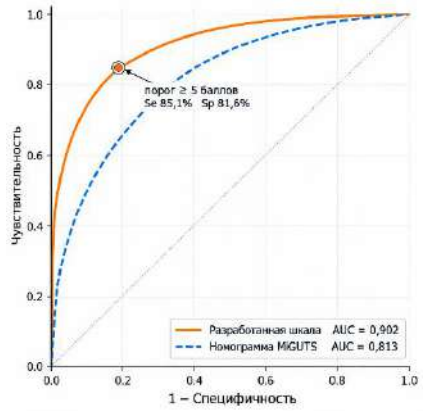


Рис. 1. Характеристические кривые разработанной шкалы и номограммы MiGUTS

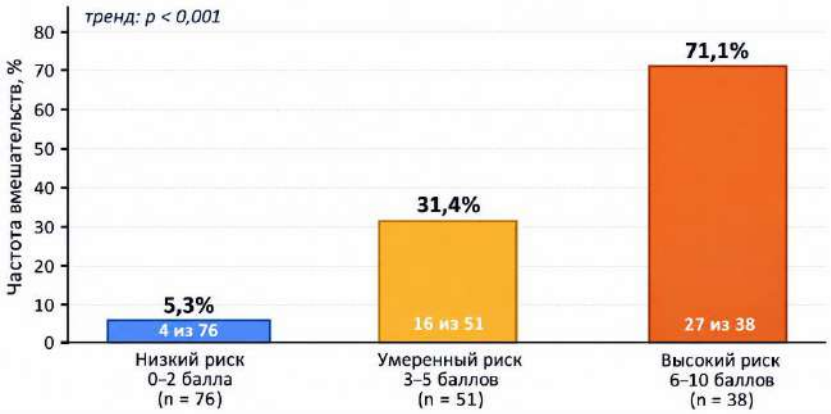


Рис. 2. Частота потребности во вмешательстве в зависимости от градации риска по разработанной шкале

Отдельного анализа заслуживает соотношение прогностических значений. Прогностическая ценность отрицательного результата достигла 93,2%: сумма менее 5 баллов практически исключает потребность в активном вмешательстве и позволяет уверенно выбрать выжидательную тактику. Прогностическая ценность положительного результата составила 64,5%, т. е. примерно у трети пострадавших с суммой 5 баллов и более вмешательство не потребуется. Такая асимметрия клинически оправдана: цена излишней настороженности несопоставимо ниже цены пропущенного кровотечения.

Калибровка модели подтверждена уровнем значимости критерия Хосмера–Лемешоу 0,624, что указывает на отсутствие расхождения между прогнозируемыми и наблюдаемыми частотами. Индекс Брайера составил 0,112. Внутренняя bootstrap-валидация с 1000 повторных выборок дала скорректированную площадь под кривой 0,887; малая величина поправки на оптимизм (0,015) свидетельствует об устойчивости модели и отсутствии переобучения.

В категории низкого риска (0–2 балла) событие зафиксировано у 4 из 76 пострадавших (5,3%), в категории среднего риска (3–5 баллов) – у 16 из 51 (31,4%), в категории высокого риска (6–10 баллов) – у 27 из 38 (71,1%); тенденция нарастания достигла уровня значимости $p<0,001$ (рис. 2). Тринадцатикратная разница частоты события между крайними градациями определяет практическую ценность шкалы: три градации риска соответствуют трём тактическим решениям, что и составляет основу структуры разработанного алгоритма.

Сопоставление с существующей прогностической моделью. Разработанная шкала сопоставлена с номограммой MiGUTS [4], рассчитанной на том же материале. Площадь под характеристической кривой номограммы составила 0,813 (95% ДИ 0,744–0,882) против 0,902 (95% ДИ 0,850–0,954) у разработанной шкалы (см. рис. 1). Разница площадей – 0,089 (95% ДИ 0,012–0,166) – достигла уровня значимости по критерию ДеЛонга ($p=0,024$).

Преимущество объясняется различием конечных точек и условий разработки моделей. Номограмма MiGUTS создана в центрах с круглосуточной эндоваскулярной службой и прогнозирует именно потребность в эндоваскулярном гемостазе. Разработанная шкала ориентирована на потребность в любом активном вмешательстве и включает переменную транзиторного ответа на инфузионную нагрузку, что приобретает особое значение в условиях ограниченной доступности ангиографии. Сопоставление не снижает ценности номограммы MiGUTS для условий, в которых она создавалась, но демонстрирует, что прогностическая модель должна соответствовать реальным лечебным возможностям стационара, а перенос модели без адаптации сопровождается потерей дискриминационной способности.

Структура дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма. Ретроспективный анализ традиционной тактики (представленный в отдельной публикации настоящего цикла) выявил четыре направления, по которым она допускала потерю органа: отсутствие объективного критерия тяжести повреждения при поступлении, запаздывание смены тактики относительно объективных признаков неудачи, недостаточная техническая дисциплина при органосохраняющих операциях и отсутствие формализованной стратификации риска. Разработанный алгоритм (рис. 3) последовательно устраняет каждое из этих направлений.

Рис. 3. Дифференцированный лечебно-диагностический алгоритм при травме почки

Алгоритм применяется после первичной стабилизации пострадавшего, контрастной компьютерной томографии и расчёта суммы баллов по прогностической шкале. Общий диапазон шкалы – от 0 до 10 баллов с разделением на три градации: 0–2 балла – низкий риск, 3–5 баллов – средний риск, 6–10 баллов – высокий риск.

Практическое применение шкалы иллюстрирует следующий пример расчёта. У пострадавшего с повреждением IV степени по AAST (3 балла), активной экстравазацией контраста при первичной КТ (3 балла), стабильной гемодинамикой без транзиторного ответа на инфузию (0 баллов) и снижением гемоглобина на 14 г/л за первые сутки (0 баллов) сумма составит 6 баллов. Это соответствует категории высокого риска с соответствующим режимом наблюдения и заблаговременной подготовкой к вмешательству – вне зависимости от того, что на момент осмотра пострадавший может производить впечатление клинически стабильного.

Диагностический этап. Обследование при поступлении включает оценку проходимости дыхательных путей, дыхания и кровообращения, измерение систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений с обязательным расчётом индекса Альговера и фиксацией характера ответа на инфузионную нагрузку. Лабораторный блок включает общий анализ крови, определение креатинина, мочевины, расчётной скорости клубочковой фильтрации, лактата, коагулограмму и общий анализ мочи.

Ультразвуковое исследование по расширенному протоколу оценки свободной жидкости (FAST) выполняется параллельно с реанимационными мероприятиями в условиях противошоковой палаты. Контрастная компьютерная томография выполняется гемодинамически стабильным и

стабилизированным пострадавшим с определением степени повреждения по шкале AAST в редакции 2018 г. [9]. Диагностический этап завершается расчётом суммы баллов и выбором уровня наблюдения.

Тактические решения при низком риске (0–2 балла). Основу лечения составляет неоперативное ведение в условиях специализированного отделения. Клиническая оценка проводится каждые 4 ч в первые сутки, контроль артериального давления, пульса и диуреза – каждые 2–4 ч, определение гемоглобина и гематокрита – через 6, 12 и 24 ч. Ультразвуковое исследование выполняется при поступлении, через 24 ч, на 3-и сутки и перед выпиской; повторная компьютерная томография – только при ухудшении состояния. Длительность строгого постельного режима определяется степенью повреждения: 1–2 суток при I степени, 2–3 суток при II степени и 3 суток при III степени. Активизация начинается после стабилизации гемоглобина в двух последовательных анализах при отсутствии макрогематурии, роста гематомы и гемодинамических нарушений.

Тактические решения при среднем риске (3–5 баллов). Пострадавшие госпитализируются в отделение интенсивного наблюдения или реанимации. Мониторинг гемодинамики в первые 24 ч непрерывный, гемоглобин и гематокрит определяются через 6, 12, 18 и 24 ч. Ультразвуковое исследование выполняется при поступлении, через 6–12 ч, через 24 ч, на 3-и, 5-е и 7-е сутки. Контрольная компьютерная томография выполняется через 24–48 ч при повреждении IV степени, экстравазации мочи, увеличении объёма гематомы или снижении гемоглобина. При выявлении активной экстравазации, псевдоаневризмы или артериовенозной фистулы рассматривается селективная эмболизация; повреждение собирательной системы служит показанием к стентированию мочеточника, пункционной нефростомии или чрескожному дренированию уриномы. Длительность постельного режима – 3–5 суток.

Тактические решения при высоком риске (6–10 баллов). Пострадавшие наблюдаются в реанимационном отделении с одновременной подготовкой к эндоваскулярному либо хирургическому гемостазу. Мониторинг гемодинамики непрерывный, гемоглобин и гематокрит определяются каждые 4–6 ч, лактат – каждые 6–12 ч до нормализации. Ультразвуковое исследование выполняется через 6, 12 и 24 ч, повторная компьютерная томография – после временной стабилизации либо при повторном ухудшении. Методом выбора при артериальном кровотечении у стабильных и временно стабилизированных пострадавших служит селективная ангиоэмболизация; сохраняющаяся нестабильность, неэффективность эмболизации, повреждение почечной ножки и разрушение органа определяют переход к хирургическому вмешательству.

Показаниями к гемотрансфузии считаются снижение гемоглобина ниже 70 г/л у стабильного пострадавшего и ниже 80–90 г/л при продолжающемся кровотечении, повторная гипотензия, транзиторный ответ на инфузию, снижение гемоглобина на 20 г/л и более в сочетании с клиническими признаками кровопотери, а также подготовка к экстренному вмешательству при продолжающемся кровотечении.

Критерии смены тактики и протокол ультразвукового наблюдения. Независимо от исходного уровня риска основанием для смены тактики служит появление хотя бы одного из следующих признаков: снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. после исходной стабилизации; индекс Альговера 1,0 и выше; транзиторный ответ на инфузию; снижение гемоглобина на 20 г/л и более; потребность более чем в 4 дозах эритроцитарной массы в сутки; увеличение объёма гематомы на 25% и более или её максимального размера на 10 мм и более за 12 ч; активная экстравазация контраста; прогрессирующая деваскуляризация; уринома объёмом 100 см³ и более или её увеличение; сохраняющаяся макрогематурия; инфекционные осложнения.

Число ультразвуковых исследований на одного пострадавшего возрастало со степенью повреждения – от 3,1 при I степени до 7,3 при V степени (рис. 4); временной график исследований и тактические решения по их результатам представлены на рисунке 5.

При каждом осмотре фиксируются максимальные размеры и расчётный объём паранефральной гематомы, её эхоструктура с определением стадии эволюции, состояние паренхимы и протяжённость дефекта её контура, состояние чашечно-лоханочной системы, наличие и объём свободной жидкости в брюшной полости, наличие и размеры уриномы, кровоток в сегментарных артериях и индекс резистентности почечной артерии при цветовом допплеровском картировании, а также состояние контралатеральной почки. Формализация перечня тревожных признаков и жёсткая привязка исследований к временно́му графику позволили перенести основную часть контрольных исследований с компьютерной томографии на ультразвуковое исследование, сохранив при этом раннее выявление продолжающегося кровотечения и нарастающей мочевой инфильтрации.

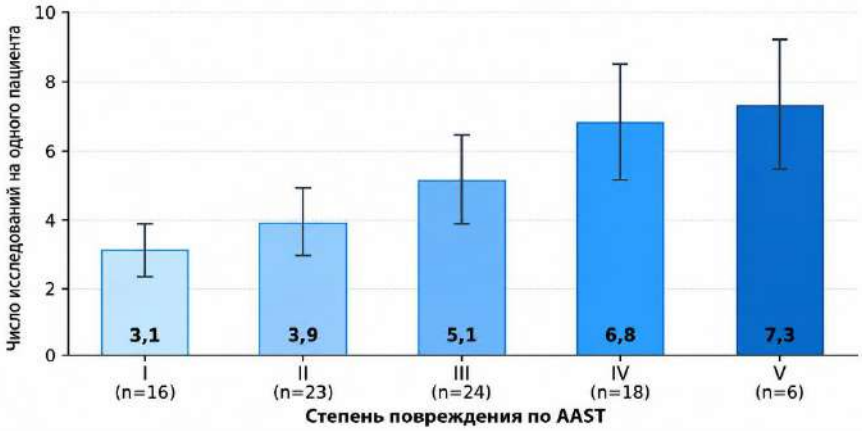


Рис. 4. Частота ультразвукового мониторинга (число исследований на одного пострадавшего) в зависимости от степени повреждения по AAST

Рис. 5. Протокол ультразвукового мониторинга при неоперативном ведении травмы почки

Технические требования к органосохраняющим вмешательствам. При сочетанных повреждениях, требующих ревизии брюшной полости, применяется срединная лапаротомия; изолированное повреждение у гемодинамически стабильного пострадавшего допускает люмботомический или лапароскопический доступ. При повреждениях IV–V степени контроль почечной артерии и вены обеспечивается до вскрытия фасции Героты. Это требование установлено как обязательное на основании анализа традиционной тактики, показавшего, что вскрытие гематомы без предварительного сосудистого контроля закономерно приводит к необоснованному расширению показаний к нефрэктомии.

После эвакуации гематомы удаляются только нежизнеспособные ткани, видимые сосуды ушиваются отдельными швами нитью 3/0–4/0, дефект чашечно-лоханочной системы ушивается герметично рассасывающейся нитью 4/0, паренхима сближается отдельными или П-образными швами 2/0–3/0 с использованием гемостатического материала. При локальном разрушении полюса выполняется экономная резекция, раневая поверхность укрывается паранефральной клетчаткой или прядью большого сальника, дренаж устанавливается в паранефральное пространство; при повреждении собирательной системы операция дополняется стентированием или нефростомией. Нефрэктомия выполняется только при абсолютных показаниях либо доказанной невозможности органосохраняющего гемостаза.

Обсуждение. Разработанная шкала занимает промежуточное положение между простыми анатомическими классификациями, не учитывающими физиологический ответ пострадавшего, и сложными номограммами, требующими условий, недоступных в большинстве региональных стационаров [4, 5]. Включение в модель транзиторного ответа гемодинамики на инфузионную нагрузку – признака, редко фигурирующего в опубликованных прогностических моделях, – отражает специфику контингента стационаров без круглосуточной ангиографической службы, где именно характер ответа на первичную инфузионную терапию определяет доступное окно для организации вмешательства.

Трёхуровневая структура алгоритма с чёткой привязкой интенсивности наблюдения и технических требований к градации риска принципиально отличается от эмпирического подхода, при котором решение принимается ретроспективно, по факту развития осложнения.

Отдельного внимания заслуживает категория пострадавших с формальными показаниями к эмболизации при её фактической недоступности: для этой категории алгоритм предусматривает не выжидательное наблюдение в надежде на самостоятельный гемостаз, а раннее превентивное органосохраняющее вмешательство с обязательным предварительным сосудистым контролем. В этом состоит принципиальное отличие предложенного подхода от рекомендаций, ориентированных на круглосуточно доступную эндоваскулярную службу [1–3].

Заключение. Разработанная четырёхпризнаковая прогностическая шкала, использующая доступные при поступлении клинические, гемодинамические, лабораторные и томографические данные, обладает отличной различительной способностью (AUC 0,902) и достоверно превосходит существующую номограмму MiGUTS (p=0,024).

Три градации риска – низкий, средний и высокий – сопровождаются тринадцатикратным градиентом частоты потребности во вмешательстве (5,3%, 31,4% и 71,1%; p<0,001) и составляют основу трёхуровневого дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма с протоколом ультразвукового мониторинга и обязательным предварительным сосудистым контролем при органосохраняющих операциях по поводу повреждений IV–V степени. Клиническая эффективность алгоритма в сравнении с традиционной тактикой рассматривается в отдельной публикации настоящего цикла.

Литература:

1. Абдурахмонов Ф.Р., Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А. Инновационные аспекты диагностики и лечения сочетанных травм мочеполовой системы и челюстно-лицевой области // Журнал биомедицины и практики. 2022. Специальный выпуск № 5.1. С. 29–32. Ссылка на публикацию.
2. Абдурахмонов Ф.Р., Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А. Особенности течения сочетанных травм мочевых путей и челюстно-лицевой области // Журнал биомедицины и практики. 2022. Специальный выпуск № 5.1. С. 24–28. Ссылка на публикацию.
3. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Саидов З.Б., Олимжонова Ф.Ж. Новый способ хирургического лечения варикоцеле и его сравнительная оценка с традиционными операциями // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 4 (146). С. 110–114.
4. Aziz H.A., Bugaev N., Baltazar G., et al. Management of adult renal trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma // BMC Surgery. 2023. Vol. 23. Art. 22.
5. Coccolini F., Moore E.E., Kluger Y., et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines // World Journal of Emergency Surgery. 2019. Vol. 14. Art. 54.
6. Keihani S., et al. A nomogram predicting the need for bleeding interventions after high-grade renal trauma: results from the American Association for the Surgery of Trauma Multi-institutional Genito-Urinary Trauma Study (MiGUTS) // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2019. Vol. 86, № 5. P. 774–782.
7. Kitrey N.D., et al. EAU Guidelines on Urological Trauma. Arnhem: EAU Guidelines Office, 2024. Официальные рекомендации Европейской ассоциации урологов.
8. Kozar R.A., Crandall M., Shanmuganathan K., et al. Organ injury scaling 2018 update: spleen, liver, and kidney // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2018. Vol. 85, № 6. P. 1119–1122.
9. Rizaev J.A., Kurbaniyazov Z.B., Saidov Z.B., Abduraxmanov D.Sh. Clinical and economic effectiveness of surgical treatment of varicocele // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 5. P. 298–303. DOI: 10.5281/zenodo.10079171.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА РИСКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ТРАВМЕ ПОЧКИ

Хурсанов Ё.Э., Хамроев Б.О.

Резюме. *Цель исследования: разработать прогностическую шкалу риска гемостатического вмешательства при травме почки для условий ограниченной доступности эндоваскулярной службы и построить на её основе дифференцированный лечебно-диагностический алгоритм. Материал и методы: объединённая выборка из 165 пострадавших (78 – ретроспективный период 2014–2019 гг., 87 – проспективный период 2020–2025 гг.); конечная точка – вмешательство по поводу продолжающегося кровотечения или повреждения собирательной системы (47 событий, 28,5%); логистическая регрессия, ROC-анализ, bootstrap-валидация, критерий ДеЛонга. Результаты: шкала включает повреждение IV–V степени по AAST (3 балла), активную экстравазацию контраста (3 балла), транзиторный ответ на инфузионную нагрузку (2 балла) и снижение гемоглобина на 20 г/л и более (2 балла). Площадь под ROC-кривой составила 0,902 (95% ДИ 0,850–0,954) против 0,813 у номограммы MiGUTS (p=0,024). Частота вмешательства при низком (0–2 балла), среднем (3–5 баллов) и высоком (6–10 баллов) риске – 5,3%, 31,4% и 71,1% (p<0,001). Заключение: шкала обладает отличной различительной способностью и положена в основу трёхуровневого алгоритма с протоколом ультразвукового мониторинга и техническими требованиями к органосохраняющим вмешательствам.*

Ключевые слова: *травма почки, прогностическая шкала, логистическая регрессия, ROC-анализ, лечебно-диагностический алгоритм, ультразвуковой мониторинг.*

УДК: 616.711.6-007.43-089.168-036.82

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА ОСНОВЕ ПРОФИЛЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Хусанов Зафар Тошмуродович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БЕЛ-ДУМҒАЗА СОҲАСИ УМУРТҚАЛАРАРО ДИСК ЧУРРАЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШДАН КЕЙИН ФАОЛИЯТ ПРОФИЛИ ВА РЕАБИЛИТАЦИОН САЛОҲИЯТ АСОСИДА ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН ТИББИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Хусанов Зафар Тошмуродович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PERSONALIZED MEDICAL REHABILITATION AFTER SURGICAL TREATMENT OF LUMBOSACRAL INTERVERTEBRAL DISC HERNIATION BASED ON FUNCTIONING PROFILE AND REHABILITATION POTENTIAL

Khusanov Zafar Toshmurodovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: бел-думғаза соҳаси умуртқалараро диск чурралари жарроҳлик йўли билан даволангандан кейин Фаолият, ҳаёт фаолияти чекланиши ва саломатликнинг халқаро таснифи (ФХТ) бўйича фаолият профили ва реабилитацион салоҳиятни миқдорий баҳолашга асосланган шахсийлаштирилган тиббий реабилитация дастурининг самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2023–2025 йилларда операция қилинган 163 нафар беморнинг проспектив қиёсий тадқиқоти ўтказилди. Асосий гуруҳ (n=84) ишлаб чиқилган дастурни, таққослаш гуруҳи (n=79) стандарт дастурни олди. Баҳолаш операциягача, чиқарилишда, 1, 3 ва 6 ойдан кейин визуал аналог шкала (ВАШ), Освестри индекси (ODI), ФХТ профили (13 та категория) ва қон зардобидаги гидроксипролин даражаси бўйича ўтказилди. Натижалар: ODI бўйича бир хил кичик гуруҳлар ичида фаолиятнинг устувор доменларининг 34 тадан 43 тагача турли бирикмалари аниқланди. Реабилитацион салоҳият шкаласи ишлаб чиқилди (AUC=0,840; бутстреп-тузатишдан кейин 0,831), у ноқулай натижа частотасини 6,8% дан 70,2% гача табақалаштирди (p<0,001). 6 ойдан кейин асосий гуруҳда ВАШ 0,3±0,7 балл, таққослаш гуруҳида 1,3±0,5 балл (p<0,001), ODI 26,6±12,4% ва 33,4±13,0% (p=0,003) ни ташкил этди. Яхши натижалар 31,0% ва 12,7%, қониқарсиз натижалар 15,5% ва 34,2% беморда қайд этилди (χ^2=11,97; p=0,003). ФХТ профили бўйича фарқлар 1 ойдан кейин, ODI бўйича эса 6 ойдан кейин аниқланди. Хулоса: реабилитацияни фаолият профили ва реабилитацион салоҳият асосида шахсийлаштириш асоратларсиз ва қўшимча ресурс сарфисиз функционал тикланишни тўлиқроқ таъминлайди.*

Калит сўзлар: *умуртқалараро диск чурраси, тиббий реабилитация, Фаолиятнинг халқаро таснифи, реабилитацион салоҳият, гидроксипролин.*

Abstract. *Aim: to evaluate the efficacy of a personalized medical rehabilitation programme based on the International Classification of Functioning (ICF) profile and quantitative assessment of rehabilitation potential in patients after surgical treatment of lumbosacral intervertebral disc herniation. Materials and methods: a prospective comparative study of 163 patients operated on in 2023–2025. The main group (n=84) received the developed programme, the comparison group (n=79) the standard one. Assessment was performed before surgery, at discharge and at 1, 3 and 6 months using the visual analogue scale (VAS), Oswestry Disability Index (ODI), ICF profile (13 categories) and serum hydroxyproline. Results: within subgroups homogeneous by ODI, 34 to 43 different combinations of priority functioning domains were identified. A rehabilitation potential score was developed (AUC=0.840; 0.831 after bootstrap correction) stratifying the rate of unfavourable outcome from 6.8% to 70.2% (p<0.001). At 6 months, VAS in the main group was 0.3±0.7 versus 1.3±0.5 points (p<0.001) and ODI 26.6±12.4% versus 33.4±13.0% (p=0.003). Good outcomes were achieved in 31.0%*

versus 12.7% and unsatisfactory in 15.5% versus 34.2% (χ^2=11.97; p=0.003). Differences in the ICF profile were detected at 1 month, in ODI at 6 months. Conclusion: personalization of rehabilitation based on the functioning profile and rehabilitation potential provides more complete functional recovery without complications or additional resource costs.
Keywords: *intervertebral disc herniation, medical rehabilitation, International Classification of Functioning, rehabilitation potential, hydroxyproline.*

Введение. Боль в нижней части спины остаётся ведущей причиной лет, прожитых с инвалидностью. По данным исследования глобального бремени болезней, в 2020 г. это состояние затрагивало 619 млн человек, а к 2050 г. прогнозируется рост числа случаев до 843 млн [5]. Грыжа межпозвонкового диска представляет одну из основных причин, требующих хирургического вмешательства.

Хирургическая декомпрессия надёжно устраняет причину компрессии невральных структур, однако полнота последующего функционального восстановления определяется содержанием восстановительного лечения. Систематический обзор с метаанализом 45 рандомизированных исследований подтвердил эффективность контролируемых программ активных упражнений, но выявил выраженную гетерогенность применяемых подходов по составу вмешательств, срокам начала и продолжительности [6].

Существующая практика послеоперационной реабилитации носит преимущественно унифицированный характер: объём мероприятий определяется этапом послеоперационного периода, а их содержание – стандартным перечнем процедур, одинаковым для всех больных. Между тем оценка результатов опирается на суммарные шкалы, каждая из которых даёт единое числовое значение, характеризующее тяжесть состояния, но не раскрывающее его структуры.

Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), принятая ВОЗ в 2001 г. [1], предлагает иной подход: состояние больного описывается профилем, отражающим выраженность нарушений по отдельным доменам. Для боли в нижней части спины разработан перечень ключевых категорий [3], а правила соотнесения клинических показателей с категориями классификации уточнены в редакции 2019 г. [2]. Вместе с тем публикаций, посвящённых применению МКФ для оценки динамики восстановления после хирургического лечения дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника, в доступной литературе не обнаружено.

Цель исследования: оценить эффективность персонализированной программы медицинской реабилитации, основанной на профиле функционирования по МКФ и количественной оценке реабилитационного потенциала.

Материал и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование 163 пациентов, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска пояснично-крестцового отдела позвоночника в нейрохирургическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в 2023–2025 гг. Критерии включения: возраст 18–75 лет, первичное хирургическое вмешательство, подтверждённая нейровизуализацией грыжа размером ≥5 мм, информированное согласие. Критерии исключения: повторные операции на позвоночнике, онкологические и инфекционные поражения, тяжёлая декомпенсированная соматическая патология.

Основную группу составили 84 пациента, получавших разработанную программу восстановительного лечения, группу сравнения – 79 пациентов, получавших стандартную программу. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, коморбидному фону, исходной интенсивности боли и функциональным показателям (p>0,05 по всем признакам).

Разработанная программа включала три компонента: интраоперационное введение ферментного препарата гиалуронидазы пролонгированного действия в дозе 3000 МЕ в область вмешательства перед ушиванием раны; раннюю мобилизацию с вертикализацией в первые сутки после операции при внешней фиксации поясничного отдела полужёстким корсетом; индивидуализацию воздействия, при которой объём программы определялся уровнем реабилитационного потенциала, а содержание – профилем функционирования. Лечебную физкультуру, физиотерапию и массаж назначали в обеих группах по общим клиническим показаниям (p от 0,488 до 1,000).

Оценку проводили в пять контрольных сроков: до операции, при выписке, через 1, 3 и 6 месяцев. Применяли визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), индекс Освестри (ODI), шкалу MRC и индекс коморбидности Чарльсона. Профиль функционирования строили по 13 категориям МКФ с присвоением квалификаторов 0–4 балла; дополнительно измеряли количественные показатели: дистанцию ходьбы без усиления боли, длительность удержания

положения сидя и стоя, допустимый поднимаемый вес, время смены положения тела, долю самостоятельно выполняемых бытовых дел.

Концентрацию гидроксипролина в сыворотке крови определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа (Hyp ELISA Kit, ELK Biotechnology, ELK7835) при длине волны 450 нм; референсные значения – 525–3540 нг/мл. Исследование выполняли в условиях ослепления специалиста в отношении групповой принадлежности образцов. Неблагоприятным функциональным исходом считали сохранение ODI >35% через 6 месяцев. Результат лечения расценивали как хороший при ВАШ ≤2 баллов и ODI ≤20%, удовлетворительный – при ВАШ ≤5 баллов и ODI ≤40%, в остальных случаях – как неудовлетворительный.

Статистическую обработку выполняли с применением критерия Шапиро–Уилка, U-критерия Манна–Уитни, критериев Вилкоксона и Фридмана, критерия χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера, коэффициента корреляции Спирмена, критерия Краскела–Уоллиса, бинарной логистической регрессии с ROC-анализом. Внутреннюю валидацию модели проводили методами пятикратной перекрёстной проверки и бутстреп-коррекции (400 повторных выборок). Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Исходное состояние. Средний возраст пациентов составил 46,3±12,6 года, женщин было 56,4%. Интенсивность болевого синдрома достигала 7,9±1,5 балла при минимальном значении 6 баллов, индекс Освестри – 65,8±12,9% при минимальном значении 42,1%. Неврологический дефицит выявлен у 90,8% больных. Выраженный коморбидный фон (индекс Чарльсона ≥3 баллов) зарегистрирован у 63,2% пациентов, причём индекс коморбидности достоверно коррелировал с выраженностью функциональных ограничений ($r=+0,156$; $p=0,047$).

Структура функциональных нарушений. Профиль функционирования характеризовался высокой распространённостью тяжёлых нарушений: приоритетными (квалификатор ≥3 балла не менее чем у половины пациентов) оказались 11 категорий из 12. Интегральный показатель составил 68,2±10,4% с выраженной степенью нарушений у 97,5% больных. Достоверность профильной оценки подтверждена: по всем категориям, имевшим прямой клинический показатель, установлена значимая связь ожидаемого направления (ρ от 0,527 до 0,803; $p<0,001$), а измеренные показатели функционирования продемонстрировали выраженную связь с индексом Освестри (ρ от 0,665 до 0,722; $p<0,001$).

Ключевым результатом явилось установление неоднородности структуры нарушений при сопоставимой их выраженности (табл. 1). Установлена связь числа приоритетных доменов с общей тяжестью состояния ($\rho=+0,685$; $p<0,001$). Одинаковая суммарная оценка ограничения жизнедеятельности не означает одинаковой структуры нарушений и, следовательно, одинаковой потребности в реабилитационном воздействии.

Прогностические факторы и шкала реабилитационного потенциала. Неблагоприятный функциональный исход зарегистрирован у 65 (39,9%) пациентов. При однофакторном анализе наибольшую прогностическую способность продемонстрировали исходный индекс Освестри (AUC=0,824), допустимый поднимаемый вес (AUC=0,748), самостоятельность в быту (AUC=0,726), интегральный показатель компонента активности и участия (AUC=0,717) и дистанция ходьбы (AUC=0,713). Возраст, индекс массы тела, размер и локализация грыжевого выпячивания и интенсивность болевого синдрома прогностического значения не имели.

В многофакторной модели независимыми предикторами подтверждены индекс Освестри (OR=4,11; 95% ДИ 2,98–6,79) и индекс Чарльсона (OR=1,41; 95% ДИ 1,00–2,17). На их основе разработана балльная шкала: индекс Освестри ≤59% – 0 баллов, 60–73% – 2, >73% – 4; индекс Чарльсона 0–2 – 0, 3–4 – 1, ≥5 – 2; двигательный дефицит 0–1 – 0, 2–3 – 1, 4–5 – 2 балла. Реабилитационный потенциал рассчитывается как разность между максимальным значением шкалы (8 баллов) и суммой баллов риска.

Прогностическая способность модели составила AUC=0,840; при пятикратной перекрёстной проверке – AUC=0,844, после бутстреп-коррекции – 0,831 при величине оптимизма +0,010, что свидетельствует об отсутствии переобучения.

Таблица 1. Вариабельность функционального профиля внутри подгрупп, однородных по индексу Освестри

Подгруппа по ODI	n	Тяжело нарушенных доменов, Me (диапазон)	Различных сочетаний приоритетных доменов
ODI ≤60%	58	4 (0–11)	43
ODI 61–72%	44	8 (1–12)	42
ODI >72%	61	11 (4–12)	34

Таблица 2. Динамика интенсивности боли и индекса ограничения жизнедеятельности

Срок	ВАШ, ГС	ВАШ, ОГ	p	ODI, ГС, %	ODI, ОГ, %	p
До операции	7,9±1,5	7,9±1,4	0,916	66,5±12,5	65,1±13,3	0,536
При выписке	2,4±1,0	2,3±1,6	0,481	36,4±13,4	35,0±14,4	0,608
1 месяц	1,9±0,6	0,8±1,2	<0,001	35,2±13,1	32,4±14,0	0,240
3 месяца	1,6±0,6	0,4±0,7	<0,001	34,3±13,1	30,1±13,6	0,060
6 месяцев	1,3±0,5	0,3±0,7	<0,001	33,4±13,0	26,6±12,4	0,003

Примечание: ГС – группа сравнения (n=79), ОГ – основная группа (n=84).

Шкала обеспечила стратификацию пациентов: частота неблагоприятного исхода составила 6,8% при высоком потенциале, 40,3% – при среднем и 70,2% – при низком (χ^2=38,10; p<0,001).

Динамика клинических показателей. Динамика внутри обеих групп была статистически высокозначимой (критерий Фридмана; p<0,001). Различий между группами до операции и при выписке не выявлено, что закономерно, поскольку на этих этапах лечение было идентичным (табл. 2). Регресс болевого синдрома за период наблюдения составил 96,4% в основной группе против 83,9% в группе сравнения, снижение индекса Освестри – 59,1% против 49,8% (p=0,002).

Чувствительность методов оценки. Различия между группами по интегральному показателю функционирования выявлялись через 1 месяц после операции (p=0,008), тогда как по индексу ограничения жизнедеятельности – лишь через 6 месяцев (p=0,003). Аналогичная закономерность прослеживалась по обоим компонентам классификации.

Динамика доменов функционирования. По большинству категорий доля пациентов с тяжёлыми нарушениями снизилась к моменту выписки в десять и более раз. Принципиально иную динамику продемонстрировала категория функций мышечной силы: с 52,8% до операции до 21,5% при выписке и 10,4% через 6 месяцев. Эта категория оказалась единственной, по которой различия между группами не достигли значимости ни на одном сроке. Количественные показатели функционирования продемонстрировали выраженную положительную динамику: через 6 месяцев пациенты основной группы проходили без усиления боли на 50,7 м больше (695,1 против 644,4 м), поднимали на 1,0 кг больше (11,7 против 10,7 кг) и выполняли на 4,9% больше бытовых дел (80,0 против 75,1%); во всех случаях p<0,001.

Динамика показателей обмена коллагена. При исходной сопоставимости групп (2847±573 против 2788±641 нг/мл; p=0,572) и идентичной непосредственной реакции на операционную травму последующее течение репаративного коллагенообразования принципиально различалось (табл. 3). К 6-му месяцу концентрация маркёра возвратилась в пределы референсного диапазона у 98,8% пациентов основной группы против 68,4% группы сравнения (p<0,001).

Интегральная оценка результатов. Распределение результатов лечения достоверно различалось между группами (χ^2=11,97; p=0,003). Хороший результат достигнут у 26 (31,0%) пациентов основной группы против 10 (12,7%) больных группы сравнения, неудовлетворительный зарегистрирован у 13 (15,5%) против 27 (34,2%). Доля удовлетворительных результатов оказалась практически одинаковой (53,6 и 53,2%). Абсолютное снижение частоты неудовлетворительных исходов составило 18,7 процентного пункта, что соответствует необходимости применения программы у 6 пациентов для предотвращения одного неблагоприятного результата.

Эффективность в зависимости от потенциала. Эффект программы оказался неоднородным. У пациентов с низким потенциалом индекс Освестри через 6 месяцев составил 34,0±8,0% против 42,4±9,8% (p=0,004), дополнительное снижение – 8,8 процентного пункта (p<0,001).

Таблица 3. Динамика концентрации гидроксипролина в сыворотке крови, нг/мл

Срок наблюдения	Группа сравнения (n=79)	Основная группа (n=84)	p	Прирост к исходному, ГС / ОГ
До операции	2847±573	2788±641	0,572	–
При выписке	2853±637	2914±591	0,601	+0,2% / +4,5%
1 месяц	5235±597	4466±451	<0,001	+83,9% / +60,2%
3 месяца	4349±705	2734±552	<0,001	+52,8% / −1,9%
6 месяцев	3296±861	2516±450	<0,001	+15,8% / −9,8%

Примечание: референсные значения – 525–3540 нг/мл. Прирост пересчитан по приведённым средним значениям; в авторском тексте: +2,2/+8,3; +91,4/+69,5; +58,8/+2,8; +20,7/−4,9%.

При высоком потенциале различие также достигло значимости (15,4±8,0% против 22,9±11,8%; p=0,026), причём неблагоприятный исход не зарегистрирован ни у одного пациента основной группы. При среднем потенциале различия отсутствовали (p=0,787).

Безопасность. Ранняя мобилизация не сопровождалась увеличением продолжительности стационарного лечения (5,8±3,2 против 5,6±1,9 сут; p=0,345). Интраоперационных и послеоперационных осложнений, а также повторных оперативных вмешательств за период наблюдения не зарегистрировано ни в одной из групп. Различия по частоте возвращения к трудовой деятельности (84,5 против 77,2%; p=0,323) статистической значимости не достигли.

Обсуждение. Основной результат исследования состоит в том, что при сопоставимой выраженности ограничения жизнедеятельности структура функциональных нарушений у пациентов различается принципиально. Внутри подгрупп, однородных по индексу Освестри, обнаружено от 34 до 43 различных сочетаний приоритетных доменов, а число тяжело нарушенных доменов у больных с одинаковым значением индекса варьировало от 1 до 12. Эта неоднородность выявляется исключительно средствами профильной оценки: суммарная шкала характеризует тяжесть состояния, но не раскрывает его структуры.

Полученные данные согласуются с концептуальной основой МКФ, рассматривающей функционирование как результат взаимодействия функций и структур организма, активности и участия человека [1]. Разработанный для боли в нижней части спины перечень ключевых категорий [3] позволил свести оценку к выполнимому в клинических условиях объёму, а формализованные правила соотнесения клинических показателей с категориями [2] обеспечили воспроизводимость присвоения квалификаторов, что представляет известную методическую трудность при свободной экспертной оценке.

Второй результат методологического характера – большая чувствительность профильной оценки к эффекту реабилитационных мероприятий. Различия между программами по категориям классификации выявлялись через 1 месяц после операции, тогда как по суммарному индексу – лишь через 6 месяцев. Практическое следствие состоит в возможности обнаружить недостаточную эффективность проводимого лечения на пять месяцев раньше и своевременно скорректировать программу.

Разноскоростная динамика восстановления отдельных доменов имеет прямое клиническое значение. Регресс болевого синдрома и восстановление бытовой активности достигаются преимущественно за счёт хирургической декомпрессии и регистрируются к моменту выписки, тогда как восстановление силовых характеристик мышц отстаёт и остаётся незавершённым у каждого десятого пациента к шести месяцам.

Разработанная шкала реабилитационного потенциала опирается на два независимых предиктора – исходную выраженность ограничений жизнедеятельности и коморбидный фон. Отсутствие прогностического значения возраста, индекса массы тела и морфологических характеристик поражения представляется существенным: прогноз функционального восстановления определяется не выраженностью морфологического субстрата и не демографическими характеристиками, а исходным функциональным состоянием в сочетании с общим соматическим статусом.

Динамика гидроксипролина объективизировала механизм действия интраоперационной профилактики рубцово-спаечного процесса. Изменение состава коллагена при дегенерации диска со сдвигом от коллагена II типа к коллагену I типа [7] позволяет рассматривать применение маркёров обмена коллагена как патогенетически обоснованное. Более низкий пик коллагенообразования и более полная нормализация показателя в основной группе подтверждают эффективность применённой профилактики.

Неоднородность эффекта программы в зависимости от исходного реабилитационного потенциала имеет практическое значение для определения показаний. Наибольший прирост эффективности установлен у пациентов с низким потенциалом, у которых стандартный подход обеспечивает наименее полное восстановление, и у пациентов с высоким потенциалом, у которых программа позволяет достигнуть максимально полного результата. У больных со средним потенциалом различия отсутствовали, что требует уточнения на большей выборке.

Ограничения исследования: работа выполнена на базе одного лечебного учреждения; внешняя валидация прогностической модели не проводилась; продолжительность наблюдения ограничена шестью месяцами; вмешательство носит комплексный характер, поэтому раздельная оценка вклада его компонентов невозможна. Сравниваемые группы различались по локализации грыжевого выпячивания (χ^2=10,11; p=0,039), что учитывалось при интерпретации результатов. Численность выборки не позволяет исключить существование меньших различий по частоте возвращения к трудовой деятельности.

Выводы. При сопоставимой выраженности ограничения жизнедеятельности структура функциональных нарушений у пациентов, оперированных по поводу грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника, принципиально различается, что обосновывает недостаточность суммарных шкал для планирования содержания восстановительного лечения.

Разработанная балльная шкала оценки реабилитационного потенциала, основанная на индексе Освестри, индексе коморбидности Чарльсона и выраженности двигательного дефицита, обладает высокой прогностической способностью (AUC=0,840; после бутстреп-коррекции – 0,831) и обеспечивает стратификацию пациентов с частотой неблагоприятного исхода от 6,8 до 70,2%.

Персонализированная программа медицинской реабилитации, в которой объём воздействия определяется реабилитационным потенциалом, а содержание – профилем функционирования по МКФ, обеспечивает более полное функциональное восстановление: частота хороших результатов возрастает с 12,7 до 31,0%, неудовлетворительных – снижается с 34,2 до 15,5% (p=0,003) без развития осложнений и потребности в дополнительных ресурсах.

Литература:

1. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2001. 342 с.

2. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 2. С. 44–47.

3. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллёзного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25.

4. Юлдашев Ш.С., Ризаев Ж.А., Шодиев А.Ш. Электронейромиографические показатели результатов хирургического лечения больных с повреждением позвоночника и спинного мозга грудного и поясничного отделов позвоночника // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 3 (154). С. 321–330. Ссылка на оригинальную публикацию.

Примечание: статья № 4 опубликована на узбекском языке; здесь приведено её официальное параллельное название на русском языке, указанное в тексте публикации.

5. Cieza A., Stucki G., Weigl M., et al. ICF Core Sets for low back pain // Journal of Rehabilitation Medicine. 2004. Suppl. 44. P. 69–74. DOI: 10.1080/16501960410016037.

6. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 // The Lancet Rheumatology. 2023. Vol. 5, № 6. P. e316–e329. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00098-X.

7. Manni T., Ferri N., Vanti C., et al. Rehabilitation after lumbar spine surgery in adults: a systematic review with meta-analysis // Archives of Physiotherapy. 2023. Vol. 13, № 1. Art. 21. DOI: 10.1186/s40945-023-00175-4.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА ОСНОВЕ ПРОФИЛЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Хусанов З.Т.

Резюме. *Цель: оценить эффективность персонализированной программы медицинской реабилитации, основанной на профиле функционирования по Международной классификации функционирования (МКФ) и количественной оценке реабилитационного потенциала, у пациентов после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. Материал и методы: проспективное сравнительное исследование 163 пациентов, оперированных в 2023–2025 гг. Основная группа (n=84) получала разработанную программу, группа сравнения (n=79) – стандартную. Оценку проводили до операции, при выписке, через 1, 3 и 6 месяцев по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индексу Освестри (ODI), профилю МКФ (13 категорий) и уровню гидроксипролина сыворотки крови. Результаты: внутри подгрупп, однородных по ODI, выявлено от 34 до 43 различных сочетаний приоритетных доменов функционирования. Разработана шкала реабилитационного потенциала (AUC=0,840; после бутстреп-коррекции – 0,831), стратифицирующая частоту неблагоприятного исхода от 6,8 до 70,2% (p<0,001). Через 6 месяцев ВАШ в основной группе составила 0,3±0,7 против 1,3±0,5 балла (p<0,001), ODI – 26,6±12,4 против 33,4±13,0% (p=0,003). Хорошие результаты достигнуты у 31,0 против 12,7%, неудовлетворительные – у 15,5 против 34,2% (χ^2=11,97; p=0,003). Различия по профилю МКФ выявлялись через 1 месяц, по ODI – через 6 месяцев. Выводы: персонализация реабилитации на основе профиля функционирования и реабилитационного потенциала обеспечивает более полное функциональное восстановление без развития осложнений и дополнительных ресурсных затрат.*

Ключевые слова: *грыжа межпозвонкового диска, медицинская реабилитация, Международная классификация функционирования, реабилитационный потенциал, гидроксипролин.*

UDC: 618.3:618.63:612.017.2

COMPARATIVE INDICATORS OF NON-SPECIFIC RESISTANCE FACTORS IN HEALTHY PREGNANT AND LACTATING WOMEN AND PREGNANT AND LACTATING WOMEN WITH PATHOLOGICAL CONDITIONS

Ergashev Vali Alimovich
Technical College of Public Health named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Navoi

СОҒЛОМ ҲОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАР ҲАМДА ПАТОЛОГИК ҲОЛАТЛАРИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАРДА НОСПЕЦИФИК РЕЗИСТЕНТЛИК ОМИЛЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Эргашев Вали Алимович
Абу Али ибн Сино номидаги жамоат саломатлиги техникуми, Ўзбекистон Республикаси, Навоий ш.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН И У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

Эргашев Вали Алимович
Техникум общественного здравоохранения имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Навои

e-mail: valialimovich777@gmail.com

Резюме. *Мақсад: қишлоқ жойларида доимий яшовчи соғлом ва патологик ҳолатлари бўлган ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобида комплемент тизимининг С3 компоненти (С3с), лактоферрин ва прокальцитонин концентрациясини қиёсий ўрганиш ҳамда диагностик ва прогностик мезонларни ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: Бухоро вилояти қишлоқ туманларида доимий яшовчи, ҳомиладорликнинг III триместрида ва лактация давридаги 19–49 ёшли 145 нафар аёлнинг қон зардоби иммунологик (ИФА), гематологик ва статистик усулларда текширилди. Натижалар: соматик патологияси (аутоиммун тиреоидит, турли даражадаги анемия) бўлган ҳомиладорларда (n=72) соғлом ҳомиладорларга (n=20) нисбатан С3с даражаси 1,23 марта (1,75±0,08 га қарши 1,42±0,04 мкг/мл; p<0,05), прокальцитонин 2,67 марта (0,16±0,03 га қарши 0,06±0,01 нг/мл; p<0,001) юқори, лактоферрин эса 1,31 марта паст (189,10±0,48 га қарши 247,15±0,88 мкг/мл; p<0,05) бўлди. Хулоса: С3с, лактоферрин ва прокальцитонин даражасининг ўзгариши соматик патология таъсирида иммун тизимининг зўриқишини ва бактериал транслокация туфайли антиген стимуляциясининг кучайишини акс эттиради; бу кўрсаткичларни ҳомиладорларнинг иммун ҳолатини баҳолашда дифференциал-диагностик ва прогностик мезон сифатида қўллаш тавсия этилади.*

Калит сўзлар: *комплемент, С3с компоненти, лактоферрин, прокальцитонин, носпецифик резистентлик, аутоиммун тиреоидит, ҳомиладорлик.*

Abstract. *Aim: to compare serum concentrations of complement component C3 (C3c), lactoferrin and procalcitonin as factors of non-specific resistance in healthy pregnant and lactating women and in those with pathological conditions permanently residing in rural areas, and to develop diagnostic and prognostic criteria. Materials and methods: blood serum of 145 women aged 19–49 years permanently residing in rural districts of the Bukhara region in the third trimester of pregnancy and during lactation was examined using immunological (ELISA), haematological and statistical methods. Results: in pregnant women with somatic pathology (autoimmune thyroiditis, anaemia of varying severity; n=72), compared with healthy pregnant women (n=20), C3c was 1.23-fold higher (1.75±0.08 vs 1.42±0.04 μg/mL; p<0.05) and procalcitonin 2.67-fold higher (0.16±0.03 vs 0.06±0.01 ng/mL; p<0.001), whereas lactoferrin was 1.31-fold lower (189.10±0.48 vs 247.15±0.88 μg/mL; p<0.05). Conclusion: changes in C3c, lactoferrin and procalcitonin reflect immune system strain under the influence of somatic pathology and increased antigenic stimulation due to bacterial translocation; these indicators are recommended as differential diagnostic and prognostic criteria for assessing the immune status of pregnant women.*

Keywords: *complement, C3c component, lactoferrin, procalcitonin, non-specific resistance, autoimmune thyroiditis, pregnancy.*

Current data indicate that cytokines, which participate both in regulating normal fetal development and in the complex mechanisms of pregnancy, may play a central regulatory role in many processes occurring in the fetoplacental complex. Interaction between trophoblast and decidual cells occurs through cytokines and their receptors, ensuring tolerance between the maternal organism and the fetus [5, 7, 10]. IL-4 regulates prostaglandin and cytokine production by monocytes, monocyte activation and T-cell cytotoxicity, whereas TGF-β regulates placental differentiation, trophoblast invasion and cytokine production by macrophages. IL-10 promotes the differentiation of Th0 cells towards the Th2 phenotype, inhibits the production of prostaglandins and cytokines by macrophages and enhances the expression of HLA-G molecules in trophoblast cells, which is necessary for successful implantation and maintenance of the Th2 profile [1, 2, 4, 12].

The reproductive function of the female body is particularly sensitive to environmental conditions and largely depends on the functional state of the immune system, which plays a central role in the adaptive response. Being an extremely complex, multicomponent system of rapidly dividing cells, the immune system is highly sensitive to anthropogenic factors and xenobiotics and can therefore serve as an indicator of an unfavourable ecological situation in a region; chemical, biological and physical factors induce adaptive changes in the immune system even in healthy individuals [3, 6, 8, 11].

Protecting the health of women of reproductive age permanently residing in rural districts who are in the third trimester of pregnancy or in the lactation period remains relevant, and early detection, diagnosis and prevention of pathological conditions arising during this period are among the pressing tasks of modern medicine. Although several studies have addressed this issue, they remain fragmented and lack a comprehensive approach; immune disorders in the «pregnant–postpartum–lactating woman» organism have not been studied comparatively, and diagnostic and prognostic criteria adapted to geographic living conditions have not been developed.

Aim of the study: to compare the serum concentrations of complement component C3 (C3c), lactoferrin and procalcitonin as factors of non-specific resistance in healthy pregnant and lactating women of reproductive age permanently residing in rural areas and in those with pathological conditions, and to develop diagnostic and prognostic criteria based on the results obtained.

Materials and methods. Blood and blood serum of 145 women of reproductive age (19–49 years) permanently residing in rural districts of the Bukhara region, in the third trimester of pregnancy and during lactation, were examined using immunological, haematological and statistical methods. The overall (pathological) group included 72 pregnant women with somatic pathology (autoimmune thyroiditis, anaemia of varying severity), and the comparison group included 20 healthy pregnant women. Serum C3c, lactoferrin and procalcitonin concentrations were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results and discussion. Complement is a thermolabile system of serum β-globulin proteins that is normally inactive. It consists of nine components, is synthesised mainly by macrophages and hepatocytes and is activated by antigen–antibody complexes; two stages of complement activation (activation and cytolytic) and three activation pathways (classical, alternative and lectin) are distinguished [9]. Complement enhances the immune response, participates in the elimination of microorganisms and promotes clearance of immune complexes. However, excessive activation with production of the anaphylatoxins C3a and C5a may trigger septic processes, and activation within tissues (for example, at a site of necrosis) may contribute to autoimmune diseases and tissue destruction.

The C3 component was chosen for the study because it accounts for about 70% of the complement system and is its central component. In healthy pregnant women, the mean serum C3c level was 1.42±0.04 μg/mL, whereas in the overall (pathological) group it was significantly higher – 1.75±0.08 μg/mL, a 1.23-fold increase ($p<0.05$) (Table 1). We believe that this increase in women with autoimmune thyroiditis and anaemia indicates intensified activation processes, increased antigenic stimulation and an increased number of antigen–antibody complexes. In healthy pregnancy, partial activation of C3c is manifested by an increase in its serum level, whereas the presence of pathology is accompanied by disruption of component homeostasis. In our opinion, C3c may be used as a differential marker between healthy pregnancy and pregnancy complicated by somatic pathology and, in the latter, as a prognostic criterion of the outcome of these conditions.

Lactoferrin, a member of the transferrin family synthesised by epithelial cells of exocrine glands, is an iron-binding multifunctional protein that regulates iron content in the body, helps maintain the normal microflora, protects mucous membranes from pathogens and positively affects systemic and local immunity. As a factor of innate humoral immunity, it regulates the function of immunocompetent cells and is an acute-phase protein. In healthy pregnant women, the mean lactoferrin level was 247.15±0.88 μg/mL, whereas in the overall group with somatic diseases it was 189.10±0.48 μg/mL, i.e. 1.31-fold lower ($p<0.05$). This decrease in lactoferrin synthesis reflects strain of the immune system and has a negative effect on innate immunity.

Table 1. Non-specific resistance factors in healthy pregnant women and pregnant women with pathological conditions (M±m)

Group	C3c, μg/mL	Lactoferrin, μg/mL	Procalcitonin, ng/mL
Overall group (n=72)	1.75±0.08*↑	189.10±0.48*↓	0.16±0.03*↑
Healthy pregnant women (n=20)	1.42±0.04	247.15±0.88	0.06±0.01

*Note: ↑, ↓ – direction of change; * – statistically significant difference from healthy pregnant women.*

Procalcitonin is produced by thyroid parafollicular cells and neuroendocrine cells of the lungs and intestine in bacterial infections and tissue damage; as the precursor of calcitonin, it is also involved in calcium metabolism. In healthy individuals its serum level is low and rises mainly in bacterial inflammation. In healthy pregnant women, the serum procalcitonin concentration was 0.06±0.01 ng/mL, which is consistent with published data; the course of pregnancy did not affect this parameter. In pregnant women with somatic diseases, it was 2.67-fold higher – 0.16±0.03 ng/mL ($p<0.001$). Although these diseases are not bacterial, they affect the normal microflora: intestinal dysbiosis intensifies bacterial translocation from the intestine into the blood and parenchymal organs, to which the body responds with increased procalcitonin production (Fig. 1).

The ratio of the parameters between healthy women and women with somatic pathology was also calculated (Fig. 2). Thus, in pregnant women with somatic pathology, C3c and procalcitonin levels were significantly higher (1.23-fold and 2.67-fold, respectively) and the lactoferrin level was 1.31-fold lower than in healthy pregnant women ($p<0.05$–$p<0.001$).

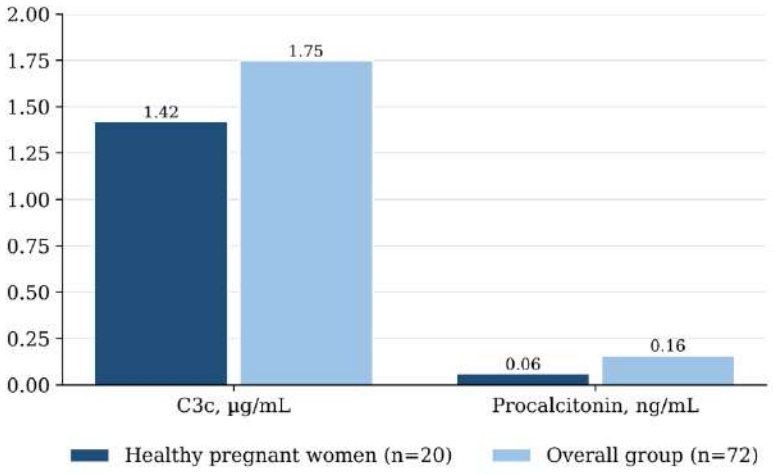


Fig. 1. Serum C3c (μg/mL) and procalcitonin (ng/mL) in healthy pregnant women and pregnant women with somatic pathology

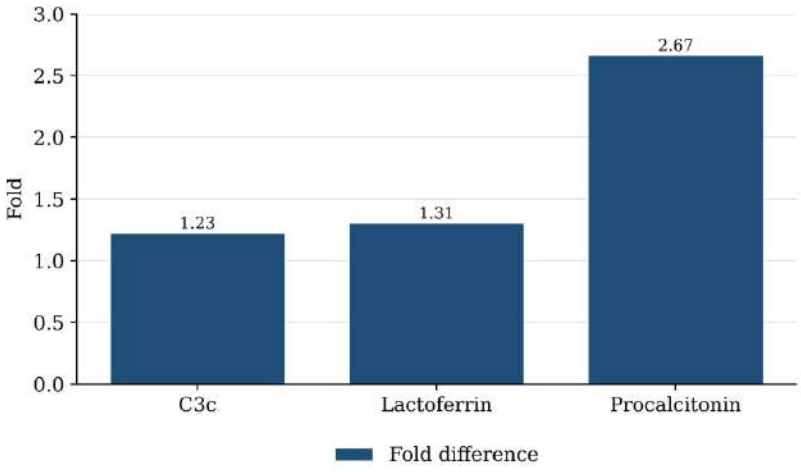


Fig. 2. Fold difference in non-specific resistance factors between pregnant women with somatic pathology and healthy pregnant women

We regard these changes as reflecting strain of the immune system under the influence of somatic pathology, increased antigenic stimulation due to bacterial translocation and the development of a pre-pathological condition.

Conclusions. Regular determination of serum C3c, lactoferrin and procalcitonin in healthy pregnant women and in pregnant women with pathological conditions is recommended for immunological monitoring, and the results may be used as differential diagnostic criteria of immune status and as prognostic criteria of pregnancy outcome.

Increased C3c and procalcitonin levels and decreased lactoferrin levels in pregnant women with somatic pathology (autoimmune thyroiditis, anaemia of varying severity) reflect strain of the immune system, increased antigenic stimulation due to bacterial translocation and the development of a pre-pathological condition, and may be used as a prognostic criterion.

References:

1. Aripova T.U., Ismailova A.A., Kasimova M.S., Kasimova M.A. Cytokines as markers of vascular inflammation in atherosclerosis // Journal of Theoretical and Clinical Medicine. 2013. № 2. P. 27–30. (In Russ.)
2. Danaii S., Ghorbani F., Ahmadi M., et al. IL-10-producing B cells play important role in the pathogenesis of recurrent pregnancy loss // International Immunopharmacology. 2020. Vol. 87. Art. 106806.
3. Djamaludinova A.D., Kudiyasulov G.A., Mirzaev S.G., Molchanov N.S. Methods for correcting immune status disorders in women with urogenital chlamydial infection // Sustainable Development of Science and Education. 2019. № 11. P. 324–328. (In Russ.)
4. Dolgushin G.O., Romanov A.Yu. Influence of SARS-CoV-2 on human reproduction // Obstetrics and Gynecology. 2020. № 11. P. 6–12. (In Russ.)
5. Duhig K., Chappell L.C., Shennan A.H. Oxidative stress in pregnancy and reproduction // Obstetric Medicine. 2016. Vol. 9, № 3. P. 113–116.
6. Karaulov A.V., Afanasyev S.S., Aleshkin V.A., et al. The role of pathogens and innate immunity factors in the pathogenesis of urogenital infection in pregnant women // Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2018. Vol. 17, № 2. P. 77–88. (In Russ.)
7. Kazakova O.A., Dolgikh O.V. Features of the cytokine profile of women with reproductive disorders under conditions of excessive biomedium contamination with hydroxybenzene // Medical Immunology. 2021. Vol. 23, № 1. P. 173–178. (In Russ.)
8. Khalimova F.T., Nevzorova E.V., Gulin A.V., Nazirova A.A. Determination of the regional norm of immunological parameters in women of reproductive age living in the Lipetsk region // Bulletin of Tambov State University. 2013. Vol. 18, № 6. P. 3286–3288. (In Russ.)
9. Nuraliev N.A., Rakhmanova S.S., Ismailov G.A. Immunology: lecture texts. Urgench, 2010. 57 p. (In Russ.)
10. Obukhova O.O., Trunov A.N., Gorbenko O.M., Shvayuk A.P. Cytokines and local chronic inflammation in the formation of infertility in women of reproductive age // Siberian Scientific Medical Journal. 2019. Vol. 39, № 6. P. 77–83. (In Russ.)
11. Radzikowska U., Ding M., Tan G., et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors // Allergy. 2020. Vol. 75, № 11. P. 2829–2845.
12. Stoikou M., Grimolizzi F., Giaglis S., et al. Gestational diabetes mellitus is associated with altered neutrophil activity // Frontiers in Immunology. 2017. Vol. 8. Art. 702.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН И У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

Эргашев В.А.

Резюме. *Цель: сравнительное изучение концентрации компонента С3 системы комплемента (С3с), лактоферрина и прокальцитонина в сыворотке крови здоровых беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности, и женщин с патологическими состояниями, а также разработка диагностических и прогностических критериев. Материал и методы: иммунологическими (ИФА), гематологическими и статистическими методами исследована сыворотка крови 145 женщин 19–49 лет, постоянно проживающих в сельских районах Бухарской области, в III триместре беременности и в период лактации. Результаты: у беременных с соматической патологией (аутоиммунный тиреоидит, анемия различной степени; n=72) по сравнению со здоровыми беременными (n=20) уровень С3с был выше в 1,23 раза (1,75±0,08 против 1,42±0,04 мкг/мл; p<0,05), прокальцитонина – в 2,67 раза (0,16±0,03 против 0,06±0,01 нг/мл; p<0,001), а лактоферрина – ниже в 1,31 раза (189,10±0,48 против 247,15±0,88 мкг/мл; p<0,05). Выводы: изменения уровней С3с, лактоферрина и прокальцитонина отражают напряжение иммунной системы под влиянием соматической патологии и усиление антигенной стимуляции вследствие бактериальной транслокации; эти показатели рекомендуется использовать как дифференциально-диагностические и прогностические критерии иммунного статуса беременных.*

Ключевые слова: *комплемент, компонент С3с, лактоферрин, прокальцитонин, неспецифическая резистентность, аутоиммунный тиреоидит, беременность.*

УДК: 616.34-005.4-089-06:612.017.1

КЛИНИКО-ПЕРФУЗИОННО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ОСТРОЙ ОККЛЮЗИОННОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Эрметов Азиз Ташметович[1], Юлдашев Элер Ражабович[1], Хамдамов Бахтиёр Зарифович[2]
1 - Ташкентский областной филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ЎТКИР ОККЛЮЗИОН МЕЗЕНТЕРИАЛ ИШЕМИЯДА КЛИНИК-ПЕРФУЗИОН-ИММУНОЛОГИК ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИКЛАР ВА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ЭРТА НОХУШ НАТИЖАЛАР РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Эрметов Азиз Ташметович[1], Юлдашев Элер Ражабович[1], Хамдамов Бахтиёр Зарифович[2]
1 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент вилоят филиали, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

CLINICAL, PERFUSION AND IMMUNOLOGICAL INTERRELATIONSHIPS AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF EARLY ADVERSE POSTOPERATIVE OUTCOMES IN ACUTE OCCLUSIVE MESENTERIC ISCHEMIA

Ermetov Aziz Tashmetovich[1], Yuldashev Eler Rajabovich[1], Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich[2]
1 - Tashkent Regional Branch of the Republican Research Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: aziztashmetovich@gmail.com

Резюме. *Тадқиқот мақсади: ўткир окклюзион мезентериал ишемияда клиник-перфузион-иммунологик ўзаро боғлиқликлар ва операциядан кейинги эрта нохуш натижалар ривожланишининг патогенетик механизмларини ўрганиш. Материал ва усуллар: 2017–2021 йилларда ўткир артериал окклюзион мезентериал ишемия билан текширилган ва жарроҳлик йўли билан даволанган 86 нафар бемор натижалари таҳлил қилинди; муваффақиятли реваскуляризациягача ўтган вақт, лактат динамикаси, дистал ўзаннинг тўлиши, ичак деворининг нисбий флуоресценция интенсивлиги ҳамда IL-6, IL-10, TNF-α, миелопероксидаза (МПО) ва липополисахарид боғловчи оқсил (ЛПС-СБ) даражалари солиштирилди. Натижалар: реваскуляризациягача ўтган вақт IL-6 (r_s=0,742), TNF-α (r_s=0,711) ва МПО (r_s=0,768; барчаси учун p<0,001) билан тўғри, лактатнинг эрта клиренси эса тескари корреляцияга эга бўлди (r_s –0,603 дан –0,764 гача). Нисбий флуоресценция интенсивлиги МПО (r_s=–0,811) ва IL-6 (r_s=–0,762) билан тескари боғлиқ бўлди; IL-10 аҳамиятли боғлиқлик кўрсатмади. Анастомоз етишмовчилиги, давом этаётган ишемия ва қайта резекция флуоресценция интенсивлигининг пасайиши (rrb –0,724 дан –0,823 гача), IL-6 ва МПО билан, эрта леталлик эса IL-6 (rrb=0,824), МПО (rrb=0,796) ва вазопрессор ёрдами (φ=0,721) билан энг кучли боғлиқ бўлди. Хулоса: ишемия давомийлиги бошланғич ташкил этувчи омил ҳисобланади, лекин натижа дистал ва маҳаллий реперфузия сифати ҳамда Т2 нуқтасигача иммун-яллиғланиш жавобининг йўналиши билан белгиланади; бу бирламчи анастомоз, такрорий ревизия билан вақтинча ажратиш ёки ичак стомасини шакллантириш орасида танлов қилиш учун асос бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *ўткир окклюзион мезентериал ишемия, иммунологик кўрсаткичлар, жарроҳлик давоси.*

Abstract. *Aim: to study the clinical, perfusion and immunological interrelationships and pathogenetic mechanisms of early adverse postoperative outcomes in acute occlusive mesenteric ischemia. Materials and methods: the results of examination and surgical treatment of 86 patients with acute arterial occlusive mesenteric ischemia (2017–2021) were analysed; time to successful revascularization, lactate dynamics, filling of the distal vascular bed, relative fluorescence*

intensity of the intestinal wall and levels of IL-6, IL-10, TNF-α, myeloperoxidase (MPO) and lipopolysaccharide-binding protein (LBP) were compared. Results: time to revascularization correlated directly with IL-6 (r_s=0.742), TNF-α (r_s=0.711) and MPO (r_s=0.768; all p<0.001), whereas early lactate clearance correlated inversely (r_s from –0.603 to –0.764). Relative fluorescence intensity was inversely associated with MPO (r_s=–0.811) and IL-6 (r_s=–0.762); IL-10 showed no significant associations. Anastomotic leakage, ongoing ischemia and re-resection were most closely associated with reduced fluorescence intensity (rrb from –0.724 to –0.823), IL-6 and MPO; early mortality was associated with IL-6 (rrb=0.824), MPO (rrb=0.796) and vasopressor support (φ=0.721). Conclusion: ischemia duration is the initial organizing factor, but the outcome is determined by the quality of distal and local reperfusion and by the direction of the immunoinflammatory response at time point T2, which may serve as a basis for choosing between primary anastomosis, temporary discontinuity with re-exploration and intestinal stoma formation.

Keywords: *acute occlusive mesenteric ischemia, immunological markers, surgical treatment.*

Острая окклюзионная мезентериальная ишемия относится к состояниям, при которых время определяет не только объем повреждения, но и саму возможность хирургического лечения [1, 3, 5]. В первые часы заболевание может проявляться выраженной болью при относительно скудной физикальной картине, а через небольшой промежуток времени присоединяются парез кишечника, геморрагический выпот, перитонеальные симптомы и признаки системной декомпенсации. Между этими стадиями располагается непродолжительное окно, в котором восстановление кровотока еще способно изменить судьбу кишечной стенки; потеря этого окна переводит задачу из сосудистой реконструкции в резекцию некротизированной кишки [2, 4, 6], а затем – в борьбу с последствиями реперфузии, бактериальной транслокации и полиорганной дисфункции.

Современное лечение нельзя свести к одному техническому действию. Компьютерная томографическая ангиография должна в короткий срок подтвердить окклюзию и одновременно показать выраженность кишечного повреждения, реваскуляризация – восстановить магистральный приток, после чего хирургу предстоит определить жизнеспособность кишки, выбрать границы резекции и решить, допустимо ли первичное анастомозирование. Даже технически успешное вмешательство на верхней брыжеечной артерии (ВБА) не исключает продолжающейся микроциркуляторной недостаточности; напротив, возвращение кровотока в поврежденную ткань способно усилить воспаление, отек и расстройство барьерной функции. Поэтому результат сосудистого этапа необходимо рассматривать вместе с состоянием кишечной стенки и общей реакцией организма.

Активация нейтрофилов, изменение продукции провоспалительных и регуляторных цитокинов, высвобождение миелопероксидазы (МПО) и поступление липополисахарид-связывающего белка (ЛПС-СБ) отражают разные стороны ранней ишемически-реперфузионной реакции [1, 7, 8]. В сочетании с клиническими, лабораторными и перфузионными признаками эти показатели могут использоваться не для отвлеченного описания иммунного статуса, а для уточнения риска неблагоприятного реконструктивного исхода.

Цель исследования: изучить клинико-перфузионно-иммунологические взаимосвязи и патогенетические механизмы развития ранних послеоперационных неблагоприятных исходов при острой окклюзионной мезентериальной ишемии.

Материал и методы. Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения 86 больных с острой артериальной окклюзионной мезентериальной ишемией, находившихся на лечении в 2017–2021 гг. Проводили комплексную оценку клинико-лабораторных, инструментальных, перфузионных и иммунологических особенностей течения заболевания, изучали динамику иммуновоспалительного ответа после восстановления кровотока и клинико-перфузионно-иммунологические взаимосвязи, определяющие вероятность продолжающегося повреждения кишечника.

Анализировали время от начала симптомов до успешной реваскуляризации, уровень лактата через 4–6 ч после реваскуляризации и его ранний клиренс, локализацию окклюзии и заполнение дистального русла после вмешательства, относительную интенсивность флуоресценции в наименее перфузируемом участке предполагаемой линии анастомоза, распространенность перитонита, многоочаговость ишемии, выраженность отека кишечной стенки, потребность в вазопрессорной поддержке, а также уровни IL-6, IL-10, TNF-α, МПО и ЛПС-СБ в точке Т2. Исходами считали несостоятельность анастомоза, продолжающуюся ишемию, незапланированную релапаротомию, резекцию, раннюю послеоперационную летальность и высокодебитную кишечную стому. Связи между количественными показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r_s), связи с бинарными исходами – с помощью рангово-бисериального коэффициента корреляции (rrb) и коэффициента φ.

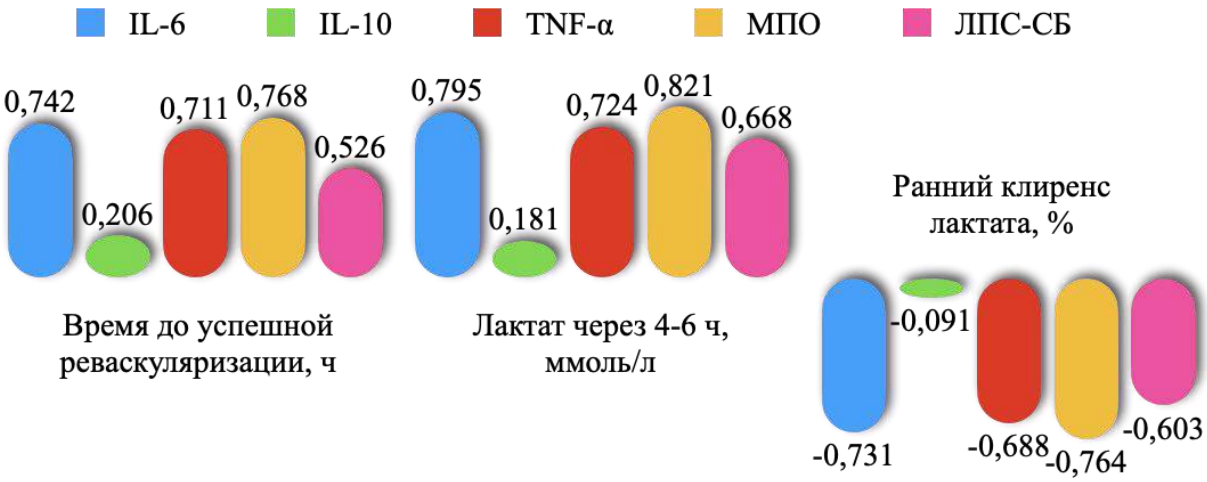


Рис. 1. Корреляции времени до успешной реваскуляризации, уровня лактата через 4–6 ч и раннего клиренса лактата с иммунологическими показателями (r_s)

Результаты и обсуждение. Интегральный анализ показал, что продолжительность ишемии была тесно связана с направленностью иммуновоспалительного ответа после технического восстановления кровотока. Время от начала симптомов до успешной реваскуляризации прямо коррелировало с IL-6 в точке Т2 (r_s=0,742; p<0,001), TNF-α (r_s=0,711; p<0,001) и МПО (r_s=0,768; p<0,001); связь с ЛПС-СБ была менее выраженной, но сохраняла клиническое значение (r_s=0,526; p<0,001), а IL-10 оставался вне центральной оси (r_s=0,206; p=0,059). Такое расслоение указывает, что удлинение ишемии усиливает прежде всего провоспалительный и нейтрофильный компоненты, тогда как регуляторный ответ не обнаруживает линейного роста.

Наиболее отчетливые связи формировались при оценке метаболической динамики после реваскуляризации: уровень лактата через 4–6 ч был тесно сопряжен с МПО (r_s=0,821; p<0,001), IL-6 (r_s=0,795; p<0,001), TNF-α (r_s=0,724; p<0,001) и ЛПС-СБ (r_s=0,668; p<0,001). Ранний клиренс лактата имел противоположную направленность: по мере его увеличения снижались IL-6 (r_s=–0,731; p<0,001), TNF-α (r_s=–0,688; p<0,001), МПО (r_s=–0,764; p<0,001) и ЛПС-СБ (r_s=–0,603; p<0,001). Связи лактата и его клиренса с IL-10 оставались слабыми и статистически незначимыми (r_s=0,181; p=0,097 и r_s=–0,091; p=0,408 соответственно). Эффективное снижение лактата отражало не только общую гемодинамическую стабилизацию, но и затухание основного повреждающего каскада (рис. 1).

Анатомия окклюзии определяла исходный масштаб повреждения, но более информативным оказалось состояние русла после вмешательства. Для наиболее проксимальной полной окклюзии коэффициенты корреляции с иммунологическими показателями оставались преимущественно низкими (0,241–0,336), тогда как недостаточное заполнение дистальных ветвей было тесно связано с МПО (r_s=0,786; p<0,001), IL-6 (r_s=0,735; p<0,001) и ЛПС-СБ (r_s=0,701; p<0,001); коэффициент для TNF-α составил 0,654, для IL-10 – лишь 0,174 (p=0,111). Следовательно, формальная локализация исходной окклюзии характеризовала риск, но не заменяла оценки реального дистального восстановления.

Относительная интенсивность флуоресценции в наименее перфузируемом участке предполагаемой линии анастомоза имела выраженную обратную связь с МПО (r_s=–0,811; p<0,001), IL-6 (r_s=–0,762; p<0,001), TNF-α (r_s=–0,701; p<0,001) и ЛПС-СБ (r_s=–0,674; p<0,001), а связь с IL-10 оставалась слабой (r_s=–0,127; p=0,247). Выраженный отек кишечной стенки был тесно сопряжен с IL-6 (r_s=0,773) и МПО (r_s=0,759), распространенный перитонит – с ЛПС-СБ (r_s=0,739), многоочаговая ишемия – с тем же барьерным показателем (r_s=0,746). Патогенетическая иерархия становилась более отчетливой: снижение локальной перфузии сопровождалось сильным воспалительно-нейтрофильным ответом, а регуляторные связи сохраняли малую величину (рис. 2).

Следующий этап анализа был направлен на отдельные компоненты неблагоприятного течения (табл. 1). Несостоятельность анастомоза имела выраженную клинико-перфузионно-иммунологическую структуру: наиболее тесными были обратная связь с относительной интенсивностью флуоресценции (rrb=–0,724; p=0,001) и прямые связи с IL-6 (rrb=0,768; p<0,001), TNF-α (rrb=0,742; p<0,001) и МПО (rrb=0,701; p=0,002).

Ранний клиренс лактата при несостоятельности анастомоза имел коэффициент rrb=–0,693 (p=0,002), ЛПС-СБ – rrb=0,681 (p=0,002), недостаточное дистальное заполнение – φ=0,534 (p<0,001), а IL-10 сохранял низкую ассоциацию.

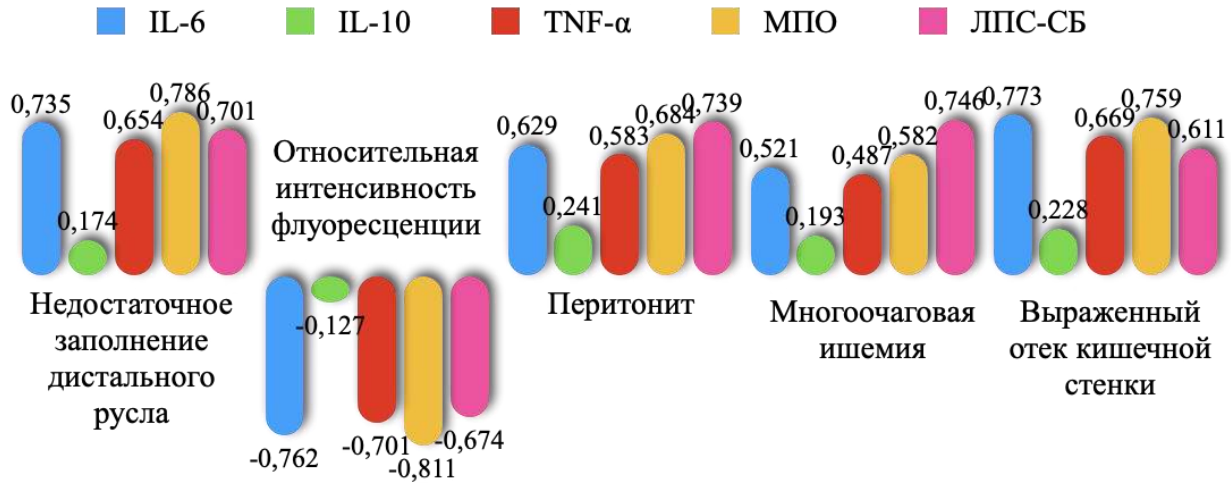


Рис. 2. Корреляции недостаточного заполнения дистального русла, относительной интенсивности флуоресценции (%), распространенного перитонита, многоочаговой ишемии кишечника и выраженного отека кишечной стенки с иммунологическими показателями (r_s)

Таблица 1. Связь клинико-перфузионных и иммунологических показателей с компонентами раннего неблагоприятного исхода

Показатель	Несо-стоя-тель-ность ана-стомоза	Про-дол-жаю-щаяся ише-мия	Рела-паро-томия	Резекция	Ле-таль-ность	Высоко-де-битная стома
Время до успеш-ной реваскуляриза-ции, ч (rrb)	0,512; p=0,021	0,792; p<0,001	0,684; p<0,001	0,806; p<0,001	0,437; p=0,005	0,286; p=0,221
Вазопрессорная поддержка (φ)	0,286; p=0,027	0,347; p=0,001	0,438; p<0,001	0,291; p=0,007	0,721; p<0,001	0,312; p=0,112
Ранний клиренс лактата, % (rrb)	–0,693; p=0,002	–0,734; p<0,001	–0,612	–0,694	–0,655	–0,151; p=0,518
Недостаточное за-полнение дисталь-ного русла (φ)	0,534; p<0,001	0,721; p<0,001	0,748; p<0,001	0,616; p<0,001	0,328; p=0,002	0,389; p=0,047
Относительная ин-тенсивность флуо-ресценции, % (rrb)	–0,724; p=0,001	–0,817; p<0,001	–0,741; p<0,001	–0,823; p<0,001	–0,352; p=0,025	–0,248; p=0,288
IL-6, T2 (rrb)	0,768; p<0,001	0,823; p<0,001	0,812	0,739	0,824; p<0,001	0,214
IL-10, T2 (rrb)	0,142	0,286	0,117; p=0,447	0,208	0,341	0,101
TNF-α, T2 (rrb)	0,742; p<0,001	0,681	0,521	0,572	0,712; p<0,001	0,178
МПО, T2 (rrb)	0,701; p=0,002	0,804; p<0,001	0,763	0,781; p<0,001	0,796; p<0,001	0,086
ЛПС-СБ, T2 (rrb)	0,681; p=0,002	0,749	0,786	0,711	0,684	0,293

Примечание: rrb – рангово-бисериальный коэффициент корреляции (количественные показатели); φ – коэффициент φ (бинарные показатели); T2 – контрольная точка после реваскуляризации.

Локальная несостоятельность была связана не с одним фактом окклюзии, а с сочетанием недостаточного капиллярного наполнения краев анастомоза, слабого метаболического восстановления и сохраняющегося тканево-воспалительного повреждения.

При продолжающейся ишемии на первый план выходило несоответствие между техническим открытием магистрального сосуда и фактическим восстановлением ткани. Наиболее выраженные ассоциации отмечены с IL-6 (rrb=0,823; p<0,001), снижением интенсивности флуоресценции (rrb=–0,817; p<0,001), МПО

(rrb=0,804; p<0,001), временем до реваскуляризации (rrb=0,792; p<0,001) и недостаточным заполнением дистального русла (φ=0,721; p<0,001); ранний клиренс лактата имел обратную связь (rrb=–0,734), ЛПС-СБ – прямую (rrb=0,749). Ререзекция после завершенной реконструкции еще теснее сочеталась со снижением флуоресценции (rrb=–0,823), длительностью ишемии (rrb=0,806) и МПО (rrb=0,781; для всех трех показателей p<0,001). Повторная резекция в этой ситуации отражала позднее проявление сохранявшегося перфузионно-воспалительного дефицита, а не плановое уточнение границы поражения.

Незапланированная релапаротомия объединяла несколько механизмов, и ее коэффициенты не сливались в узком диапазоне. Выраженные ассоциации получены для IL-6 (rrb=0,812), ЛПС-СБ (rrb=0,786), МПО (rrb=0,763), недостаточного дистального кровотока (φ=0,748) и снижения интенсивности флуоресценции (rrb=–0,741); время до реваскуляризации и ранний клиренс лактата имели коэффициенты rrb=0,684 и rrb=–0,612 соответственно, а связь с IL-10 оставалась низкой и статистически незначимой (p=0,447). Повторное вмешательство было связано с персистирующим повреждением, а не с неспецифическим повышением всей иммунологической панели.

Ранняя послеоперационная летальность имела более системный профиль и характеризовалась наиболее выраженными ассоциациями с IL-6 (rrb=0,824; p<0,001), МПО (rrb=0,796; p<0,001), вазопрессорной зависимостью (φ=0,721; p<0,001) и TNF-α (rrb=0,712; p<0,001). Для ЛПС-СБ (rrb=0,684) и раннего клиренса лактата (rrb=–0,655) коэффициенты были несколько ниже, а относительная интенсивность флуоресценции (rrb=–0,352) и недостаточное дистальное заполнение (φ=0,328) сохраняли лишь слабые или умеренные ассоциации. К моменту смерти локальная гипоперфузия становилась частью более широкого каскада, включавшего цитокиновую и нейтрофильную активацию, нарушение кишечного барьера, гемодинамическую зависимость и органную декомпенсацию.

Высокодебитная кишечная стома представляла отдельный функциональный результат и не дублировала структуру основного комбинированного исхода. Среди 26 больных, которым была наложена кишечная стома, значимой оставалась только связь с недостаточным дистальным кровотоком (φ=0,389; p=0,047); коэффициенты для времени до реваскуляризации, интенсивности флуоресценции и ЛПС-СБ не превышали по модулю 0,293, остальные иммунологические ассоциации были еще ниже. Это закономерно: высокий дебит определялся прежде всего уровнем выведенного кишечного сегмента и ограничением всасывающей поверхности, а иммуновоспалительная нагрузка влияла на тяжесть последующих водно-электролитных и почечных нарушений, но не формировала анатомический уровень стомы.

Сопоставление отдельных конечных точек позволило разграничить два уровня неблагоприятного течения. Несостоятельность анастомоза и продолжающаяся ишемия были теснее связаны с состоянием кишечных концов, дистальным кровотоком и маркерами локально-системного повреждения, а ранняя смерть больного зависела от той же исходной цепи, но определялась выраженностью системной декомпенсации. Отсутствие одинакового набора максимальных коэффициентов для всех исходов исключает построение патогенеза вокруг одного универсального теста. Это согласуется с данными систематического обзора J.T.M. Blauw и соавт. (2025), указавших на недостаточную самостоятельную доказательность отдельных биомаркеров при острой мезентериальной ишемии и необходимость их оценки в составе клинически обоснованных сочетаний. Поэтому в основу патогенетической схемы положена не разновидность сосудистой процедуры, а длительность нарушения мезентериального кровообращения.

При относительно ограниченной ишемии исходное повреждение слизистой оболочки, эндотелия и микроциркуляторного русла сохраняло обратимый характер. После реваскуляризации восстанавливалось дистальное заполнение, ускорялся клиренс лактата, флуоресцентная перфузия кишечных концов становилась однородной; ранний подъем IL-6 и TNF-α был транзиторным, МПО и ЛПС-СБ уменьшались к Т2, а регуляторная реакция не сопровождалась персистенцией провоспалительного блока. Регресс отека и восстановление барьерной функции создавали биологические условия для состоятельной окончательной реконструкции.

При продолжительной ишемии реваскуляризация выполнялась на фоне более глубокого или многоочагового поражения кишечной стенки. Эндотелиальная дисфункция, интерстициальный отек и микротромбоз уменьшали реперфузионный резерв и поддерживали феномен неполного капиллярного наполнения. Недостаточный дистальный кровоток, низкая интенсивность флуоресценции и слабый клиренс лактата показывали, что открытие ВБА не сопровождалось полноценным

восстановлением микроциркуляции; одновременно сохранялись высокие уровни IL-6 и TNF-α, нарастали МПО и ЛПС-СБ. Барьерная недостаточность и нейтрофильное повреждение превращали реперфузионную реакцию в самоподдерживающийся каскад, снижавший механическую состоятельность приводящего и отводящего концов кишки после резекции.

Заключение. Длительность ишемии при острой окклюзионной мезентериальной ишемии выступает исходным организующим фактором, но не единственной детерминантой ранних неблагоприятных исходов: ее влияние изменяется в зависимости от коллатеральной компенсации, системной гемодинамики, состояния дистального русла и качества локальной реперфузии, и после восстановления кровотока больной может перейти к восстановлению либо сохранить признаки продолжающегося повреждения.

Ключевое значение имеет направленность изменений к точке Т2, отражающая фазовую неоднородность плазменных биомаркеров после окклюзии и реперфузии: персистенция IL-6, TNF-α, МПО и ЛПС-СБ на фоне недостаточного дистального заполнения, низкой интенсивности флуоресценции и слабого клиренса лактата ассоциирована с несостоятельностью анастомоза, продолжающейся ишемией, повторными вмешательствами и ранней летальностью.

Литература:

1. Адаменков Н.А., Мамошин А.В., Дремин В.В., и др. Оценка перфузии кишечной стенки в условиях ишемии с применением метода гиперспектральной визуализации // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2024;8(1):5–13.
2. Рахимов О.У. Прогнозирование и иммунопрофилактика послеоперационных осложнений в комплексном лечении распространенного перитонита: дис. … д-ра мед. наук (DSc). Ташкент, 2025. 214 с.
3. Хайдаров Ф.Н. Оптимизация диагностики, профилактики и хирургического лечения спаечной болезни брюшной полости и спаечной кишечной непроходимости: дис. … д-ра мед. наук (DSc). Бухара, 2026. 272 с.
4. Эшчанов А.А. Клинико-иммунологические аспекты комплексной диагностики и лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости: дис. … д-ра филос. по мед. наукам (PhD). Ташкент, 2025. 169 с.
5. Bala M., Catena F., Kashuk J., et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World J Emerg Surg. 2022;17(1):54.
6. Garzelli L., Ben Abdallah I., Nuzzo A., et al. Insights into acute mesenteric ischaemia: an up-to-date, evidence-based review from a mesenteric stroke centre unit // Br J Radiol. 2023;96(1151):20230232.
7. Reintam Blaser A., Koitmäe M., Bachmann K.F., et al. Management of acute mesenteric ischaemia in adult patients: a systematic review and meta-analysis // World J Emerg Surg. 2025;20(1):36.
8. Teshaev O.R., Murodov A.S. Mesenterial thrombosis complication and prevention measures after bariatric surgery in patients with morbid obesity // Central Asian Journal of Medicine. 2024;(4):113–119.

КЛИНИКО-ПЕРФУЗИОННО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ОСТРОЙ ОККЛЮЗИОННОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Эрметов А.Т., Юлдашев Э.Р., Хамдамов Б.З.

Резюме. *Цель исследования: изучить клинико-перфузионно-иммунологические взаимосвязи и патогенетические механизмы развития ранних послеоперационных неблагоприятных исходов при острой окклюзионной мезентериальной ишемии. Материал и методы: проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 86 больных с острой артериальной окклюзионной мезентериальной ишемией (2017–2021 гг.); сопоставлены время до успешной реваскуляризации, динамика лактата, заполнение дистального русла, относительная интенсивность флуоресценции кишечной стенки и уровни IL-6, IL-10, TNF-α, миелопероксидазы (МПО) и липополисахарид-связывающего белка (ЛПС-СБ). Результаты: время до реваскуляризации прямо коррелировало с IL-6 (r_s=0,742), TNF-α (r_s=0,711) и МПО (r_s=0,768; для всех $p<0,001$), ранний клиренс лактата – обратно (r_s от –0,603 до –0,764). Относительная интенсивность флуоресценции была обратно связана с МПО (r_s=–0,811) и IL-6 (r_s=–0,762); IL-10 значимых связей не имел. Несостоятельность анастомоза, продолжающаяся ишемия и резекция наиболее тесно ассоциировались со снижением интенсивности флуоресценции (rrb от –0,724 до –0,823), IL-6 и МПО, ранняя летальность – с IL-6 (rrb=0,824), МПО (rrb=0,796) и вазопрессорной поддержкой (φ=0,721). Заключение: длительность ишемии является исходным организующим фактором, но исход определяется качеством дистальной и локальной реперфузии и направленностью иммуновоспалительного ответа к точке Т2, что может служить основой выбора между первичным анастомозом, временным разобщением с повторной ревизией и формированием кишечной стомы.*

Ключевые слова: *острая окклюзионная мезентериальная ишемия, иммунологические показатели, хирургическое лечение.*

УДК: 616.36-004:616.36-002.2:615.8

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С УЧЁТОМ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Волкова Надежда Николаевна[2], Рахимова Висола Шавкатовна[3], Эгамова Интизор Нормухаммадовна[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
3 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

СУРУНКАЛИ С ГЕПАТИТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ЖИГАР ФИБРОЗИ БОСҚИЧИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН ТИББИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна[1], Волкова Надежда Николаевна[2], Раҳимова Висола Шавкатовна[3], Эгамова Интизор Нормуҳаммадовна[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Вирусология илмий-тадқиқот институти,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
3 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

PERSONALISED MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C TAKING INTO ACCOUNT THE STAGE OF LIVER FIBROSIS

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna[1], Volkova Nadezhda Nikolaevna[2], Rakhimova Visola Shavkatovna[3], Egamova Intizor Normukhammadovna[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
3 - Centre for the Development of Professional Qualification of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: сурункали С гепатити (СГС) билан оғриган беморларда вирусга қарши терапиядан (ВҚТ) кейин жигар фибрози босқичига қараб шахсийлаштирилган тиббий реабилитация дастурининг самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар: 2023–2025 йилларда 12 ҳафталик ВҚТ курсини якунлаган 64 нафар СГС бемори текширилди: асосий гуруҳ (n=33) ВҚТдан кейин муаллифлик реабилитация дастурини олди, таққослаш гуруҳи (n=31) реабилитациядан бош тортди. Фиброз босқичи METAVIR шкаласи бўйича жигар биопсияси ва транзиент эластометрия асосида аниқланди. Дастур фиброз босқичига мос нутритив қўллаб-қувватлаш, дозаланган жисмоний фаоллик, метаболик бузилишларни коррекциялаш ва психоэмоционал қўллаб-қувватлашни ўз ичига олди. Биокимёвий кўрсаткичлар, гемостаз, нутритив ҳолат, M2BPGi зардоб маркери, жигар қаттиқлиги ва SF-36 бўйича ҳаёт сифати баҳоланди. Натижалар: 6 ойдан кейин асосий гуруҳда АЛТ 137,9±5,9 дан 33,1±2,3 Б/л гача камайди (таққослаш гуруҳида – 46,3±3,0 Б/л гача), альбумин 46,8±1,6 г/л га етди (39,0±1,3 г/л га қарши), D витамини 18,4±1,2 дан 31,5±1,6 нг/мл гача ошди. M2BPGi даражаси асосий гуруҳда пастроқ бўлди (1,9±0,4 ва 2,5±0,5 COI; p<0,001), жигар қаттиқлиги 10,8±0,9 дан 9,1±0,7 кПа гача камайди (p<0,01); SF-36 нинг барча шкалалари бўйича ҳаёт сифати яхшиланди (p<0,001). Хулоса: ВҚТдан кейин фиброз босқичига қараб табақалаштирилган реабилитация жигар функцияси, гемостаз ва нутритив ҳолатнинг*

тўлиқроқ тикланишини, M2BPGi ва жигар қаттиқлигининг сезиларли пасайишини ҳамда ҳаёт сифати яхшиланишини таъминлайди.

Калит сўзлар: *сурункали С гепатити, жигар фибрози, тиббий реабилитация, M2BPGi, транзиент эластометрия, нутритив ҳолат, ҳаёт сифати.*

Abstract. *Aim: to evaluate the effectiveness of a personalised medical rehabilitation programme for patients with chronic hepatitis C (CHC) after antiviral therapy (AVT) depending on the stage of liver fibrosis. Materials and methods: 64 CHC patients who completed a 12-week AVT course were examined in 2023–2025: the main group (n=33) received the authors' rehabilitation programme after AVT, the comparison group (n=31) declined rehabilitation. Fibrosis stage was determined by the METAVIR score on the basis of liver biopsy and transient elastography. The programme included stage-adjusted nutritional support, dosed physical activity, correction of metabolic disorders and psycho-emotional support. Biochemical parameters, haemostasis, nutritional status, the serum marker M2BPGi, liver stiffness and quality of life (SF-36) were assessed. Results: after 6 months, ALT in the main group decreased from 137.9±5.9 to 33.1±2.3 U/L (to 46.3±3.0 U/L in the comparison group), albumin reached 46.8±1.6 g/L (vs 39.0±1.3 g/L) and vitamin D increased from 18.4±1.2 to 31.5±1.6 ng/mL. M2BPGi was lower in the main group (1.9±0.4 vs 2.5±0.5 COI; p<0.001), liver stiffness decreased from 10.8±0.9 to 9.1±0.7 kPa (p<0.01), and quality of life improved on all SF-36 scales (p<0.001). Conclusion: fibrosis stage-adjusted rehabilitation after AVT provides fuller recovery of liver function, haemostasis and nutritional status, a more marked decrease in M2BPGi and liver stiffness, and improved quality of life.*

Keywords: *chronic hepatitis C, liver fibrosis, medical rehabilitation, M2BPGi, transient elastography, nutritional status, quality of life.*

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) относится к ведущим причинам цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 5, 10]. Фиброз печени является универсальным патогенетическим механизмом, который при прогрессировании приводит к циррозу, портальной гипертензии, печёночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме [1, 10, 11].

Современные данные свидетельствуют о том, что при своевременной диагностике и комплексном лечении фиброз может быть частично обратимым. Биопсия печени, долгое время считавшаяся «золотым стандартом», всё чаще уступает место неинвазивным методам – транзиентной эластометрии, индексам APRI и FIB-4, а также сывороточным биомаркерам [1, 6, 7]. Одним из наиболее перспективных маркеров фиброгенеза является гликозилированный Mac-2-связывающий белок (WFA^+-M2BP, M2BPGi), уровень которого отражает активность фиброзного процесса и может использоваться для оценки эффективности терапии [2, 4, 8].

Вместе с тем хроническое заболевание печени рассматривается сегодня как системный процесс, сопровождающийся нарушением нутритивного статуса, саркопенией, астеническим синдромом и снижением качества жизни; потеря мышечной массы у больных циррозом ассоциирована с повышенной летальностью [5, 9, 10]. Международные рекомендации EASL и ESPEN подчёркивают, что даже после достижения устойчивого вирусологического ответа у многих пациентов сохраняются метаболические нарушения, дефицит микронутриентов и риск дальнейшего прогрессирования фиброза [5, 6, 10]. Это обосновывает необходимость индивидуализированной реабилитации с учётом стадии фиброза и функционального резерва печени, однако её алгоритмы при ХГС остаются недостаточно разработанными.

Цель исследования: оценить эффективность персонализированной программы медицинской реабилитации больных хроническим гепатитом С после противовирусной терапии в зависимости от стадии фиброза печени.

Материал и методы. Исследование проведено на базе НИИ вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в 2023–2025 гг. Обследованы 64 пациента с ХГС, завершивших 12-недельный курс противовирусной терапии (ПВТ). Основную группу составили 33 больных, которым после ПВТ проводилась авторская программа реабилитации, группу сравнения – 31 пациент, соответствовавший критериям включения, но отказавшийся от реабилитационных мероприятий. Исходно группы были сопоставимы по клиническим, лабораторным и инструментальным показателям.

Стадию фиброза определяли по шкале METAVIR на основании пункционной биопсии печени и транзиентной эластометрии (FibroScan). Уровень WFA^+-M2BP (M2BPGi) определяли иммуноферментным сэндвич-методом на анализаторе HISCL-2000i (Sysmex, Япония). Оценивали биохимические показатели (АЛТ, АСТ, билирубин, общий белок, альбумин), гемостаз (МНО, ПТИ, фибриноген, тромбоциты), нутритивный статус (индекс массы тела, шкала NRS-2002, динамометрия кисти, витамины D и B12, фолиевая кислота, магний, железо, цинк) и качество жизни по опроснику SF-36. Обследование проводили до лечения, после ПВТ, через 3 и 6 месяцев.

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных, инструментальных показателей и качества жизни через 6 месяцев наблюдения

Показатель	ОГ, до лечения	ОГ, 6 мес	p	ГС, до лечения	ГС, 6 мес	p
АЛТ, Ед/л	137,9±5,9	33,1±2,3	<0,001	134,8±6,1	46,3±3,0	<0,001
АСТ, Ед/л	119,4±5,2	30,8±2,1	<0,001	116,9±5,4	42,8±2,7	<0,001
Билирубин, мкмоль/л	66,7±2,6	17,1±1,0	<0,001	62,9±2,4	21,9±1,3	<0,001
Альбумин, г/л	24,9±0,6	46,8±1,6	<0,001	29,1±0,7	39,0±1,3	<0,05
ПТИ, %	74,0±2,0	88,0±1,5	<0,01	74,5±2,1	82,4±1,7	>0,05
Тромбоциты, ×10³/мкл	170,5±3,2	239,6±5,1	<0,001	169,8±3,4	210,4±5,0	<0,05
Витамин D, нг/мл	18,4±1,2	31,5±1,6	<0,001	18,7±1,1	22,8±1,4	>0,05
Сила кисти, кг	23,5±1,0	28,6±1,1	<0,01	23,7±1,0	25,3±1,0	>0,05
Жёсткость печени, кПа	10,8±0,9	9,1±0,7	<0,01	10,6±1,0	10,0±0,8	–
SF-36: физическое функционирование	70,3±11,5	84,9±8,1	<0,001	70,1±11,7	76,3±9,9	<0,05
SF-36: психическое здоровье	63,2±11,6	83,8±8,2	<0,001	63,0±11,8	70,4±10,0	<0,05

Примечание: ОГ – основная группа (n=33), ГС – группа сравнения (n=31); p – значимость различий с исходным уровнем внутри группы.

Реабилитационную программу строили дифференцированно по стадии фиброза. При F0–F1 назначали дробное питание 4–5 раз в день с потреблением белка 1,2–1,5 г/кг/сут, ежедневную ходьбу по 40–60 мин или лечебную гимнастику 3–5 раз в неделю, лёгкие силовые и дыхательные упражнения; лабораторный контроль проводили каждые 3 месяца, эластометрию – каждые 6–12 месяцев. При F2 длительность реабилитации составляла 6–12 месяцев: диета № 5 с белком 1,0–1,2 г/кг/сут, лечебная физкультура по 30–45 мин без перегрузок, коррекция инсулинорезистентности и дислипидемии [3], контроль массы тела. При F3–F4 рекомендовали питание 5–6 раз в день, белок 0,8–1,2 г/кг/сут (без жёсткого ограничения во избежание саркопении), ограничение соли при склонности к отёкам, щадящую активность по 20–30 мин, изометрические и дыхательные упражнения, контроль показателей каждые 1–3 месяца. На всех стадиях исключали алкоголь и самостоятельный приём гепатотоксичных препаратов, проводили обучение пациентов и психоэмоциональную поддержку, M2BPGi определяли каждые 3–6 месяцев.

Результаты. В обеих группах ПВТ обеспечила выраженное снижение активности цитолитического синдрома, однако дальнейшая динамика показателей существенно зависела от проведения реабилитации (табл. 1).

В основной группе активность АЛТ к 6-му месяцу снизилась со 137,9±5,9 до 33,1±2,3 Ед/л, тогда как в группе сравнения оставалась на уровне 46,3±3,0 Ед/л; аналогичная картина наблюдалась для АСТ и билирубина. Особенно выраженным было восстановление белково-синтетической функции печени: уровень альбумина у пациентов, прошедших реабилитацию, достиг 46,8±1,6 г/л, общего белка – 75,1±2,3 г/л (против 39,0±1,3 и 66,1±1,8 г/л в группе сравнения). Полнее восстанавливался и коагуляционный статус: МНО снизилось с 1,28±0,04 до 1,10±0,02 (в группе сравнения – до 1,16±0,03), ПТИ повысился до 88,0±1,5%, количество тромбоцитов – до 239,6±5,1×10³/мкл.

Реабилитация сопровождалась достоверным улучшением нутритивного статуса: балл по NRS-2002 снизился с 2,2±0,2 до 1,5±0,2 (p<0,01), сила кисти увеличилась на 5,1 кг. Значимо возросли уровни витамина D (с 18,4±1,2 до 31,5±1,6 нг/мл), витамина B12 (с 248±18 до 381±24 пг/мл), фолиевой кислоты, магния, железа и цинка (p<0,01), тогда как в группе сравнения изменения этих показателей были недостоверными (p>0,05).

Наиболее показательной оказалась динамика маркера фиброгенеза M2BPGi. До лечения и сразу после ПВТ межгрупповые различия отсутствовали (p>0,05), однако уже через 3 месяца реабилитации уровень маркера в основной группе был достоверно ниже (2,4±0,5 против 2,7±0,5 COI; p<0,05), а к 6-му месяцу различия усилились (1,9±0,4 против 2,5±0,5 COI; p<0,001). Параллельно, по данным транзиентной эластометрии, жёсткость печени в основной группе снизилась с 10,8±0,9 до 9,1±0,7 кПа (p<0,01), в группе сравнения – лишь с 10,6±1,0 до 10,0±0,8 кПа.

По всем шкалам SF-36 у пациентов основной группы отмечено статистически значимое улучшение (p<0,001): физическое функционирование возросло до 84,9±8,1 балла, ролевое – до 83,6±9,1, жизнеспособность – до 82,7±8,6, психическое здоровье – до 83,8±8,2

балла. В группе сравнения прирост показателей был существенно меньше ($p<0,05$).

Обсуждение. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, показывающих, что прогрессирование фиброза по шкале METAVIR сопровождается нарастанием цитолиза, снижением синтетической функции печени, тромбоцитопенией и повышением жёсткости печёночной ткани [1, 7, 11]. Достижение вирусологического ответа само по себе не устраняет метаболических и нутритивных нарушений, сформировавшихся за годы течения заболевания. Включение дозированной физической активности и белково-энергетической поддержки позволяет уменьшить проявления саркопении и повысить функциональную выносливость, что соответствует данным F.R. Williams и соавт. [12] и рекомендациям ESPEN [10].

Снижение M2BPGi в основной группе, опережавшее изменения эластометрических показателей, свидетельствует о высокой чувствительности маркера к изменениям активности фиброгенеза, что согласуется с работами A. Kuno и M. Abe [4, 8]. Это позволяет использовать M2BPGi как инструмент раннего мониторинга эффективности реабилитации и своевременной коррекции индивидуальной программы. Дифференциация нагрузок и белкового рациона по стадии фиброза обеспечивает баланс между профилактикой саркопении и риском печёночной энцефалопатии у пациентов с выраженным фиброзом.

Выводы. Сывороточный маркер WFA^+-M2BP (M2BPGi) у больных ХГС, а его сочетание с транзиентной эластометрией и биохимическими показателями повышает точность неинвазивного мониторинга фиброза печени.

Дифференцированная по стадии фиброза медицинская реабилитация после ПВТ обеспечивает более выраженное восстановление функции печени, гемостаза и нутритивного статуса, а также более значимое снижение M2BPGi и жёсткости печени по сравнению со стандартным наблюдением ($p<0,05$–$0,001$).

Комплексная реабилитация достоверно улучшает физический и психоэмоциональный компоненты качества жизни по SF-36 и может быть рекомендована для внедрения в практику гепатологических отделений и амбулаторного наблюдения пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

Литература:

1. Баймуханова М.С., Курманова Г.М., Аканов Ж.А. HCV-инфекция и сахарный диабет. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2024. Т. 26, № 3. С. 155–163. DOI: 10.34689/SH.2024.26.3.018.
2. Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Насырова З.А. Вирусные заболевания печени — роль поэтапной реабилитационной стратегии // Вестник фундаментальной и клинической медицины. 2026. № 3 (23). Сведения о страницах и публикации требуют подтверждения.
3. Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Роль WFA^+-M2BP в оценке степени фиброза печени у пациентов с заболеваниями печени // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 49–54. Оригинальная публикация.
4. Ярмухамедова Н.А., Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А. Особенности хронических вирусных инфекций с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта у спортсменов-подростков // Клиническая инфектология и паразитология. 2023. Т. 12, № 1. С. 17–24. DOI: 10.34883/PI.2023.12.1.022.
5. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Результаты апробирования витаминно-минеральной смеси «SIBUS» и оценка её влияния на иммунный статус спортсменов-футболистов // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 322–327. Оригинальная публикация.
6. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Экспериментально-методологическое исследование профилактики и коррекции вторичных иммунодефицитов у футболистов подростково-юношеского возраста // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 328–333. Оригинальная публикация.
7. Abe M., Miyake T., Kuno A., et al. Association between Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein and liver fibrosis in chronic liver disease // Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 50, № 7. P. 776–784.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis — 2021 update // Journal of Hepatology. 2021. Vol. 75, № 3. P. 659–689.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series // Journal of Hepatology. 2020. Vol. 73, № 5. P. 1170–1218.
10. Kuno A., Ikehara Y., Tanaka Y., et al. A serum «sweet-doughnut» protein facilitates fibrosis evaluation and therapy assessment in patients with viral hepatitis // Scientific Reports. 2013. Vol. 3. Art. 1065.
11. Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease // Clinical Nutrition. 2019. Vol. 38, № 2. P. 485–521.
12. Williams F.R., Berzigotti A., Lord J.M., et al. Review article: impact of exercise on physical frailty in patients with chronic liver disease // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2019. Vol. 50, № 9. P. 988–1000.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С УЧЁТОМ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Ярмухамедова Н.А., Волкова Н.Н., Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н.

Резюме. *Цель: оценить эффективность персонализированной программы медицинской реабилитации больных хроническим гепатитом С (ХГС) после противовирусной терапии (ПВТ) в зависимости от стадии фиброза печени. Материал и методы: в 2023–2025 гг. обследованы 64 пациента с ХГС, завершивших 12-недельный курс ПВТ: основная группа (n=33) после ПВТ получала авторскую программу реабилитации, группа сравнения (n=31) отказалась от реабилитации. Стадию фиброза определяли по шкале METAVIR на основании биопсии печени и транзиентной эластометрии. Программа включала нутритивную поддержку, дозированную физическую активность, коррекцию метаболических нарушений и психоэмоциональную поддержку с учётом стадии фиброза. Оценивали биохимические показатели, гемостаз, нутритивный статус, сывороточный маркер M2BPGi, жёсткость печени и качество жизни по SF-36. Результаты: через 6 месяцев в основной группе АЛТ снизилась со 137,9±5,9 до 33,1±2,3 Ед/л (в группе сравнения – до 46,3±3,0 Ед/л), альбумин достиг 46,8±1,6 г/л (против 39,0±1,3 г/л), витамин D повысился с 18,4±1,2 до 31,5±1,6 нг/мл. Уровень M2BPGi в основной группе был ниже (1,9±0,4 против 2,5±0,5 COI; p<0,001), жёсткость печени снизилась с 10,8±0,9 до 9,1±0,7 кПа (p<0,01), качество жизни улучшилось по всем шкалам SF-36 (p<0,001). Выводы: дифференцированная по стадии фиброза реабилитация после ПВТ обеспечивает более полное восстановление функции печени, гемостаза и нутритивного статуса, более значимое снижение M2BPGi и жёсткости печени, а также улучшение качества жизни.*

Ключевые слова: *хронический гепатит С, фиброз печени, медицинская реабилитация, M2BPGi, транзиентная эластометрия, нутритивный статус, качество жизни.*

УДК: 618.33-007-073.432.19:611.013

ВАЖНОСТЬ ПОНИМАНИЯ ОБЩЕГО ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛИЦА И МОЗГА ПЛОДА ВО ВРЕМЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Абдуллаева Гульрух Бахтиёровна, Бахтиёров Абдуазиз Уткурович, Абдуллаев Бахтиёр Саидович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПРЕНАТАЛ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВАҚТИДА ҲОМИЛА ЮЗИ ВА МИЯСИНИНГ УМУМИЙ ЭМБРИОЛОГИК КЕЛИБ ЧИҚИШИНИ ТУШУНИШНИНГ АҲАМИЯТИ

Абдуллаева Гулрух Бахтиёровна, Бахтиёров Абдуазиз Ўткурович, Абдуллаев Бахтиёр Саидович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

THE SIGNIFICANCE OF THE SHARED EMBRYOLOGICAL ORIGIN OF THE FETAL FACE AND BRAIN IN THE CONTEXT OF PRENATAL IMAGING

Abdullaeva Gulrukh Bakhtiyorovna, Bakhtiyorov Abduaziz Utkurovich, Abdullaev Bakhtiyor Saidovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: abdullayev_bakhtiyor@bk.ru

Резюме. *Пренатал ультратовуш текширувида ҳомила юзи ва миясининг туғма аномалиялари, одатда, алоҳида патологиялар сифатида баҳоланади. Бироқ бу аномалиялар ўзаро чамбарчас мувофиқлашган эмбриологик жараёнларнинг бузилиши натижасида ривожланади ва ўрта чизиқ тузилмаларининг эрта ривожланишини бошқарувчи умумий молекуляр йўлларга эга. Шу сабабли юз аномалиялари олдинги мия ривожланишига таъсир этувчи мураккаброқ бузилишнинг энг эрта кўринадиган белгиси бўлиши мумкин. Мақолада бош мия аномалиялари билан бирга кечган оғир ўрта чизиқ краниофациал мальформацияси бўлган ҳомила кузатуви келтирилган. Ҳомила юзи ва мияси ўртасидаги эмбриологик боғлиқликни англаш пренатал ташхис аниқлигини ошириши ва ҳамроҳ бош суяги ичи аномалияларини эртароқ аниқлашга ёрдам бериши мумкин.*

Калит сўзлар: *фетал нейросонография, ҳомила юзи, эмбриология, пренатал ташхис, қадоқсимон тана агенезияси, краниофациал мальформация, ривожланиш биологияси, ўрта чизиқ аномалияси.*

Abstract. *In prenatal ultrasound, congenital anomalies of the fetal face and brain are predominantly assessed as separate pathologies. However, these anomalies arise from closely coordinated embryological processes and share common molecular pathways governing early midline development. Consequently, facial anomalies may represent the earliest visible manifestation of a more complex disorder affecting forebrain development. A case of a fetus with a severe midline craniofacial malformation associated with brain anomalies is presented. Recognition of this embryological relationship may enhance the accuracy of prenatal diagnosis and facilitate earlier detection of associated intracranial anomalies.*

Keywords: *fetal neurosonography, fetal face, embryology, prenatal diagnosis, agenesis of the corpus callosum, craniofacial malformation, developmental biology, midline anomaly.*

Врождённые пороки лица и мозга плода относятся к наиболее сложным аномалиям, выявляемым при пренатальной диагностике. Традиционно эти аномалии рассматривались как отдельные анатомические нарушения, а оценка лица плода и фетальная нейросонография часто проводились независимо друг от друга. В ряде исследований последних лет в области биологии развития показано, что лицо и передний мозг формируются в ходе тесно координированных эмбриологических процессов, управляемых общими молекулярными сигнальными путями [1, 2, 13, 14, 21, 22]. Нарушение раннего развития срединных структур часто затрагивает обе структуры одновременно, вызывая характерный спектр краниофациальных и церебральных аномалий [10–16, 19–22].

В раннем эмбриогенезе развитие переднего мозга и средней линии лица координируется взаимодействием прехордальной пластинки, клеток нервного гребня и сигнальных путей, включая

Sonic Hedgehog (SHH) [10–14, 19–22]. Эти структуры регулируют индукцию прозэнцефалона, миграцию клеток краниального нервного гребня и формирование лобно-носового выступа [13, 14, 19–22]. Нарушение этих строго регулируемых процессов может одновременно затрагивать разделение переднего мозга и формирование срединных структур лица, что объясняет частое сочетание тяжёлых лицевых аномалий со сложными мальформациями головного мозга [10–16, 19–22].

Несмотря на значительные достижения пренатальной визуализации, диагностическая связь между лицевыми аномалиями плода и внутричерепными мальформациями остаётся недооценённой [1, 2, 8, 9, 17, 18]. В повседневной клинической практике выявленная аномалия лица плода может расцениваться прежде всего как косметический или изолированный структурный дефект, тогда как её эмбриологическое значение как маркера нарушенного развития переднего мозга осознаётся не всегда. В то же время детальная фетальная нейросонография не всегда включается в диагностическую оценку плодов с тяжёлыми краниофациальными аномалиями [1, 2, 17, 18].

Знание общего эмбриологического происхождения лица и мозга плода имеет важное значение для пренатальной диагностики. Эти структуры следует рассматривать не как два независимых органа, а как взаимодополняющие проявления единого процесса развития [10–16, 19–22]. Учёт этой связи позволяет интерпретировать результаты фетальной визуализации в рамках единой эмбриологической концепции, что способствует более ранней и точной дифференциальной диагностике и определяет содержание пренатального консультирования [1, 2, 8, 9, 17, 18].

В настоящей работе представлено наблюдение плода с тяжёлой сложной краниофациальной мальформацией средней линии в сочетании с выраженными церебральными аномалиями и предложен эмбриологически обоснованный диагностический подход, сочетающий ультразвуковое исследование лица и экспертную фетальную нейросонографию. Помимо описания редкого пренатального фенотипа, это наблюдение наглядно показывает, почему аномалии лица плода всегда должны служить поводом для систематической оценки развивающегося мозга и почему лицевые и церебральные пороки следует интерпретировать совместно как проявления одного и того же эмбриологического процесса.

Клиническое наблюдение. Первобеременная 32 лет со спонтанно наступившей беременностью была направлена в центр пренатальной диагностики на сроке 25 недель в связи с подозрением на врождённые аномалии плода, выявленные при плановом ультразвуковом исследовании во II триместре. До момента направления беременность протекала без осложнений. Родители не состояли в кровном родстве, врождённых пороков развития и наследственных заболеваний в семье не выявлено. Соматический и акушерский анамнез матери не отягощён.

Проведено комплексное ультразвуковое исследование плода в соответствии с действующими практическими рекомендациями ISUOG, включавшее детальную нейросонографию и систематическую оценку анатомии черепа. С учётом тесной эмбриологической связи между краниофациальным и церебральным развитием основное внимание уделялось тщательной оценке срединных структур плода. Исследование проводилось поэтапно: сначала оценивали лицо плода, затем выполняли целенаправленную нейросонографическую оценку центральной нервной системы для выявления сопутствующих аномалий эмбриологической средней линии.

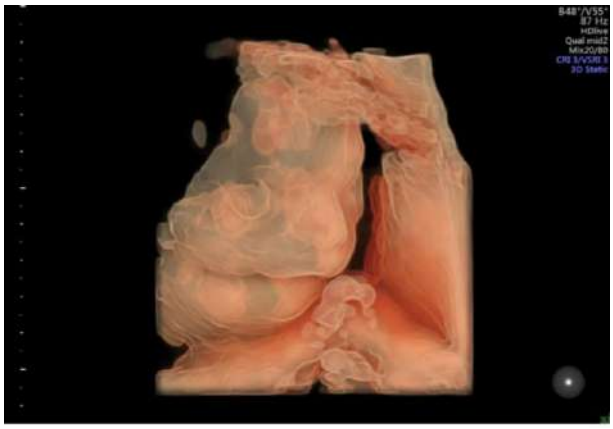


Рис. 1. Трёхмерное ультразвуковое изображение: тяжёлый дисморфизм лица с выраженным дефицитом срединных структур и аномальной морфологией лобно-носовой области.

Рис. 2. Трёхмерное ультразвуковое изображение профиля лица плода: тяжёлая сложная краниофациальная мальформация средней линии.

Рис. 3. Среднесагиттальное ультразвуковое сканирование профиля плода: тяжёлый дисморфизм средней линии лица с выраженной лобно-носовой гипоплазией и аномальным контуром лица.

Рис. 4. Среднесагиттальное ультразвуковое сканирование профиля плода: выраженный дисморфизм средней линии лица с аномальным контуром лобно-носовой области.

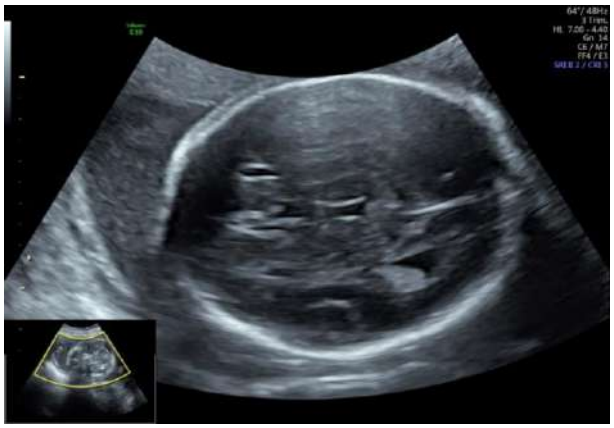


Рис. 5. Аксиальное трансвентрикулярное ультразвуковое сканирование: отсутствие полости прозрачной перегородки (cavum septi pellucidi) и аномальная морфология желудочков.

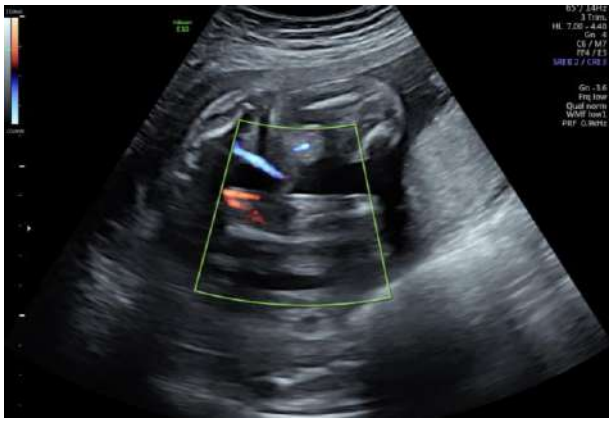


Рис. 6. Цветовое допплеровское картирование: двухсосудистая пуповина с единственной артерией пуповины, визуализируемой на уровне мочевого пузыря плода.

При ультразвуковом исследовании выявлена тяжёлая краниофациальная мальформация средней линии (рис. 1–4) в сочетании со сложной аномалией срединных структур головного мозга (рис. 5), что позволило заподозрить глубокое нарушение раннего эмбрионального развития. Выявлена также двухсосудистая пуповина (рис. 6).

По итогам междисциплинарного пренатального консилиума и подробного обсуждения с родителями тяжести аномалий плода и ожидаемого прогноза беременность была прервана по медицинским показаниям.

Обсуждение. Представленное наблюдение иллюстрирует фундаментальный принцип пренатальной патологии развития: лицо и мозг плода следует интерпретировать не как независимые анатомические структуры, а как взаимодополняющие проявления одного и того же эмбриологического процесса.

Поскольку обе структуры формируются в ходе тесно скоординированных событий развития, связанных с прехордальной пластинкой, клетками нервного гребня и ранним формированием переднего мозга, нарушение этих механизмов может приводить к одновременному возникновению краниофациальных и церебральных аномалий.

Эта эмбриологическая связь имеет важное значение для пренатальной диагностики. При рутинном акушерском ультразвуковом исследовании тяжёлые лицевые аномалии поначалу могут выглядеть как изолированные структурные дефекты. Однако приведённое наблюдение показывает, что выявление сложной мальформации средней линии лица должно сразу служить поводом для детальной оценки центральной нервной системы плода, прежде всего эмбриологических структур средней линии. В свою очередь, выявление выраженных церебральных аномалий всегда должно сопровождаться тщательной оценкой лица плода. Такой двунаправленный диагностический подход может улучшить распознавание сложных нарушений развития в пренатальном периоде.

Хотя агенезия мозолистого тела и тяжёлые краниофациальные мальформации подробно описаны, их сочетание встречается редко и представляет значительную диагностическую трудность. Наши результаты подчёркивают не столько редкость этого сочетания, сколько важность

понимания механизмов развития, объединяющих эти аномалии. Интерпретация лицевых и церебральных находок в рамках единой эмбриологической концепции обеспечивает большую диагностическую согласованность, чем их рассмотрение как несвязанных аномалий.

Ещё одним важным аспектом наблюдения является роль целенаправленной фетальной нейросонографии. После выявления аномального фенотипа лица систематическая нейросонографическая оценка позволила обнаружить сопутствующие внутричерепные аномалии, что значительно повысило уверенность в пренатальном диагнозе. Это подчёркивает, что экспертная нейросонография должна не только подтверждать предполагаемые церебральные аномалии, но и становиться неотъемлемой частью обследования при выявлении тяжёлых краниофациальных аномалий.

Несмотря на отсутствие патоморфологического подтверждения, сочетание детального двухмерного ультразвукового исследования, трёхмерной визуализации лица, цветового допплеровского картирования и целенаправленной фетальной нейросонографии позволило получить крайне характерный пренатальный фенотип. Научная ценность наблюдения заключается не только в редкости выявленных изменений, но и в диагностической логике, объединившей их в единую концепцию нарушения развития.

На основании этого опыта предлагаем практический диагностический принцип пренатальной визуализации: при выявлении значительной аномалии лица плода следует систематически оценивать эмбриологически связанные с ним внутричерепные структуры, а обнаружение сложной аномалии мозга плода должно служить поводом для тщательной оценки его лица. Такой интегрированный подход может улучшить пренатальную диагностику, облегчить междисциплинарное консультирование и повысить точность дифференциальной диагностики сложных нарушений развития.

В конечном итоге это наблюдение подкрепляет более широкую концепцию пренатальной медицины: понимание эмбриологии превращает ультразвуковое исследование из оценки отдельных анатомических аномалий в распознавание нарушений, затрагивающих развитие плода в целом.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует, что тяжёлые краниофациальные аномалии плода не следует рассматривать как изолированные признаки. Их выявление должно сразу служить поводом для всесторонней оценки мозга плода, прежде всего эмбриологических структур средней линии.

Систематический нейросонографический подход позволяет выявлять сопутствующие аномалии центральной нервной системы, повышает уверенность в диагнозе и даёт важную информацию для консультирования родителей и определения тактики ведения беременности.

Лицо плода следует рассматривать как внешнее окно в раннее развитие мозга, а не как изолированную анатомическую структуру. Понимание этой эмбриологической связи переводит пренатальное ультразвуковое исследование от оценки изолированных аномалий к распознаванию единого нарушения развития.

Литература:

1. Paladini D., Malinger G., Birnbaum R., Monteagudo A., Pilu G., Salomon L.J., Timor-Tritsch I.E. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 2: performance of targeted neurosonography // Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(4):661–671. doi: 10.1002/uog.23616.
2. Malinger G., Paladini D., Haratz K.K., Monteagudo A., Pilu G.L., Timor-Tritsch I.E. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 1: performance of screening examination and indications for targeted neurosonography // Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(3):476–484. doi: 10.1002/uog.22145.
3. Paul L.K., Brown W.S., Adolphs R., et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity // Nat Rev Neurosci. 2007;8(4):287–299.
4. Bedeschi M.F., Bonaglia M.C., Grasso R., et al. Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients // Pediatr Neurol. 2006;34(3):186–193.
5. Glass H.C., Shaw G.M., Ma C., Sherr E.H. Agenesis of the corpus callosum in California 1983–2003: a population-based study // Am J Med Genet A. 2008;146A(19):2495–2500.
6. Schell-Apacik C.C., Wagner K., Bihler M., et al. Клиническая вариабельность при агенезии мозолистого тела // Developmental Medicine and Child Neurology. 2008; Hetts S.W., Sherr E.H., Chao S., Gobuty S., Barkovich A.J. Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations // AJR Am J Roentgenol. 2006;187(5):1343–1348.
7. Pilu G., Nicolaides K.H. Diagnosis of fetal abnormalities: the 18–23-week scan. London: Parthenon Publishing, 1999; Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A. Ультразвуковая диагностика врождённых аномалий плода.
8. Paladini D., Volpe P. Ultrasound of congenital fetal anomalies: differential diagnosis and prognostic indicators. Boca Raton: CRC Press.
9. Nyberg D.A., McGahan J.P., Pretorius D.H., Pilu G. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

10. Dubourg C., Bendavid C., Pasquier L., Henry C., Odent S., David V. Holoprosencephaly // Orphanet J Rare Dis. 2007;2:8.
11. Muenke M., Beachy P.A. Holoprosencephaly.
12. Roessler E., Muenke M. The molecular genetics of holoprosencephaly // Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2010;154C(1):52–61; Simon E.M., Barkovich A.J. Holoprosencephaly: new concepts // Magn Reson Imaging Clin N Am. 2001;9(1):149–164.
13. Moore K.L., Persaud T.V.N., Torchia M.G. The developing human: clinically oriented embryology. Philadelphia: Elsevier.
14. Sadler T.W. Langman's medical embryology; Larsen's human embryology; Gilbert S.F. Developmental biology.
15. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformation; Cohen M.M. Jr. Perspectives on craniofacial anomalies.
16. Gorlin R.J., Cohen M.M. Jr., Hennekam R.C.M. Syndromes of the head and neck. Oxford: Oxford University Press.
17. Sepulveda W., Wong A.E. Пренатальная диагностика аномалий лица плода.
18. Rotten D., Levaillant J.M. Two- and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face // Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;23(3):224–231.
19. Twigg S.R., Wilkie A.O. Фронтоназальная дисплазия: молекулярные аспекты и аспекты развития.
20. DeMyer W. The median cleft face syndrome // Neurology. 1967;17(10):961–971.
21. Roessler E., Muenke M. Мутации генов сигнального пути SHH при нарушениях развития человека.
22. Solomon B.D., Gropman A., Muenke M. Holoprosencephaly overview // GeneReviews. Seattle: University of Washington. OMIM: SHH, ZIC2, SIX3, TGIF1, GLI2.
23. Glenn O.A. MR imaging of the fetal brain and spine; Prayer D., Malinger G., Brugger P.C., et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging // Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(5):671–680.

ВАЖНОСТЬ ПОНИМАНИЯ ОБЩЕГО ЭМБРИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛИЦА И МОЗГА ПЛОДА ВО ВРЕМЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Абдуллаева Г.Б., Бахтиёров А.У., Абдуллаев Б.С.

Резюме. *При пренатальном ультразвуковом исследовании врождённые аномалии лица и мозга плода оценивают, как правило, как самостоятельные патологии. Однако эти аномалии развиваются вследствие нарушения тесно координированных эмбриологических процессов и имеют общие молекулярные пути, управляющие ранним развитием срединных структур. Поэтому лицевые аномалии могут быть самым ранним видимым проявлением более сложного нарушения, затрагивающего развитие переднего мозга. Представлено клиническое наблюдение плода с тяжёлой краниофациальной мальформацией средней линии в сочетании с аномалиями головного мозга. Распознавание эмбриологической связи между лицом и мозгом плода может повысить точность пренатальной диагностики и способствовать более раннему выявлению сопутствующих внутричерепных аномалий.*

Ключевые слова: *фетальная нейросонография, лицо плода, эмбриология, пренатальная диагностика, агенезия мозолистого тела, краниофациальная мальформация, биология развития, аномалия средней линии.*

UDC: 616.831-006.484-053.2-073.756.8

PLEOMORPHIC XANTHOASTROCYTOMA, CNS WHO GRADE 3, IN A FOUR-YEAR-OLD CHILD: RADIOLOGIC–PATHOLOGIC CORRELATION OF A RARE CORTICAL TUMOR

Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna, Kholmirzaev Murodjon Ali ugli, Abduvakhobova Komila Mirsaid kizi
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov, Republic of Uzbekistan, Tashkent

ТЎРТ ЁШЛИ БОЛАДА ПЛЕОМОРФ КСАНТОАСТРОЦИТОМА, CNS WHO GRADE 3: КАМ УЧРАЙДИГАН КОРТИКАЛ ЎСМАНИНГ РАДИОЛОГИК-ПАТОЛОГИК КОРРЕЛЯЦИЯСИ

Джураева Нигора Мухсумовна, Абдухалимова Ханум Валентиновна, Холмирзаев Муроджон Али ўғли, Абдувахобова Комила Мирсаид қизи
Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ПЛЕОМОРФНАЯ КСАНТОАСТРОЦИТОМА, CNS WHO GRADE 3, У ЧЕТЫРЁХЛЕТНЕГО РЕБЁНКА: РАДИОЛОГО-ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ РЕДКОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

Джураева Нигора Мухсумовна, Абдухалимова Ханум Валентиновна, Холмирзаев Муроджон Али угли, Абдувахобова Комила Мирсаид кизи
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

e-mail: komilakhonabdukodirova190117@gmail.com

Резюме. *Мақсад: бола ёшидаги кам учрайдиган кортикал ўсма – плеоморф ксантоастроцитоманинг (ПКА) МРТ белгилари ва радиологик-патологик корреляциясини клиник кузатув мисолида тавсифлаш. Материал ва усуллар: бош оғриғи, кўнгил айниши, қусиш, бош айланиши ва юришда беқарорлик билан мурожаат қилган 4 ёшли қиз болага 3,0 Т МРТ (DWI/ADC, SWI, контрастли Т1, диффузион-тензор трактография), микрожарроҳлик амалиёти, гистологик ва иммуногистокимёвий текширувлар ўтказилди. Натижалар: МРТда ўнг пешона-тепа соҳасининг латерал қисмларида 5,8×5,7×6,4 см ўлчамли, асосан кистоз, периферик солид компонентли, нотекис периферик контрастланувчи, яққол вазоген шиш ва масс-эффект билан кечувчи кортико-субкортикал ҳосила аниқланди. Ўсма субтотал олиб ташланди. Гистологик ва иммуногистокимёвий текширувда GFAP, Olig2 ва CD34 мусбат, IDH1 ва BRAF V600E манфий, Ki-67 тахминан 35% бўлган ўсма аниқланиб, ПКА, CNS WHO grade 3 (ICD-O 9424/3) ташхиси қўйилди; операциядан кейин адъювант нур терапияси ўтказилди. Хулоса: болаларда бош миянинг йирик юза жойлашган кистоз ҳосилаларида ПКАни дифференциал ташхисга киритиш лозим; якуний ташхис МРТ маълумотларини гистологик ва иммуногистокимёвий натижалар билан биргаликда талқин қилишни талаб этади.*

Калит сўзлар: *плеоморф ксантоастроцитома, кўп параметрли нейровизуализация, кистоз-солид ҳосила, иммуногистокимёвий текширув, радиологик-патологик корреляция.*

Abstract. *Aim: to describe the MRI features and radiologic–pathologic correlation of a rare paediatric cortical tumour, pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA), using a clinical case. Materials and methods: a 4-year-old girl presenting with headache, nausea, vomiting, dizziness and gait instability underwent 3.0 T MRI (DWI/ADC, SWI, contrast-enhanced T1, diffusion tensor tractography), microsurgical resection, and histological and immunohistochemical examination. Results: MRI showed a 5.8×5.7×6.4 cm predominantly cystic cortico-subcortical mass in the lateral right frontoparietal region with a peripheral solid component, irregular peripheral enhancement, marked vasogenic oedema and mass effect. Subtotal resection was performed. The tumour was positive for GFAP, Olig2 and CD34 and negative for IDH1 and BRAF V600E, with a Ki-67 index of approximately 35%; PXA, CNS WHO grade 3 (ICD-O 9424/3), was diagnosed, and adjuvant radiotherapy was given. Conclusion: PXA should be included in the differential diagnosis of large*

superficial cystic cerebral masses in children; the final diagnosis requires interpretation of MRI findings together with histological and immunohistochemical data.

Keywords: *pleomorphic xanthoastrocytoma, multiparametric neuroimaging, cystic-solid mass, immunohistochemistry, radiologic–pathologic correlation.*

Pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA) is a rare circumscribed astrocytic tumour that occurs in young people and corresponds to CNS WHO grade 2 or 3 [2]. It accounts for less than 1% of all astrocytic tumours, and its frequency is roughly one-tenth that of pilocytic astrocytoma [3]. PXA typically affects children and young adults, especially in the second decade of life; most tumours are superficial and involve the cortex and meninges [3]. PXA is most commonly found in the temporal lobe, and seizures are the most frequent presenting symptom. Histologically, PXA and anaplastic PXA are distinguished, differing in grade, malignancy and prognosis. Surgery is the treatment of choice, and total resection is usually associated with a favourable prognosis.

On imaging, PXA typically appears as a cortical tumour with a cystic component and strong contrast enhancement, particularly in the temporal lobe. Slow growth may be suggested by the absence of surrounding oedema and by scalloping of the adjacent bone; a dural tail indicates reactive dural involvement, whereas calcifications are infrequent [7]. We report a case of PXA, CNS WHO grade 3, in a 4-year-old girl, focusing on the MRI findings, the main imaging differential diagnoses and the correlation with the pathological diagnosis.

Aim of the study: to describe the MRI features and radiologic–pathologic correlation of pleomorphic xanthoastrocytoma, CNS WHO grade 3, in a young child.

Case presentation. A 4-year-old girl presented with a several-month history of headaches, nausea, vomiting, dizziness and gait instability. The neurological symptoms progressed despite initial conservative outpatient treatment. Brain MRI revealed a large right hemispheric lesion, and the patient was referred to a neurosurgical centre.

Imaging findings. MRI of the brain was performed on a 3.0 T Magnetom Vida system (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). The protocol included sagittal three-dimensional magnetisation-prepared rapid gradient echo, dark-fluid T2-weighted imaging, axial and coronal T2-weighted turbo spin-echo imaging, diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient maps, susceptibility-weighted imaging, three-dimensional time-of-flight angiography, post-contrast T1-weighted imaging after intravenous administration of 20.0 mL of Magnilek, and diffusion tensor tractography. Imaging (24.09.2025) demonstrated an irregularly rounded cystic-solid lesion with relatively clear, uneven contours, centred in the lateral parts of the right frontoparietal region and compressing the posterior horn of the right lateral ventricle, measuring approximately 5.8×5.7×6.4 cm (Fig. 1). Marked mass effect was present: the adjacent regions of the right hemisphere were compressed, with zones of perifocal vasogenic oedema and a leftward midline shift of approximately 7 mm.

The solid portions of the lesion were predominantly hypo- to isointense on T1-weighted images and heterogeneously intermediate to hyperintense on T2-weighted images, whereas the cystic component had low signal characteristics. Diffusion-weighted imaging showed a slightly hyperintense signal in the solid component with mild peripheral oedema. After contrast administration, moderate enhancement of the solid component and of the walls of the cystic component was noted. In the subcortical and periventricular white matter of both hemispheres, asymmetric single round foci (about 3 mm in diameter) with indistinct margins, homogeneously hyperintense on T2-weighted and T2 dark-fluid images, were identified. Diffusion tensor tractography demonstrated displacement and compression of the superior fronto-occipital fasciculus, corticopontine tract, anterior thalamic radiation, superior longitudinal fasciculus, posterior limb and retrolenticular part of the internal capsule, corticospinal tract, superior thalamic radiation and stria terminalis (Fig. 2).

Surgical treatment and follow-up. On 7 October 2025 the patient underwent right fronto-temporal craniotomy with subtotal resection of the cystic-solid mass. The postoperative course was uneventful, and early postoperative imaging showed no acute complications. Follow-up MRI on 5 November 2025 revealed postoperative changes with residual enhancing tumour tissue in the surgical bed: an irregularly shaped postoperative cystic area measuring 2.8×1.9×2.9 cm with a small zone of peripheral oedema, heterogeneous signal and intense uneven peripheral enhancement (Fig. 4). Areas of linear signal loss spreading in a fan-like pattern from the deep structures to the cortex, measuring 2.7×1.7 cm and 1.4×0.6 cm, with peripheral gliosis and moderate peripheral enhancement, were also detected. Spinal MRI did not reveal leptomeningeal dissemination or metastases. Given the diagnosis of PXA, CNS WHO grade 3, and residual disease, adjuvant radiotherapy was administered.

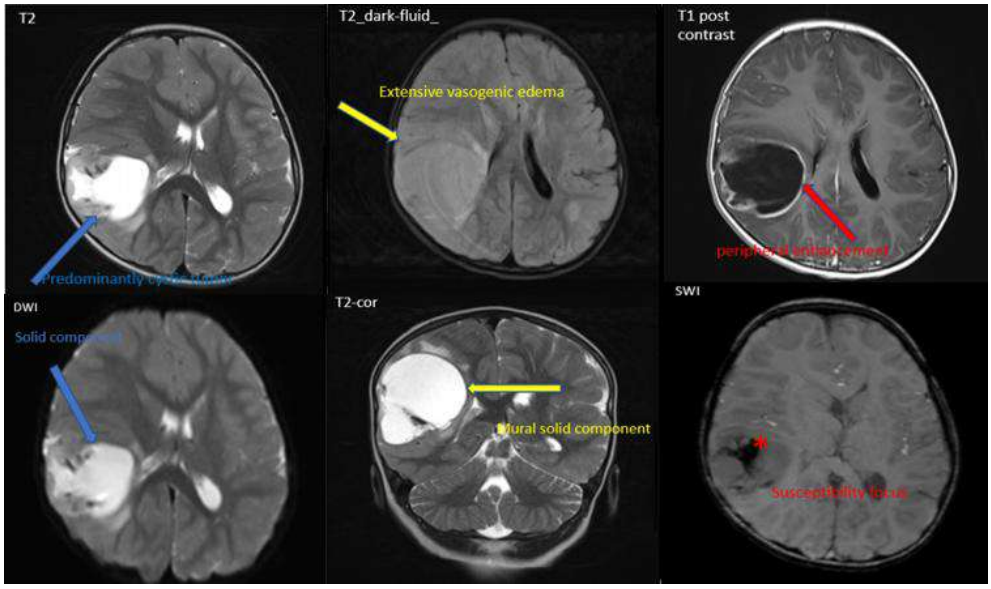


Fig. 1. Preoperative MRI: predominantly cystic cortico-subcortical mass with a solid component, peripheral enhancement and extensive vasogenic oedema

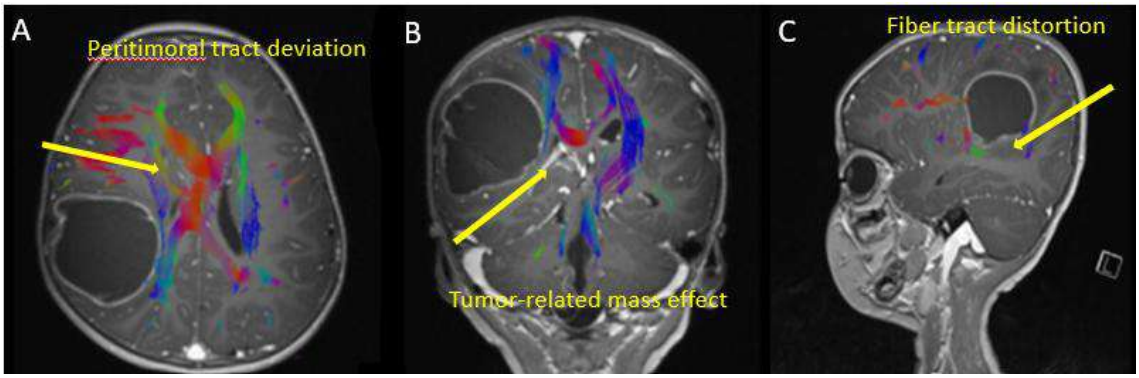


Fig. 2. Preoperative MR tractography: displacement and distortion of the adjacent white-matter tracts (A–C)

Histopathological findings. The tumour tissue contained numerous bizarre giant xanthomatous cells with one or more large nuclei, intracellular vacuoles and well-defined light cytoplasm. The neoplasm formed solid sheets; the nuclei were predominantly hyperchromatic, oval and irregular, with pronounced pleomorphism, multinucleated giant cells and increased mitotic activity. Extensive necrosis, moderate endothelial proliferation and focal lymphoid infiltration were noted (Fig. 3). Immunohistochemically, the tumour was positive for GFAP, Olig2 and CD34 and negative for IDH1 and BRAF V600E; the Ki-67 proliferation index was approximately 35%. The final diagnosis was anaplastic PXA, CNS WHO grade 3 (ICD-O 9424/3).

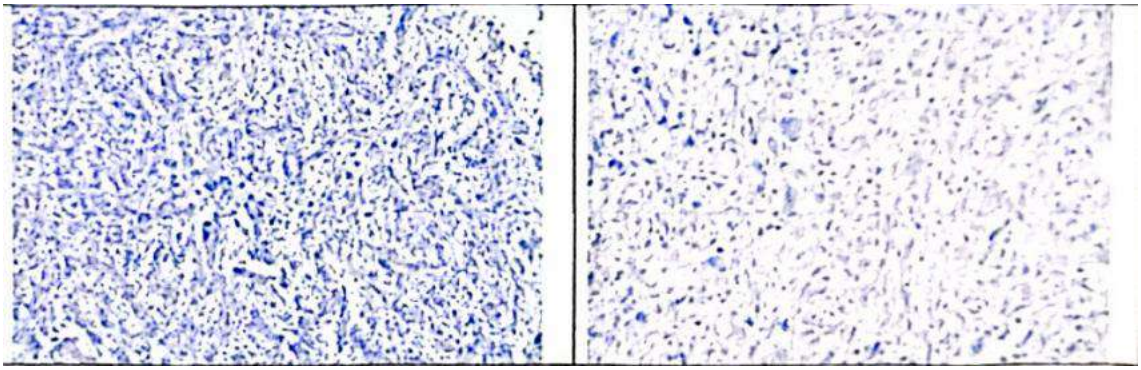


Fig. 3. Histopathological findings: pleomorphic tumour cells with hyperchromatic irregular nuclei and multinucleated giant cells

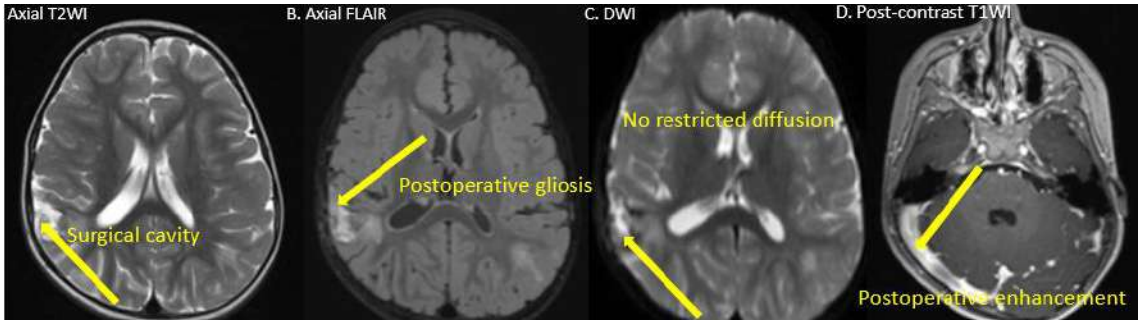


Fig. 4. Postoperative MRI after subtotal resection: A – axial T2WI, B – axial FLAIR, C – DWI, D – post-contrast T1WI

Discussion. PXA accounts for less than 1% of primary intracranial tumours. Histologically, it is characterised by numerous pleomorphic giant cells, spindle cells and foamy (xanthomatous) cells expressing glial fibrillary acidic protein, a reticulin network and eosinophilic granular bodies [6, 8]. The tumours are located superficially, involve the meninges and may originate from subpial astrocytes; rarely they arise in the cerebellum, spinal cord or retina, but most are found in the cerebral hemispheres. In the current WHO CNS classification, PXA corresponds to CNS WHO grade 2 or 3; up to 20% of tumours progress to a higher grade, and the main feature of anaplasia is high mitotic activity (5 or more mitoses per 10 high-power fields).

PXA is a tumour of the young (about 60% of cases occur before the age of 18), without sex predominance. These slow-growing tumours typically cause long-standing seizures, headaches and dizziness. More than 70% of patients survive 10 years after diagnosis, but progression to less differentiated tumours is possible. Surgery is the treatment of choice: total resection gives the best results, and repeat resection is required for recurrence [5]. Chemotherapy and radiotherapy may be used for unresectable tumours and for primary or recurrent anaplastic PXA, but their efficacy has not been proven; the extent of initial resection and mitotic activity are the main predictors of survival.

On imaging, PXA is a supratentorial cystic tumour at the periphery of the cerebral hemisphere (60%) with a solid component adjacent to the meninges; the solid nodule enhances after contrast administration, and a dural tail may be present (70%). An arc-shaped defect of the adjacent inner table of the skull may be seen. The tumours are most often located in the temporal, frontal and parietal lobes but may occur anywhere in the cerebral hemispheres, including the ventricles. Tumour size and the degree of enhancement vary; calcifications and haemorrhages are infrequent. The signal of the solid component varies, whereas the cyst usually follows cerebrospinal fluid on all sequences. Parenchymal invasion, metastases and necrosis occur rarely.

The tumour is removed as completely as possible; after complete removal, only serial MRI is required to monitor for regrowth, and repeat surgery may be performed if a residual tumour grows or recurs [1]. Gross total resection usually eliminates seizures; radiotherapy may be considered but does not influence long-term outcomes. In our patient, the Ki-67 index of approximately 35% indicated high proliferative activity and an unfavourable prognosis, and the absence of the BRAF V600E mutation may limit the potential response to targeted therapy.

The main radiological differential diagnosis includes other cortical tumours. Ganglioglioma is among the closest differentials: both lesions occur at a young age and may appear as a superficial cystic-solid mass; a partially cystic mass with an enhancing mural nodule is seen in about 45% of cases, but enhancement is often less prominent, calcification is present in about 50%, and the dural tail sign is absent. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours are predominantly cortical, well circumscribed and have a characteristic «bubbly» appearance without enhancement. Desmoplastic infantile ganglioglioma manifests as a very large cystic-solid hemispheric mass (usually more cystic, with a mural nodule) involving both the cortex and meninges, most often in the frontal and parietal lobes. Pilocytic astrocytoma (CNS WHO grade 1) typically appears as a cyst with an enhancing mural nodule, often adjacent to the ventricular system [4].

Conclusions. Pleomorphic xanthoastrocytoma, CNS WHO grade 3, should be included in the differential diagnosis of large superficial cystic cerebral masses in children.

Superficial cortico-subcortical location, a predominant cystic component, peripheral enhancement and extensive vasogenic oedema without marked diffusion restriction on MRI may suggest the diagnosis; definitive diagnosis requires histopathological and molecular analysis according to the current WHO CNS criteria. This case illustrates the importance of radiologic–pathologic correlation in the evaluation of rare paediatric brain tumours.

References:

1. Boston Children's Hospital. Pleomorphic xanthoastrocytoma [Electronic resource]. URL: https://www.childrenshospital.org/conditions-treatments/pleomorphic-xanthoastrocytoma (дата обращения: 18.10.2026).
2. Byun J., Hong S.H., Kim Y.H., Kim J.H., Kim C.J. Peritumoral edema affects the prognosis in adult pleomorphic xanthoastrocytoma: retrospective analysis of 25 patients // World Neurosurgery. 2018. Vol. 114. P. e457–e467. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.007.
3. Ferreira Furtado L.M., Da Costa Val Filho J.A., Rodrigues da Costa G.A., Braga P.S.G. Pleomorphic xanthoastrocytoma of the frontal lobe in a child: a rare entity // Cureus. 2021. Vol. 13, № 6. Art. e15566. DOI: 10.7759/cureus.15566.
4. Gaillard F., Rana A., Sharma R., et al. Pilocytic astrocytoma [Electronic resource] // Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-1876 (дата обращения: 18.10.2026).
5. Giannini C., Paulus W., Louis D.N., Liberski P. Pleomorphic xanthoastrocytoma // WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / ed. by D.N. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wiestler, W.K. Cavenee. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2007. P. 22–24.
6. Kepes J.J., Rubinstein L.J., Eng L.F. Pleomorphic xanthoastrocytoma: a distinctive meningocerebral glioma of young subjects with relatively favorable prognosis. A study of 12 cases // Cancer. 1979. Vol. 44, № 5. P. 1839–1852. DOI: 10.1002/1097-0142(197911)44:5<1839::AID-CNCR2820440543>3.0.CO;2-0.
7. Mathkour M., Banerjee S., Werner C., Hanna J., Abou-Al-Shaar H., Dindial R., et al. Cerebellar pleomorphic xanthoastrocytoma in the setting of neurofibromatosis type-I: does it portend a different prognosis? A case report and systematic review // Clinical Neurology and Neurosurgery. 2021. Vol. 200. Art. 106346. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106346.
8. Wasdahl D.A., Scheithauer B.W., Andrews B.T., Jeffrey R.A. Cerebellar pleomorphic xanthoastrocytoma: case report // Neurosurgery. 1994. Vol. 35, № 5. P. 947–951. DOI: 10.1227/00006123-199411000-00022.

ПЛЕОМОРФНАЯ КСАНТОАСТРОЦИТОМА, CNS WHO GRADE 3, У ЧЕТЫРЁХЛЕТНЕГО РЕБЁНКА: РАДИОЛОГО-ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ РЕДКОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

Джураева Н.М., Абдухалимова Х.В., Холмирзаев М.А., Абдувахобова К.М.

Резюме. *Цель: описать МРТ-признаки и радиолого-патологическую корреляцию редкой кортикальной опухоли детского возраста – плеоморфной ксантоастроцитомы (ПКА) – на примере клинического наблюдения. Материал и методы: девочке 4 лет, поступившей с головной болью, тошнотой, рвотой, головокружением и неустойчивостью походки, выполнены МРТ 3,0 Тл (DWI/ADC, SWI, T1 с контрастированием, диффузионно-тензорная трактография), микрохирургическое удаление опухоли, гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Результаты: по данным МРТ в латеральных отделах правой лобно-теменной области выявлено преимущественно кистозное кортико-субкортикальное образование размером 5,8×5,7×6,4 см с периферическим солидным компонентом, неравномерным периферическим контрастированием, выраженным вазогенным отёком и масс-эффектом. Выполнено субтотальное удаление опухоли. Опухоль была GFAP-, Olig2- и CD34-положительной, IDH1- и BRAF V600E-отрицательной, индекс Ki-67 – около 35%; установлен диагноз ПКА, CNS WHO grade 3 (ICD-O 9424/3), проведена адъювантная лучевая терапия. Выводы: ПКА следует включать в дифференциальный ряд крупных поверхностно расположенных кистозных образований головного мозга у детей; окончательный диагноз требует совместной интерпретации данных МРТ, гистологического и иммуногистохимического исследований.*

Ключевые слова: *плеоморфная ксантоастроцитома, мультипараметрическая нейровизуализация, кистозно-солидное образование, иммуногистохимическое исследование, радиолого-патологическая корреляция.*

УДК: 611.233

ВОЗРАСТНАЯ ГИСТОТОПОГРАФИЯ ВНУТРИОРГАННЫХ БРОНХИАЛЬНЫХ И ЛЁГОЧНЫХ СОСУДОВ

Блинова Софья Анатольевна[1], Рахмонов Зафаржон Мамадиевич[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Ташкентского международного университета Кимё, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ИНТРАОРГАН БРОНХИАЛ ВА ЎПКА ТОМИРЛАРИНИНГ ЁШГА БОҒЛИҚ ГИСТОТОПОГРАФИЯСИ

Блинова Софья Анатольевна[1], Рахмонов Зафаржон Мамадиевич[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Тошкент халқаро Кимё университети Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

AGE-RELATED HISTOTOPOGRAPHY OF INTRAORGAN BRONCHIAL AND PULMONARY VESSELS

Blinova Sofia Anatolyevna[1], Rakhmonov Zafarjon Mamadievich[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Branch of Tashkent International Kimyo University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: қуёнлар ўпкасида постнатал ривожланишнинг эрта муддатларида бронхиал ва ўпка томирлари ўртасидаги ўзаро муносабатни аниқлаш. Материал ва усуллар: туғилгандан кейин 7–15 кунлик 15 та қуён боласининг ўпкаси текширилди, кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялди. Натижалар: туғилгандан кейинги эрта муддатларда катта ва кичик қон айланиш доираси томирлари ўртасидаги яқин гистотопографик алоқалар сақланади. Дастлаб ўпка томирлари таркибида бронхиал томирлар жойлашган бронхлар деворига зич ёпишиб туради. Кейинчалик ўпка томирлари бронхлардан узоқроқ жойлашади, бироқ бириктирувчи тўқима тортмалари ҳисобига уларнинг адвентициал қобиқлари ўртасидаги алоқа сақланиб қолади. Хулоса: ўпка томирларининг бронхлардан узоқлашуви бронхиал дарахтнинг проксимал бўлимларидан бошланади, 15 кунлик қуён болаларида бронхиал дарахтнинг дистал бўлимларида эса бронхиал томирлар ва кичик қон айланиш доираси томирлари ўртасидаги яқин алоқа сақланади.*

Калит сўзлар: *ўпка, бронхиал томирлар, ўпка томирлари, постнатал давр.*

Abstract. *Aim: to identify the relationship between bronchial and pulmonary vessels in the lungs of rabbits in the early stages of postnatal development. Materials and methods: the lungs of 15 rabbit kits aged 7–15 days after birth were examined; sections were stained with haematoxylin and eosin. Results: close histotopographic connections between the vessels of the systemic and pulmonary circulation persist in the early period after birth. Initially, the pulmonary vessels are closely attached to the bronchial wall, which contains the bronchial vessels. Later, the pulmonary vessels lie farther from the bronchi, but the connection of their adventitial coats is preserved by connective tissue strands. Conclusion: the separation of the pulmonary vessels from the bronchi begins in the proximal parts of the bronchial tree, whereas in the distal parts a close connection between the bronchial and pulmonary circulation vessels persists in 15-day-old rabbit kits.*

Keywords: *lungs, bronchial vessels, pulmonary vessels, postnatal period.*

Лёгкие являются органом, обладающим системным и лёгочным кровообращением [1, 2]. Развитие лёгочного кровообращения – критически важный компонент развития лёгких плода; оно продолжается на протяжении всего периода новорождённости и детства, определяя длительный период восприимчивости к сосудистым мальформациям и нарушениям адаптации. Перинатальные сосудистые повреждения могут привести к аномальной структуре или функции сосудов, включая снижение ангиогенной сигнализации и сосудистого обеспечения, нарушение вазореактивности вследствие эндотелиальной дисфункции и ремоделирования лёгочных артерий, а также к повышенной генетической предрасположенности к заболеваниям лёгочных сосудов посредством эпигенетических модификаций или мутаций зародышевой линии. Хотя у некоторых новорождённых развивается лёгочная гипертензия с ранним началом, благодаря уникальным адаптивным возможностям незрелого организма у многих из них ранняя лёгочная сосудистая дисфункция клинически не проявляется. Такие лица остаются в группе повышенного риска развития лёгочной гипертензии с поздним началом и могут быть особенно восприимчивы к вторичным повреждениям [3].

Внутриутробная гипоксия вызывает заболевания лёгочных сосудов у плодов и новорождённых большинства видов млекопитающих и у человека. Заболевание может варьировать от лёгкой лёгочной гипертензии до тяжёлого ремоделирования сосудов и опасного повышения давления. Для его развития важны время, продолжительность и выраженность внутриутробного гипоксического стресса, однако существует и не до конца изученное взаимодействие генетических и средовых факторов. Определение причин ремоделирования лёгочных сосудов и лёгочной гипертензии, а также связанных с ними последствий – сложная, но необходимая задача для разработки целенаправленных методов лечения лёгочной гипертензии новорождённых, вызванной внутриутробной гипоксией [7].

Эпидемиологические исследования показали связь между патологическими событиями внутриутробного и перинатального развития и формированием сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний во взрослом возрасте. Эти наблюдения легли в основу гипотезы о внутриутробном происхождении заболеваний взрослых. Получены данные о том, что лёгочное кровообращение также является важной мишенью программирования таких заболеваний как в экспериментальных моделях на животных, так и у человека [8].

Бронхиальные артерии, по-видимому, формируются не одновременно с лёгочным кровообращением, поскольку появляются в лёгких лишь примерно на 8-й неделе беременности. В это время один или два небольших сосуда отходят от дорсальной аорты и направляются в лёгкие вдоль хрящевых пластинок главных бронхов. По мере увеличения размеров дыхательных путей и дифференциации их стенок они распространяются к периферии и в конечном итоге образуют сеть в стенке дыхательных путей, оставаясь небольшими по сравнению с прилегающими лёгочными артериями [4].

Цель исследования: выявить взаимоотношения бронхиальных и лёгочных сосудов в ранние сроки постнатального развития в лёгких кроликов.

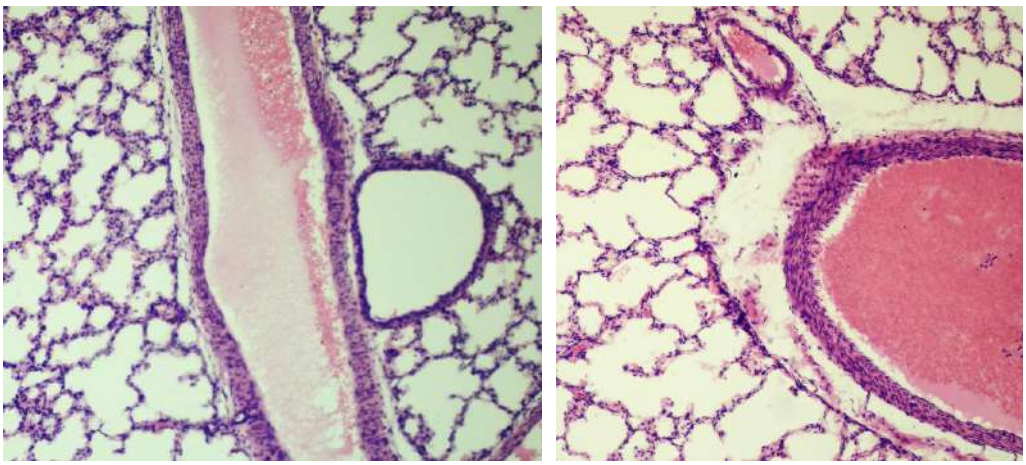


Рис. 1. А – крупная лёгочная артерия в тесном контакте с мелким бронхом, 7 дней после рождения; Б – vasa vasorum в адвентиции лёгочной артерии, 10 дней после рождения. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.

Материал и методы. Исследованы лёгкие 15 крольчат через 7–15 дней после рождения. В указанные сроки животных подвергали эвтаназии под наркозом. Работа с экспериментальным материалом проводилась при строгом соблюдении биоэтических правил. Кусочки лёгких фиксировали погружением в раствор Буэна, после соответствующей обработки заливали в парафин и готовили срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение. При микроскопическом исследовании определяли расположение бронхиальных и лёгочных сосудов, а также бронхов. В ранние сроки постнатального онтогенеза наблюдается тесное расположение лёгочной артерии и бронха. На 7-е сутки после рождения адвентициальные оболочки артерии и бронха объединены. В стенке бронха и артерии находятся мелкие бронхиальные сосуды. Бронхиальные сосуды располагаются также в адвентиции крупных лёгочных артерий и представляют собой vasa vasorum (рис. 1).

На 10-е сутки после рождения крупные лёгочные артерии более отдалены от бронхов, но связь с бронхиальными сосудами сохраняется благодаря соединительнотканному тяжу между ними. Обращает на себя внимание, что стенка артерии на стороне, обращённой к бронху, толще, чем в других её участках (рис. 2). Это явление отражает механическое воздействие дыхания на сосуды лёгких.

Тенденция отделения сосудов лёгочного кровообращения от бронхиальных прослеживается не на всём протяжении бронхиального дерева. Даже на 15-е сутки наблюдается прилегание лёгочных артерий к стенке малых бронхов, следовательно, тесные взаимоотношения лёгочных и бронхиальных сосудов сохраняются. Это явление отмечается также на уровне терминальных бронхиол и альвеолярных ходов (рис. 3).

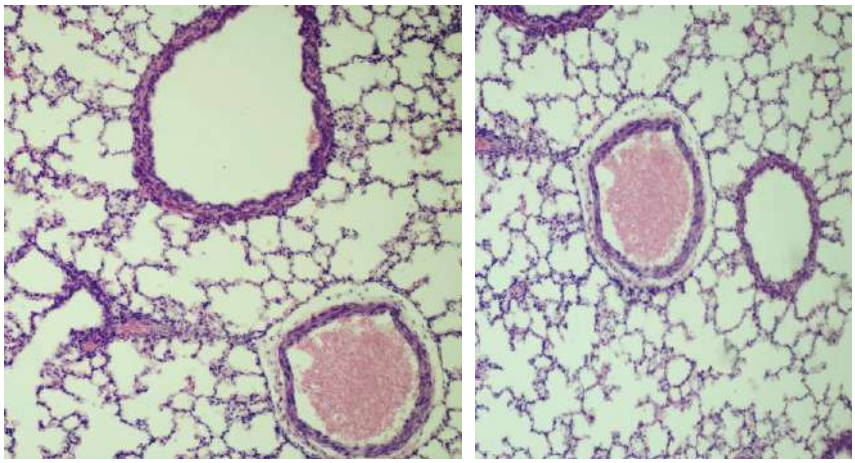


Рис. 2. А – мелкие бронхиальные сосуды в слизистой оболочке и адвентиции бронха, связь бронхиального сосуда с адвентицией лёгочной артерии; Б – утолщение стенки лёгочной артерии на стороне, обращённой к бронху. 10 дней после рождения. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.

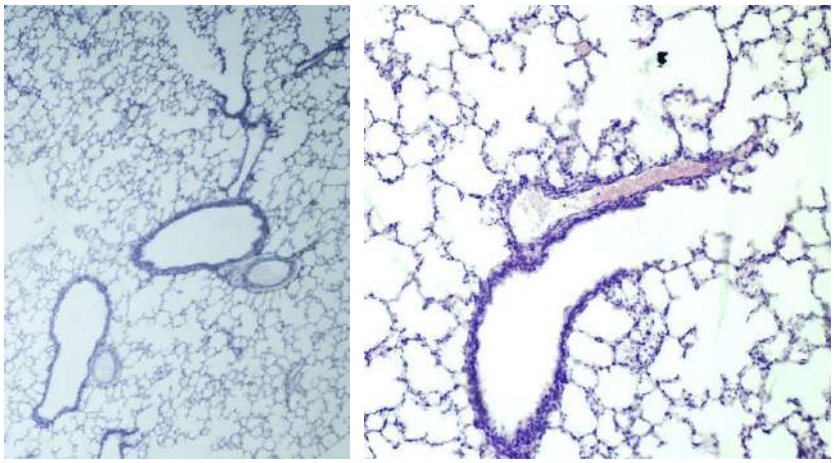


Рис. 3. А – близкая локализация малых бронхов и лёгочных сосудов, общий участок адвентиции; Б – аналогичные взаимоотношения на уровне альвеолярных ходов. 15 суток после рождения. Окраска гематоксилином и эозином. А – об. 4, ок. 10; Б – об. 20, ок. 10.

Основная часть крови поступает в лёгкие через лёгочные артерии, тогда как бронхиальные артерии васкуляризируют бронхи и окружающие их структуры. Эти две системы артерий анастомозируют вблизи альвеолярных ходов [6]. По нашим данным, на уровне альвеолярных ходов наблюдается тесное гистотопографическое взаимодействие сосудов системного и лёгочного кровообращения.

Состав крови в бронхиальных артериях может модулировать лёгочные вазомоторные реакции [5]. К факторам, контролирующим лёгочный кровоток, относятся структура сосудов, гравитация, механические эффекты дыхания, а также влияние нервных и гуморальных факторов [9]. Наши исследования показали, что уже на ранних этапах постнатального онтогенеза механические силы дыхания приводят к утолщению стенки лёгочной артерии, прилегающей к бронху.

Заключение. В ранние сроки после рождения сохраняются тесные гистотопографические связи сосудов системного и лёгочного кровообращения. Первоначально лёгочные сосуды тесно прилегают к стенке бронхов, в составе которой находятся бронхиальные сосуды. Позднее лёгочные сосуды располагаются дальше от бронхов, однако связь их адвентициальных оболочек сохраняется благодаря соединительнотканным тяжам.

Отдаление лёгочных сосудов от бронхов начинается в проксимальных отделах бронхиального дерева, тогда как в дистальных отделах у 15-дневных крольчат сохраняется связь бронхиальных сосудов и сосудов лёгочного кровообращения.

Литература:

1. Блинова С.А., Рахмонов З.М. Морфофункциональные особенности бронхиальных сосудов // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 6 (166). С. 366–373.
2. Блинова С.А., Рахмонов З.М. Сосуды малого круга кровообращения в лёгких в норме и при патологии // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 1 (167). С. 400–406.
3. Ризаев Ж.А., Махкамова О.А., Рахимова Д.А. Толерантность к физической нагрузке и респираторный статус пациентов с быстро прогрессирующим периодонтитом при бронхиальной астме // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 4.
4. Ризаев Ж.А., Рахимова Д.А., Жумаев С.Ю. Особенности поражения тканей пародонта у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020. № 3. С. 63–65.
5. Ризаев Ж.А., Хамидов О.А., Рустамова Д.А., Кушаков Б.Ж. Сравнительный анализ лучевых методов исследования при коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (2019-nCoV) // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 2 (135). С. 96–104.
6. Goss K. Long-term pulmonary vascular consequences of perinatal insults // The Journal of Physiology. 2019. Vol. 597, № 4. P. 1175–1184.
7. Hislop A.A. Airway and blood vessel interaction during lung development // Journal of Anatomy. 2002. Vol. 201, № 4. P. 325–334.
8. Magno M. Comparative anatomy of the tracheobronchial circulation // European Respiratory Journal. Supplement. 1990. Vol. 12. P. 557s–562s.
9. Osiro S., Wear C., Hudson R., Ma X.X., Zurada A., Michalak M., Loukas M. A friend to the airways: a review of the emerging clinical importance of the bronchial arterial circulation // Surgical and Radiologic Anatomy. 2012. Vol. 34, № 9. P. 791–798.
10. Papamatheakis D.G., Blood A.B., Kim J.H., Wilson S.M. Antenatal hypoxia and pulmonary vascular function and remodeling // Current Vascular Pharmacology. 2013. Vol. 11, № 5. P. 616–640.
11. Sartori C., Rimoldi S.F., Duplain H., Stuber T., Garcin S., Rexhaj E., Allemann Y., Scherrer U. Developmental origins of hypoxic pulmonary hypertension and systemic vascular dysfunction: evidence from humans // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016. Vol. 903. P. 17–28.
12. Suresh K., Shimoda L.A. Lung circulation // Comprehensive Physiology. 2016. Vol. 6, № 2. P. 897–943.

ВОЗРАСТНАЯ ГИСТОТОПОГРАФИЯ ВНУТРИОРГАННЫХ БРОНХИАЛЬНЫХ И ЛЁГОЧНЫХ СОСУДОВ

Блинова С.А., Рахмонов З.М.

Резюме. *Цель исследования: выявить взаимоотношения бронхиальных и лёгочных сосудов в ранние сроки постнатального развития в лёгких кроликов. Материал и методы: исследованы лёгкие 15 крольчат через 7–15 дней после рождения, срезы окрашены гематоксилином и эозином. Результаты: в ранние сроки после рождения сохраняются тесные гистотопографические связи сосудов системного и лёгочного кровообращения. Первоначально лёгочные сосуды тесно прилегают к стенке бронхов, в составе которой находятся бронхиальные сосуды. Позднее лёгочные сосуды располагаются дальше от бронхов, однако связь их адвентициальных оболочек сохраняется благодаря соединительнотканным тяжам. Заключение: отдаление лёгочных сосудов от бронхов начинается в проксимальных отделах бронхиального дерева, тогда как в дистальных отделах у 15-дневных крольчат сохраняется тесная связь бронхиальных сосудов и сосудов лёгочного кровообращения.*

Ключевые слова: *лёгкие, бронхиальные сосуды, лёгочные сосуды, постнатальный период.*

УДК: 611.14-019:577.95

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

Блинова Софья Анатольевна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна, Хусанов Темурбек Бобуржонович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТУҒИЛГАНДАН КЕЙИН КРАНИАЛ КОВАК ВЕНАЛАРНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ЎЗГАРИШИ

Блинова Софья Анатольевна, Юлдашева Нилуфар Бахтияровна, Хусанов Темурбек Бобуржонович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

CHANGES IN THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE CRANIAL VENAE CAVAE AFTER BIRTH

Blinova Sofya Anatolyevna, Yuldasheva Nilufar Bakhtiyarovna, Khusanov Temurbek Boburjonovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: постнатал онтогенезда каламуш болаларида ўнг ва чап краниал ковак веналар интраперикардиал қисми деворининг морфометрик хусусиятларини аниқлаш. Материал ва усуллар: 1, 6, 11, 16, 22 ва 30 кунлик 50 та каламуш боласининг краниал ковак веналари текширилди. Ўнг ва чап краниал ковак веналар интраперикардиал қисмда – вена оғзи (ўнг юрак бўлмачасига қуйилиш даражаси) ва перикарднинг вена деворига бирикиш соҳасида ўрганилди. Кесмалар гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон усулида бўялди, морфометрик тадқиқот ўтказилди. Натижалар: барча ёш гуруҳларида ва краниал ковак веналарнинг турли қисмларида чап краниал ковак вена девори ўнг томондагига нисбатан қалинроқ бўлди. Хулоса: постнатал онтогенезда краниал веналарнинг оғиз соҳаси перикард бирикиш соҳасига нисбатан эртароқ шаклланади.*

Калит сўзлар: *каламуш, краниал ковак веналар, постнатал онтогенез.*

Abstract. *Aim: to identify the morphometric features of the wall of the intrapericardial part of the right and left cranial venae cavae in rat pups during postnatal ontogenesis. Materials and methods: the cranial venae cavae of 50 rat pups aged 1, 6, 11, 16, 22 and 30 days were examined. The right and left cranial venae cavae were studied in the intrapericardial part, which includes the orifice of the veins (the level of their entry into the right atrium) and the area of pericardial attachment to the vein wall. Sections were stained with haematoxylin and eosin and by the Van Gieson method, and morphometry was performed. Results: in all age groups and in all parts of the cranial venae cavae, the wall of the left cranial vena cava was thicker than that of the right one. Conclusion: in postnatal ontogenesis, the orifice region of the cranial veins develops earlier than the region of pericardial attachment.*

Keywords: *rat, cranial venae cavae, postnatal ontogenesis.*

Вены составляют отводящее звено сосудистой системы и отличаются от артерий многообразием строения. Заболевания вен являются распространённым патологическим состоянием человека. Тромбофлебиты и флеботромбозы представляют реальную угрозу для жизни, их стандартизированная заболеваемость составляет от 4,6 до 9,5 случая на 10 000 населения в год [6]. Описан широкий спектр врождённых аномалий полых вен: некоторые из них протекают бессимптомно, другие имеют важные клинические последствия [8–11]. В хирургии среди заболеваний вен особое место занимают окклюзии верхней полой вены и развивающийся в связи с этим синдром верхней полой вены [3]. Верхняя полая вена имеет особую значимость в венозной системе, так как является основной магистралью, обеспечивающей гемо- и лимфодинамику головного мозга. Для изучения изменений гемодинамики рекомендуется использовать морфометрические показатели [2].

Изучение морфологии разных отделов полых вен с учётом возраста позволяет полнее и точнее выявить особенности их структурной

организации, что представляет интерес для флебологии [1, 7].

Цель исследования: выявить морфометрические особенности стенки интраперикардиального отдела правой и левой краниальных полых вен крысят в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы. У крыс имеются две краниальные полые вены. Исследованы краниальные полые вены 50 крысят в возрасте 1, 6, 11, 16, 22 и 30 дней. Правая и левая краниальные полые вены изучались в интраперикардиальном отделе, который включает устье краниальных вен (уровень впадения в правое предсердие) и область прикрепления перикарда к стенке вен. Забой крысят выполняли под эфирным наркозом. После широкого вскрытия грудной и брюшной полостей материал фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина. Далее вены выделяли, проводили по батарее спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин. Из каждого блока готовили продольные и поперечные гистологические срезы толщиной 10–15 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона.

Морфометрические измерения выполнены с помощью окулярной линейки при увеличении микроскопа об. 40, ок. 7. Статистическая обработка проведена с использованием программы Microsoft Excel 2010 (описательная статистика): определяли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение и среднюю ошибку (m).

Результаты и обсуждение. План строения правой и левой краниальных полых вен существенных различий не имеет. В устьевом отделе правой и левой краниальных полых вен стенка представлена тремя оболочками. Внутренняя оболочка образована эндотелием и подэндотелиальным слоем. Эндотелий состоит из одного слоя клеток, ядра которых вытянутые, уплощённые, гиперхромные и лежат близко друг к другу. Подэндотелиальный слой тонкий, содержит коллагеновые волокна. Средняя оболочка правой и левой краниальных полых вен состоит из двух слоёв мышечных клеток – внутреннего циркулярного и наружного косого. Вокруг средней оболочки располагаются коллагеновые волокна, охватывающие миоциты; проникая между мышечными клетками, они формируют сеть. Наружная оболочка устьевого отдела краниальных полых вен очень тонкая, содержит коллагеновые волокна и представлена эпикардом.

Толщина стенок этих вен различается (таблица 1). У новорождённых крысят стенка правой и левой краниальных полых вен в области устья составляет 16,15±0,44 мкм и 17,79±0,42 мкм соответственно, различия достоверны ($p<0,01$). У 6-дневных крысят толщина стенки устьевого отдела равна 17,46±0,51 мкм и 21,56±0,65 мкм ($p<0,001$), темп прироста по сравнению с новорождёнными составляет 8,1% и 21,2%. В 11-дневном возрасте толщина стенки устьевого отдела правой и левой краниальных полых вен составляет 19,59±0,47 мкм и 26,58±0,69 мкм ($p<0,001$), темп прироста по сравнению с предыдущим сроком – 12,2% и 23,3%. В 16-дневном возрасте толщина равна 23,69±0,41 мкм и 28,78±0,82 мкм ($p<0,001$), темп прироста – 20,9% и 8,3%. В 22-дневном возрасте толщина стенки правой и левой краниальных полых вен на уровне впадения в правое предсердие равна 29,68±0,63 мкм и 33,04±0,67 мкм соответственно ($p<0,001$), темп прироста – 25,3% и 14,8%. У 30-дневных крысят толщина стенки составляет 36,9±0,57 мкм и 38,13±0,56 мкм, различия недостоверны, темп прироста – 24,3% и 15,4% соответственно. Толщина устьевого отдела левой краниальной вены во все исследованные сроки после рождения больше, чем правой.

В области прикрепления перикарда средняя оболочка краниальных полых вен содержит мышечные клетки косо-продольного направления, окружённые коллагеновыми волокнами.

Толщина стенки правой и левой краниальных полых вен в области прикрепления перикарда у новорождённых крысят равна 14,26±0,29 мкм и 15,25±0,41 мкм соответственно, различия недостоверны. У 6-дневных крысят толщина стенки правой краниальной полой вены составляет 15,66±0,45 мкм, левой – 16,23±0,47 мкм, различия недостоверны; темп прироста по сравнению с новорождёнными равен 9,8% и 6,4%. В 11-дневном возрасте толщина стенки правой и левой краниальных полых вен в области прикрепления перикарда равна 17,22±0,48 мкм и 19,1±0,7 мкм ($p<0,01$), темп прироста – 10,0% и 17,7%.

В 16-дневном возрасте толщина стенки правой краниальной полой вены составляет 20,5±0,45 мкм, левой – 22,22±0,62 мкм ($p<0,01$), темп прироста по сравнению с предыдущей возрастной группой – 19,0% и 16,3%. У 22-дневных крысят толщина стенки правой и левой краниальных полых вен в области прикрепления перикарда равна 25,91±0,8 мкм и 27,71±0,63 мкм, разница недостоверна; темп прироста по сравнению с 16-дневными крысятами – 26,4% и 24,7%. У 30-дневных крысят толщина стенки в этой области составляет 34,68±0,6 мкм у правой и 35,99±0,66 мкм у левой краниальной полой вены ($p>0,05$), темп прироста – 33,8% и 29,9% соответственно (таблица 2).

Таблица 1. Толщина стенки устьевого отдела краниальных полых вен крысят (M±m, мкм)

Возраст, сут	Правая вена	Левая вена	p	Прирост правой, %	Прирост левой, %
1	16,15±0,44	17,79±0,42	<0,01	–	–
6	17,46±0,51	21,56±0,65	<0,001	8,1	21,2
11	19,59±0,47	26,58±0,69	<0,001	12,2	23,3
16	23,69±0,41	28,78±0,82	<0,001	20,9	8,3
22	29,68±0,63	33,04±0,67	<0,001	25,3	14,8
30	36,90±0,57	38,13±0,56	>0,05	24,3	15,4

Примечание: p – достоверность различий между правой и левой венами; прирост рассчитан по сравнению с предыдущим сроком.

Таблица 2. Толщина стенки краниальных полых вен крысят в области прикрепления перикарда (M±m, мкм)

Возраст, сут	Правая вена	Левая вена	p	Прирост правой, %	Прирост левой, %
1	14,26±0,29	15,25±0,41	>0,05	–	–
6	15,66±0,45	16,23±0,47	>0,05	9,8	6,4
11	17,22±0,48	19,10±0,70	<0,01	10,0	17,7
16	20,50±0,45	22,22±0,62	<0,01	19,0	16,3
22	25,91±0,80	27,71±0,63	>0,05	26,4	24,7
30	34,68±0,60	35,99±0,66	>0,05	33,8	29,9

Примечание: p – достоверность различий между правой и левой венами; прирост рассчитан по сравнению с предыдущим сроком.

Проведённое исследование показало различия в динамике толщины разных областей интраперикардиального отдела парных краниальных полых вен в раннем постнатальном онтогенезе. Толщина стенки левой краниальной полой вены в области устья больше, чем правой, однако к 22–30 суткам темп прироста правой краниальной полой вены становится значительно выше, чем левой. Темп прироста толщины стенки краниальных полых вен в области прикрепления перикарда нарастает постепенно: на 6-е и 11-е сутки он наименьший, затем постепенно повышается и достигает максимальных значений к 30-м суткам.

У человека толщина стенки верхней полой вены также имеет локальные и возрастные особенности. Наибольшая толщина стенки отмечается в области её устья, наименьшая – на уровне прикрепления перикарда и у начала вены. Во все возрастные периоды передняя, медиальная и задняя стенки толще латеральной [5]. Различия толщины стенки существуют и среди других парных вен: стенка левой плечеголовной вены человека толще правой [4].

Преобладание толщины стенки левой краниальной полой вены во всех возрастных группах и во всех исследованных отделах, по нашему мнению, связано с особенностями её расположения. Перед впадением в правое предсердие левая краниальная полая вена огибает аорту, и механические стимулы, возникающие при пульсации аорты, оказывают давление на её стенку, что приводит к утолщению стенки. Устьевая область краниальных вен в постнатальном онтогенезе формируется раньше, чем область прикрепления перикарда, поскольку играет важную роль в гемодинамике, выполняя функцию сфинктерного механизма.

Заключение. Во всех возрастных группах и в различных отделах краниальных полых вен крысят наблюдается преобладание толщины стенки левой краниальной полой вены, обусловленное, вероятно, механическим воздействием пульсирующей аорты.

Устьевая область краниальных полых вен в постнатальном онтогенезе формируется раньше, чем область прикрепления перикарда, что связано с её ролью сфинктерного механизма в регуляции гемодинамики.

Литература:

1. Гаджиева А.У., Блинова С.А. Структурные преобразования краниальных полых вен в постнатальном онтогенезе (морфометрическое исследование) // Морфология. 2015. Т. 148, № 5. С. 56–59.
2. Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С., Шахламов В.А., Яровая И.М. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., 1971. С. 29–31.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. С. 11–12.
4. Приходько Г.В. Развитие верхней полой и плечеголовных вен в онтогенезе человека: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 1982.

5. Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Асадуллаев Н.С., Иногамов Ш.М. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью // Вісник проблем біології і медицини. 2019. Вып. 4, т. 1 (153). С. 338–342. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-338-342.
6. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж. Влияние системных васкулитов на состояние пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 3 (136). С. 85–90.
7. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж., Олимжонова Ф.Ж. Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с системными васкулитами, перенесшими коронавирусную инфекцию // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6 (140). С. 179–183.
8. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонова Ф.Ж., Ражабий М.А. Особенности протекания хронического генерализованного пародонтита при системных васкулитах // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 4 (137). С. 177–180.
9. Тен С.А. Структурные преобразования верхней и нижней (грудной отдел) полых вен человека в процессе постнатального онтогенеза: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Новосибирск, 1988.
10. Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А. Изучение показателей сердечно-сосудистой системы пациентов в процессе стоматологического лечения // Стоматология. 2017. № 2 (67). С. 100–103. DOI: 10.71337/in-library.uz.stomatologiya.2724.
11. Fowkes F.J.I., Price J.F., Fowkes F.G.R. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2003. Vol. 25, № 1. P. 1–5. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1778.
12. Gadjiyeva A.U., Blinova S.A. Morphology of venous insufficiency caused by chemical factors in early postnatal ontogenesis // Proceedings of the Conference «Topical Researches of the World Science», June 20–21, 2015. Dubai, 2015. Vol. 3. P. 24–25.
13. Khot R., Jarmakani H.M., Krasinski A., Menias C.O., Katz D.S., Revzin M.V. From congenital variants to critical clues: a radiologic review of inferior vena cava pathologies // Journal of Clinical Imaging Science. 2025. Vol. 15. Art. 50.
14. Li T.G., Wei C.M., Zhang H.L., Yang Q.Y. Persistent left superior vena cava causing change in cardiac chamber size: anatomical and hemodynamic changes // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. 2026. Vol. 16, № 7. P. 551. Выходные данные требуют дополнительного уточнения.
15. Poenaru M.O., Hamoud B.H., Sima R.M., Valcea I.D., Chicea R., Ples L. Persistent left superior vena cava significance in prenatal diagnosis — case series // Journal of Clinical Medicine. 2022. Vol. 11, № 14. Art. 4020.
16. Rizaev J.A., Rustamova D.A., Khazratov A.I., Furkatov S.F. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases // Applied Information Aspects of Medicine. 2022. Vol. 25, № 4. P. 40–45. DOI: 10.18499/2070-9277-2022-25-4-40-45.
17. Rustamova D.A., Rizaev J.A. The study of markers of endothelial dysfunction in patients with systemic vasculitis after coronavirus infection // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, № 4. P. 270–276. Оригинальная публикация.
18. Santiago-Sulsona L.A., Diaz-Sepulveda C., Castaner-Colberg S., Santini R., Martínez-Trabal J. A case report of an incidental finding of a duplicated inferior vena cava in a patient with persistent lower-extremity swelling // Cureus. 2026. Vol. 18, № 8. Art. e113789. DOI: 10.7759/cureus.113789.

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

Блинова С.А., Юлдашева Н.Б., Хусанов Т.Б.

Резюме. *Цель исследования: выявить морфометрические особенности стенки интраперикардиального отдела правой и левой краниальных полых вен крысят в постнатальном онтогенезе. Материал и методы: исследованы краниальные полые вены 50 крысят в возрасте 1, 6, 11, 16, 22 и 30 дней. Правая и левая краниальные полые вены изучены в интраперикардиальном отделе, включающем устье вен (уровень впадения в правое предсердие) и область прикрепления перикарда к стенке вен. Срезы окрашены гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона, проведено морфометрическое исследование. Результаты: во всех возрастных группах и в различных отделах краниальных полых вен толщина стенки левой краниальной полой вены преобладает над правой. Заключение: устьевая область краниальных вен в постнатальном онтогенезе формируется раньше, чем область прикрепления перикарда.*

Ключевые слова: *крыса, краниальные полые вены, постнатальный онтогенез.*

УДК: 616.126.42-091.8:616.126.52

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

Буронов Хайрулло Жумабоевич, Алиев Шерзод Махмуджанович, Мардонов Жамшид Нормуродович, Тураев Феруз Фатхуллаевич, Шакаров Мехриддин Сайдуллаевич, Пулатов Лазизжон Абдухамидович, Мирходжаев Икром Исломович, Мучиашвили Омар Ревазович, Матанов Рамизбек Мирзахонович
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В.Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

ИККИЛАМЧИ ТРИКУСПИДАЛ РЕГУРГИТАЦИЯДА МИТРАЛ КЛАПАННИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Бўронов Хайрулло Жумабоевич, Алиев Шерзод Маҳмуджанович, Мардонов Жамшид Нормуродович, Тўраев Феруз Фатҳуллаевич, Шакаров Меҳриддин Сайдуллаевич, Пўлатов Лазизжон Абдуҳамидович, Мирхўжаев Икром Исломович, Мучиашвили Омар Ревазович, Матонов Рамизбек Мирзахонович
«Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий маркази» ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE MITRAL VALVE IN SECONDARY TRICUSPID REGURGITATION

Buranov Khayrullo Jumaboevich, Aliyev Sherzod Makhmudjanovich, Mardonov Jamshid Normurodovich, Turayev Feruz Fatkhullaevich, Shakarov Mekhriddin Saydullaevich, Pulatov Lazizjon Abdukhamidovich, Mirkhodjaev Ikrom Islomovich, Muchiashvili Omar Revazovich, Matonov Ramizbek Mirzakhonovich
State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@rscs.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: юракнинг митрал нуқсонлари бўлган беморларда операция вақтида олиб ташланган митрал клапанларнинг гистологик ва морфометрик ўзгаришларини яққол ифодаланган иккиламчи трикуспидал регургитация мавжудлигига боғлиқ ҳолда қиёсий ўрганиш. Материал ва усуллар: операция вақтида олиб ташланган 60 та митрал клапан текширилди; I гуруҳни юракнинг митрал нуқсони ва яққол ифодаланган иккиламчи трикуспидал регургитацияси бўлган 30 нафар бемор, II гуруҳни трикуспидал регургитациясиз митрал нуқсони бўлган 30 нафар бемор ташкил этди. Кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялди; морфометрик усулда тавақа қалинлиги, томирлар зичлиги ва яллиғланиш инфильтрацияси зичлиги баҳоланди. Натижалар: I гуруҳда митрал тавақанинг ўртача қалинлиги 1528,6±124,3 мкм, II гуруҳда эса 1186,4±103,7 мкм ни ташкил этди (p<0,001); кўрув майдонидаги томирлар сони (×200) мос равишда 9,8±1,6 ва 5,9±1,2 (p<0,001), яллиғланиш инфильтрацияси зичлиги (×400) кўрув майдонида 36,4±5,1 ва 18,7±3,8 ҳужайрага тенг бўлди (p<0,001). Хулоса: юракнинг митрал нуқсонларида яққол ифодаланган иккиламчи трикуспидал регургитациянинг мавжудлиги митрал клапаннинг чуқурроқ сурункали структуравий ремоделланиши – тавақаларнинг қалинлашуви, неоваскуляризация ва яллиғланиш инфильтрацияси билан бирга кечади.*

Калит сўзлар: *митрал клапан морфологияси, митрал клапанни жарроҳлик йўли билан даволаш, митрал клапанни протезлаш, иккиламчи трикуспидал регургитация, морфометрия.*

Abstract. *Aim: to compare histological and morphometric changes in excised mitral valves of patients with mitral heart disease depending on the presence of severe secondary tricuspid regurgitation. Materials and methods: 60 surgically excised mitral valves were examined; Group I included 30 patients with mitral heart disease and severe secondary tricuspid regurgitation, Group II – 30 patients with mitral heart disease without tricuspid regurgitation. Sections were stained with haematoxylin and eosin; leaflet thickness, vascular density and density of inflammatory infiltration were assessed morphometrically. Results: in Group I the mean mitral leaflet thickness was 1528.6±124.3 μm versus 1186.4±103.7 μm in Group II ($p<0.001$); the number of vessels per field of view (×200) was 9.8±1.6 versus 5.9±1.2 ($p<0.001$), and the density of inflammatory infiltration (×400) was 36.4±5.1 versus 18.7±3.8 cells per field of view ($p<0.001$). Conclusion: in mitral heart disease, severe secondary tricuspid regurgitation is associated with deeper chronic structural remodelling of the mitral valve, manifested by leaflet thickening, neovascularisation and inflammatory infiltration.*

Keywords: *mitral valve morphology, surgical treatment of the mitral valve, mitral valve replacement, secondary tricuspid regurgitation, morphometry.*

Морфологическое исследование удалённых митральных клапанов имеет значение для определения характера и выраженности органического поражения клапанного аппарата [1–10]. Особое значение представляет сравнительная оценка морфологических изменений митрального клапана у больных с выраженной вторичной трикуспидальной регургитацией (ТР) и без ТР. Такое сопоставление позволяет оценить, сопровождается ли формирование выраженной вторичной ТР более глубоким структурным ремоделированием митрального клапана и подклапанного аппарата.

Цель исследования: сравнительное изучение гистологических и морфометрических изменений удалённых митральных клапанов у больных с митральными пороками сердца в зависимости от наличия выраженной вторичной трикуспидальной регургитации.

Материал и методы. Из общей клинической выборки для морфологического исследования отобраны 60 наблюдений. В зависимости от наличия вторичной ТР материал разделён на две сопоставимые группы по 30 пациентов: I группу составили пациенты с митральным пороком сердца (МП) и выраженной вторичной ТР, II группу – пациенты с МП без эхокардиографически определяемой ТР.

Удалённый операционный материал (митральный клапан) фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина в течение 24–48 ч. После стандартной гистологической обработки образцы обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заливали в парафин. Из парафиновых блоков на ротационном микротоме изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Микроскопическое исследование проводили с использованием светового микроскопа DN-300M (Китай), оснащённого цифровой камерой, при увеличениях ×40, ×100, ×200 и ×400. Полученные цифровые микрофотографии архивировали и использовали для последующего морфометрического анализа.

При морфологическом исследовании оценивали архитектонику митральных створок, выраженность фиброзных, гиалиновых и кальцифицирующих изменений, состояние соединительнотканной стромы, интенсивность воспалительной инфильтрации, степень васкуляризации, наличие дистрофических изменений, а также структурные изменения сухожильных хорд при их наличии в исследуемом материале. Выраженность фиброза и воспалительной инфильтрации оценивали полуколичественно по четырёхуровневой шкале, что позволило стандартизировать качественные наблюдения; подобный подход при окраске гематоксилином и эозином применён в морфологическом исследовании ревматически изменённых митральных клапанов N.F.A. Gomes и соавт. [11].

Для объективной количественной оценки структурных изменений митрального клапана наряду с качественным гистологическим исследованием выполнен морфометрический анализ цифровых микрофотографий гистологических срезов с использованием программы ScopeImage 9.0. Оценивали толщину митральной створки, плотность сосудов (количество сосудов в поле зрения при ×200) и плотность воспалительной инфильтрации (количество клеток в поле зрения при ×400).

Результаты и обсуждение. Морфологическое исследование показало, что у больных с приобретёнными митральными пороками сердца выраженность структурного ремоделирования митрального клапана различалась в зависимости от наличия выраженной вторичной ТР.

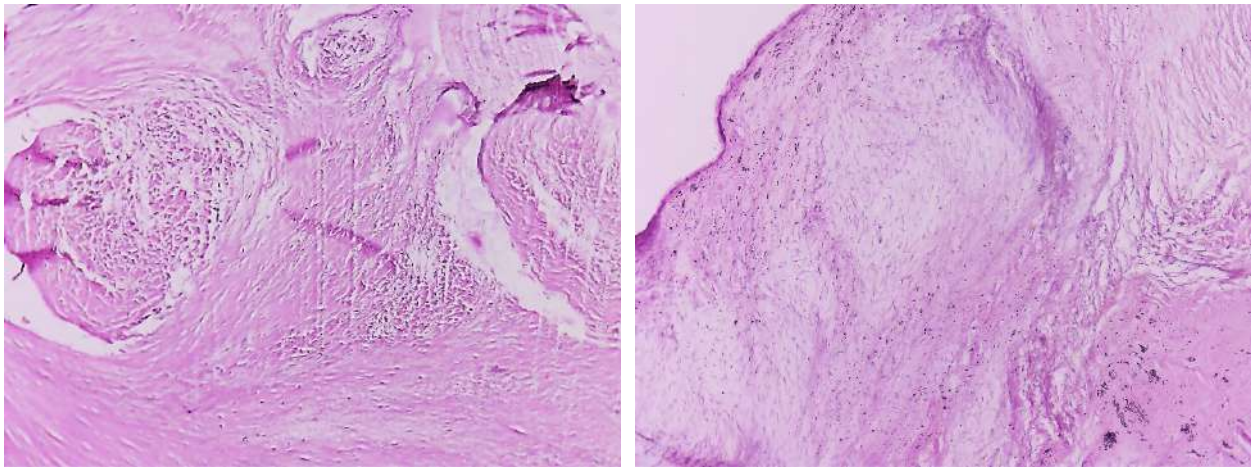


Рис. 1. Гистологическое строение митральной створки: слева – пациент I группы, выраженное нарушение гистоархитектоники с дезорганизацией соединительнотканной стромы и нарушением структурной организации створки; справа – пациент II группы, умеренно выраженное нарушение гистоархитектоники с частичным сохранением структурной организации створки. Окраска гематоксилином и эозином. ×40.

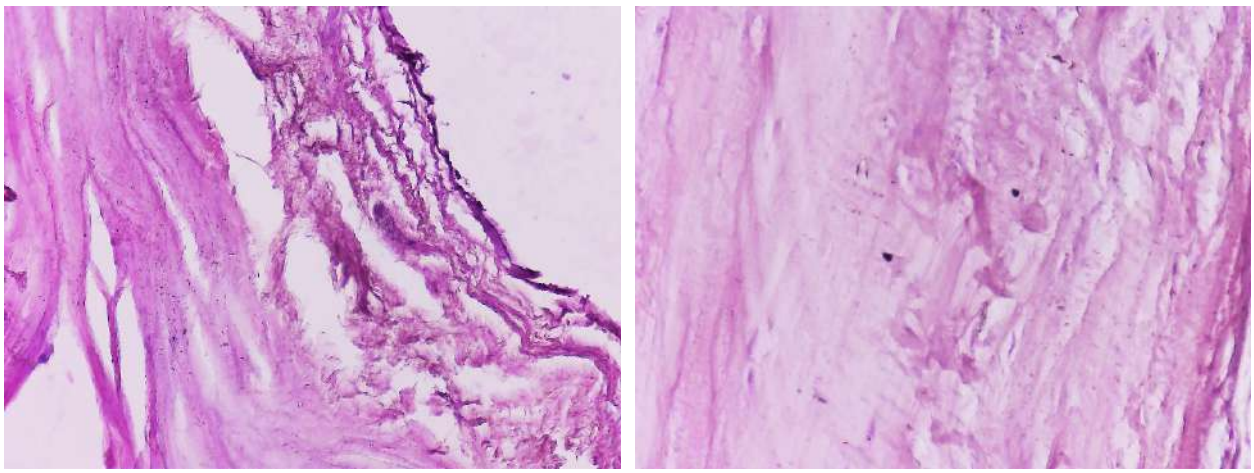


Рис. 2. Гистологическое строение митральной створки: слева – пациент I группы, диффузное разрастание плотной волокнистой соединительной ткани с выраженной дезорганизацией коллагеновых волокон; справа – пациент II группы, очаговые фиброзные изменения стромы с преимущественным сохранением структурной организации створки. Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

У пациентов I группы преобладали выраженная дезорганизация гистоархитектоники, диффузный фиброз, гиалиноз, очаговая кальцификация, хроническая воспалительная инфильтрация и неоваскуляризация, тогда как во II группе аналогичные изменения были преимущественно менее выраженными и носили очаговый характер (рис. 1, 2). По данным полуколичественной оценки, у пациентов I группы фиброз преимущественно соответствовал умеренной и выраженной степени, воспалительная инфильтрация – умеренной или выраженной; во II группе чаще определялись лёгкие и умеренные изменения.

По данным N.F.A. Gomes и соавт., ревматически изменённые митральные клапаны характеризуются большей толщиной, более выраженными воспалительной инфильтрацией и фиброзом; умеренный и выраженный фиброз встречался в патологически изменённых клапанах существенно чаще [11]. Эти данные согласуются с выявленным нами сочетанием утолщения створок, выраженной фиброзной перестройки и хронической воспалительной реакции.

Принципиальное отличие настоящего исследования заключается в характере стратификации пациентов. Большинство опубликованных морфологических работ сопоставляли изменения митрального клапана с его этиологией, типом митральной дисфункции либо отдельными гистопатологическими признаками [11–13]. Исследования ТР при митральных пороках преимущественно посвящены её эхокардиографической динамике, ремоделированию правых отделов сердца и клиническому прогнозу; например, в крупной когорте больных ревматической митральной болезнью степень функциональной ТР оценивали

в связи с её прогрессированием и исходами, без сравнительного гистологического анализа удалённых митральных створок [14]. Сопоставление морфологии митрального клапана у больных с выраженной вторичной ТР и без ТР позволяет объединить морфологический и клинико-гемодинамический аспекты заболевания в рамках одного сравнительного дизайна.

Результаты морфометрии объективно подтвердили качественные гистологические наблюдения. Все исследованные морфометрические показатели статистически значимо различались между группами (p<0,001) (табл. 1, рис. 3, 4). Средняя толщина митральной створки в I группе составила 1528,6±124,3 мкм, во II группе – 1186,4±103,7 мкм (p<0,001), то есть была больше на 28,8%. Утолщение створки соответствовало более выраженному разрастанию плотной волокнистой соединительной ткани и глубокому ремоделированию её стромального каркаса, что свидетельствует о более выраженном фиброзном ремоделировании митрального клапана у пациентов I группы.

Полученное значение толщины митральной створки в I группе в целом сопоставимо с опубликованными данными о выраженном утолщении хронически изменённых клапанов. N.F.A. Gomes и соавт. установили увеличение толщины эндокардиального слоя ревматически изменённых митральных клапанов до 1,3±0,5 мм по сравнению с 0,90±0,4 мм в контроле [11]. Различие абсолютных значений с нашими результатами может быть связано с особенностями зоны и методики измерения, поскольку в настоящем исследовании оценивали полную толщину наиболее репрезентативных участков створки.

Особое значение имело увеличение сосудистой плотности: в I группе количество сосудов в поле зрения при ×200 составило 9,8±1,6 против 5,9±1,2 во II группе (p<0,001), что соответствует увеличению в 1,66 раза. Более высокая сосудистая плотность отражает интенсивность неоваскуляризации соединительнотканной стромы в участках хронической фиброзной перестройки митральной створки.

Неоваскуляризация рассматривается как один из морфологических компонентов хронического ремоделирования клапанов. В серии из 1246 удалённых нативных клапанов S. Pichler Sekulic и M. Sekulic выявили неоваскуляризацию в 55,5% случаев и показали её связь с большей степенью утолщения, кальциноза и хронического воспаления [12]. Это соответствует установленному нами сочетанию повышенной сосудистой плотности, фиброзного ремоделирования и воспалительной инфильтрации в I группе.

Таблица 1. Сравнительная морфометрическая характеристика митральных створок у пациентов исследуемых групп

Морфометрический показатель	I группа: МП + выраженная ТР (n=30)	II группа: МП без ТР (n=30)	p
Толщина митральной створки, мкм	1528,6±124,3	1186,4±103,7	<0,001
Плотность сосудов (×200), количество в поле зрения	9,8±1,6	5,9±1,2	<0,001
Плотность воспалительной инфильтрации (×400), клеток в поле зрения	36,4±5,1	18,7±3,8	<0,001

Примечание: МП – митральный порок сердца; ТР – трикуспидальная регургитация.

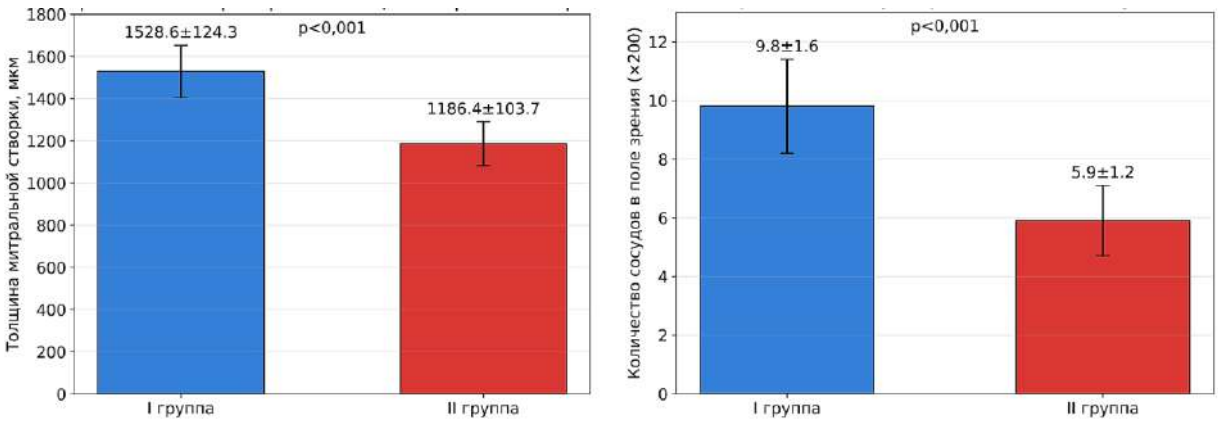


Рис. 3. Сравнительная морфометрическая характеристика митральных створок у пациентов исследуемых групп: слева – толщина митральной створки; справа – плотность сосудов.

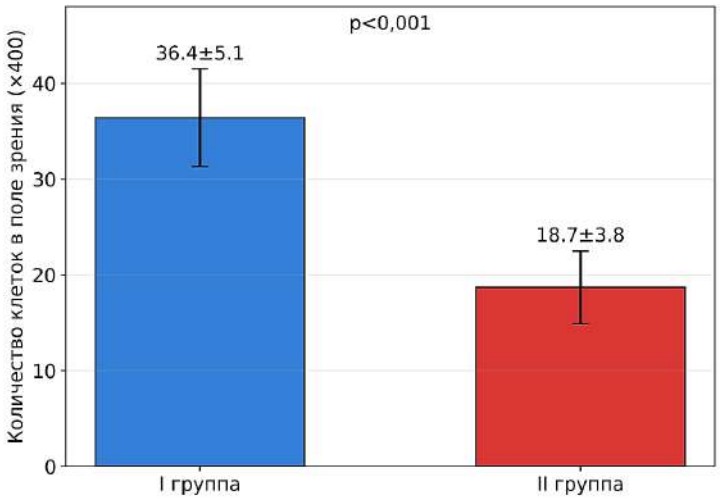


Рис. 4. Сравнительная морфометрическая характеристика плотности воспалительной инфильтрации в митральных створках пациентов исследуемых групп.

Плотность воспалительной инфильтрации в I группе достигала 36,4±5,1 клетки в поле зрения при ×400, во II группе – 18,7±3,8 клетки (p<0,001), то есть была выше в 1,95 раза. Сохранение клеточной инфильтрации даже на фоне выраженного фиброза указывает на продолжающуюся тканевую перестройку и более высокую активность хронического воспалительного процесса. Аналогичное сочетание фиброза и хронической воспалительной активности описано как при ревматическом поражении [11], так и при других вариантах митральной клапанной патологии [13].

Выраженные изменения сухожильных хорд в I группе свидетельствовали о вовлечении в патологический процесс всего митрального комплекса. Фиброз, гиалиноз и дезорганизация коллагеновых волокон подклапанного аппарата формируют устойчивый морфологический субстрат длительно существующего митрального порока и могут ограничивать подвижность элементов клапанного аппарата.

Выявленные изменения митрального клапана не следует рассматривать как непосредственную причину органического поражения трикуспидальных створок. Более глубокое ремоделирование митрального комплекса отражает продолжительность и тяжесть основного порока и сопровождающих его гемодинамических нарушений, которые могут приводить к лёгочной гипертензии, ремоделированию правых отделов сердца, дилатации трикуспидального кольца и формированию вторичной ТР [15, 16].

Заключение. Результаты морфометрического исследования подтвердили данные качественного гистологического анализа. Большая толщина митральной створки, более высокие плотность сосудов и плотность воспалительной инфильтрации у пациентов I группы свидетельствуют о более глубоком хроническом структурном ремоделировании митрального клапана. Совокупность выявленных изменений отражает взаимосвязь выраженности морфологических нарушений с тяжестью патологического процесса и дополняет клиническую и инструментальную характеристику клапанного поражения.

При митральных пороках сердца наличие выраженной вторичной трикуспидальной регургитации сочетается с более глубоким хроническим структурным ремоделированием митрального клапана по сравнению с пациентами без трикуспидальной регургитации.

Литература:

1. Назыров Ф.Г., Гулямов Д.С., Каракозов П.Е., Хорошаев В.А., Байбеков И.М. Сканирующая электронная микроскопия сердца и биоматериалов, используемых в кардиохирургии. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сино, 1999. – 264 с.
2. Байбеков И.М., Каракозов П.Е., Ван С.Л., Чеканов В.С. Структура сердца. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сино, 2004. – 894 с.
3. Искандер Мухамедович Байбеков. К 80-летию со дня рождения // Архив патологии. 2024;86(6):100–101. doi: 10.17116/patol202486061100.
4. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
5. Горохова С.Г. Клинико-морфологическая характеристика поражения сердца при ревматических пороках: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.39, 14.00.15. – М., 1989. – 20 с.
6. Митрофанова Л.Б. Клинико-морфологические особенности сердца при клапанных пороках различной этиологии: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.00.06, 14.00.15. – СПб., 2005. – 37 с.

7. Митрофанова Л.Б., Ковальский Г.Б. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика заболеваний клапанов сердца // Архив патологии. 2007;69(1):24–31.
8. Двинских А.В. Оптимизация патоморфологической диагностики ревматических пороков сердца в фазе декомпенсации: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.15. – Ульяновск, 2009. – 22 с.
9. Степанчук А.П. Морфометрические исследования внеклапанных сухожильных хорд желудочков сердца при сочетанном пороке митрального клапана // Мир медицины и биологии. 2012;8(4):107–109.
10.Федонюк Л. и соавт. Микроскопическое строение и кровоснабжение клапанов сердца в норме и при приобретённых пороках сердца различного генеза // Actual issues of morphology. 2012:363–367.
11.Gomes N.F.A., Pascoal-Xavier M.A., Passos L.S.A., et al. Histopathological characterization of mitral valvular lesions from patients with rheumatic heart disease // Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):404–412. doi: 10.36660/abc.20200154.
12.Pichler Sekulic S., Sekulic M. Neovascularization of native cardiac valves, and correlation with histopathologic, clinical, and radiologic features // Cardiovasc Pathol. 2024;69:107605. doi: 10.1016/j.carpath.2024.107605.
13.Opriş E.C., Suciu H., Puşcaş A.I., et al. Significance of inflammation-related markers and histopathological features in mitral valve regurgitation // Rom J Morphol Embryol. 2024;65(4):713–722. doi: 10.47162/RJME.65.4.18.
14.Costa Caldas M.M., Esteves W.A.M., Nascimento B.R., et al. Clinical outcomes and progression rate of tricuspid regurgitation in patients with rheumatic mitral valve disease // Open Heart. 2023;10(2):e002295. doi: 10.1136/openhrt-2023-002295.
15.Praz F., Borger M.A., Lanz J., et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur Heart J. 2025;46(44):4635–4736. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf194.
16.Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur Heart J. 2022;43(7):561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

Буронов Х.Ж., Алиев Ш.М., Мардонов Ж.Н., Тураев Ф.Ф., Шакаров М.С., Пулатов Л.А., Мирхужаев И.И., Мучиашвили О.Р., Матонов Р.М.

Резюме. *Цель исследования: сравнительное изучение гистологических и морфометрических изменений удалённых митральных клапанов у больных с митральными пороками сердца в зависимости от наличия выраженной вторичной трикуспидальной регургитации. Материал и методы: исследованы 60 митральных клапанов, удалённых во время операции; I группу составили 30 пациентов с митральным пороком сердца и выраженной вторичной трикуспидальной регургитацией, II группу – 30 пациентов с митральным пороком сердца без трикуспидальной регургитации. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином; морфометрически оценивали толщину створки, плотность сосудов и плотность воспалительной инфильтрации. Результаты: в I группе средняя толщина митральной створки составила 1528,6±124,3 мкм против 1186,4±103,7 мкм во II группе (p<0,001), количество сосудов в поле зрения (×200) – 9,8±1,6 против 5,9±1,2 (p<0,001), плотность воспалительной инфильтрации (×400) – 36,4±5,1 против 18,7±3,8 клетки в поле зрения (p<0,001). Заключение: при митральных пороках сердца наличие выраженной вторичной трикуспидальной регургитации сочетается с более глубоким хроническим структурным ремоделированием митрального клапана – утолщением створок, неоваскуляризацией и воспалительной инфильтрацией.*

Ключевые слова: *морфология митрального клапана, хирургическое лечение митрального клапана, протезирование митрального клапана, вторичная трикуспидальная регургитация, морфометрия.*

УДК: 612.313:577.152.321

ВЛИЯНИЕ СЛЮННОЙ АМИЛАЗЫ НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ КРАХМАЛА В БИНАРНЫХ КРАХМАЛО-БЕЛКОВЫХ СИСТЕМАХ ПРИ РАЗЛИЧНОМ СООТНОШЕНИИ КРАХМАЛА И БЕЛКОВ

Джалалова Озода Касимджановна, Алейник Владимир Алексеевич, Бабич Светлана Михайловна, Хамракулов Шарифжон Хашимович

1 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;

2 - Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

СЎЛАК АМИЛАЗАСИНИНГ ТУРЛИ КРАХМАЛ ВА ОҚСИЛ НИСБАТЛАРИДАГИ БИНАР КРАХМАЛ-ОҚСИЛ ТИЗИМЛАРИДА КРАХМАЛНИНГ ҲАЗМ БЎЛИШИГА ТАЪСИРИ

Джалалова Озода Касимджановна, Алейник Владимир Алексеевич, Бабич Светлана Михайловна, Хамракулов Шарифжон Хашимович

1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;

2 - Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Инсон иммунологияси ва геномикаси институти Андижон филиали

EFFECT OF SALIVARY AMYLASE ON STARCH DIGESTIBILITY IN BINARY STARCH-PROTEIN SYSTEMS AT VARIOUS STARCH-TO-PROTEIN RATIOS

Djalalova Ozoda Kasimdjanovna, Aleinik Vladimir Alekseevich, Babich Svetlana Mikhailovna, Khamrakulov Sharifjon Khashimovich

1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan;

2 - Andijan Branch of the Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

e-mail: djalalova.ozoda@gmail.com

Резюме. *Тадқиқот мақсади: турли крахмал ва оқсил нисбатларидаги бинар крахмал-оқсил тизимларида сўлак амилазасининг крахмал ҳазм бўлишига таъсирини ўрганиш. Материал ва усуллар: in vitro шароитида картошка, маккажўхори ва буғдой крахмалининг желатинизацияланган сувли суспензиялари оқсилсиз ҳамда казеин, зардоб альбумини ёки тухум оқсили қўшилган ҳолда крахмал:оқсил 5:1, 1:1 ва 1:5 нисбатларида текширилди. Намуналар одамнинг янги аралаш сўлаги билан 30 дақиқа давомида инкубация қилинди, қолдиқ крахмал йод реакцияси ёрдамида баҳоланди. Натижалар: сўлак таъсиридан кейин эркин крахмал миқдори 100% дан картошка крахмалида 29% гача, маккажўхори крахмалида 35% гача ва буғдой крахмалида 25% гача камайди (p<0,001). Сўлаксиз оқсил иштирокида у 5:1 нисбатда 63–67%, 1:1 нисбатда 76–82% ва 1:5 нисбатда 86–91% ни ташкил этди. Оқсил-крахмал тизимларига сўлак қўшилганда эркин крахмал миқдори мос равишда 30–48%, 47–63% ва 60–70% гача камайди, аксарият ҳолларда фарқ ишончли бўлди; энг паст кўрсаткичлар зардоб альбумини қўшилганда ва буғдой крахмалида, энг юқори кўрсаткичлар эса маккажўхори крахмалида қайд этилди. Хулоса: оқсил-крахмал тизимларида крахмалнинг ҳазм бўлиши сўлак α-амилазасининг гидролитик таъсири ва оқсилларнинг ҳимоя-матрица таъсири нисбати билан белгиланади; гидролиз учун энг қулай шароит 5:1 нисбатда шаклланади, оқсил устунлиги (1:5) эса оғиз бўшлиғи ва ошқозоннинг бошлангич босқичида крахмалнинг ферментга очиқлигини чеклайди.*

Калит сўзлар: *сўлак амилазаси, крахмал-оқсил тизимлари, ҳазм бўлиш, крахмал ва оқсилларнинг турли нисбатлари.*

Abstract. *Aim: to study the effect of salivary amylase on starch digestibility in binary starch–protein systems at various starch-to-protein ratios. Materials and methods: gelatinised aqueous suspensions of potato, corn and wheat starch were studied in vitro without protein and with casein, serum albumin or egg white protein at starch:protein ratios of 5:1, 1:1 and 1:5. The samples were incubated with fresh mixed human saliva for 30 min, and residual starch was assessed by the iodine reaction. Results: after exposure to saliva, free starch decreased from 100% to 29% for potato, 35% for corn and 25% for wheat starch (p<0.001). In the presence of proteins without saliva, it amounted to 63–67% at 5:1, 76–82% at 1:1 and 86–91% at 1:5. Adding saliva to protein–starch systems reduced free starch to 30–48%, 47–63%*

and 60–70%, respectively, in most cases significantly; the lowest values were observed with serum albumin and for wheat starch, the highest for corn starch. Conclusion: starch digestibility in protein–starch systems is determined by the balance between the hydrolytic action of salivary α-amylase and the protective matrix effect of proteins; the most favourable conditions for hydrolysis occur at a 5:1 ratio, whereas protein predominance (1:5) limits starch accessibility to the enzyme at the oral and initial gastric stages of digestion.

Keywords: *salivary amylase, starch–protein systems, digestibility, starch-to-protein ratio.*

Крахмал является основным источником энергии в рационе человека. Длительное потребление продуктов, богатых быстроусвояемым крахмалом (БУК), может способствовать развитию метаболических нарушений – ожирения, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [1, 3]. Экзогенные белки способны не только замедлять переваривание крахмала, но и улучшать усвояемость и пищевую ценность продуктов [6, 13], поэтому сравнение их влияния на перевариваемость крахмала и изучение соответствующих механизмов имеет практическое значение.

Различные экзогенные белки ингибируют быстрое переваривание крахмала [11, 15], причём выраженность этого эффекта неодинакова. Среди пяти растительных белков только рисовый белок снижал содержание БУК в пшеничном крахмале при приготовлении под давлением [2]. Пшеничный белок и изолят сывороточного белка подавляли гидролиз крахмала в лапше из сорго сильнее, чем белок куриного яйца [9]. Сравнительных исследований немного, но они указывают на специфические различия экзогенных белков в способности ингибировать переваривание крахмала, механизмы которых нуждаются в дальнейшем изучении. López-Barón и соавт. [7] показали, что экзогенные растительные белки, снижающие содержание БУК в пшеничном крахмале, образуют покрывающий слой на поверхности крахмальных гранул или внедряются внутрь них. В крахмальной матрице с подавленным перевариванием обнаружены также непрерывные сетчатые структуры экзогенных белков [14]. Кукурузный белок и его гидролизаты способствуют агрегации крахмальных гранул при жарке, что может уменьшать контакт крахмала с амилолитическими ферментами за счёт меньшей удельной поверхности [4]. Распределение белков в крахмальной матрице может служить удобной точкой отсчёта при сравнении механизмов ингибирования разными экзогенными белками.

Замедление переваривания крахмала обычно сопровождается подавлением его желатинизации: повышением температуры клейстеризации, снижением энтальпии, вязкости клейстера и набухающей способности [10]. Усвояемость крахмала тесно связана с его многоуровневой структурой [12], а структуры более высокого порядка замедляют быстрое переваривание. Ингибирующее действие экзогенных белков, по-видимому, во многом обусловлено их влиянием на желатинизацию и упорядоченную структуру крахмала. В исследовании Liu и соавт. с увеличением содержания сывороточного белка желатинизация крахмала подавлялась, а ближняя упорядоченность его структуры возрастала, что приводило к снижению усвояемости крахмала [5]. В то же время, по данным Luo и соавт., фибриллы рисового глютелина, наиболее эффективно ингибирующие переваривание крахмала, обладают слабой способностью усиливать его упорядоченную структуру [8]. Следовательно, изменения желатинизации и структуры крахмала лишь частично объясняют ингибирующее действие экзогенных белков, и для понимания его механизмов необходимо учитывать особенности распределения белков в крахмальной матрице.

Цель исследования: изучить влияние слюнной амилазы на перевариваемость крахмала в бинарных крахмало-белковых системах при различном соотношении крахмала и белков.

Материал и методы. В исследовании in vitro оценивали влияние слюнной α-амилазы на переваривание крахмала в бинарных крахмало-белковых системах. В качестве модельных пищевых субстратов использовали водные суспензии картофельного, кукурузного и пшеничного крахмала. Для получения бинарных композиций к каждому виду крахмала добавляли белковые компоненты – казеин, сывороточный альбумин и яичный белок – в соотношениях крахмал:белок 5:1, 1:1 и 1:5. Были сформированы шесть групп образцов: 1-я – крахмал (контроль), 2-я – крахмал + слюна, 3-я – крахмал + белок, 4-я – крахмал + казеин + слюна, 5-я – крахмал + сывороточный альбумин + слюна, 6-я – крахмал + яичный белок + слюна.

Перед ферментативным воздействием все образцы подвергали термической обработке до полной желатинизации, обеспечивающей разрушение нативной структуры крахмальных гранул и формирование однородной дисперсной системы. После охлаждения модельные композиции инкубировали со свежей смешанной слюной человека в течение 30 мин при одинаковых экспериментальных условиях. Слюну получали методом свободного сплевывания от здоровых добровольцев непосредственно перед исследованием, что позволяло использовать образцы с сохранённой естественной активностью слюнной α-амилазы.

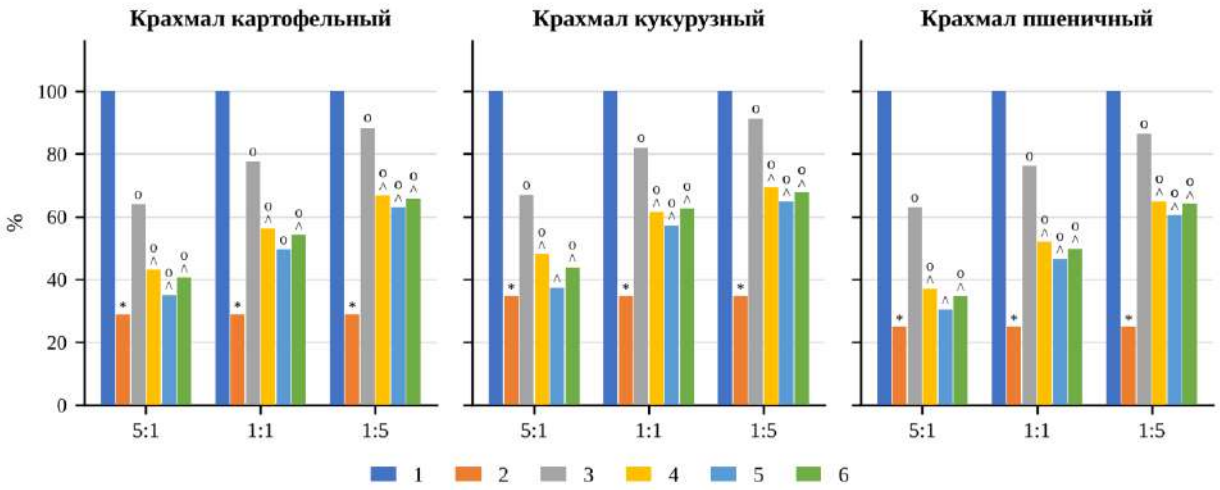


Рис. 1. Содержание свободного крахмала (%) под влиянием слюны в присутствии различных белков при соотношении крахмала и белков 5:1, 1:1 и 1:5.

*Примечание: 1 – крахмал; 2 – крахмал + слюна; 3 – крахмал + белок; 4 – крахмал + казеин + слюна; 5 – крахмал + сывороточный альбумин + слюна; 6 – крахмал + яичный белок + слюна; * – различия достоверны по сравнению с показателями 1-й группы (крахмал); о – по сравнению с показателями 2-й группы; ^ – по сравнению с показателями 3-й группы.*

Степень переваривания крахмала оценивали по остаточному содержанию непереваренного крахмала с помощью йодной реакции. После завершения инкубации к образцам добавляли йодный реактив и оценивали интенсивность окрашивания, которую использовали как косвенный показатель количества сохранившегося крахмала: её уменьшение свидетельствовало о более выраженном гидролитическом расщеплении крахмала слюнной α-амилазой. Полученные результаты позволяли определить характер изменения содержания остаточного крахмала и установить влияние вида и количественного соотношения белкового компонента на доступность крахмала для ферментативного гидролиза в модельных бинарных системах.

Статистическую обработку результатов выполняли методами вариационной статистики. Для каждого показателя рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента–Фишера (t). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В исходных образцах крахмала (1-я группа) содержание свободного крахмала принимали за 100% при всех соотношениях крахмал:белок. После инкубации крахмала со слюной (2-я группа) этот показатель достоверно снижался: для картофельного крахмала – до 29±1,6%, кукурузного – до 35±2,2%, пшеничного – до 25±1,2% (во всех случаях $p<0,001$). Это свидетельствует о выраженном гидролитическом действии слюнной α-амилазы и достаточно высокой доступности крахмального субстрата для ферментативного расщепления. В присутствии белков без добавления слюны (3-я группа) содержание свободного крахмала оставалось значительно выше, чем после воздействия одной слюны. При соотношении 5:1 оно составляло 64±5,2% для картофельного, 67±5,5% для кукурузного и 63±4,9% для пшеничного крахмала ($p<0,001$ по сравнению со 2-й группой). При увеличении доли белка до соотношений 1:1 и 1:5 содержание свободного крахмала возрастало соответственно до 76–82% и 86–91%. Увеличение количества белка сопровождалось повышением сохранности свободного крахмала, что указывает на ингибирующее влияние белкового компонента на доступность крахмала для переваривания (рис. 1).

Особый интерес представляет сочетанное воздействие слюны и белков (4–6-я группы). При добавлении казеина и слюны содержание свободного крахмала при соотношении 5:1 составляло 43±3,1% для картофельного, 48±3,4% для кукурузного и 37±2,5% для пшеничного крахмала. Эти значения были достоверно ниже показателей 3-й группы ($p<0,01–0,001$), что свидетельствует о частичном преодолении слюной ингибирующего влияния белка. Аналогичная закономерность сохранялась при соотношениях 1:1 и 1:5 (соответственно 56%, 62%, 52% и 67%, 70%, 65%), хотя с увеличением количества казеина содержание свободного крахмала возрастало. При использовании сывороточного альбумина отмечалась сходная, но несколько более выраженная зависимость от соотношения компонентов. При соотношении 5:1 свободный крахмал составлял 35±2,2%, 37±2,5% и 30±1,7% соответственно для картофельного, кукурузного и пшеничного крахмала, при 1:1 – 50±3,7%, 57±4,5%

и 47±3,4%, при 1:5 – 63±5,1%, 65±5,2% и 60±4,7%. В большинстве случаев различия с 3-й группой были статистически значимыми (p<0,01–0,001). При добавлении яичного белка и слюны содержание свободного крахмала при соотношении 5:1 составляло 40±2,8% для картофельного, 44±3,2% для кукурузного и 35±2,2% для пшеничного крахмала. При соотношении 1:1 значения повышались соответственно до 54±4,1%, 63±5,1% и 50±3,8%, а при 1:5 – до 66±5,4%, 68±5,5% и 64±5,1%. Различия с 3-й группой в большинстве случаев были достоверными (рис. 1).

При сравнении видов крахмала во всех вариантах опыта наиболее низкие значения свободного крахмала после действия слюны отмечались у пшеничного крахмала, несколько более высокие – у картофельного, тогда как кукурузный крахмал в большинстве вариантов характеризовался наибольшим остаточным содержанием свободного крахмала. Это позволяет предположить различия в доступности крахмальных гранул для α-амилазы, обусловленные особенностями их структурной организации. Наиболее выраженное действие слюны наблюдалось при соотношении крахмал:белок 5:1, когда содержание свободного крахмала после взаимодействия с белком и слюной было минимальным. По мере увеличения количества белка до 1:1 и особенно до 1:5 содержание свободного крахмала последовательно возрастало. Следовательно, увеличение белковой составляющей усиливает защиту крахмала от ферментативного гидролиза, несмотря на сохраняющееся действие слюнной α-амилазы.

В целом слюна существенно повышает перевариваемость крахмала в белково-крахмальных системах, снижая количество свободного крахмала по сравнению с системами без слюны. Вместе с тем белки оказывают выраженное препятствующее действие, степень которого зависит от их концентрации. Наиболее благоприятные условия для гидролиза крахмала формируются при преобладании крахмала над белком (5:1), тогда как увеличение содержания белка до 1:5 сопровождается существенным сохранением свободного крахмала. Соотношение крахмал:белок является важным фактором, определяющим доступность крахмала для слюнной α-амилазы на оральной и начальной желудочной стадиях пищеварения (рис. 1).

Взаимодействие крахмала с белками существенно изменяет его доступность для ферментативного гидролиза слюнной α-амилазой, причём характер изменений определяется не только видом крахмала и белка, но и их количественным соотношением. Наиболее выраженное снижение содержания свободного крахмала наблюдалось при непосредственном воздействии слюны, тогда как включение белкового компонента ограничивало степень его гидролиза. После 30-минутного воздействия слюны содержание свободного крахмала снижалось со 100% до 29% для картофельного, 35% для кукурузного и 25% для пшеничного крахмала (p<0,001), что указывает на выраженную гидролитическую активность слюнной α-амилазы в отношении всех исследованных видов крахмала. Наиболее интенсивное снижение отмечено у пшеничного крахмала, менее выраженное – у картофельного и кукурузного. Это может быть связано с различиями в структуре крахмальных гранул, соотношении амилозы и амилопектина, степени их набухания и доступности гликозидных связей для фермента.

При добавлении белков без слюны содержание свободного крахмала значительно увеличивалось по сравнению с воздействием одной слюны: при соотношении крахмал:белок 5:1 оно составляло 63–67%, при 1:1 – 76–82%, при 1:5 – 86–91%. Присутствие белкового компонента создаёт структурное и физико-химическое препятствие для доступности крахмала, и выраженность этого эффекта возрастает по мере увеличения доли белка. Вероятно, белковые молекулы взаимодействуют с крахмальными гранулами и продуктами их набухания, формируя более плотную матрицу, которая ограничивает проникновение фермента к субстрату.

Особенно важным является сопоставление 3-й и 4–6-й групп. Введение слюны в системы, содержащие белки, во всех исследованных вариантах приводило к уменьшению содержания свободного крахмала относительно соответствующих систем «крахмал + белок», в большинстве случаев достоверному. Слюнная α-амилаза сохраняет способность гидролизовать крахмал даже в присутствии значительного количества белка, однако степень гидролиза оказывается ниже, чем в системе, содержащей только крахмал и слюну. Следовательно, белок не блокирует полностью действие α-амилазы, а преимущественно снижает доступность крахмального субстрата для ферментативного воздействия. При соотношении крахмал:белок 5:1 защитное влияние белка выражено слабее: после воздействия слюны содержание свободного крахмала составляло 30–48%, тогда как при увеличении доли белка до 1:1 оно возрастало до 47–63%, а при соотношении 1:5 – до 60–70%. Выявлена чёткая зависимость: чем больше белкового компонента относительно крахмала, тем больше свободного крахмала сохраняется после действия слюны и тем ниже доступность крахмала для α-амилазы.

Эта закономерность имеет важное физиологическое значение. В реальной пищевой матрице крахмал редко находится в изолированном состоянии. Взаимодействуя с белками, он формирует сложные пищевые структуры, в которых белковая фаза может ограничивать набухание крахмальных гранул, препятствовать проникновению воды и ферментов и способствовать формированию более устойчивой матрицы. Результаты эксперимента подтверждают, что перевариваемость крахмала определяется не только его химическим составом, но и структурой пищевой системы, в которой он находится.

Влияние трёх белковых компонентов на доступность крахмала несколько различалось: при одинаковом соотношении компонентов показатели свободного крахмала изменялись в зависимости от вида белка. В большинстве вариантов наиболее низкие значения отмечались при добавлении сывороточного альбумина, при использовании казеина и яичного белка значения были несколько выше. Это может отражать различия в молекулярной структуре белков, их способности связывать воду, взаимодействовать с крахмальными полисахаридами и формировать пространственную матрицу. Особенно отчётливо влияние белковой матрицы проявлялось при соотношении 1:5, когда белок значительно преобладал над крахмалом: даже при наличии слюны сохранялось 60–70% свободного крахмала, что существенно выше, чем в системе «крахмал + слюна». Высокая концентрация белка способна значительно ограничивать гидролитическую доступность крахмала.

Вместе с тем действие слюны не прекращается полностью даже при преобладании белка. Во всех вариантах 4–6-й групп показатели были ниже соответствующих значений 3-й группы, причём в большинстве случаев различия были статистически достоверными. Это позволяет рассматривать слюнную α-амилазу как фактор, частично преодолевающий структурный барьер белково-крахмальной матрицы. Различия между видами крахмала сохранялись и при включении белков в модель: пшеничный крахмал в большинстве сочетаний характеризовался более низким содержанием свободной фракции после действия слюны, кукурузный чаще демонстрировал более высокие значения, картофельный занимал промежуточное положение. Такая последовательность может быть связана с различиями в организации крахмальных гранул и доступности полисахаридной матрицы для фермента.

Полученные данные позволяют предположить, что на оральной стадии пищеварения слюнная α-амилаза активно инициирует гидролиз крахмала, а присутствие белка формирует дополнительный барьер для ферментативной атаки. При переходе к начальной желудочной стадии и снижении pH действие слюнной α-амилазы постепенно ограничивается, поэтому степень предварительного расщепления крахмала в ротовой полости приобретает особое значение: чем доступнее крахмал для фермента на оральной стадии, тем большее его количество может быть гидролизовано до существенного снижения активности α-амилазы.

Результаты подтверждают, что белковый компонент снижает перевариваемость крахмала, а слюнная α-амилаза частично компенсирует это ингибирующее влияние. Выраженность эффекта определяется соотношением крахмала и белка: увеличение белковой составляющей от 5:1 до 1:5 сопровождается последовательным повышением количества сохраняющегося свободного крахмала. Структурно-матричные взаимодействия между крахмалом и белком являются одним из факторов, определяющих скорость и степень начального ферментативного гидролиза крахмала, что может иметь значение для последующего поступления глюкозообразующих продуктов в кишечник и формирования постпрандиального гликемического ответа.

Выводы. Слюнная α-амилаза оказывает выраженное гидролитическое действие на крахмал, что проявляется достоверным снижением содержания свободного крахмала во всех исследованных видах крахмала ($p<0,001$).

Присутствие белков снижает доступность крахмала для ферментативного гидролиза: при увеличении доли белка от соотношения крахмал:белок 5:1 до 1:5 содержание свободного крахмала последовательно возрастает, что указывает на усиление защитного и матричного влияния белкового компонента.

Слюнная α-амилаза частично преодолевает ингибирующее влияние белков: во всех белково-крахмальных системах добавление слюны снижало содержание свободного крахмала по сравнению с соответствующими системами без слюны, в большинстве случаев достоверно, что подтверждает сохранение ферментативной активности α-амилазы в присутствии белков.

Наиболее благоприятные условия для гидролиза крахмала формируются при соотношении крахмал:белок 5:1, тогда как преобладание белка (1:5) сопровождается наиболее высоким сохранением свободного крахмала и снижением его доступности для α-амилазы.

Вид крахмала и белка влияет на степень переваривания: в большинстве вариантов пшеничный крахмал после воздействия слюны характеризовался более низким содержанием

свободного крахмала, кукурузный – более высоким, что свидетельствует о различной ферментативной доступности их структур.

Переваривание крахмала в белково-крахмальных системах определяется взаимодействием двух противоположных факторов – гидролитического действия слюнной α-амилазы и защитно-матричного влияния белков; их соотношение может определять степень предварительного расщепления крахмала на оральной и начальной желудочной стадиях пищеварения.

Литература:

1. Bai Y. et all. A review of the design and architecture of starch-based dietary foods // Engineering. 2021;7(5):663–673.
2. Farooq M.A., Yu J. Starches in rice: effects of rice variety and processing/cooking methods on their glycemic index // Foods. 2025;14(12):2022.
3. Han J., Wu J., Liu X., Shi J., Xu J. Physiological effects of resistant starch and its applications in food: a review // Food Production, Processing and Nutrition. 2023;5(1):48.
4. Li W., Yu Y., Gong S., Zhang W., Gu X., Wu J., Wang Z. Effects of endogenous and exogenous corn protein and its hydrolysates on the structural change and starch digestibility of fried corn starch // International Journal of Food Science and Technology. 2021;56(6):2732–2741.
5. Liu F.Y., Yang Z., Guo X.N., Xing J.J., Zhu K.X. Influence of protein type, content and polymerization on in vitro starch digestibility of sorghum noodles // Food Research International. 2021;142:110199.
6. Liu Y., Ouyang J. Impact of proteins on the structure, physicochemical properties, and digestibility of starch in food: a review // Starch – Stärke. 2025;77(12):e70137.
7. López-Barón N., Gu Y., Vasanthan T., Hoover R. Plant proteins mitigate in vitro wheat starch digestibility // Food Hydrocolloids. 2017;69:19–27.
8. Luo J., Zhai Y., Wu J., Wang F., Liu Y., Li X. Mechanism governing the rice glutelin fibrils on inhibition of in vitro wheat starch digestion // Food Hydrocolloids. 2022;131:107815.
9. Olson D. et all. Sorghum starch and protein digestibility: mechanisms, modifications, and health implications // Foods. 2026;15(10):1681.
10. Sethi S., Choudhary P., Nath P., Chauhan O.P. Starch gelatinization and modification // Advances in food chemistry: food components, processing and preservation. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022. P. 65–116.
11. Song J., et al. Research progress on the mechanism of starch digestion inhibition based on exogenous proteins // Food Science. 2025;46(18):374–383.
12. Wang H. et all. Controlling the digestibility and multi-level structure of waxy rice starch by complexation with Artemisia sphaerocephala Krasch gum // Food Hydrocolloids. 2023;145:109149.
13. Wu X., Wu X., Zhang J., Yan X., Zhang Q., Zhang B. Effects of adding proteins from different sources during heat-moisture treatment on corn starch structure, physicochemical and in vitro digestibility // International Journal of Biological Macromolecules. 2024;273:133079.
14. Zhang S., Zhu S., Zhong F., Huang D., Chen X., Li Y. Study on the mechanism of various exogenous proteins with different inhibitions on wheat starch digestion: from the distribution behaviors of protein in the starch matrix // International Journal of Biological Macromolecules. 2023;242:124909.
15. Zhang S., et al. Understanding the mechanisms of whey protein isolate mitigating the digestibility of corn starch by in vitro simulated digestion // Food Hydrocolloids. 2022;124:107211.

ВЛИЯНИЕ СЛЮННОЙ АМИЛАЗЫ НА ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ КРАХМАЛА В БИНАРНЫХ КРАХМАЛО-БЕЛКОВЫХ СИСТЕМАХ ПРИ РАЗЛИЧНОМ СООТНОШЕНИИ КРАХМАЛА И БЕЛКОВ

Джалалова О.К., Алейник В.А., Бабич С.М., Хамракулов Ш.Х.

Резюме. *Цель исследования: изучить влияние слюнной амилазы на перевариваемость крахмала в бинарных крахмало-белковых системах при различном соотношении крахмала и белков. Материал и методы: in vitro исследованы желатинизированные водные суспензии картофельного, кукурузного и пшеничного крахмала без белка и с добавлением казеина, сывороточного альбумина или яичного белка в соотношениях крахмал:белок 5:1, 1:1 и 1:5. Образцы инкубировали 30 мин со свежей смешанной слюной человека, остаточный крахмал оценивали по йодной реакции. Результаты: после воздействия слюны содержание свободного крахмала снижалось со 100% до 29% для картофельного, 35% для кукурузного и 25% для пшеничного крахмала ($p<0,001$). В присутствии белков без слюны оно составляло 63–67% при соотношении 5:1, 76–82% при 1:1 и 86–91% при 1:5. Добавление слюны к белково-крахмальным системам снижало содержание свободного крахмала соответственно до 30–48%, 47–63% и 60–70%, в большинстве случаев достоверно; наименьшие значения отмечены при добавлении сывороточного альбумина и у пшеничного крахмала, наибольшие – у кукурузного крахмала. Заключение: перевариваемость крахмала в белково-крахмальных системах определяется соотношением гидролитического действия слюнной α-амилазы и защитно-матричного влияния белков; наиболее благоприятные условия для гидролиза формируются при соотношении 5:1, тогда как преобладание белка (1:5) ограничивает доступность крахмала для фермента на оральной и начальной желудочной стадиях пищеварения.*

Ключевые слова: *слюнная амилаза, крахмало-белковые системы, перевариваемость, соотношение крахмала и белков.*

УЎК: 617-089:616-079

ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИДАГИ ДИАГНОСТИКА НУҚСОНЛАРИ

Исламов Шавкат Эржигитович[1], Сирлибоев Дилшод Музаффарович[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Республика суд-тиббий экспертизаси илмий-амалий маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ДЕФЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Исламов Шавкат Эржигитович[1], Сирлибоев Дильшод Музаффарович[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 – Самаркандский филиал Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы, Республика Узбекистан, г. Самарканд

DIAGNOSTIC ERRORS IN SURGICAL PRACTICE

Islamov Shavkat Erjigitovich[1], Sirliboev Dilshod Muzaffarovich[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medicine, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shavkat.islamov.1972@mail.ru

Резюме. *Мақсад: суд-тиббий хизмат материаллари асосида турли мутахассисликлар бўйича тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг моҳиятини аниқлаш. Материал ва усуллар: Республика суд-тиббий экспертизаси илмий-амалий марказида тиббиёт ходимларининг касбий ҳуқуқбузарликлари бўйича ўтказилган 58 та комиссион суд-тиббий экспертиза хулосаси ретроспектив таҳлил қилинди. Натижалар: тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонлар 38 та (65,5%) ҳолатда аниқланди; улар кўпроқ акушер-гинекологлар (42,1%), жарроҳлар ва травматологлар (ҳар бири 10,5%) фаолиятида учради. Моҳияти бўйича тиббий муолажаларни тайинлаш ва бажаришдаги хатолар (36,8%) ҳамда асосий патологияни аниқламаслик (26,3%) устунлик қилди. Нуқсонлар 28 та (73,7%) ҳолатда субъектив сабабларга боғлиқ бўлди, 35 та (92,1%) ҳолатда уларга стационар босқичида йўл қўйилган; улар 26 та (68,4%) ҳолатда ўлимга, 3 та (7,9%) ҳолатда ногиронликка олиб келган. Хулоса: тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонлар асосан акушер-гинекология, жарроҳлик ва травматология амалиётида учрайди, кўпинча диагностика ва даволашдаги хатолар билан ифодаланади, асосан субъектив омилларга боғлиқ бўлиб, стационарда юзага келади ва юқори ўлим ҳамда ногиронлик кўрсаткичлари билан кечади.*

Калит сўзлар: *суд-тиббий экспертиза, тиббий ёрдам нуқсонлари, моҳияти, сабаби, йўл қўйилган жойи, оқибати.*

Abstract. *Aim: to determine the nature of deficiencies in medical care among specialists of different profiles on the basis of forensic medical service records. Materials and methods: 58 conclusions of commission forensic medical examinations concerning professional offences of medical workers performed at the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination were analysed retrospectively. Results: deficiencies in medical care were identified in 38 (65.5%) cases; they were most frequent in the practice of obstetrician-gynaecologists (42.1%), surgeons and traumatologists (10.5% each). By nature, errors in prescribing and performing treatment (36.8%) and failure to diagnose the underlying disease (26.3%) predominated. In 28 (73.7%) cases the deficiencies were caused by subjective factors, and 35 (92.1%) occurred at the inpatient stage; they led to death in 26 (68.4%) and to disability in 3 (7.9%) cases. Conclusion: deficiencies in medical care are most characteristic of obstetrics and gynaecology, surgery and traumatology, consist mainly of diagnostic and therapeutic errors, are largely attributable to subjective factors, occur predominantly in inpatient settings and are associated with high rates of mortality and disability.*

Keywords: *forensic medical examination, medical care deficiencies, nature, cause, place of occurrence, outcome.*

Ҳозирги маълумотларга кўра, ҳуқуқни муҳофаза қилиш органларига сифатсиз тиббий ёрдам кўрсатиш билан боғлиқ мурожаатлар сони ортиб бормоқда. Клиник амалиётда ноҳуш натижаларнинг юзага келиши объектив ва субъектив омиллар мажмуаси билан боғлиқ [5, 9].

Конституция билан кафолатланган малакали тиббий ёрдам олиш ҳуқуқига қарамай, тиббиёт ходимларининг ноқонуний хатти-ҳаракатлари кўпинча беморларни назорат қилувчи органларга мурожаат қилишга мажбур қилади. Шу сабабли ушбу муаммонинг суд-тиббий таҳлили даволаш, ташкилий ва ҳуқуқий жиҳатларни қамраб олувчи комплекс ёндашувни талаб қилади [1, 2].

Касалхонагача бўлган босқич беморларни дастлабки ташхислаш ва амбулатор шароитда даволашнинг асосий бўғини ҳисобланади. Бу даврда тиббиёт ходимлари шошилинч касалхонага ётқизишни талаб қиладиган ҳолатларни ўз вақтида аниқлаш учун жавобгардир. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами доирасида кузатиладиган беморларда тез тиббий ёрдам чақирувлари ва стационар даволанишга эҳтиёж статистик жиҳатдан камроқ бўлади. Бироқ касалхонагача бўлган ёрдам самарадорлиги кўпинча шошилинч тиббиёт мутахассисларининг амалий тажрибаси етарли эмаслиги билан чекланади. Бундай малакавий камчиликлар ташкилий нуқсонлар ва субъектив хатолар (беморни олиб бориш тактикасини нотўғри танлаш ёки касалхонага ётқизишни асоссиз рад этиш) билан биргаликда тиббий ёрдам сифатини сезиларли даражада пасайтиради ва беморлар соғлиғи учун хавфни оширади [10].

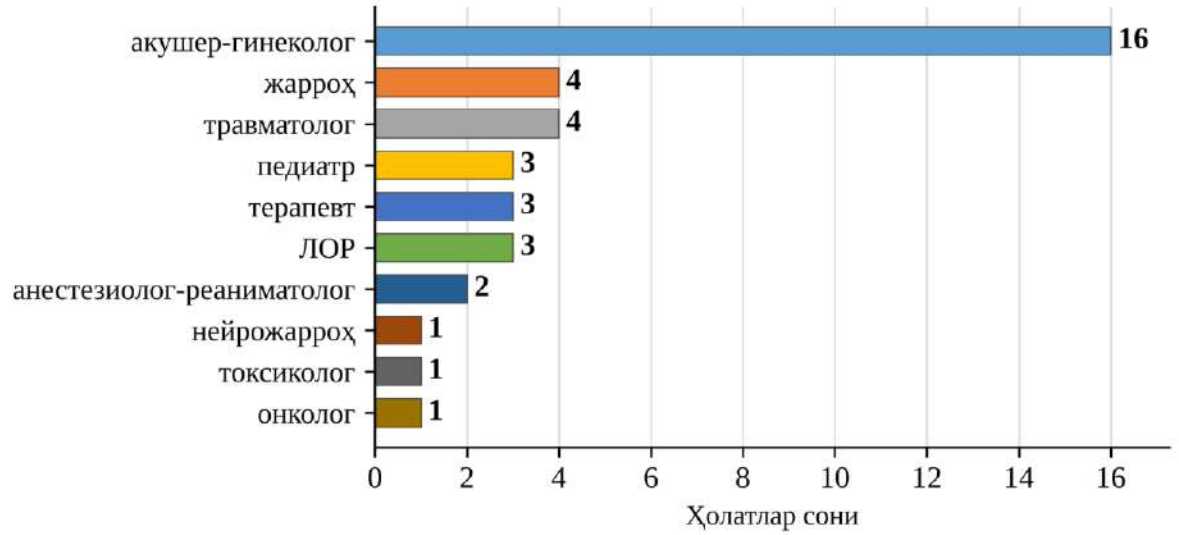
Тадқиқот мақсади: суд-тиббий хизмат материаллари асосида турли мутахассисликлар бўйича тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг моҳиятини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Республика суд-тиббий экспертизаси илмий-амалий марказида тиббиёт ходимларининг касбий ҳуқуқбузарликлари бўйича ўтказилган 58 та комиссион суд-тиббий экспертиза хулосасининг ретроспектив таҳлили ўтказилди.

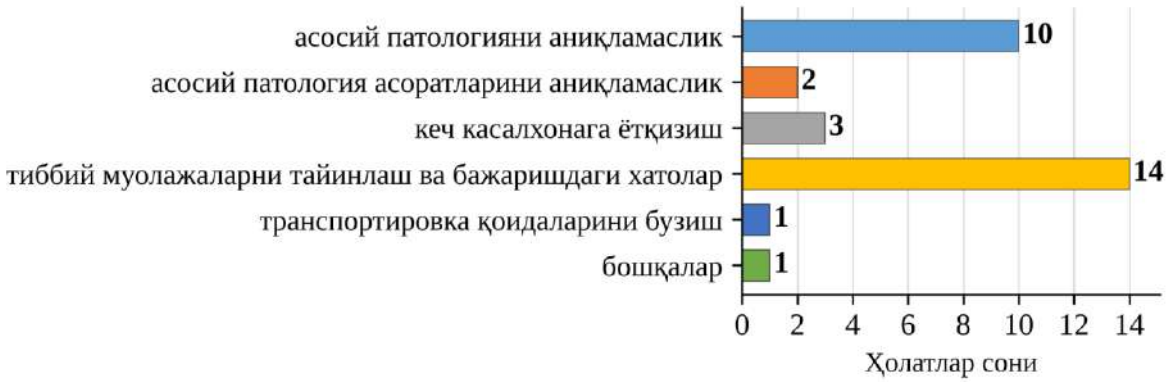
Натижалар ва муҳокама. Тиббиёт ходимлари томонидан содир этилган ҳуқуқбузарликлар бўйича ўрганилган 58 та экспертиза хулосасидан 38 тасида (65,5%) тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонлар аниқланди. Мутахассисликлар бўйича нуқсонлар кўпроқ акушер-гинекологлар фаолиятида – 16 та ҳолат (42,1%), жарроҳлар ва травматологларда – ҳар бирида 4 тадан (10,5%), педиатрлар, терапевтлар ва ЛОР мутахассисларида – ҳар бирида 3 тадан (7,9%), анестезиолог-реаниматологларда – 2 та (5,3%), нейрожарроҳлар, онкологлар ва токсикологларда – ҳар бирида 1 тадан (2,6%) қайд этилди (1-расм). Е.В. Савощикова ҳам жарроҳлик амалиёти билан боғлиқ нуқсонлар кўпайганини таъкидлаган [3].

Моҳияти бўйича энг кўп учраган нуқсонлар асосий патологияни аниқламаслик – 10 та ҳолат (26,3%) ва унинг асоратларини аниқламаслик – 2 та (5,3%), кеч касалхонага ётқизиш – 3 та (7,9%), тиббий муолажаларни тайинлаш ва бажаришдаги хатолар – 14 та (36,8%), шунингдек, транспортировка қоидаларини бузиш ва бошқалар – ҳар бири 1 тадан (2,6%) бўлди (2-расм). М.М. Махамбетчин ҳам диагностика ва даволаш нуқсонлари салмоғи юқорилигини қайд этган [4].

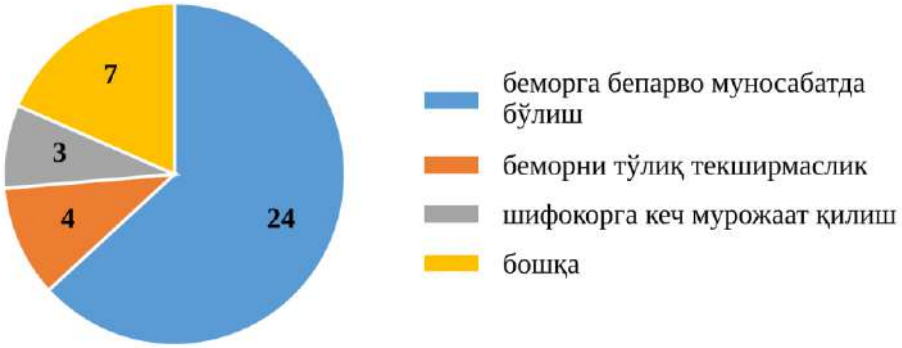
Нуқсонларнинг келиб чиқиш сабаблари орасида субъектив сабаблар аниқ устунлик қилди – 28 та (73,7%), жумладан, беморга бепарво муносабат – 24 та (субъектив сабабларнинг 85,7%) ва беморни тўлиқ текширмаслик – 4 та (14,3%); шифокорга кеч мурожаат қилиш 3 та (7,9%), бошқа сабаблар 7 та (18,4%) ҳолатда қайд этилди (3-расм). R.H. Patel ва J. Goldin ўз тадқиқотида сабаб турларини фарқлаб, уларнинг таҳлилини ўтказишган [8].



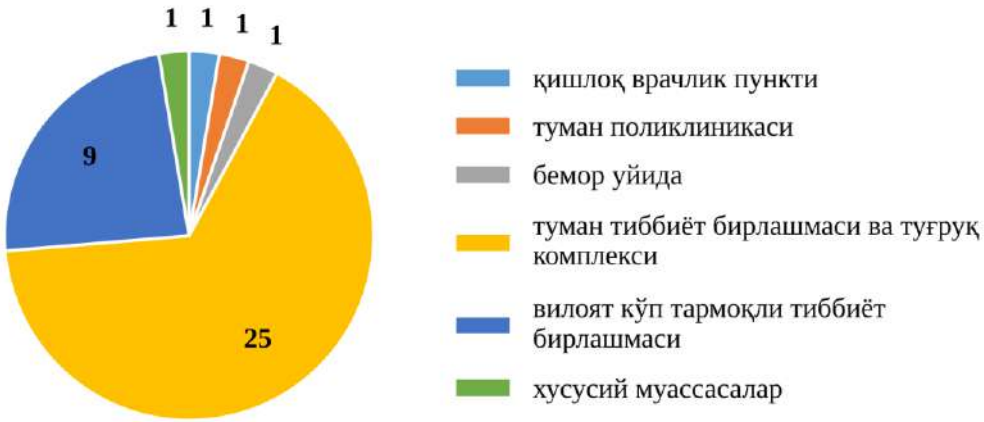
1-расм. Тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг мутахассисликлар бўйича тақсимланиши.



2-расм. Тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг моҳияти бўйича тақсимланиши.



3-расм. Тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг келиб чиқиш сабаблари.



4-расм. Тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг йўл қўйилган жойи бўйича тақсимланиши.

Касалхонага ётқизишгача бўлган босқичда 3 та (7,9%) нуқсонга йўл қўйилган, жумладан, қишлоқ врачлик пунктида, туман поликлиникасида ва бемор уйида – ҳар бирида 1 тадан (2,6%); стационар босқичида эса 35 та (92,1%), жумладан, туман тиббиёт бирлашмаси ва туғруқ комплексида – 25 та (65,8%), вилоят кўп тармоқли тиббиёт бирлашмасида – 9 та (23,7%) ва хусусий муассасаларда – 1 та (2,6%) (4-расм). S. Dahlawi ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида ҳам тиббий ёрдам нуқсонларига асосан стационар босқичида йўл қўйилиши кўрсатилган [6].

Оқибатига кўра нуқсонлар 26 та (68,4%) ҳолатда ўлимга, 3 та (7,9%) ҳолатда ногиронлик ривожланишига олиб келган, 9 та (23,7%) ҳолатда эса оқибатга сезиларли таъсир кўрсатмаган (5-расм). A. Kumah тиббий ёрдамни талаб даражасида кўрсатмаслик оғир оқибатларга олиб келишини қайд этган [7].

5-расм. Тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг оқибатга таъсири.

Мисол. 13 ноябрь куни фуқаро К.Н. умумий ҳолсизлик, диспепсия, ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ ва йўтал шикоятлари билан туман касалхонасининг шошилинч тиббий ёрдам бўлимига ётқизилди ва жарроҳ томонидан «сурункали пиелонефрит» ташхиси билан жарроҳлик бўлимига юборилди. Касалхонада бўлган даврда у турдош мутахассислар (умумий амалиёт шифокори, невролог ва офтальмолог) кўригидан ўтказилди, бир қатор лаборатория текширувлари бажарилди. Пиелонефрит бўйича уч кунлик даволаш курсидан сўнг бемор бир ҳафтадан кейин касалхонадан чиқарилди.

24 ноябрь куни фуқаро К.Н. вилоят сил касалликлари диспансерига ётқизилди. Клиник манзарада балғамли йўтал, кўкрак қафасининг чап томонида оғриқ, иситма ва ҳолсизлик кузатилди. Балғам таҳлили билан чап томонлама сил эмпиемаси ташхиси тасдиқланмади. Ётқизилганидан кейинги иккинчи куни плевра пункцияси ўтказилиб, 30 мл йирингли экссудат олинди. 28 декабрь куни бемор қониқарли ҳолатда уйига жавоб берилди.

4 январь куни бемор Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий марказига мурожаат қилди ва унга «чап ўпканинг фиброз-каверноз туберкулёзи, чап томонлама пиопневмоторакс, вирусли гепатит С, II даражали кахексия» ташхиси қўйилди. Беморга чап томонлама плевропульмонэктомия операцияси бажарилди. Олиб ташланган тўқиманинг патоморфологик текширувида ўзига хос (специфик) яллиғланиш инфильтрати аниқланди.

Туман тиббиёт бирлашмасида бажарилган рентгенограммаларнинг эксперт таҳлили қуйидагиларни кўрсатди. 13 ноябрдаги тасвирда чап ўпканинг ўрта майдонида, III қовурға сатҳида, курак суяги сояси фонида инфильтратив соя аниқланган: соя интенсивлиги паст, контурлари нотекис ва ноаниқ; юқори ва ўрта майдонларда юқори интенсивликдаги ўчоқлар, ўпка илдизи тузилишининг бузилиши, ўпка расмининг деформацияси, чап қовурға-диафрагма синусида оз миқдордаги суюқлик сояси кўринган, юрак бели текисланган. 27 ноябрдаги рентгенограммада чап томонда инфильтрат аниқланган ва бундай ўзгаришлар сил касаллигига хос, деган хулосага келинган. Комиссия текширув тўлиқ ўтказилмаганлиги ва фтизиатр маслаҳати олинмаганлиги сабабли туман муассасасида ташхис ўз вақтида қўйилмаган, деган хулосага келди.

Хулоса. Суд-тиббий хизмат материалларига кўра, тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонлар кўпинча акушер-гинекологлар, шунингдек, жарроҳлар ва травматологлар фаолиятида аниқланади.

Моҳиятига кўра нуқсонлар асосан диагностика ва даволашдаги хатолар билан ифодаланади ва кўпинча субъектив сабаблардан келиб чиқади.

Нуқсонларга асосан стационар босқичида йўл қўйилади ва улар кўп ҳолларда ўлим ва ногиронликка олиб келади.

Адабиётлар:

1. Батюкова В.Е. Об ответственности врачей за допущенные ошибки // Государственная служба и кадры. 2019;12(1):108–110. doi: 10.24411/2312-0444-2019-10025.
2. Гиясов З.А., Исламов Ш.Э. Установление мест допущения дефектов медицинской помощи // Судебная медицина. 2019;5(1):29–32. doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-1-29-32.
3. Савощикова Е.В. Дефекты оказания медицинской помощи: правовые последствия профессиональной некомпетентности // Российский журнал правовых исследований. 2018;12(4):64–69. doi: 10.17816/RJLS18445.
4. Махамбетчин М.М. О врачебных ошибках // Здравоохранение Российской Федерации. 2018;62(6):323–329. doi: 10.18821/0044-197X-2018-62-6-323-330.

5. Томнюк Н.Д., Мунин А.М., Брюханов Н.Е., Гапоненко В.О., Данилина Е.П. Врачебные ошибки и их причины // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022;(1):51–55. doi: 10.17513/mjpfi.13345.
6. Dahlawi S., Menezes R.G., Khan M.A., Waris A., Saifullah, Naseer M.M. Medical negligence in healthcare organizations and its impact on patient safety and public health: a bibliometric study // F1000Research. 2021;10:174. doi: 10.12688/f1000research.37448.1.
7. Kumah A. Poor quality care in healthcare settings: an overlooked epidemic // Front Public Health. 2025;13:1504172. doi: 10.3389/fpubh.2025.1504172.
8. Patel R.H., Goldin J. Medical error prevention and root cause analysis // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570638/
9. Rodziewicz T.L., Houseman B., Vaqar S., et al. Medical error reduction and prevention // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499956/
10.Volkova N.I., Volkov A.V. Some issues of the quality of medical care // South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2022;3(4):116–124. doi: 10.21886/2712-8156-2022-3-4-116-124.

ДЕФЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Исламов Ш.Э., Сирлибоев Д.М.

Резюме. *Цель: на основании материалов судебно-медицинской службы определить характер дефектов оказания медицинской помощи у специалистов различного профиля. Материал и методы: ретроспективно проанализированы 58 заключений комиссионных судебно-медицинских экспертиз по профессиональным правонарушениям медицинских работников, выполненных в Республиканском научно-практическом центре судебно-медицинской экспертизы. Результаты: дефекты оказания медицинской помощи выявлены в 38 (65,5%) случаях; чаще они допускались акушерами-гинекологами (42,1%), хирургами и травматологами (по 10,5%). По характеру преобладали ошибки назначения и выполнения лечебных мероприятий (36,8%) и нераспознавание основного заболевания (26,3%). В 28 (73,7%) случаях дефекты были обусловлены субъективными причинами, в 35 (92,1%) – допущены на стационарном этапе; в 26 (68,4%) случаях они привели к летальному исходу, в 3 (7,9%) – к инвалидизации. Заключение: дефекты оказания медицинской помощи наиболее характерны для акушерско-гинекологической, хирургической и травматологической практики, представлены преимущественно ошибками диагностики и лечения, обусловлены в основном субъективными причинами, допускаются преимущественно в стационаре и сопровождаются высокой частотой летальных исходов и инвалидности.*

Ключевые слова: *судебно-медицинская экспертиза, дефекты медицинской помощи, характер, причина, место допущения, исход.*

УДК: 616.316:616.36-002-092.9

БОЛЬШИЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЁЗЫ КАК ОРГАН-МИШЕНЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ДИСБИОЗА

Ризаев Жасур Алимджанович[1], Гулзода Фотима Махмадшох[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Республика Таджикистан, г. Душанбе

ДИСБИОЗ ФОНИДА ТАЖРИБАВИЙ ТОКСИК ГЕПАТИТ ВА АЛКОГОЛСИЗ СТЕАТОГЕПАТИТДА КАТТА СЎЛАК БЕЗЛАРИ - НИШОН АЪЗО СИФАТИДА

Ризаев Жасур Алимджанович[1], Гулзода Фотима Маҳмадшоҳ[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Абу Али ибн Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети, Тожикистон Республикаси, Душанбе ш.

MAJOR SALIVARY GLANDS AS A TARGET ORGAN IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS AND NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WITH DYSBIOSIS

Rizaev Jasur Alimdjanovich[1], Gulzoda Fotima Mahmadshoh[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan, Dushanbe

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: тажрибада токсик гепатит ва алкоголсиз стеатогепатитда дисбиоз фонида катта сўлак безлари (қулоқ олди ва жағ ости) ҳолатини ўрганиш. Материал ва усуллар: Вистар зотли оқ каламушларда икки серияли тажриба ўтказилди: 1-серия (12 бош) - гидразин сульфат билан ўткир токсик гепатит ва линкомицин билан дисбиоз; 2-серия (10 бош) - ёғли рацион ва линкомицин фонида тажрибавий алкоголсиз стеатогепатит (ТАСГ). Қон зардобида жигар маркёрлари, без гомогенатларида МДА, эластаза, уреаза, каталаза, API, лизоцим фаоллиги ва дисбиоз даражаси аниқланди. Натижалар: токсик гепатитда билирубин 1,4 баравар, АлАТ 1,9 баравар, ишқорий фосфатаза 4,1 баравар ошди; қулоқ олди безларида МДА 36% га, эластаза 1,9 баравар кўтарилди, API 31% га камайди. ТАСГда уреаза фаоллиги қулоқ олди безларида 2,7 баравар, жағ ости безларида 2,0 баравар ортди, жағ ости безларида лизоцим фаоллиги 7,7 баравар камайди, дисбиоз даражаси эса 21,4 баравар ошди. Хулоса: катта сўлак безлари гепатобилиар патологияда нишон аъзо ҳисобланади ва лизоцим манбаи бўлиб хизмат қилади; бу гепато-орал синдромнинг патогенетик асосини тасдиқлайди.*

Калит сўзлар: *токсик гепатит; алкоголсиз стеатогепатит; дисбиоз; сўлак безлари; лизоцим; оксидловчи стресс; гепато-орал ўқ.*

Abstract. *Aim: to study the state of the major salivary glands (parotid and submandibular) in experimental toxic hepatitis and non-alcoholic steatohepatitis against a background of dysbiosis. Materials and methods: two experimental series were performed on Wistar rats: series 1 (12 animals) - acute toxic hepatitis induced by hydrazine sulfate with lincomycin-induced dysbiosis; series 2 (10 animals) - experimental non-alcoholic steatohepatitis (ENASH) on a high-fat diet with lincomycin. Serum liver markers and, in gland homogenates, MDA, elastase, urease, catalase, API, lysozyme activity and the degree of dysbiosis were determined. Results: in toxic hepatitis bilirubin rose 1.4-fold, ALT 1.9-fold and alkaline phosphatase 4.1-fold; in the parotid glands MDA increased by 36%, elastase 1.9-fold and API fell by 31%. In ENASH, urease activity increased 2.7-fold in the parotid and 2.0-fold in the submandibular glands, submandibular lysozyme activity fell 7.7-fold and the degree of dysbiosis rose 21.4-fold. Conclusion: the major salivary glands are a target organ in hepatobiliary pathology and a source of lysozyme, which supports the pathogenetic basis of the hepato-oral syndrome.*

Keywords: *toxic hepatitis; non-alcoholic steatohepatitis; dysbiosis; salivary glands; lysozyme; oxidative stress; hepato-oral axis.*

Актуальность. Нарушение антимикробной функции печени, эндотоксинемия и дисбиоз лежат в основе концепции оро-кишечно-печёночной оси, согласно которой полость рта, кишечник и печень связаны двусторонними взаимодействиями [1, 2, 6]. Бактерии и их токсины попадают в кровоток при жевании, чистке зубов и пародонтологических процедурах, с проглоченной слюной достигают кишечника и вызывают дисбиоз и нарушение кишечного барьера [9, 12]. У пациентов с циррозом большинство видов, обогащающих кишечную микробиоту, имеют оральное происхождение [10]. В эксперименте инфекция Porphyromonas gingivalis усугубляла стеатогепатит и фиброз, а пероральное введение этого микроорганизма вызывало кишечный дисбиоз и распространение бактерий в печень [7, 8]. Роль кишечной микробиоты и эндотоксинемии в патогенезе заболеваний печени подробно описана [3, 11, 13, 14].

Эта схема описана преимущественно в одном направлении - от полости рта к печени. Обратное звено исследовано меньше: остаётся неясным, в какой мере сама печёночная патология меняет работу органов, формирующих местную защиту полости рта. Между тем слюнные железы не только отражают состояние организма, но и являются источником антимикробных факторов: лизоцим слюны разрушает пептидогликан клеточной стенки бактерий, а в слюне больных циррозом его уровень снижен [9, 12]. Если при заболевании печени продукция лизоцима падает, оральный дисбиоз усиливается, и круг замыкается.

Почему околоушная и подчелюстная железы различаются. Большие слюнные железы неоднородны по строению и секрету. Околоушная железа серозная, её секрет богат α-амилазой и беден муцинами; подчелюстная - смешанная, с высоким содержанием муцинов и антимикробных белков, в том числе лизоцима. Различие биохимического профиля позволяет ожидать и различной реакции на системное повреждение, поэтому обе железы исследовали раздельно, а не как единый пул ткани.

Выбор маркёров. Использованный набор показателей охватывает три стороны процесса. Малоновый диальдегид (МДА) - конечный продукт перекисного окисления липидов, прямой индикатор окислительного стресса; каталаза отражает антиоксидантный резерв ткани, а их соотношение в виде антиоксидантно-прооксидантного индекса (API) показывает, сохраняется ли равновесие между повреждением и защитой. Эластаза - фермент нейтрофильных гранулоцитов, её активность в гомогенате ткани служит показателем лейкоцитарной инфильтрации и воспаления. Уреаза в тканях млекопитающих не синтезируется, поэтому её активность пропорциональна микробной обсеменённости. Лизоцим характеризует местную антимикробную резистентность, а отношение относительных активностей уреазы и лизоцима даёт интегральную степень дисбиоза.

Почему нужна экспериментальная модель. У человека прижизненное изучение больших слюнных желёз ограничено: биопсия околоушной и подчелюстной желёз не входит в рутинное обследование больных с патологией печени, а исследование смешанной слюны отражает суммарный результат работы всех желёз и состояние микробиоты полости рта одновременно. Эксперимент позволяет развести эти составляющие - оценить каждую железу отдельно, в стандартных условиях и при заданной тяжести печёночного повреждения.

Цель исследования - изучить в эксперименте состояние околоушных и подчелюстных слюнных желёз при токсическом гепатите и неалкогольном стеатогепатите на фоне дисбиоза.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых крысах линии Вистар в 2024 г. в виварии и лаборатории Самаркандского государственного медицинского университета. Проведены две серии опытов.

Серия 1 (токсический гепатит и дисбиоз). Использованы 12 самок в возрасте 7 месяцев (средняя масса 216 ± 13 г), разделённых на две группы по 6 животных: 1-я - контроль (интактные); 2-я - токсический гепатит (ТГ) в сочетании с дисбиозом. Острый ТГ воспроизводили сульфатом гидразина, который вводили внутрибрюшинно ежедневно в течение 3 дней в дозе 50 мг/кг. Выбор модели определялся механизмом действия гидразина: он нарушает митохондриальное окисление жирных кислот и белковый обмен гепатоцита, вызывая цитолиз с предсказуемым подъёмом трансаминаз в короткие сроки. Дисбиоз моделировали линкомицином, который животные получали с питьевой водой ежедневно в дозе 70 мг/кг в течение 5 дней; линкомицин подавляет преимущественно грамположительную и анаэробную флору, что сдвигает равновесие кишечной микробиоты в сторону условно-патогенных грамотрицательных бактерий. Эвтаназию проводили на 5-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца. В сыворотке крови для подтверждения развития гепатита определяли содержание общего билирубина (ОБ), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Серия 2 (неалкогольный стеатогепатит и дисбиоз). Использованы самки в возрасте 3 месяцев (масса 150 ± 10 г). В настоящем сообщении представлены две группы по 5

животных: 1-я - контроль (интактные); 2-я - экспериментальный неалкогольный стеатогепатит (ЭНСГ) в сочетании с дисбиозом. Животные 2-й группы находились на высокожировом рационе - к стандартному комбикорму добавляли 15% подсолнечного масла; одновременно воспроизводили кишечный дисбиоз введением линкомицина с питьевой водой в дозе 70 мг/кг в течение первых 5 дней. Длительность опыта (21 день) определялась тем, что стеатогепатит, в отличие от острого токсического повреждения, формируется постепенно. Эвтаназию осуществляли на 21-й день исследования под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца.

Биохимические исследования. Околоушную и подчелюстную железы выделяли; гомогенаты готовили растиранием со стеклом кусочков ткани (20–50 мг) в 4 мл трис-HCl буфера (pH 7,4), использовали надосадочную жидкость после центрифугирования при 2500 g и +4 °C. В гомогенатах определяли содержание малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой, активность эластазы по гидролизу синтетического субстрата с отщеплением n-нитрофенола, уреазы с реактивом Несслера и каталазы спектрофотометрически; по соотношению каталазы и МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (API). В гомогенате подчелюстной железы (серия 2) определяли активность лизоцима бактериолитическим методом с Micrococcus lysodeikticus и по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза (СД) по А.П. Левицкому: СД = относительная активность уреазы / относительная активность лизоцима.

Статистическая обработка. Расчёты выполнены в Microsoft Excel и Statistica; данные представлены как M ± m, различия между группами оценивали по t-критерию Стьюдента и считали достоверными при $p < 0,05$. С учётом численности групп (5–6 животных) достоверными признавались только выраженные различия, а показатели с большим разбросом интерпретировались как тенденция.

Результаты и обсуждение. Токсический гепатит и дисбиоз. Введение сульфата гидразина привело к росту всех печёночных маркеров сыворотки (табл. 1): содержание общего билирубина выросло на 41% (в 1,4 раза), активность АлАТ - на 88% (в 1,9 раза), ЩФ - в 4,1 раза, что подтверждает развитие экспериментального гепатита. Наибольший сдвиг по щелочной фосфатазе указывает на участие холестатического компонента наряду с цитолизом.

В гомогенатах околоушных желёз (табл. 2) при ТГ и дисбиозе отмечен существенный рост маркёров воспаления: содержание МДА увеличилось на 36%, активность эластазы - в 1,9 раза. Активность каталазы снижалась недостоверно, однако индекс API уменьшился на 31% ($p < 0,001$). Активность уреазы возрастала в 2,3 раза, но различие не достигло значимости ($p > 0,05$).

Сочетание этих сдвигов информативнее каждого из них. Рост МДА при почти неизменной каталазе означает, что антиоксидантная система не отвечает на усиление перекисного окисления увеличением мощности; именно поэтому интегральный индекс API падает сильнее, чем меняется любой из двух его компонентов по отдельности. Одновременный подъём эластазы показывает, что окислительный стресс сопровождается лейкоцитарной инфильтрацией, то есть речь идёт не об изолированном метаболическом сдвиге, а о воспалительной реакции ткани железы.

Таблица 1. Печёночные маркеры в сыворотке крови крыс при остром токсическом гепатите и дисбиозе (M ± m)

Показатель	Контроль (n = 6)	ТГ + дисбиоз (n = 6)	p
Общий билирубин, мкмоль/л	2,50 ± 0,25	3,53 ± 0,16	< 0,05
АлАТ, мкат/л	0,41 ± 0,05	0,77 ± 0,04	< 0,01
ЩФ, мкат/л	1,68 ± 0,12	6,92 ± 0,42	< 0,001

Примечание: ТГ - токсический гепатит; АлАТ - аланинаминотрансфераза; ЩФ - щелочная фосфатаза.

Таблица 2. Биохимические показатели в гомогенатах околоушных желёз крыс при остром токсическом гепатите и дисбиозе (M ± m)

Показатель	Контроль (n = 6)	ТГ + дисбиоз (n = 6)	p
МДА, ммоль/кг	24,9 ± 1,6	33,9 ± 2,9	< 0,05
Эластаза, мкат/кг	34,4 ± 2,5	66,0 ± 1,7	< 0,001
Уреаза, мкат/кг	0,37 ± 0,06	0,85 ± 0,22	> 0,05
Каталаза, мкат/кг	4,56 ± 0,11	4,25 ± 0,12	> 0,05
Индекс API	1,93 ± 0,06	1,33 ± 0,05	< 0,001

Примечание: МДА - малоновый диальдегид; API - антиоксидантно-прооксидантный индекс.

Таблица 3. Биохимические показатели в гомогенатах подчелюстных желёз крыс при остром токсическом гепатите и дисбиозе (M ± m)

Показатель	Контроль (n = 6)	ТГ + дисбиоз (n = 6)	p
МДА, ммоль/кг	15,0 ± 0,4	16,2 ± 0,7	> 0,05
Эластаза, мкат/кг	3,07 ± 0,41	4,23 ± 0,18	< 0,05
Уреаза, мкат/кг	0,98 ± 0,27	1,29 ± 0,24	> 0,05
Каталаза, мкат/кг	6,55 ± 0,11	6,28 ± 0,21	> 0,05
Индекс API	4,64 ± 0,14	4,18 ± 0,16	> 0,05

Таблица 4. Биохимические показатели в гомогенатах больших слюнных желёз крыс с экспериментальным стеатогепатитом и дисбиозом (M ± m)

Показатель	Железа	Контроль (n = 5)	ЭНСГ + дисбиоз (n = 5)	p
МДА, ммоль/кг	околоушная	102,0 ± 6,4	119,2 ± 6,8	> 0,05
	подчелюстная	18,0 ± 0,2	20,4 ± 0,3	< 0,001
Эластаза, мкат/кг	околоушная	0,116 ± 0,011	0,127 ± 0,011	> 0,05
	подчелюстная	2,73 ± 0,15	2,67 ± 0,11	> 0,05
Уреаза, мкат/кг	околоушная	0,67 ± 0,11	1,84 ± 0,14	< 0,001
	подчелюстная	0,138 ± 0,032	0,273 ± 0,021	< 0,01

Примечание: ЭНСГ - экспериментальный неалкогольный стеатогепатит. Абсолютные значения показателей не сопоставимы с сериями 1 и 2 между собой из-за различий возраста, массы животных и длительности опыта.

Таблица 5. Активность лизоцима и степень дисбиоза в гомогенатах подчелюстных желёз крыс с ЭНСГ и дисбиозом (M ± m)

Группа	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза, ед.
Контроль (n = 5)	57 ± 9	1,06 ± 0,21
ЭНСГ + дисбиоз (n = 5)	7,4 ± 5,3 (p < 0,01)	22,7 ± 2,2 (p < 0,001)

В подчелюстных железах (табл. 3) изменения были менее выражены: рост МДА и снижение каталазы недостоверны, индекс API имел лишь тенденцию к снижению - на 10% (p > 0,05), активность уреазы достоверно не изменилась. О развитии воспалительного процесса в этих железах свидетельствовал рост активности эластазы на 38% (p < 0,05). Обращает внимание, что исходный антиоксидантный запас подчелюстной железы заметно выше: индекс API в контроле составил 4,64 против 1,93 в околоушной, то есть почти в 2,4 раза больше. Этим и объясняется меньшая выраженность сдвигов при одинаковом системном воздействии.

Неалкогольный стеатогепатит и дисбиоз. При ЭНСГ в сочетании с дисбиозом (табл. 4) содержание МДА в гомогенате околоушной железы превышало контроль на 16,9% (p > 0,05), в подчелюстной - на 13% (p < 0,001). Исходный уровень МДА в околоушных железах почти в 6 раз превышает таковой в подчелюстных, поэтому одинаковые по относительной величине приросты имеют разную статистическую судьбу: при большом разбросе абсолютных значений в околоушной железе различие не достигает значимости. Активность эластазы достоверно не менялась, при этом в подчелюстных железах она в 21–24 раза выше, чем в околоушных. Активность уреазы возрастала в околоушных железах в 2,7 раза (p < 0,001), в подчелюстных - в 2,0 раза (p < 0,01), что свидетельствует об увеличении микробного обсеменения.

Наиболее выраженным изменением стало снижение активности лизоцима в подчелюстных железах в 7,7 раза (p < 0,01), в результате чего степень дисбиоза выросла в 21,4 раза (p < 0,001) (табл. 5). Это единственный показатель, изменившийся на порядок: все остальные сдвиги укладывались в двух-четырёхкратный диапазон. Именно падение лизоцима, а не рост микробной обсеменённости как таковой, определяет итоговую величину степени дисбиоза, поскольку лизоцим стоит в знаменателе её расчёта.

Обсуждение. Полученные данные указывают, что большие слюнные железы вовлекаются в патологический процесс при экспериментальных гепатобилиарных поражениях. При остром токсическом гепатите наиболее чувствительной оказалась околоушная железа: в ней одновременно возрастали МДА (на 36%) и эластаза (в 1,9 раза) и снижался индекс API (на 31%), то есть активировался окислительный стресс при снижении антиоксидантного потенциала; в подчелюстной железе достоверно изменялась лишь эластаза (на 38%). При ЭНСГ с дисбиозом основным событием стало падение активности лизоцима в подчелюстных железах в 7,7 раза с ростом степени дисбиоза в 21,4 раза, а

активность уреазы возрастала в обеих железах. При разных моделях различаются профили реакции, но общим остаётся ослабление местной антимикробной резистентности и рост микробной обсеменённости.

Почему профили реакции различаются. Распределение сдвигов между железами соответствует различию их секреторного типа. Серозная околоушная железа с низким исходным антиоксидантным резервом (API 1,93) раньше отвечает окислительным повреждением на острое токсическое воздействие. Смешанная подчелюстная железа, вырабатывающая основную часть антимикробных белков, при остром гепатите сохраняет метаболическое равновесие, но при длительной модели теряет именно свою специализированную функцию - продукцию лизоцима. Иначе говоря, острое повреждение затрагивает преимущественно энергетический и окислительный обмен железы, а хроническое - её секреторную специализацию.

Результаты согласуются с современными представлениями об оро-кишечно-печёночной оси: нарушение антимикробной функции печени и кишечного барьера сопровождается эндотоксинемией и системным воспалением [3, 11, 13], а оральные бактерии способны влиять на состояние кишечной микробиоты и печени [7, 8, 10]. Полученные данные дополняют эту схему обратной стороной: при заболеваниях печени и дисбиозе страдают и слюнные железы как источник лизоцима, что может усиливать дисбиоз полости рта. Это согласуется с клиническими наблюдениями: у больных циррозом снижен уровень лизоцима в слюне [4], а у кандидатов на трансплантацию печени в клиническом разделе настоящей работы активность лизоцима в ротовой жидкости была ниже в 4,4 раза, а степень дисбиоза выше в 8,5 раза.

О чём говорит и о чём не говорит уреаза. Рост активности уреазы в ткани железы - довод в пользу увеличения микробной обсеменённости, поскольку клетки млекопитающих этот фермент не синтезируют. Однако показатель не различает виды микроорганизмов, не разделяет флору протоков и паренхимы и не отвечает на вопрос, является ли обсеменение причиной или следствием снижения лизоцима. Одновременный рост уреазы в обеих железах при ЭНСГ и падение лизоцима только в подчелюстной скорее указывают на общий системный источник микробной нагрузки, на который железы отвечают по-разному в зависимости от сохранности собственной антимикробной функции. Проверка этой последовательности требует микробиологического исследования и гистологической оценки ткани желёз.

Если ослабление лизоцимной защиты при печёночной патологии воспроизводится в эксперименте, то у больных с хроническими заболеваниями печени оценка местной антимикробной резистентности полости рта перестаёт быть необязательным дополнением к осмотру. Сиалометрия и определение лизоцима ротовой жидкости - доступные методы, а выявленная последовательность «печёночное повреждение - снижение лизоцима - рост дисбиоза» указывает, на каком звене целесообразно вмешиваться.

Малый размер групп (5–6 животных); использованы только самки, а возраст, масса и условия серий различаются, поэтому абсолютные значения показателей - например, МДА и эластазы в околоушных железах - между сериями не сопоставимы. Сходство моделей с гепатитом и стеатогепатитом человека ограничено, а гистологическое исследование желёз и оценка состояния печени при ЭНСГ в данном сообщении не представлены; уреаза служит лишь косвенным показателем микробной обсеменённости. Экстраполяция результатов на человека требует осторожности.

Выводы. 1. При остром токсическом гепатите с дисбиозом у крыс печёночные маркёры повышались: билирубин в 1,4 раза, АлАТ в 1,9 раза, ЩФ в 4,1 раза; в околоушных железах возрастали МДА (на 36%) и активность эластазы (в 1,9 раза), индекс API снижался на 31%, в подчелюстных железах эластаза возрастала на 38%.

2. При экспериментальном неалкогольном стеатогепатите с дисбиозом активность уреазы повышалась в околоушных железах в 2,7 раза, в подчелюстных - в 2,0 раза, активность лизоцима в подчелюстных железах снижалась в 7,7 раза, а степень дисбиоза увеличивалась в 21,4 раза.

3. Большие слюнные железы являются органом-мишенью при гепатобилиарной патологии и источником лизоцима, что создаёт основу для поиска патогенетически обоснованных подходов к профилактике поражений полости рта при заболеваниях печени.

Литература:

1. Åberg F., Helenius-Hietala J. Oral health and liver disease: bidirectional associations – a narrative review // Dental Journal (Basel). 2022. Vol. 10, № 2. Art. 16. DOI: 10.3390/dj10020016.
2. Acharya C., Sahingur S.E., Bajaj J.S. Microbiota, cirrhosis, and the emerging oral-gut-liver axis // JCI Insight. 2017. Vol. 2, № 19. Art. e94416. DOI: 10.1172/jci.insight.94416.
3. Albillos A., de Gottardi A., Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for

therapy // Journal of Hepatology. 2020. Vol. 72, № 3. P. 558–577. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.10.003.
4. Bajaj J.S., Betrapally N.S., Hylemon P.B., Heuman D.M., Daita K., White M.B., Unser A., Thacker L.R., Sanyal A.J., Kang D.J., Sikaroodi M., Gillevet P.M. Salivary microbiota reflects changes in gut microbiota in cirrhosis with hepatic encephalopathy // Hepatology. 2015. Vol. 62, № 4. P. 1260–1271. DOI: 10.1002/hep.27819.
5. Dawes C., Pedersen A.M.L., Villa A., Ekström J., Proctor G.B., Vissink A., Aframian D., McGowan R., Aliko A., Narayana N., Sia Y.W., Joshi R.K., Jensen S.B., Kerr A.R., Wolff A. The functions of human saliva: a review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI // Archives of Oral Biology. 2015.
6. Kuraji R., Sekino S., Kapila Y., Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: an emerging concept of oral-liver axis // Periodontology 2000. 2021. Vol. 87, № 1. P. 204–240. DOI: 10.1111/prd.12387.
7. Nakahara T., Hyogo H., Ono A. [et al.] Involvement of Porphyromonas gingivalis in the progression of non-alcoholic fatty liver disease // Journal of Gastroenterology. 2018. Vol. 53, № 2. P. 269–280. DOI: 10.1007/s00535-017-1368-4.
8. Nakajima M., Arimatsu K., Kato T., Matsuda Y., Minagawa T., Takahashi N., Ohno H., Yamazaki K. Oral administration of P. gingivalis induces dysbiosis of gut microbiota and impaired barrier function leading to dissemination of enterobacteria to the liver // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, № 7. Art. e0134234. DOI: 10.1371/journal.pone.0134234.
9. Olsen I., Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? // Journal of Oral Microbiology. 2019. Vol. 11, № 1. Art. 1586422. DOI: 10.1080/20002297.2019.1586422.
10.Qin N., Yang F., Li A., Prifti E., Chen Y., Shao L., Guo J., Le Chatelier E., Yao J., Wu L., Zhou J., Ni S., Liu L., Pons N., Batto J.M., Kennedy S.P., Leonard P., Yuan C., Chen H., Hu X., Zheng B., Qian G., Xu W., Ehrlich S.D., Zheng S., Li L. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis // Nature. 2014. Vol. 513, № 7516. P. 59–64. DOI: 10.1038/nature13568.
11.Rao R. Endotoxemia and gut barrier dysfunction in alcoholic liver disease // Hepatology. 2009. Vol. 50, № 2. P. 638–644. DOI: 10.1002/hep.23009.
12.Tomás I., Diz P., Tobías A., Scully C., Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis // Journal of Clinical Periodontology. 2012. Vol. 39, № 3. P. 213–228. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01784.x.
13.Trebicka J., Macnaughtan J., Schnabl B., Shawcross D.L., Bajaj J.S. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation // Journal of Hepatology. 2021. Vol. 75, Suppl. 1. P. S67–S81. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.11.013.
14.Tripathi A., Debelius J., Brenner D.A., Karin M., Loomba R., Schnabl B., Knight R. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2018. Vol. 15, № 7. P. 397–411. DOI: 10.1038/s41575-018-0011-z.

БОЛЬШИЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЁЗЫ КАК ОРГАН-МИШЕНЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ДИСБИОЗА

Ризаев Ж.А., Гулзода Ф.М.

Резюме. *Цель: изучить состояние больших слюнных желёз (околоушной и подчелюстной) при экспериментальном токсическом гепатите и неалкогольном стеатогепатите на фоне дисбиоза. Материал и методы: на белых крысах линии Вистар проведены две серии опытов: 1-я (12 животных) - острый токсический гепатит (сульфат гидразина) и дисбиоз (линкомицин); 2-я (10 животных) - экспериментальный неалкогольный стеатогепатит (ЭНСГ) на высокожировом рационе и линкомицине. Определяли печёночные маркёры сыворотки, в гомогенатах желёз - МДА, эластазу, уреазу, каталазу, индекс API, лизоцим и степень дисбиоза. Результаты: при токсическом гепатите билирубин повышался в 1,4 раза, АлАТ - в 1,9 раза, ЩФ - в 4,1 раза; в околоушных железах МДА возрастал на 36%, эластаза - в 1,9 раза, API снижался на 31%. При ЭНСГ активность уреазы повышалась в околоушных железах в 2,7 раза, в подчелюстных - в 2,0 раза, активность лизоцима в подчелюстных железах снижалась в 7,7 раза, степень дисбиоза увеличивалась в 21,4 раза. Выводы: большие слюнные железы являются органом-мишенью при гепатобилиарной патологии и источником лизоцима, что подтверждает патогенетическую основу гепато-орального синдрома.*

Ключевые слова: *токсический гепатит; неалкогольный стеатогепатит; дисбиоз; слюнные железы; лизоцим; окислительный стресс; гепато-оральная ось.*

УДК: [611.438+611.41]:616-002.5-092.9:57.086

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПРОТОКОЛ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ, МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТИМУСА И СЕЛЕЗЁНКИ

Тоиров Ойбек Алиевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

МИКОБАКТЕРИАЛ ТАЪСИРНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛИ ВА ТИМУС ҲАМДА ТАЛОҚНИ МОРФОЛОГИК, МОРФОМЕТРИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ БАҲОЛАШНИНГ СТАНДАРТЛАШТИРИЛГАН КОМПЛЕКС ПРОТОКОЛИ

Тоиров Ойбек Алиевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

AN EXPERIMENTAL MODEL OF MYCOBACTERIAL EXPOSURE AND A STANDARDIZED INTEGRATED PROTOCOL FOR MORPHOLOGICAL, MORPHOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF THE THYMUS AND SPLEEN

Toyirov Oybek Alievich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. *Мақсад: Фрейнд тўлиқ адъюванти асосидаги микобактериал таъсир эксперимент моделини ҳамда каламушларда ёш омилини ҳисобга олган ҳолда тимус ва талоқни бир вақтда морфологик, гистокимёвий, морфометрик, иммуногистокимёвий ва гематологик баҳолашнинг стандартлаштирилган комплекс протоколини тақдим этиш. Материал ва усуллар: тадқиқот 80 та оқ зотсиз эркак каламушда ўтказилди, улар тўрт гуруҳга ажратилди (4 ва 9 ойлик интакт ва тажриба гуруҳлари, ҳар бирида 20 тадан); танланма ҳажми ресурс тенгламаси ва статистик қувват ҳисоби билан асосланди. Микобактериал таъсир Фрейнд тўлиқ адъювантини (M. tuberculosis H37Ra, 0,2 мл) бир марта юбориш орқали моделлаштирилди. Гематоксилин-эозин, Ван Гизон бўйича бўяш, Гомори бўйича кумуш импрегнацияси, QuPath 0.5.1 дастурида рақамли морфометрия, иммуногистокимёвий панел (CD3, CD20, CD68, Caspase-3, CD138), гематологик ва иммунобиокимёвий таҳлил ҳамда параметрик ва нопараметрик статистик усуллар қўлланилди. Натижалар: протокол ҳужайра (иммуногистокимёвий маркерлар экспрессияси), тўқима (тимус ва талоқ зоналари морфометрияси, коллаген ва ретикуляр толалар улуши) ва тизим (қон кўрсаткичлари) даражаларида ягона миқдорий маълумотлар тизимини шакллантиради; кодланган препаратларни «кўр» усулда баҳолаш ва интакт гуруҳларга нисбатан меъёрлаш фарқларни микобактериал омил ва ёш таъсирига боғлаш имконини беради. Хулоса: таклиф этилган модель ва протокол тимус ва талоқдаги ўзгаришларни объектив, такрорланувчан ва статистик асосланган баҳолашни таъминлайди ҳамда иммун аъзоларни эксперимент-морфологик ўрганишда қўллаш учун тавсия этилади.*

Калит сўзлар: *эксперимент модель, Фрейнд адъюванти, тимус, талоқ, морфометрия, иммуногистокимё, QuPath, статистик таҳлил, танланма ҳажмини асослаш.*

Abstract. *Aim: to present an experimental model of mycobacterial exposure based on complete Freund's adjuvant and a standardized integrated protocol for the simultaneous morphological, histochemical, morphometric, immunohistochemical and haematological assessment of the thymus and spleen in rats, taking the age factor into account. Materials and methods: the study was performed on 80 white outbred male rats allocated to four groups (intact and experimental, aged 4 and 9 months, 20 each); the sample size was justified by the resource-equation method and statistical power analysis. Mycobacterial exposure was modelled by a single injection of complete Freund's adjuvant (M. tuberculosis H37Ra, 0.2 mL). Haematoxylin-eosin and Van Gieson staining, Gomori silver impregnation, digital morphometry in QuPath 0.5.1, an immunohistochemical panel (CD3, CD20, CD68, Caspase-3, CD138), haematological and immunobiochemical analysis, and parametric and non-parametric statistics were applied. Results: the protocol provides a unified*

system of quantitative data at the cellular (expression of immunohistochemical markers), tissue (morphometry of thymic and splenic zones, proportion of collagen and reticular fibres) and systemic (blood indices) levels; blinded assessment of coded slides and normalization to the intact groups allow the differences to be attributed to the mycobacterial factor and age. Conclusion: the proposed model and protocol ensure an objective, reproducible and statistically justified assessment of changes in the thymus and spleen and can be recommended for experimental morphological studies of immune organs.

Keywords: *experimental model, Freund's adjuvant, thymus, spleen, morphometry, immunohistochemistry, QuPath, statistical analysis, sample size justification.*

Микобактериальная инфекция и её экспериментальные модели вызывают глубокую морфофункциональную перестройку не только в лёгких, но и в органах иммунной системы. Полный адъювант Фрейнда (complete Freund's adjuvant, CFA), содержащий убитые микобактерии, признан международным «золотым стандартом» моделирования хронического иммунного воспаления и аутоиммунных процессов [1, 4, 8]. Системная воспалительная реакция сопровождается сопряжёнными изменениями тимуса и селезёнки [6], а морфология и иммуногистохимическая характеристика этих органов у крыс существенно зависят от возраста [10, 14]. Однако сопоставимость и воспроизводимость результатов морфологических исследований лимфоидных органов часто ограничиваются отсутствием единого стандартизированного протокола, недостаточным обоснованием объёма выборки и субъективностью визуальной оценки.

Цель исследования: описать экспериментальную модель микобактериального воздействия и стандартизированный комплексный протокол одновременной оценки тимуса и селезёнки, устраняющий указанные методические недостатки.

Материал и методы. *Дизайн исследования.* Работа представляет собой проспективное контролируемое сравнительно-аналитическое экспериментально-морфологическое исследование с двухфакторным дизайном: первый фактор – наличие (опыт) или отсутствие (контроль) микобактериального воздействия, второй – возраст животных. Такой подход позволяет раздельно оценить возрастную реактивность лимфоидных органов и их реакцию на инфекционно-воспалительный стресс.

Животные и этика. Объектом исследования служили тимус и селезёнка белых беспородных крыс-самцов. В начале эксперимента животные были в возрасте 3 мес (масса 240–310 г) и 8 мес (масса 450–550 г); к моменту забора материала (срок наблюдения 1 мес) их возраст составил соответственно 4 и 9 мес. Содержание, манипуляции и выведение из эксперимента проводили в соответствии с международными требованиями гуманного обращения с лабораторными животными (принципы ARRIVE и Директива 2010/63/EU) [9, 13]. Распределение животных по группам представлено в таблице 1.

Обоснование объёма выборки. Число животных обосновано двумя методами [5, 7]. Метод ресурсного уравнения ($E = N - k$, где $k = 4$; допустимый диапазон $E = 10–20$) показал, что допустимый объём составляет 4–6 животных на группу. Расчёт статистической мощности по формуле $n = 2 \times (Z\alpha/2 + Z\beta)^2 \times \sigma^2 / \delta^2$ при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$ ($Z\alpha/2 = 1{,}96$) и мощности 80% ($Z\beta = 0{,}84$) показал необходимость не менее 6–7 животных на группу для каждого направления анализа. С учётом нескольких параллельных направлений исследования и резерва численность каждой группы была увеличена до 20 животных (всего 80).

Модель микобактериального воздействия. Применяли полный адъювант Фрейнда, содержащий штамм M. tuberculosis H37Ra. Адъювант вводили однократно в объёме 0,2 мл на животное; животные контрольных групп препарат не получали. Модель воспроизводит хроническое гранулематозное иммунное воспаление и системную перестройку лимфоидной ткани [1, 4], а выраженность воспалительной реакции зависит от дозы адъюванта [12].

Жадвал 1. Распределение экспериментальных животных по группам

Группа	Возраст на момент забора	Воздействие	n	Срок
Контроль-1	4 мес	Интактные (без адъюванта)	20	1 мес
Опыт-1	4 мес	Полный адъювант Фрейнда	20	1 мес
Контроль-2	9 мес	Интактные (без адъюванта)	20	1 мес
Опыт-2	9 мес	Полный адъювант Фрейнда	20	1 мес
Всего	–	–	80	–

Жадвал 2. Морфометрические показатели, оцениваемые в программе QuPath

Орган	Морфометрические показатели	Ед.
Селезёнка	Диаметр и относительная площадь лимфоидных фолликулов и герминативных центров; ширина маргинальной и мантийной зон; толщина стенки сосудов ПАЛМ; доля красной пульпы	%, мкм
Тимус	Площадь коркового и мозгового вещества; корково-мозговой индекс; толщина трабекул; число и размер телец Гассаля	%, мкм
Оба органа	Доля коллагена (Ван Гизон); плотность ретикулярных волокон (Гомори)	%

Примечание: ПАЛМ – периартериальные лимфоидные муфты.

Жадвал 3. Иммуногистохимическая панель

Маркёр	Орган	Локализация	Что оценивает
CD3	Селезёнка, тимус	Мембранная (Т-зона, мозговое вещество)	Т-звено, Т-лимфопоэз
CD20	Селезёнка	Мембранная (фолликулы)	В-звено, гуморальный иммунитет
CD68	Селезёнка	Цитоплазматическая (красная пульпа, маргинальная зона)	Активность макрофагов, воспаление
Caspase-3	Тимус	Цитоплазматическая (корковое и мозговое вещество)	Апоптоз, акцидентальная инволюция
CD138	Тимус	Мембранная	Плазматические и секреторные клетки

Забор материала и гистологическая проводка. Извлечённые тимус и селезёнку немедленно фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, обезвоживали, просветляли в ксилоле и заливали в парафин; на ротационном микротоме готовили срезы толщиной 4–5 мкм.

Гистологические и гистохимические методы. Использовали окраску гематоксилином и эозином (общая морфология), по Ван Гизону (пикрофуксин; количество и распределение коллагена) и серебрение по Гомори (ретикулярные волокна стромы).

Морфометрия. Цифровую морфометрию проводили в программе QuPath [3]. Оценивали стандартный набор параметров, единый для контрольных и опытных групп; ключевые морфометрические показатели приведены в таблице 2.

Иммуногистохимия.
Иммуногистохимические реакции выполняли на парафиновых срезах: депарафинизация, демаскировка антигенов, авидин-биотиновая пероксидазная система, хромоген DAB. Панель маркёров приведена в таблице 3. Экспрессию оценивали количественно в QuPath 0.5.1 при увеличении ×200 как долю (%) позитивно окрашенных клеток в стандартных полях зрения [3, 11].

Гематологический и иммунобиохимический анализ. Параллельно оценивали показатели периферической крови и иммунобиохимический профиль, что позволило сопоставить тканевые изменения с системной реакцией организма.

Статистический анализ. Количественные показатели представляли в виде M±m при нормальном распределении и Me [Q1; Q3] при отклонении от нормального. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. Для сравнения двух независимых групп применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерий Манна–Уитни (при отклонении от нормальности), для сравнения нескольких групп – дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Краскела–Уоллиса; взаимосвязи оценивали коэффициентом корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Такой подход обеспечивает выбор метода, адекватного природе каждого показателя, и снижает вероятность ошибочных выводов.

Результаты. Разработанный протокол формирует унифицированную систему получения количественных, воспроизводимых и сопоставимых данных на трёх уровнях: клеточном (экспрессия CD3, CD20, CD68, Caspase-3, CD138), тканевом (морфометрия зон тимуса и селезёнки, доля коллагена) и системном (гематологический и иммунобиохимический профиль). Кодированная «слепая» оценка и нормирование относительно интактных (контрольных) референсных показателей позволяют относить выявленные различия к действию микобактериального фактора и возраста. Единая аппаратно-программная база (QuPath) обеспечивает высокую воспроизводимость цифровой морфометрии и иммуногистохимического скоринга.

Обсуждение. Предложенный протокол устраняет ряд типичных методических ограничений морфологических исследований лимфоидных органов. Во-первых, одновременное изучение тимуса и селезёнки в рамках единого протокола отражает целостную ось «центральный – периферический иммунитет», тогда как раздельное изучение органов не позволяет оценить их сопряжённую реакцию [6]. Во-вторых, включение возрастного фактора (4 и 9 мес) разделяет эффекты микобактериального воздействия и возрастной инволюции тимуса [10, 14]. В-третьих, цифровая морфометрия и иммуногистохимический скоринг в QuPath снижают субъективность визуальной оценки и повышают воспроизводимость [3, 11]. В-четвёртых, обоснование объёма выборки двумя независимыми методами и корректный выбор статистических критериев повышают доказательность результатов [5, 7].

Ограничения исследования. Использован единый срок наблюдения (1 мес), отражающий ранние изменения; авирулентный штамм H37Ra моделирует иммунно-воспалительный, а не деструктивно-инфекционный компонент; для исключения влияния полового цикла исследованы только самцы. Эти ограничения следует учитывать при экстраполяции данных и планировании последующих исследований с несколькими сроками наблюдения.

Заключение. Представленные экспериментальная модель микобактериального воздействия и стандартизированный комплексный морфологический протокол обеспечивают объективную, воспроизводимую и статистически обоснованную оценку структурных, гистохимических, иммуногистохимических и системных изменений тимуса и селезёнки. Данный методический подход служит надёжной основой для сравнительного анализа контрольных и опытных групп разного возраста и может быть рекомендован для экспериментально-морфологических исследований иммунных органов.

Литература:

1. Матюшкин А.И., Иванова Е.А., Алексеева С.В., Качалов К.С., Воронина Т.А. Сравнение выраженности воспаления у крыс с первичной реакцией и вторичной иммунологической реакцией на инъекцию полного адъюванта Фрейнда // Биомедицина. 2019;15(2):75–87. doi: 10.33647/2074-5982-15-2-75-87.
2. Axmedova Sh.M. Investigation of thymus changes after traumatic brain injury using immunohistochemical markers (CD-68) // Doktor axborotnomasi. 2024;4(116):10–13.
3. Bankhead P., Loughrey M.B., Fernández J.A., et al. QuPath: open source software for digital pathology image analysis // Sci Rep. 2017;7(1):16878. doi: 10.1038/s41598-017-17204-5. PMID: 29203879.
4. Billiau A., Matthys P. Modes of action of Freund's adjuvants in experimental models of autoimmune diseases // J Leukoc Biol. 2001;70(6):849–860. doi: 10.1189/jlb.70.6.849. PMID: 11739546.
5. Charan J., Kantharia N.D. How to calculate sample size in animal studies? // J Pharmacol Pharmacother. 2013;4(4):303–306. doi: 10.4103/0976-500X.119726. PMID: 24250214.
6. Dzhalilova D.Sh., Kosyreva A.M., Diatroptov M.E., Zolotova N.A., Tsvetkov I.S., Mkhitarov V.A., et al. Morphological characteristics of the thymus and spleen and the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood during systemic inflammatory response in male rats with different resistance to hypoxia // Int J Inflam. 2019;2019:7584685. doi: 10.1155/2019/7584685.
7. Festing M.F.W., Altman D.G. Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals // ILAR J. 2002;43(4):244–258. doi: 10.1093/ilar.43.4.244. PMID: 12391400.
8. Ismail C.A.N., Noh A.S.M., Tan D.C., Khir N.A.M., Shafin N. A review on complete Freund's adjuvant-induced arthritic rat model: factors leading to its success // IIUM Med J Malays. 2022;21(4). doi: 10.31436/imjm.v21i4.2026.
9. Kilkenny C., Browne W.J., Cuthill I.C., et al. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research // PLoS Biol. 2010;8(6):e1000412. doi: 10.1371/journal.pbio.1000412. PMID: 20613859.
10. Kodama R., Okazaki T., Sato T., et al. Age difference in morphology and immunohistology in the thymus and spleen in rats // J Toxicol Pathol. 2012;25(1):55–61. doi: 10.1293/tox.25.55. PMID: 22481859.
11. Mehrvar S., Maisonave K., Buck W., Guffroy M., Bawa B., Himmel L. Immunohistochemistry-free enhanced histopathology of the rat spleen using deep learning // Toxicol Pathol. 2025. doi: 10.1177/01926233241303907. PMID: 39726256.
12. Noh A.S.M., Chuan T.D., Khir N.A.M., et al. Effects of different doses of complete Freund's adjuvant on nociceptive behaviour and inflammatory parameters in polyarthritic rat model mimicking rheumatoid arthritis // PLoS One. 2021;16(12):e0260423. doi: 10.1371/journal.pone.0260423. PMID: 34879087.
13. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research // PLoS Biol. 2020;18(7):e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410. PMID: 32663219.
14. Turdiyev M.R., Teshayev Sh.J., Sokhibova Z.R. Morphofunctional features of the thymus of white rats depending on age periods in alimentary selenium

deficiency // Am J Med Med Sci. 2026;16(1):50–53. doi: 10.5923/j.ajmms.20261601.13.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПРОТОКОЛ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ, МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТИМУСА И СЕЛЕЗЁНКИ

Тоиров О.А.

Резюме. *Цель: представить экспериментальную модель микобактериального воздействия на основе полного адъюванта Фрейнда и стандартизированный комплексный протокол одновременной морфологической, гистохимической, морфометрической, иммуногистохимической и гематологической оценки тимуса и селезёнки у крыс с учётом возрастного фактора. Материал и методы: исследование выполнено на 80 белых беспородных крысах-самцах, распределённых на четыре группы (интактные и опытные в возрасте 4 и 9 мес, по 20 животных); объём выборки обоснован методом ресурсного уравнения и расчётом статистической мощности. Микобактериальное воздействие моделировали однократным введением полного адъюванта Фрейнда (M. tuberculosis H37Ra, 0,2 мл). Применяли окраску гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, серебрение по Гомори, цифровую морфометрию в QuPath 0.5.1, иммуногистохимическую панель (CD3, CD20, CD68, Caspase-3, CD138), гематологический и иммунобиохимический анализ, параметрические и непараметрические методы статистики. Результаты: протокол формирует единую систему количественных данных на клеточном (экспрессия иммуногистохимических маркёров), тканевом (морфометрия зон тимуса и селезёнки, доля коллагена и ретикулярных волокон) и системном (показатели крови) уровнях; «слепая» оценка кодированных препаратов и нормирование относительно интактных групп позволяют относить различия к действию микобактериального фактора и возраста. Заключение: предложенные модель и протокол обеспечивают объективную, воспроизводимую и статистически обоснованную оценку изменений тимуса и селезёнки и могут быть рекомендованы для экспериментально-морфологических исследований иммунных органов.*

Ключевые слова: *экспериментальная модель, адъювант Фрейнда, тимус, селезёнка, морфометрия, иммуногистохимия, QuPath, статистический анализ, обоснование объёма выборки.*

УЎК: 616.24-091.8:615.917:546.262.3-31:591.4-092.9

ЎТКИР ИС ГАЗИ БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛИНИ ЯРАТИШ ВА ЎПКА АСОРАТЛАРИНИ КОМПЛЕКС МОРФОЛОГИК БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ

Файзиев Юсуфжон Қадирович[1], Қурбонов Обид Махсудович[2]
1 - Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;
2 - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СОЗДАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ УГАРНЫМ ГАЗОМ И МЕТОДЫ КОМПЛЕКСНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЛЁГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Файзиев Юсуфжон Кадирович[1], Курбанов Обид Махсудович[2]
1 - Бюро патологической анатомии Бухарской области, Республика Узбекистан, г. Бухара;
2 - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Республика Узбекистан, г. Бухара

DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING AND METHODS FOR THE COMPREHENSIVE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF PULMONARY COMPLICATIONS

Fayziyev Yusufjon Qadirovich[1], Qurbonov Obid Maxsudovich[2]
1 - Bukhara Regional Bureau of Pathological Anatomy, Republic of Uzbekistan, Bukhara;
2 - Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: fayziyevyusuf590@gmail.com

Резюме. *Мақсад: ингаляцион ис гази интоксикациясининг такрорланувчан экспериментал моделини ишлаб чиқиш ва ўпка тўқимасини комплекс морфологик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий ва морфометрик баҳолаш методикасини баён этиш. Материал ва усуллар: тадқиқот 2024–2026 йилларда Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот лабораториясида ARRIVE 2.0 тавсиялари асосида ўтказилди. Иккала жинсга мансуб 100 та оқ зотсиз каламуш ёши (3 ойлик – 240–270 г, 9 ойлик – 350–380 г) ва кузатув муддати бўйича учта гуруҳга тақсимланди: назорат (n=20), яқин муддат – заҳарланишдан 6 соат кейин (n=40) ва узоқ муддат – 7 суткадан кейин (n=40). Интоксикация герметик ингаляцион камерада 0,4–0,5% (4000–5000 ppm) концентрациядаги ис гази билан, кислород ва CO миқдорини узлуксиз мониторинг қилиш шароитида ҳосил қилинди. Ўпка кесмалари гематоксилин-эозин ва алциан кўки билан бўялди, CD68 ва Caspase-3 экспрессияси QuPath 0.7.0 дастурида миқдорий баҳоланди, морфометрия ATS/ERS тавсияларига мувофиқ бажарилди. Натижалар: тажриба гуруҳларидаги умумий леталлик 5,0% ни (80 тадан 4 та ҳайвон) ташкил этди: яқин муддатли гуруҳда 7,5%, узоқ муддатли гуруҳда 2,5%; нобуд бўлган ҳайвонларнинг 3 таси 9 ойлик гуруҳга тўғри келди. Гистологик проводканинг тўлиқ сикли 110,5 соатни ташкил этди. Хулоса: таклиф этилган модел ўткир, аммо якуний ўлимга олиб келмайдиган интоксикацияни такрорланувчан тарзда ҳосил қилади, комплекс морфологик баҳолаш эса ўпкадаги патологик жараённи структуравий, гистокимёвий ва ҳужайравий даражаларда тавсифлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *ис гази, экспериментал модел, ингаляцион интоксикация, оқ зотсиз каламушлар, ўпка, алциан кўки, иммуногистокимё, CD68, Caspase-3, морфометрия, QuPath, ARRIVE 2.0.*

Abstract. *Aim: to develop a reproducible experimental model of inhalational carbon monoxide (CO) intoxication and to describe the methodology for a comprehensive morphological, histochemical, immunohistochemical and morphometric assessment of lung tissue. Materials and methods: the study was carried out in 2024–2026 at the research laboratory of Bukhara State Medical Institute in accordance with the ARRIVE 2.0 recommendations. One hundred outbred white rats of both sexes were allocated by age (3 months, 240–270 g; 9 months, 350–380 g) and observation period into three groups: control (n=20), early period – 6 hours after poisoning (n=40) and late period – 7 days after poisoning (n=40). Intoxication was induced in a sealed inhalation chamber at a CO concentration of 0.4–0.5% (4000–5000 ppm) with continuous monitoring of oxygen and CO levels. Lung sections were stained with haematoxylin-eosin and alcian*

blue, CD68 and Caspase-3 expression was quantified in QuPath 0.7.0, and morphometry followed the ATS/ERS recommendations. Results: overall lethality in the experimental groups was 5.0% (4 of 80 animals): 7.5% in the early and 2.5% in the late group; 3 of the 4 animals that died were 9 months old. The full histological processing cycle took 110.5 hours. Conclusion: the proposed model reproducibly induces acute but non-lethal intoxication, and the comprehensive morphological assessment characterises the pulmonary pathological process at the structural, histochemical and cellular levels.
Keywords: *carbon monoxide, experimental model, inhalational intoxication, outbred white rats, lung, alcian blue, immunohistochemistry, CD68, Caspase-3, morphometry, QuPath, ARRIVE 2.0.*

Кириш. Ис гази билан ўткир заҳарланиш жаҳон миқёсида олдини олиш мумкин бўлган ўлим сабабларидан бири бўлиб қолмоқда: GBD-2021 маълумотларига кўра, 2021 йилда дунёда 28 900 та ўлим ҳолати қайд этилган [18, 22, 37, 39]. Заҳарланишдан омон қолган беморларда узоқ муддатли респиратор оқибатлар – сурункали обструктив ўпка касаллиги ва ўпка саратони хавфининг ишончли ортиши популяцион когорт тадқиқотларида тасдиқланган [8, 23, 29]. Бу ис гази таъсирининг ўпка тўқимасидаги морфологик асосларини экспериментал шароитда чуқур ўрганиш заруратини белгилайди [38]. Ис гази билан заҳарланишда ички аъзолардаги морфологик ўзгаришлар маҳаллий ва МДҲ муаллифлари томонидан ҳам ўрганилган [1–5, 11, 45].

Бироқ мавжуд экспериментал ишлар методологик жиҳатдан ниҳоятда хилма-хил. Турли тадқиқотларда ис гази концентрацияси 400 дан 24 000 ppm гача, экспозиция давомийлиги эса 5 дақиқадан 3 соатгача ўзгариб туради [14, 28]. Токсикантни етказиб бериш усули ҳам бир хил эмас: герметик камера, динамик оқимли камера ёки трахеостомик най қўлланилади. Бундай хилма-хиллик натижаларни тўғридан-тўғри таққослашни деярли имконсиз қилади ва мета-аналитик умумлаштиришга тўсқинлик қилади.

Иккинчи методологик муаммо – ўпка тўқимасини баҳолаш усулларининг стандартлаштирилмаганлиги. Кўпчилик ишларда фақат гематоксилин-эозин билан бўялган препаратларнинг сифат тавсифи билан чекланилади; морфометрик ўлчовлар ва иммуногистокимёвий маркерлар нисбатан кам қўлланилади. ATS/ERS нинг ўпка тузилишини миқдорий баҳолаш бўйича расмий ҳужжатида кўрсатилганидек, морфометрик кўрсаткичларсиз олинган хулосалар субъектив талқинга очиқ қолади [24].

Учинчидан, тажриба ҳайвонларининг ёши кўпчилик ишларда назорат қилинмайдиган ўзгарувчи бўлиб қолмоқда, ҳолбуки эпидемиологик маълумотлар ис гази билан заҳарланишдан ўлим кўрсаткичи ёш ортиши билан деярли 18 баравар ошишини кўрсатади [22]. Шу сабабли ёш омилини экспериментал дизайнга киритиш патогенетик жиҳатдан асосланган ёндашув ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади: ингаляцион ис гази интоксикациясининг такрорланувчан, биоэтик талабларга тўлиқ жавоб берувчи экспериментал моделини батафсил баён этиш ҳамда ўпка тўқимасини комплекс морфологик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий ва морфометрик баҳолаш методикасини ARRIVE 2.0 тавсиялари доирасида тавсифлаш [33, 34].

Материал ва усуллар. Тадқиқот дизайни ва биоэтик жиҳатлар. Тадқиқот 2024–2026 йилларда Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот лабораториясида ўтказилди. Дизайн бўйича иш назорат гуруҳи билан таққосланадиган, проспектив, икки омилли (ёш × кузатув муддати) экспериментал тадқиқот ҳисобланади. Лаборатория ҳайвонлари билан барча манипуляциялар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этика қўмитаси рухсати асосида амалга оширилди. Тадқиқотни режалаштириш, ўтказиш ва натижаларини баён этишда ARRIVE 2.0 тавсияларининг «Essential 10» тўпламига риоя қилинди [33, 34]. 3R принципи (Replacement, Reduction, Refinement) доирасида ҳайвонлар сони статистик аҳамиятлиликни таъминловчи минимал даражада белгиланди, азоб-уқубатни камайтириш мақсадида барча инвазив босқичлар умумий наркоз остида бажарилди. Нобуд бўлган ҳайвонларнинг жасадлари далолатномага мувофиқ 20% ли хлор эритмаси билан зарарсизлантирилиб, белгиланган тартибда йўқ қилинди.

Лаборатория ҳайвонлари ва гуруҳларга тақсимлаш. Тажрибага иккала жинсга мансуб 100 та оқ зотсиз каламуш жалб қилинди. Ҳайвонлар ёши ва тана вазнига қараб иккита гуруҳга ажратилди: 3 ойлик (240–270 г) ва 9 ойлик (350–380 г). Барча ҳайвонлар бир хил виварий шароитида, стандарт рацион, оптимал ҳарорат ва намлик ҳамда эркин сув ичиш имконияти билан сақланди. Тажрибадан олдин барча ҳайвонлар 7–10 кун давомида лаборатория шароитига мослашиш давридан ўтказилди; бу давр мобайнида уларнинг умумий ҳолати, тана вазни ва ҳаракат фаоллиги мунтазам кузатиб борилди. Касаллик белгилари аниқланган ёки тана вазни белгиланган чегарадан четлашган ҳайвонлар тажрибага киритилмади (1-жадвал).

Жадвал 1. Лаборатория ҳайвонларининг тажриба гуруҳлари ва ёш бўйича тақсимоти

Гуруҳ	Тажриба мазмуни	3 ойлик	9 ойлик	Жами
I – назорат	Ис гази таъсир қилдирилмаган соғлом ҳайвонлар	10	10	20
II – яқин муддат	Заҳарланишдан кейин 6 соат ичида текширилган ҳайвонлар	20 (1)	20 (2)	40 (3)
III – узоқ муддат	Заҳарланишдан кейин 7 сутка давомида кузатилган ҳайвонлар	20 (0)	20 (1)	40 (1)
Жами	–	50 (1)	50 (3)	100 (4)

Изоҳ: қавс ичида тажриба давомида нобуд бўлган ҳайвонлар сони келтирилган.

Ингаляцион ис гази интоксикацияси модели. Экспериментал интоксикация герметик ингаляцион камера шароитида амалга оширилди: махсус камера тайёрланиб, унинг ичига назорат қилинадиган концентрацияда ис гази юборилди. Камера ичидаги ис гази концентрацияси ва кислород миқдори газ анализатори ёрдамида узлуксиз мониторинг қилиб борилди, бу экспозиция шароитларининг барча ҳайвонлар учун бир хил бўлишини таъминлади.

Тажриба давомида каламушлар 0,4–0,5% (4000–5000 ppm) концентрациядаги ис гази таъсирига учратилди. Экспозиция давомийлиги барча ҳайвонлар учун бир хил белгиланиб, оғир интоксикациянинг клиник белгилари – ҳаракат фаоллигининг кескин пасайиши, мувозанатнинг бузилиши, нафас олиш частотасининг ўзгариши ва ён томонга йиқилиш – пайдо бўлгунга қадар давом эттирилди. Белгиланган вақт тугагач, ҳайвонлар дарҳол хона ҳавосига чиқарилиб, реоксигенация даври бошланди. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар худди шу давомийликда камерага жойлаштирилиб, фақат хона ҳавосидан нафас олдирилди (2-жадвал).

Модел адекватлигини баҳолашда адабиётда тавсифланган бошқа экспериментал протоколлар билан қиёслаш ўтказилди (3-жадвал). Мазкур тадқиқотда қўлланилган концентрация диапазони ўрта-юқори токсик даражага тўғри келади ва ўткир интоксикацияни нисбатан қисқа экспозиция давомида ҳосил қилиш имконини беради; бу эса узоқ муддатли экспозиция билан боғлиқ қўшимча стресс омилларини камайтиради.

Интоксикация адекватлигини назорат қилиш. Интоксикация жараёнида ва ундан кейин ҳайвонларнинг умумий ҳолати, нафас олиш частотаси, рефлектор реакциялари ва ҳаракат фаоллиги баҳолаб борилди. Тажриба гуруҳларида ҳансираш, сианоз, сустлик, мувозанатнинг бузилиши ва нафас етишмовчилиги белгилари қайд этилди; ушбу клиник белгилар моделнинг адекватлигини тасдиқловчи бирламчи мезон сифатида қабул қилинди.

Интоксикация даражасини объектив баҳолаш мақсадида тажриба гуруҳларида вена қонидан намуналар олиниб, лаборатор-биокимёвий текширувлар ўтказилди; улар орқали карбоксигемоглобин миқдори, гипоксия кўрсаткичлари ҳамда яллиғланиш билан боғлиқ ўзгаришлар аниқланди. Карбоксигемоглобин даражасини аниқлаш ис гази билан заҳарланишни тасдиқлашнинг энг ишончли усули ҳисобланади: адабиётда кўрсатилганидек, HbCO даражаси CO концентрациясига бевосита боғлиқ ҳолда ортади ва юқори қийматларда леталлик кескин ошади [10, 14].

Жадвал 2. Экспериментал ис гази интоксикацияси моделининг асосий параметрлари

Параметр	Қиймати / тавсифи
Ҳайвон тури	Оқ зотсиз каламуш, иккала жинс
Ёш гуруҳлари	3 ойлик (240–270 г); 9 ойлик (350–380 г)
Адаптация даври	7–10 кун
Токсикант етказиб бериш усули	Герметик ингаляцион камера, статик экспозиция
CO концентрацияси	0,4–0,5% (4000–5000 ppm)
Экспозиция давомийлиги	Стандартлаштирилган; оғир интоксикация клиник белгилари пайдо бўлгунга қадар
Камера мониторинги	CO ва O_2 миқдорининг узлуксиз назорати
Реоксигенация	Хона ҳавоси, экспозиция тугагандан сўнг дарҳол
Кузатув нуқталари	6 соат (яқин муддат); 7 сутка (узоқ муддат)
Назорат гуруҳи	Худди шу давомийликда камерада хона ҳавоси
Баҳолаш мезонлари	Умумий ҳолат, нафас частотаси, рефлектор реакциялар, ҳаракат фаоллиги, тана вазни
Лаборатор назорат	Вена қонида карбоксигемоглобин, гипоксия ва яллиғланиш кўрсаткичлари

Жадвал 3. Адабиётда тавсифланган экспериментал ис гази интоксикацияси моделларининг қиёсий тавсифи

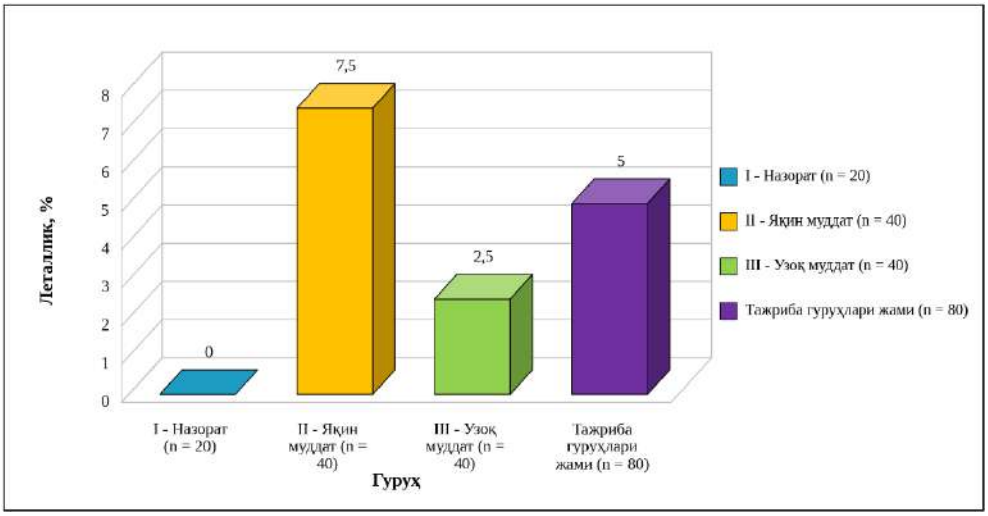
Модел	Ҳайвон	CO, ppm	Экспозиция	Модел хусусияти	Манба
Трахеостомик етказиб бериш	Каламуш, ~300 г	400 / 1000 / 2000	120 дақ. + 30 дақ. реоксигенация	Дозага боғлиқликни аниқ назорат қилиш; 2000 ppm да 100% леталлик	[15]
Газ камераси (узоқ муддатли кузатув)	Каламуш	1500	180 дақ.	Заҳарланишдан 6 ҳафта кейинги эмфизематоз ўзгаришлар	[11]
Plexiglas камера, оқимли	Sprague-Dawley	1000 → 3000	40 + 20 дақ.	Ҳушни йўқотгунга қадар экспозиция	[15, 21]
Динамик юқори концентрацияли модел	Sprague-Dawley, 220–380 г	1000–24 000	5 дақ.	HbCO 60–69%; 24 000 ppm да леталлик 33,3%	[15]
Мазкур тадқиқот	Оқ зотсиз каламуш	4000–5000	Стандартлаштирилган	Икки ёш гуруҳи; яқин ва узоқ муддатли кузатув	–

Мазкур тадқиқотда тажриба гуруҳларидаги умумий леталлик 5,0% ни (80 та ҳайвондан 4 таси) ташкил этди: яқин муддатли кузатув гуруҳида бу кўрсаткич 7,5%, узоқ муддатли гуруҳда 2,5% га тенг бўлди. Нобуд бўлган ҳайвонларнинг 3 таси 9 ойлик, 1 таси 3 ойлик гуруҳга тўғри келди, бу ёш омилининг интоксикацияга чидамлиликка таъсирини билвосита кўрсатади (1-расм). Леталликнинг бундай даражаси моделнинг ўткир, аммо якуний ўлимга олиб келмайдиган интоксикацияни ҳосил қилиш талабига жавоб беришини тасдиқлайди.

Материални олиш ва гистологик ишлов бериш. Тажриба якунлангач, ҳайвонлар умумий наркоз остида биоэтик талаблар асосида тажрибадан чиқарилди, сўнгра трахея, бронхлар ва ўпка тўқималари эҳтиёткорлик билан ажратиб олинди. Олинган материаллар 10% ли нейтрал формалин эритмасида хона ҳароратида (22–24 °C) фиксация қилинди.

Сувсизлантириш жараёнида концентрацияси босқичма-босқич ошириладиган этил спиртлари (40° дан 96° гача) ишлатилди; турли концентрациядаги эритмаларни тайёрлашда асосий компонент сифатида 96° ли спирт қўлланилди (4-жадвал). Абсолют спирт олишда мис купороси усулидан фойдаланилди [6]. Материаллар 250 мл ҳажмли, олдиндан ювилиб қуритилган шиша идишларда сувсизлантирилиб, спирт сатҳи ҳар бир идишда биоматериалдан камида 5 см юқори бўлиши таъминланди.

Тўқима бўлаклари кетма-кет равишда турли концентрациядаги спиртли эритмаларга ўтказилди; навбатдаги эритмага ўтказишдан олдин бўлаклар фильтр қоғози ёрдамида дренаж қилинди. Сувсизлантириш босқичи тугагач, материал гомогенлаштирилган парафинга қуйилди; бўлакларнинг сифатли кесилишини таъминлаш мақсадида 100 г парафинга 5 г мум қўшилди. Проводканинг тўлиқ сикли 110,5 соатни ташкил этди (5-жадвал, 2-расм).



1-расм. Тажриба гуруҳларида ҳайвонлар нобуд бўлиши (леталлик) кўрсаткичи, %

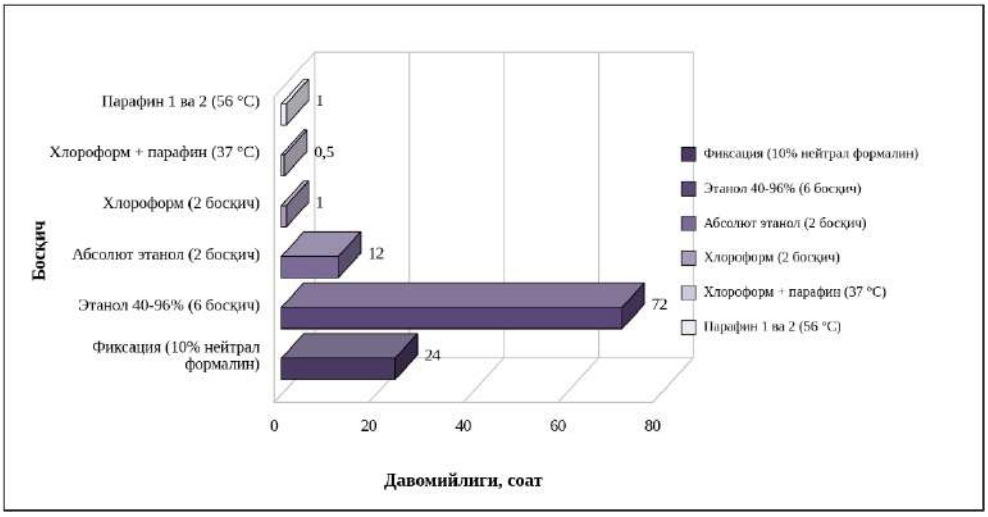
Жадвал 4. Керакли фоиздаги спирт эритмаларини тайёрлаш схемаси

Талаб этиладиган спирт	96° спирт, мл	Дистилланган сув, мл
40°	42	58
45°	47	53
50°	52	48
60°	63	37
70°	73	27
80°	83	17
90°	94	6

Изоҳ: ҳажмлар 100 мл тайёр эритма учун келтирилган.

Жадвал 5. Гистологик проводка (спирт батареясидан ўтказиш) босқичлари

№	Босқич	Давомийлиги	№	Босқич	Давомийлиги
1	40% этанол	12 соат	8	100% (2) этанол	6 соат
2	50% этанол	12 соат	9	Хлороформ 1	30 дақиқа
3	60% этанол	12 соат	10	Хлороформ 2	30 дақиқа
4	70% этанол	12 соат	11	Хлороформ + парафин (37 °C)	30 дақиқа
5	80% этанол	12 соат	12	Парафин 1 (56 °C)	30 дақиқа
6	96% этанол	12 соат	13	Парафин 2 (56 °C)	30 дақиқа
7	100% (1) этанол	6 соат	–	**Жами**	**110,5 соат**



2-расм. Гистологик тайёрлаш босқичларининг давомийлиги (соат)

Парафин блоклардан микротом ёрдамида 5–7 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, буюм ойналарига жойлаштирилди; иммуногистокимёвий текширув учун мўлжалланган кесмалар 4–6 мкм қалинликда тайёрланди. Морфометрик текширувлар ва ўлчовлар NLCD-307B микроскопида амалга оширилди.

Гистологик ва гистокимёвий бўяш усуллари. Гематоксилин-эозин билан бўяш ўпка тўқимасининг умумий архитектоникасини, алвеоляр тузилмаларни, бронхиал эпителий ҳолатини, қон томирларидаги ўзгаришларни ҳамда яллиғланиш инфильтрациясини баҳолаш учун қўлланилди. Бўяш натижасида коллаген оқ-пушти, ацидофил цитоплазма қизил, мушак тўқимаси тўқ пушти, базофил цитоплазма бинафша, эритроцитлар олча-қизил, ядролар эса кўк рангда ифодаланди [27, 41].

Алциан кўки билан бўяш кислотали мукополисахаридлар ва гликозаминогликанларни аниқлаш мақсадида бажарилди. Ушбу усул бронхиал шиллиқ қаватнинг секретор фаоллигини, ҳужайралараро матрикс ҳолатини ҳамда шиш ва репаратив жараёнлар билан боғлиқ ўзгаришларни баҳолаш имконини беради. Бўяш босқичлари қуйидаги кетма-кетликда амалга оширилди: фиксация → гидратация (спирт сериялaридан ўтказиш) → алциан кўки эритмасида бўяш (pH 2,5) → дистилланган сувда ювиш → контрбўяш. Натижада гликоген ва нейтрал мукополисахаридлар қизил, кислотали мукополисахаридлар ва ядролар эса кўк рангда ифодаланди [27].

Иммуногистокимёвий текшириш усули. Иммуногистокимёвий текширув CD68 ва Caspase-3 маркерлари бўйича бажарилди: CD68 моноцит-макрофаг қаторига мансуб ҳужайралардаги лизосомал мембрана оқсилларини аниқлаш ва макрофагал фаолликни баҳолаш учун, Caspase-3 эса апоптознинг ижрочи босқичидаги фаолликни аниқлаш учун қўлланилди [20, 35, 48]. Протокол қуйидаги босқичларни ўз ичига олди: кесмаларни парафинсизлантириш ва регидратация; эндоген пероксидаза фаоллигини 3% ли водород пероксид эритмаси билан блоклаш; трис-NaCl буфер эритмасида ювиш; тегишли бирламчи антитана билан инкубация; иккиламчи антитана ва фермент-конъюгат тизимини қўллаш; DAB хромогени ёрдамида визуализация; гематоксилин билан контрбўяш ва монтаж (6-жадвал).

Иммуногистокимёвий экспрессияни миқдорий баҳолашда QuPath 0.7.0 рақамли патология дастуридан фойдаланилди. Ушбу очиқ кодли платформа ҳужайраларни автоматик сегментация қилиш, DAB сигналининг интенсивлигини ўлчаш ҳамда мусбат ва манфий ҳужайраларни объектив таснифлаш имконини беради [12, 25, 32]. Ҳар бир препаратда умумий аниқланган ҳужайралар сони, мусбат ва манфий ҳужайралар миқдори ҳамда мусбат ҳужайраларнинг улуши ҳисоблаб чиқилди. Таҳлил майдони барча препаратлар учун бир хил (168 310 пкс²) қилиб белгиланди, бу натижаларнинг таққосланувчанлигини таъминлади.

Морфометрик таҳлил. Морфометрик ўлчовлар ATS/ERS нинг ўпка тузилишини миқдорий баҳолаш бўйича расмий тавсияларига таянган ҳолда бажарилди [24]. Ҳар бир ҳайвоннинг ўпка тўқимасидан тайёрланган препаратларда тасодифий танланган кўрув майдонларида ўлчовлар ўтказилди; олинган қийматлар асосида минимал, максимал ва ўртача кўрсаткичлар ҳисобланди (7-жадвал). Ўлчовларнинг объективлигини таъминлаш мақсадида барча препаратлар кодланган ҳолда, текширувчи гуруҳ мансублигини билмаган шароитда (кўр усул) баҳоланди; ҳар бир кўрсаткич бўйича камида 5 та кўрув майдонида ўлчов ўтказилди.

Статистик таҳлил. Олинган маълумотлар вариацион статистика усуллари ёрдамида қайта ишланди; дастлаб маълумотларнинг тақсимланиш характери баҳоланди. Нормал тақсимланган миқдорий кўрсаткичларни таққослашда Стьюдент t-мезони, тақсимот нормал бўлмаган ҳолларда Манн–Уитни U-мезони қўлланилди [36]. Корреляцион ва регрессион таҳлилнинг ишончлилигини текширишда Фишер z-мезони ва F-мезони қўлланилди. Аҳамиятлиликнинг тўртта даражаси қабул қилинди: юқори – $p<0,001$; ўрта – $p<0,010$; паст (маргинал) – $p<0,050$; ишончсиз – $p>0,050$. Фарқлар $p<0,05$ даражасида статистик аҳамиятли деб ҳисобланди (8-жадвал).

Жадвал 6. CD68 ва Caspase-3 маркерлари бўйича иммуногистокимёвий текширув протоколи

Босқич	Шароити	Изоҳи
Кесма қалинлиги	4–6 мкм	Парафин блоклардан микротомда тайёрланди
Парафинсизлантириш ва регидратация	Ксилол → камаювчи спирт серияси → дистилланган сув	Антитананинг тўқимага киришини таъминлайди
Эндоген пероксидазани блоклаш	3% H_2O_2	Носпецифик фон реакциясини камайтиради
Ювиш	Tris-NaCl буфер эритмаси	Ҳар бир босқичдан кейин такрорланади
Бирламчи антитана	CD68 га қарши / Caspase-3 га қарши антитана	Ишлаб чиқарувчи тавсиясига мувофиқ суюлтириш
Иккиламчи тизим	Иккиламчи антитана + фермент-конъюгат	Сигнални кучайтириш
Визуализация	DAB хромогени	Мусбат реакция жигарранг рангда намоён бўлади
Контрбўяш	Гематоксилин	Ядроларни фарқлаш учун
Баҳолаш шароити	200–400× катталаштириш, 5 та кўрув майдони	Ҳар бир препарат учун
Миқдорий таҳлил	QuPath 0.7.0	Мусбат ҳужайраларнинг умумий ҳужайраларга нисбати, %
Экспрессия даражаси	<10% – паст; 10–30% – ўртача; >30% – юқори	Иккала маркер учун бир хил мезон

Жадвал 7. Баҳоланган морфометрик кўрсаткичлар ва уларни ўлчаш методикаси

Кўрсаткич	Ўлчов бирлиги	Ўлчаш методикаси	Диагностик мазмуни
Алвеоляр девор қалинлиги	мкм	Алвеолалараро тўсиқнинг энг тор қисмида перпендикуляр ўлчаш	Интерстициал шиш ва инфильтрация
Алвеоляр бўшлиқ майдони	мкм^2	Алвеола контурини автоматик ажратиш ва майдонни ҳисоблаш	Ҳаво алмашинув юзаси ҳолати
Бронхиола диаметри	мкм	Ички контурнинг икки перпендикуляр ўлчами ўртачаси	Обструктив ва компенсатор ўзгаришлар
Бронхиола девори қалинлиги	мкм	Эпителий асосидан ташқи контургача бўлган масофа	Шиллиқ қават шиши, ремоделланиш
Артериола диаметри	мкм	Томир бўшлиғининг ички ўлчами	Гемодинамик ҳолат
Артериола девори қалинлиги	мкм	Интима асосидан адвентиция чегарасигача	Периваскуляр шиш, томир ремоделланиши

Жадвал 8. Қўлланилган статистик усуллар ва уларни танлаш шартлари

Усул	Қўлланиш шарти	Вазифаси
Стьюдент t-мезони	Нормал тақсимот, иккита мустақил гуруҳ	Ўртача қийматларни таққослаш
Манн–Уитни U-мезони	Нормал тақсимот белгилари йўқ, кичик танлама	Мустақил гуруҳларни нопараметрик таққослаш
Фишер z-мезони	Корреляцион таҳлил	Корреляция коэффициентининг ишончлилигини текшириш
F-мезони	Регрессион модел	Модел адекватлигини баҳолаш
Вариацион статистика	Барча миқдорий кўрсаткичлар	M±m, min–max, ўртача квадратик четланиш

Муҳокама. Таклиф этилаётган модел бир қатор методологик афзалликларга эга. Биринчидан, герметик ингаляцион камерада статик экспозиция токсикантнинг барча ҳайвонларга бир хил шароитда таъсир қилишини таъминлайди, камера ичидаги CO ва O_2 миқдорининг узлуксиз мониторинги эса экспозиция дозасини назорат қилиш имконини беради. Бу жиҳат трахеостомик етказиб бериш усулига нисбатан камроқ инвазив бўлиб, жарроҳлик стресси билан боғлиқ қўшимча ўзгарувчини истисно қилади [14].

Иккинчидан, моделга ёш омилининг киритилиши унинг муҳим устунлиги ҳисобланади. Адабиёт таҳлили кўрсатишича, ис гази билан заҳарланишни ўрганган экспериментал ишларнинг аксарияти бир ёш гуруҳидаги ҳайвонларда ўтказилган [14, 28, 42], ҳолбуки эпидемиологик маълумотлар ўлим кўрсаткичининг ёш билан кескин ортишини кўрсатади [22]. Мазкур тадқиқотда 3 ва 9 ойлик ҳайвонларнинг параллел ўрганилиши ёшга боғлиқ морфологик жавобни тўғридан-тўғри таққослаш имконини беради. Нобуд бўлган ҳайвонларнинг 75% и 9 ойлик гуруҳга тўғри келиши ушбу фарқнинг экспозиция босқичидаёқ намоён бўлишини кўрсатади.

Учинчидан, иккита кузатув нуқтасининг (6 соат ва 7 сутка) танлови патогенетик жиҳатдан асосланган. P.R. Angelova ва ҳаммуаллифлари кўрсатганидек, реактив кислород турларининг ҳосил бўлиши уч босқичда кечади ва унинг охирги тўлқини айнан реоксигенация даврига тўғри келади [7, 9]. Шу сабабли 6 соатлик нуқта ўткир васкуляр-экссудатив жавобни, 7 суткалик нуқта эса репаратив ва ремоделловчи жараёнларни баҳолаш учун оптимал ҳисобланади [44].

Тўртинчидан, баҳолаш усулларининг комплекслиги – гематоксилин-эозин, алциан кўки, иммуногистокимё ва морфометриянинг биргаликда қўлланилиши – патологик жараённи турли даражаларда тавсифлаш имконини беради: гематоксилин-эозин умумий архитектоникани, алциан кўки ҳужайралараро матрикс ва секретор фаолликни, CD68 макрофагал жавобни, Caspase-3 эса апоптотик шикастланишни кўрсатади. Морфометрик ўлчовлар бу сифат маълумотларини миқдорий шаклга ўтказади, QuPath дастуридан фойдаланиш эса иммуногистокимёвий баҳолашнинг субъективлигини сезиларли даражада камайтиради [12, 25, 32, 40].

Моделнинг чекловларини ҳам кўрсатиш лозим. Экспозиция давомийлиги клиник белгиларга қараб белгиланганлиги сабабли, алоҳида ҳайвонларда ҳақиқий таъсир дозаси маълум даражада фарқ қилиши мумкин; буни камайтириш учун HbCO даражасини ҳар бир ҳайвонда ўлчаш мақсадга мувофиқ [10, 16]. Статик камерада CO_2 тўпланиши эҳтимоли мавжуд бўлиб,

оқимли (динамик) тизим бу камчиликни бартараф этади. Бундан ташқари, кузатув муддати 7 сутка билан чекланганлиги узоқ муддатли фибротик қайта қурилишни тўлиқ баҳолаш имконини бермайди: S.J. Lee ва ҳаммуаллифлари эмфизематоз ўзгаришларни 6 ҳафта ўтгач аниқлаганлар [28]. Шу сабабли келгуси тадқиқотларда кузатув муддатини 4–6 ҳафтагача узайтириш тавсия этилади.

Ниҳоят, ARRIVE 2.0 тавсияларига риоя қилиш – ҳайвонлар сонини, гуруҳларга тақсимлаш тартибини, экспозиция параметрларини, летальликни ва статистик усулларни тўлиқ баён этиш – мазкур моделнинг бошқа лабораторияларда такрорланиши учун зарур шарт ҳисобланади [33, 34].

Хулосалар. Ишлаб чиқилган ингаляцион ис гази интоксикацияси модели (герметик камера, 0,4–0,5% ёки 4000–5000 ppm концентрация, CO ва O_2 миқдорининг узлуксиз мониторинги) ўткир заҳарланишни такрорланувчан тарзда ҳосил қилиш имконини беради.

Тажриба гуруҳларидаги умумий леталлик 5,0% ни ташкил этди (яқин муддатли гуруҳда 7,5%, узоқ муддатли гуруҳда 2,5%), бу моделнинг ўткир, аммо якуний ўлимга олиб келмайдиган интоксикацияни ҳосил қилиш талабига жавоб беришини кўрсатади.

Нобуд бўлган 4 та ҳайвоннинг 3 таси 9 ойлик гуруҳга тўғри келиши ис гази таъсирига чидамлиликнинг ёшга боғлиқлиги ҳақида дастлабки маълумот беради ва каттароқ танламада текширишни талаб қилади.

Иккита кузатув нуқтаси (6 соат ва 7 сутка) ўткир васкуляр-экссудатив жавобни ҳамда репаратив-ремоделловчи жараёнларни алоҳида баҳолаш имконини беради.

Гематоксилин-эозин, алциан кўки, CD68 ва Caspase-3 иммуногистокимёвий маркерлари ҳамда морфометрик ўлчовларни биргаликда қўллаш ўпка тўқимасидаги патологик жараённи структуравий, гистокимёвий ва ҳужайравий даражаларда комплекс тавсифлашни таъминлайди; QuPath 0.7.0 дастурида стандартлаштирилган майдонда (168 310 пкс²) ўтказилган миқдорий таҳлил эса баҳолашнинг объективлиги ва такрорланувчанлигини оширади.

Моделни такомиллаштириш йўналишлари сифатида ҳар бир ҳайвонда HbCO даражасини ўлчаш, оқимли (динамик) камерага ўтиш ва кузатув муддатини 4–6 ҳафтагача узайтириш тавсия этилади.

Адабиётлар:

1. Еникеев Д.А. и др. Структурно-функциональные изменения головного мозга, лёгких и сердца крыс при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 5. С. 95.
2. Индиаминов С.И., Ким А.А. Проявления пато- и танатогенеза в структурах головного мозга при отравлениях угарным газом // Медицинские новости. 2020. № 8 (311). С. 67–69.
3. Ким А.А., Индиаминов С.И., Асатулаев А.Ф. Патоморфология отравлений угарным газом // Журнал биомедицины и практики. 2020. Т. 3, № 5. С. 93–98.
4. Мамедова Г.Т., Хасанова Д.А. Морфогистохимическая оценка фиброзных изменений миокарда при отравлении угарным газом // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2026. № 34 (2). С. 177–181.
5. Рахмонов Х.Ю. и др. Судебно-медицинские аспекты отравления угарным газом в региональных филиалах Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы Узбекистана // Международный журнал теории новейших научных исследований. 2024. Т. 2, № 10. С. 97–100.
6. Янин В.Л. и др. Методы гистологической техники: получение абсолютного спирта с использованием медного купороса. 2015.
7. Abramov A.Y., Myers I., Angelova P.R. Carbon monoxide: a pleiotropic redox regulator of life and death // Antioxidants (Basel). 2024. Vol. 13, № 9. Art. 1121. DOI: 10.3390/antiox13091121.
8. Ahn G.J., Lee S., Heo Y.-W., Cha Y.S. Mortality risks and causes in previous carbon monoxide poisoning: a nationwide population-based cohort study // Critical Care Medicine. 2024. Vol. 52, № 12. P. 1866–1876.
9. Angelova P.R., Myers I., Abramov A.Y. Carbon monoxide neurotoxicity is triggered by oxidative stress induced by ROS production from three distinct cellular sources // Redox Biology. 2023. Vol. 60. Art. 102598.
10. Aykut A., et al. Serum lactate and carboxyhemoglobin as predictors of hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning // BMC Emergency Medicine. 2025. Vol. 25, № 1. Art. 252.
11. Azimova S.B., Yo'ldoshev B.X., Nurmatov B.Q. Is gazi bilan zaharlanishda yurak-qon tomir tizimi zararlanishining patogenetik jihatlari va ularni korreksiyalash // Zamonaviy tibbiyot jurnali. 2026. Vol. 12, № 1. P. 524–528.
12. 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.
13. Bansal S., et al. Carbon monoxide as a potential therapeutic agent: a molecular analysis of its safety profiles // Journal of Medicinal Chemistry. 2024. Vol. 67, № 12. P. 9789–9804.
14. Bungatavula D., Greenwood J.C., Shofer F.S., et al. Blood cells as a cellular biomarker for mitochondrial

function in an experimental model of acute carbon monoxide poisoning with treatment // Journal of Medical Toxicology. 2025. Vol. 21, № 3. P. 327–335. DOI: 10.1007/s13181-025-01077-6.
15.Byrne J.D., et al. Delivery of therapeutic carbon monoxide by gas-entrapping materials // Science Translational Medicine. 2022. Vol. 14, № 651. Art. eabl4135.
16.Cha Y.S., Chang J.S., Kim H., Park K.-S. Application of mitochondrial and oxidative stress biomarkers in the evaluation of neurocognitive prognosis following acute carbon monoxide poisoning // Metabolites. 2022. Vol. 12, № 3. Art. 201.
17.Choi S., Nah S., Han S. Correlation between time to hyperbaric oxygen therapy and delayed neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning patients // Diagnostics. 2024. Vol. 14, № 2. Art. 186.
18.Dent M.R., et al. Carbon monoxide poisoning: from microbes to therapeutics // Annual Review of Medicine. 2024. Vol. 75. P. 337–351.
19.Dong S., et al. Carbon monoxide attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury by mitofusin proteins via p38 MAPK pathway // Journal of Surgical Research. 2018. Vol. 228. P. 201–210.
20.Fodor R.-S., Georgescu A.-M., Grigorescu B.-L., et al. Caspase-3 expression and plasma level of Fas ligand as apoptosis biomarkers in inflammatory endotoxemic lung injury // Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2016. Vol. 57, № 3. P. 701–707.
21.Fujita M., et al. Evaluating the efficacy of hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis // Acute Medicine & Surgery. 2026. Vol. 13, № 1. Art. e114.
22.GBD 2021 Carbon Monoxide Poisoning Collaborators. Global, regional, and national mortality due to unintentional carbon monoxide poisoning, 2000–2021 // The Lancet Public Health. 2023. Vol. 8, № 11. P. e839–e849.
23.Heo Y.-W., et al. Internal malignancy risk after carbon monoxide poisoning: a nationwide population-based cohort study // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, № 3. Art. 937.
24.Hsia C.C.W., Hyde D.M., Ochs M., Weibel E.R. An official research policy statement of the ATS/ERS: standards for quantitative assessment of lung structure // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2010. Vol. 181, № 4. P. 394–418.
25.Humphries M.P., Maxwell P., Salto-Tellez M. QuPath: the global impact of an open source digital pathology system // Computational and Structural Biotechnology Journal. 2021. Vol. 19. P. 852–859.
26.Jia Y., et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning patients with coma onset // European Journal of Medical Research. 2025. Vol. 30, № 1. Art. 125.
27.Kiernan J.A. Histological and histochemical methods: theory and practice. 5th ed. Scion Publishing, 2015. 571 p.
28.Lee S.J., Kim T., Cha Y.S., et al. Alveolar damage and development of emphysema in rats with carbon monoxide poisoning // Molecular & Cellular Toxicology. 2024. Vol. 20, № 4. P. 959–968.
29.Lee S.J., Lee S., Kim Y.H., Cha Y.S. Risk of lung diseases in patients with previous carbon monoxide poisoning: a nationwide population-based cohort study // Clinical Toxicology. 2024. Vol. 62, № 7. P. 425–431.
30.Li W., et al. Carbon monoxide attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in neonatal rats via downregulation of Cx43 to reduce necroptosis // Medical Science Monitor. 2019. Vol. 25. P. 6255–6263.
31.Ozodbek B. Improving an artificial intelligence-based early detection and warning system for carbon monoxide leaks in residential households // Journal of Science and Innovative Research Studies. 2026. Vol. 1, № 7. P. 33–38.
32.Patel S., Fridovich-Keil S., Rasmussen S.A., Fridovich-Keil J.L. DAB-quant: an open-source digital system for quantifying immunohistochemical staining with 3,3′-diaminobenzidine (DAB) // PLOS ONE. 2022. Vol. 17, № 7. Art. e0271593. DOI: 10.1371/journal.pone.0271593.
33.Percie du Sert N., Ahluwalia A., Alam S., et al. Reporting animal research: explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0 // PLOS Biology. 2020. Vol. 18, № 7. Art. e3000411.
34.Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research // PLOS Biology. 2020. Vol. 18, № 7. Art. e3000410.
35.Ramos-Vara J.A. Principles and methods of immunohistochemistry // Methods in Molecular Biology. 2017. Vol. 1641. P. 115–128.
36.Ranganathan P., Pramesh C.S., Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: parametric versus non-parametric tests // Perspectives in Clinical Research. 2019. Vol. 10, № 1. P. 40–43.
37.Reumuth G., et al. Carbon monoxide intoxication: what we know // Burns. 2019. Vol. 45, № 3. P. 526–530.
38.Ryter S.W., Ma K.C., Choi A.M.K. Carbon monoxide in lung cell physiology and disease // American Journal of Physiology – Cell Physiology. 2018. Vol. 314, № 2. P. C211–C227.
39.Savioli G., et al. Carbon monoxide poisoning: from occupational health to emergency medicine // Journal of Clinical Medicine. 2024. Vol. 13, № 9. Art. 2466.
40.Schindelin J., et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis // Nature Methods. 2012. Vol. 9, № 7. P. 676–682.
41.Suvarna S.K., Layton C., Bancroft J.D. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 8th ed. Elsevier, 2019. 573 p.

42.Torkunov P.A., et al. Structural changes of lung tissues in the dynamics of inhalation poisoning // Biology Bulletin Reviews. 2024. Vol. 14, № 6. P. 779–787.
43.Tripathi R., et al. Carbon monoxide as a therapeutic for airway diseases // Current Topics in Medicinal Chemistry. 2021. Vol. 21, № 32. P. 2890–2908.
44.Wang T., et al. Mechanisms and therapeutic targets of carbon monoxide poisoning: a focus on reactive oxygen species // Chemico-Biological Interactions. 2024. Vol. 403. Art. 111223.
45.Xodjiyev F., Hasanova D. Is gazining surunkali ta'siri natijasida oshqozon shilliq qavatida yuzaga kelgan morfologik o'zgarishlarni korreksiyalash va gistomorfologik tahlili // South Aral Region Medical Journal. 2025. Vol. 1, № 4. P. 235–241.
46.Xu W., et al. Carbon monoxide ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via inhibition of alveolar macrophage pyroptosis // Experimental Animals. 2023. Vol. 72, № 1. P. 77–87.
47.Zazzeron L., Franco W., Anderson R. Carbon monoxide poisoning and phototherapy // Nitric Oxide. 2024. Vol. 146. P. 31–36.
48.Ziablitsev D.S., Kozyk M., Strubchevska K., et al. Lung expression of macrophage markers CD68 and CD163, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), and caspase-3 in COVID-19 // Medicina (Kaunas). 2023. Vol. 59, № 4. Art. 714. DOI: 10.3390/medicina59040714.

СОЗДАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ УГАРНЫМ ГАЗОМ И МЕТОДЫ КОМПЛЕКСНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЛЁГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Файзиев Ю.К., Курбанов О.М.

Резюме. *Цель: разработать воспроизводимую экспериментальную модель ингаляционной интоксикации монооксидом углерода и изложить методику комплексной морфологической, гистохимической, иммуногистохимической и морфометрической оценки лёгочной ткани. Материал и методы: исследование проведено в 2024–2026 гг. в научно-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института в соответствии с рекомендациями ARRIVE 2.0. В эксперимент включено 100 беспородных белых крыс обоего пола, распределённых по возрасту (3 мес – 240–270 г; 9 мес – 350–380 г) и сроку наблюдения на три группы: контрольная (n=20), ближайший срок – через 6 часов после отравления (n=40) и отдалённый срок – через 7 суток (n=40). Интоксикацию моделировали в герметичной ингаляционной камере при концентрации CO 0,4–0,5% (4000–5000 ppm) с непрерывным мониторингом содержания кислорода и монооксида углерода. Срезы лёгких окрашивали гематоксилином-эозином и альциановым синим, экспрессию CD68 и Caspase-3 оценивали количественно в программе QuPath 0.7.0, морфометрию выполняли согласно рекомендациям ATS/ERS. Результаты: общая летальность в опытных группах составила 5,0% (4 из 80 животных): 7,5% в ближайшей и 2,5% в отдалённой группе; 3 из 4 погибших животных относились к группе 9 мес. Полный цикл гистологической проводки составил 110,5 часа. Выводы: предложенная модель воспроизводимо вызывает острую, но не приводящую к гибели интоксикацию, а комплексная морфологическая оценка позволяет охарактеризовать патологический процесс в лёгких на структурном, гистохимическом и клеточном уровнях.*

Ключевые слова: *угарный газ, экспериментальная модель, ингаляционная интоксикация, беспородные белые крысы, лёгкие, альциановый синий, иммуногистохимия, CD68, Caspase-3, морфометрия, QuPath, ARRIVE 2.0.*

УЎК: 616.314-089.23:616.716.1-007.21

КАТТАЛАРДА ЮҚОРИ ЖАҒНИНГ КЎНДАЛАНГ ЕТИШМОВЧИЛИГИ: МИНИВИНТЛИ ВА ЖАРРОҲЛИК ЁРДАМИДА КЕНГАЙТИРИШ ЎРТАСИДА ТАНЛОВ

Абдусаитов Шаҳзод Мусурмонович, Хазратов Алишер Исамиддинович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПОПЕРЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ВЗРОСЛЫХ: ВЫБОР МЕЖДУ МИНИВИНТОВЫМ И ХИРУРГИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННЫМ РАСШИРЕНИЕМ

Абдусаитов Шахзод Мусурмонович, Хазратов Алишер Исамиддинович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MAXILLARY TRANSVERSE DEFICIENCY IN ADULTS: CHOOSING BETWEEN MINISCREW-ASSISTED AND SURGICALLY ASSISTED EXPANSION

Abdusaitov Shakhzod Musurmonovich, Khazratov Alisher Isamiddinovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: ўрта танглай чокининг морфологияси ва етилиши, жарроҳлик ёрдамида ҳамда минивинтли кенгайтиришнинг самарадорлиги ва асоратлари, шунингдек катталарда жарроҳликсиз усул муваффақиятининг предикторлари ҳақидаги маълумотларни умумлаштириш. Материал ва усуллар: 1977–2026 йилларда чоп этилган хорижий нашрлар «maxillary transverse deficiency», «midpalatal suture maturation», «SARPE», «MARPE», «maxillary skeletal expander» сўровлари бўйича таҳлил қилинди; шарҳга 61 та манба киритилди. Натижалар: аномалиянинг тарқалиш кўрсаткичлари турли популяцияларда сезиларли фарқ қилади, чунки муаллифлар турли ёш гуруҳлари ва қайд этиш мезонларидан фойдаланади, катталарда эса скелет етишмовчилигининг ҳақиқий частотаси паст баҳоланади. Конус-нурли компьютер томографияси маълумотлари бўйича чок етилишининг беш босқичи (A–E) ажратилади; босқичнинг ёш билан боғлиқлиги суст ва эрта босқичлар катта ёш гуруҳларида ҳам учрайди. Жарроҳлик ёрдамида кенгайтириш (SARPE) кенгайишнинг барқарор скелет компонентини беради, аммо умумий огриқсизлантириш, касалхонага ётқизиш ва қатор асоратлар билан боғлиқ. Минивинтли скелет экспансияси (MARPE) асосан маҳаллий ва қайтар асоратлар билан скелет кенгайишини таъминлайди, бироқ усулнинг далил базаси кўпроқ ретроспектив тадқиқотларга таянади. Хулоса: катта ёшли беморда усулни танлаш ёшга эмас, чокни бевосита баҳолашга асосланиши керак; MARPE ва SARPE ни ягона морфометрик протокол, огриқ ва ҳаёт сифатини баҳолаш билан таққослаган проспектив тадқиқотлар йўқ, чокнинг муваффақиятли очилиши предикторларининг чегаравий қийматлари аниқланмаган.*

Калит сўзлар: *юқори жағнинг кўндаланг етишмовчилиги, ўрта танглай чоки, минивинтли скелет экспансияси, жарроҳлик ёрдамида кенгайтириш, конус-нурли компьютер томографияси.*

Abstract. *Aim: to summarise the data on the morphology and maturation of the midpalatal suture, the efficacy and complications of surgically assisted and miniscrew-assisted expansion, and the predictors of success of the non-surgical method in adults. Materials and methods: international publications issued between 1977 and 2026 were analysed using the queries «maxillary transverse deficiency», «midpalatal suture maturation», «SARPE», «MARPE» and «maxillary skeletal expander»; 61 sources were included in the review. Results: prevalence figures differ considerably between populations because authors use different age groups and recording criteria, while in adults the true frequency of skeletal deficiency is underestimated. Five stages of suture maturation (A–E) are distinguished on cone-beam computed tomography; the stage correlates poorly with age and early stages are also found in older age groups. Surgically assisted rapid palatal expansion (SARPE) provides a stable skeletal component of expansion but requires general anaesthesia and hospitalisation and is associated with a number of complications. Miniscrew-assisted rapid palatal expansion (MARPE) achieves skeletal expansion with mostly local and reversible complications, yet its evidence base relies largely on retrospective studies. Conclusion: in an adult patient the choice of method should rest on direct assessment of the suture rather*

than on age; no prospective trials have compared MARPE and SARPE using a single morphometric protocol together with pain and quality-of-life outcomes, and threshold values for predictors of successful suture opening have not been established.

Keywords: *maxillary transverse deficiency, midpalatal suture, miniscrew-assisted rapid palatal expansion, surgically assisted rapid palatal expansion, cone-beam computed tomography.*

Кириш. Юқори жағнинг кўндаланг етишмовчилиги тишлов шаклланишининг барча даврларида учрайди, катталарда эса ўз-ўзидан йўқолмайди [20, 50]. Узоқ вақт давомида ўсиши тугаган беморда уни бартараф этишнинг ягона ишончли йўли жарроҳлик ёрдамида кенгайтириш ҳисобланган. Сўнгги 10–12 йилда жарроҳликсиз муқобил усул – минивинтли скелет экспансияси (miniscrew-assisted rapid palatal expansion, MARPE) пайдо бўлди. У билан бирга катталардан қайси бирига бу усул мос келиши ҳақидаги савол ҳам туғилди.

Шарҳнинг мақсади: ўрта танглай чокининг морфологияси ва етилиши, жарроҳлик ёрдамида ҳамда минивинтли кенгайтиришнинг самарадорлиги ва асоратлари, шунингдек катталарда жарроҳликсиз усул муваффақиятининг предикторлари ҳақидаги маълумотларни умумлаштириш.

Материал ва усуллар. 1977–2026 йилларда чоп этилган хорижий нашрлар «maxillary transverse deficiency», «midpalatal suture maturation», «SARPE», «MARPE», «maxillary skeletal expander» сўровлари бўйича таҳлил қилинди.

Аномалиянинг тарқалиши. Турли популяцияларда тарқалиш кўрсаткичлари бир-биридан сезиларли фарқ қилади, чунки муаллифлар турли ёш гуруҳлари ва қайд этиш мезонларидан фойдаланади. Богота болалари ва ўсмирлари ўртасида ўтказилган эпидемиологик тадқиқотда ортодонтик давога эҳтиёж доимий тишлов даврига келиб ошган, муаллифлар эса тишлов даврлари ўртасида кўрсаткичларни тўғридан-тўғри солиштиришни тавсия этмайди [50]. Эрта болалик давридаги кесишган тишлов сўриш одатларининг давомийлиги билан боғлиқ [35], 7–17 ёшли мактаб ўқувчиларида у кўпинча пастки жағнинг ён томонга силжиши билан бирга кечади [30].

Катталарда скелет етишмовчилигининг ҳақиқий частотаси паст баҳоланади. Юқори ён тишларнинг вестибуляр ва пастки тишларнинг тил томонга қийшайиши аномалияни ниқоблайди, натижада скелет торайиши сақланган ҳолда кесишган тишлов бўлмаслиги мумкин [20]. Шу сабабли эпидемиологик рақамлар асосан клиник жиҳатдан яққол шаклларни акс эттиради.

Муҳит омиллари. Муҳит омилларидан энг кўп сўриш одатлари ўрганилган: уларнинг давомийлиги ва сут тишлови шаклланганидан кейин ҳам сақланиб қолиши аҳамиятли [32]. Иккинчи омил оғиз орқали нафас олишдир. Конус-нурли компьютер томографияси (КНКТ) маълумотларига кўра, оғиз орқали нафас оладиган 10–12 ёшли болаларда юқори жағнинг кўндаланг ўлчамлари ва нафас йўллари морфологияси бурун орқали нафас олувчиларникидан фарқ қилади [42]. Акустик ринометрия, риноманометрия ва КНКТ натижаларини солиштириш бурун бўшлиғи торайиши билан кўндаланг етишмовчилик ўртасидаги боғлиқликни тасдиқлади [41]. Бу боғлиқликнинг йўналиши тўлиқ аниқ эмас: оғиз орқали нафас олувчи беморларда юқори жағни кенгайтириш юқори нафас йўллари ҳажмини оширади, демак боғлиқлик икки томонлама бўлиши мумкин [6]. W. Tome ва W. Moon яна бир омил сифатида тилнинг чекланган ҳаракатчанлигини кўрсатади: бундай тил танглайга физиологик тарзда ёпишмайди [51].

Аномалиянинг оқибатлари. Аномалия чакка-пастки жағ бўғими ва альвеоляр суякка ҳам таъсир қилади. Пастки жағнинг функционал силжиши билан кечадиган бир томонлама кесишган тишловда болаларда бўғим ўсимталари асимметрияси шаклланади [22, 52], кенгайтиришдан кейин у камаяди [16]. КНКТ маълумотларига кўра, кесишган тишловли катталарда вестибуляр кортикал пластинканинг дегисценция ва фенестрациялари кўпроқ учрайди [15]. Демак, таянч тишлар даволашдан олдинроқ заиф бўлади, кенгайишнинг тиш-альвеоляр қисми эса айнан уларнинг юпқа суяк ичида силжиши ҳисобига рўй беради.

Ташхис мезонлари. Ташхиснинг ягона миқдорий мезони йўқ. Скелет мўлжалларига асосланган бир нечта индексни солиштириш битта беморда улар турли хулосалар беришини кўрсатди [56]. Тадқиқотчи танланма қайси индекс бўйича шакллантирилганини аниқ кўрсатиши керак, акс ҳолда турли ишлар натижаларини солиштириб бўлмайди.

Ўрта танглай чокининг морфологияси ва етилиши. Ёш ўтиши билан чок деярли тўғри чизиқдан эгри-бугри, интердигитацияланган бирикмага айланади ва кенгайтирувчи кучга қаршилик ортади [18]. 1977 йилдаёқ R. Wertz ва M. Dreskin чокнинг понасимон очилишини, олдинги қисмда кенгроқ бўлишини тасвирлаб, буни қанотсимон-юқори жағ бирикмаларининг қаршилиги билан боғлаган [53]. Етилишни тирик одамда баҳолашнинг барча усуллари билвосита белгиларга – зичлик, тасвирланиш хусусияти, интердигитация даражасига – таянади, шу сабабли ҳар қандай таснифнинг аниқлиги чекланган [18].

F. Angelieri ва ҳаммуаллифлар (2013) танглай қалинлигининг ўртасидан ўтувчи аксиал КНКТ кесими бўйича чок етилишининг беш босқичини (A–E) ажратди. A босқичи интердигитациясиз тўғри зич чизиққа, E босқичи эса чок кўринмайдиган тўлиқ қўшилишга мос келади [2]. Шундан кейин жарроҳликсиз кенгайтириш масаласини ёшга қараб эмас, чок морфологиясига қараб ҳал қила бошлашди. Шу муаллифлар умумқабул қилинган усуллар билан аниқланган скелет етуклиги чок босқичини ёмон башорат қилишини [3], эрта босқичлар катталарда ҳам учрашини кўрсатди [4].

Босқичнинг ёш билан боғлиқлиги. Босқичнинг ёш билан боғлиқлиги суст. Ёш гуруҳлари ичида босқичларнинг нотекис тақсимланиши 9–21 ёшли [43] ва 10–25 ёшли шахсларда [45] кўрсатилган. 16–50 ёшли Шарқий Осиё танланмасида катта ёшдаги гуруҳларнинг бир қисмида эрта босқичлар аниқланган [61]. K. Cesur Aydin ва ҳаммуаллифлар 2026 йилда фақат ёшга қараб қабул қилинган даволаш қарорларини тўғридан-тўғри шубҳа остига қўйди [12].

Босқичлашнинг такрорланувчанлиги. Амалий чеклов такрорланувчанликдир. Талабалар, ортодонт-резидентлар ва ортодонтларда босқичлаш аниқлиги тайёргарлик даражасига қараб фарқ қилган [14]. Шифокор тажрибасига боғлиқликни камайтириш учун M. Zhu ва ҳаммуаллифлар босқични ўрамли нейрон тармоқ ёрдамида аниқлашни таклиф қилган [60].

Босқичнинг прогностик қиймати. Босқичнинг прогностик қийматини бир неча гуруҳ текширган. Интердигитация ортиши билан тез танглай кенгайтиришда скелет компонентининг улуши камаяди [44]. Фақат суякка таянадиган аппаратлар учун бу қийматни J.W. Ahn ва ҳаммуаллифлар алоҳида баҳолаган [1]. J. Lee ва ҳаммуаллифлар катта ёшли эркакларда MARPE натижасини даволашдан олдин юқори жағ атрофи чокларининг кенглиги бўйича башорат қилишга уринган [33]. Бу ишларнинг ҳеч бирида шифокор жарроҳлик ва жарроҳликсиз усул ўртасида танлов қилиши мумкин бўлган чегаравий қийматлар таклиф этилмаган.

Жарроҳлик ёрдамида кенгайтириш (SARPE). Усул чок очилишига қаршилик кўрсатувчи тузилмаларни остеотомия қилишга асосланган, шундан сўнг жағ ортодонтик аппарат билан кенгайтирилади [49]. Аралашув ҳажми латерал остеотомиядан қанотсимон-юқори жағ бирикмасини ажратиш ва ўрта танглай остеотомиясигача ўзгаради [5, 10]. Тизимли шарҳда у кенгайиш катталиги ва барқарорлиги бўйича Le Fort I сегментар остеотомияси билан солиштирилган [48].

Остеотомия тиш-альвеоляр компонентни йўқотмайди: кенглик ўсишининг сезиларли қисми ҳамон таянч тишларнинг қийшайиши ва альвеоляр ўсимтанинг деформацияси ҳисобига тўғри келади [10]. Компонентлар нисбати аппаратнинг таянчига боғлиқ: SARPE дан кейин суякка таянганда скелет улуши тишларга таянгандагидан юқори [19], шунинг учун SARPE ни MARPE билан аппарат турини ҳисобга олмасдан солиштириш нотўғри.

Кўндаланг кенгайтириш жағларнинг энг беқарор силжишларидан бири ҳисобланади [29]. SARPE дан кейинги узоқ муддатли кузатувлар қисман рецидивни кўрсатади; у асосан тиш-альвеоляр қисмга тааллуқли, скелет қисми эса нисбатан барқарор қолади [31, 36]. Кенгайишнинг скелет улуши қанча катта бўлса, ҳар қандай усулда натижа шунча барқарор бўлади.

SARPE асоратлари бўйича тизимли шарҳга қон кетиш, кўз ости нерви соҳасида сезгининг бузилиши, чокнинг асимметрик очилиши, яллиғланиш ва ўрта остеотомияда илдизларнинг шикастланиши киритилган [38]. Бунга умумий оғриқсизлантириш, касалхонага ётқизиш ва даволаш нархи қўшилади. Айнан шу харажатлар жарроҳликсиз усулга талабни юзага келтирди [20].

Минивинтли скелет экспансияси (MARPE). MARPE ғояси кучни тишларни четлаб, бевосита танглай суягига узатишдан иборат. Дастлаб тишлар ва минивинтларга таянадиган гибрид конструкциялар пайдо бўлди; B. Wilmes аввал нимани ўрнатиш кераклигини – аппаратними ёки винтларними – муҳокама қилади [54]. Кейин кенгайтирувчи винт орқага, энг катта қаршилик зонасига яқинроқ силжитилди (maxillary skeletal expander, MSE); олинган тиш, альвеоляр ва скелет ўзгаришларининг барқарорлиги клиник тадқиқотда ўрганилган [34]. Усулнинг катталардаги имкониятларини D.P. Brunetto ва ҳаммуаллифлар умумлаштирган [9]. Тўрт ёки олти мини-имплантга таянадиган соф суяк аппаратларини H. Winsauer ва ҳаммуаллифлар тасвирлаган [55], юпқа танглай суяги учун эса индивидуал рақамли лойиҳалаш таклиф қилинган [11]. Аппаратнинг олдинга-орқага йўналишдаги жойлашуви ҳам катталарда натижага таъсир қилади [47].

Чекли элементлар таҳлили суякка таянганда кучланиш чок соҳасида тўпланишини, тишларга таянганда эса унинг катта қисми пародонт ва альвеоляр ўсимтага ўтишини кўрсатди [21]. L. Brucculeri ва ҳаммуаллифлар шу усулда трикортикал ва бикортикал фиксацияни солиштириб, минивинт узунлигини асослаган [8]. Катталарда ўрнатиш зонасидаги танглай суяги қалинлиги КНКТ бўйича ўлчанган, винт узунлигини танлашда шу қийматларга таянилади [13].

Жадвал 1. Адабиёт маълумотлари бўйича SARPE ва MARPE нинг қиёсий тавсифи

Мезон	SARPE	MARPE
Усулнинг моҳияти	Чок очилишига қаршилик кўрсатувчи тузилмаларни остеотомия қилиш ва кейин ортодонтик аппарат билан кенгайтириш [29]	Кучни тишларни четлаб, минивинтлар орқали бевосита танглай суягига узатиш [38, 39]
Аралашув ҳажми	Латерал остеотомиядан қанотсимон-юқори жағ бирикмасини ажратиш ва ўрта танглай остеотомиясигача [30, 31]	Тўрт ёки олти мини-имплантга таянадиган аппаратни ўрнатиш [41, 42]
Даволаш шароити	Умумий оғриқсизлантириш ва касалхонага ётқизиш [37]	Амбулатор шароит [52]
Кенгайишнинг скелет улуши	Аппарат таянчига боғлиқ: суякка таянганда тишларга таянгандагидан юқори [33]	Кеч ўсмирлар ва катталарда ҳақиқий скелет кенгайиши тасдиқланган [47, 48]
Асосий асоратлар	Қон кетиш, кўз ости нерви соҳасида сезги бузилиши, чокнинг асимметрик очилиши, яллиғланиш, илдизларнинг шикастланиши [37]	Минивинтнинг тушиб кетиши, танглай шиллиқ қаватининг яллиғланиши, аппаратнинг деформацияси, чокнинг асимметрик очилиши ёки очилмаслиги [51]
Далил базаси	Узоқ муддатли кузатувлар ва тизимли шарҳлар мавжуд [32, 35, 36]	Асосан ретроспектив тадқиқотлар; проспектив ишлар кам [47, 48]

Изоҳ: SARPE – жарроҳлик ёрдамида тез танглай кенгайтириш; MARPE – минивинтли тез танглай кенгайтириш. Жадвал шарҳда келтирилган манбалар маълумотлари асосида тузилган.

Мета-таҳлилли тизимли шарҳ MARPE кеч ўсмирлар ва катталарда ҳақиқий скелет кенгайишини беришини тасдиқлади, бироқ киритилган тадқиқотларнинг аксарияти ретроспектив, кичик танланмали ва тизимли хато хавфи юқори бўлган [24]. A. Kapetanović ва ҳаммуаллифларнинг индивидуал аппарат билан ўтказган проспектив когорт тадқиқоти скелет, альвеоляр ва тиш компонентларини алоҳида баҳолади [25]. Шу гуруҳ юзнинг ўрта қисмидаги юмшоқ тўқималар ўзгаришини стереофотограмметрия усулида [27] ва оғиз бўшлиғи саломатлиги билан боғлиқ ҳаёт сифатини ўрганган [26].

MARPE асоратлари. MARPE асоратлари ретроспектив таҳлилда тизимлаштирилган: минивинтнинг тушиб кетиши, танглай шиллиқ қаватининг яллиғланиши ва ўсиши, аппаратнинг деформацияси ёки синиши, чокнинг асимметрик очилиши ҳамда чок очилмай, жарроҳликка ўтиш зарурати [57]. Уларнинг кўпчилиги маҳаллий, қайтар ва амбулатор шароитда бартараф этилади [40].

MARPE ва SARPE ни таққослаш. MARPE ва SARPE тўғридан-тўғри солиштирилган ишлар кам (1-жадвал). A.S. Jesus ва ҳаммуаллифлар MARPE ва SARPE нинг икки вариантининг бурун-юқори жағ таъсирларини солиштирган, аммо ретроспектив тарзда ва кенгайишни компонентларга ажратмасдан [23]. N. Sicca ва ҳаммуаллифларнинг шарҳи иккала усулнинг ножўя таъсирларини ягона ўлчов протоколисиз, турли хил танланмалар асосида умумлаштирган [46]. A.S. Parihar ва ҳаммуаллифлар пародонтологик кўрсаткичларни солиштирган, лекин уларни скелет таъсири катталиги билан боғламаган [39]. Бу уч ишнинг бирортасида оғриқ ва ҳаёт сифати баҳоланмаган, предикторлар ҳам кўриб чиқилмаган. Тез танглай кенгайтириш, SARPE ва MARPE дан кейинги чок зичлиги бўйича мета-таҳлил уч усулни бир доирада кўриб чиқишга қилинган кам сонли уринишлардан биридир [17].

Муваффақият предикторлари. Асосий амалий савол даволашдан олдинги прогнозга тааллуқли: MARPE нинг муваффақиятсиз уриниши вақт йўқотиш ва кейинчалик операцияни англатади [28]. Предиктор сифатида чок етилиш босқичи [1, 44], юқори жағ атрофи чокларининг кенглиги [33] ва танглай суягининг қалинлиги [13] кўрсатилган. Адабиётда усулни танлаш қоидаси сифатида қўллаш мумкин бўлган миқдорий чегаралар йўқ.

Келгуси тадқиқотлар учун услубий асос. Бундай таққослаш учун услубий асос аллақачон мавжуд. КНКТ ни оғиз ичи сканерлаш билан бирлаштириш уч ўлчамли модел беради, регистрация аниқлиги экспериментда ўрганилган [7]. Ортодонтик даволашнинг ҳаёт сифатига таъсири валидациядан ўтган сўровномалар, жумладан OHIP-14 билан баҳоланади [58, 59], жарроҳлик-ортодонтик даволанаётган катталарнинг лонгитудинал тадқиқоти эса жарроҳлик гуруҳи учун энг яқин мўлжал ҳисобланади [37].

Хулоса. Катта ёшли беморда кенгайтириш усулини ёшга қараб эмас, ўрта танглай чокининг морфологиясига қараб танлаш керак: чок

етилишининг эрта босқичлари катта ёш гуруҳларида ҳам учрайди.

MARPE SARPE га нисбатан енгилроқ асоратлар билан скелет кенгайишини бера олади, бироқ унинг далил базаси асосан ретроспектив ишларга қурилган.

Икки усулни ягона морфометрик протокол, оғриқ ва ҳаёт сифатини баҳолаш билан солиштирган проспектив тадқиқотлар йўқ; усуллар ўртасида танлов қилишга имкон берувчи чок етилиш босқичи ва танглай суяги қалинлигининг чегаравий қийматлари ҳам ҳали аниқланмаган.

Адабиётлар:

1. Алимирзоев А.Ф., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И. Оптимизация методов ранней диагностики деформаций челюстно-лицевой области при преждевременном удалении зубов // Проблемы биологии и медицины. - 2026. - № 4 (170). - С. 20–23.
2. Ризаев Ж.А., Муслимова Д.М., Ризаева С.М., Рахманова О.А. Влияние базиса ортодонтических аппаратов на ткани твёрдого нёба на различных этапах расширения верхней челюсти // Стоматология (Stomatologiya). - 2018. - Т. 1, № 2 (71). - С. 41–42. - DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1720.
3. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Абдукадыров А.А. Предоперационное планирование хирургического лечения верхней ретро-микрогнатии // Журнал биомедицины и практики. - 2020. - Специальный выпуск, № 2. - С. 866–873.
4. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Бузрукзода Ж.Д. Современный подход к комплексной реабилитации пациентов с приобретёнными дефектами верхней челюсти (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2021. - Т. 2, № 3. - С. 77–83. - DOI: 10.26739/2181-0966-2021-3-15.
5. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Шамсиев Р.А., Зайниев С.С. Сопутствующие пороки развития у детей с врождённой расщелиной губы и нёба // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2020. - Т. 1, № 1. - С. 48–51. - DOI: 10.26739/2181-0966-2020-1-11.
6. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Абдукадиров А.А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2020. - № 3. - С. 162–165.
7. Ризаев Ж.А., Кубаев А.С., Олимжонов К.Ж. Юзжағ соҳасида суяк-реконструктив операцияларидан кейин беморларни комплекс реабилитация қилиш // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2022. - № 4 (137). - С. 167–169.
8. Ahn J.W., Choi J.Y., Kim S.H. Is midpalatal suture maturation the major predictor of the success rate of pure bone-borne maxillary skeletal expander? A CBCT study // Seminars in Orthodontics. - 2025. - Vol. 31, № 2. - P. 290–298. - DOI: 10.1053/j.sodo.2024.04.012.
9. Angelieri F., Cevidanes L.H.S., Franchi L., Gonçalves J.R., Benavides E., McNamara J.A. Jr. Midpalatal suture maturation: classification method for individual assessment before rapid maxillary expansion // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. - 2013. - Vol. 144, № 5. - P. 759–769. - DOI: 10.1016/j.ajodo.2013.04.022.
10. Angelieri F., Franchi L., Cevidanes L.H.S., McNamara J.A. Jr. Diagnostic performance of skeletal maturity for the assessment of midpalatal suture maturation // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. - 2015. - Vol. 148, № 6. - P. 1010–1016. - DOI: 10.1016/j.ajodo.2015.06.016.
11. Angelieri F., Franchi L., Cevidanes L.H.S., Gonçalves J.R., Nieri M., Wolford L.M., McNamara J.A. Jr. Cone beam computed tomography evaluation of midpalatal suture maturation in adults // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. - 2017. - Vol. 46, № 12. - P. 1557–1561. - DOI: 10.1016/j.ijom.2017.06.021.
12. Anttila A. Feasibility and long-term stability of surgically assisted rapid maxillary expansion with lateral osteotomy // European Journal of Orthodontics. - 2004. - Vol. 26, № 4. - P. 391–395. - DOI: 10.1093/ejo/26.4.391.
13. Balasubramanian S., Kalaskar R., Kalaskar A. Rapid maxillary expansion and upper airway volume: systematic review and meta-analysis on the role of rapid maxillary expansion in mouth breathing // International Journal of Clinical Pediatric Dentistry. - 2022. - Vol. 15, № 5. - P. 617–630. - DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2421.
14. Brucculeri L., Pellitteri F., Monterossi A.S., Paoletto E., Maino G., Lombardo L. Tricortical versus bicortical anchorage in a double-screw tandem skeletal expander and a single-screw maxillary anchorage rapid palatal expander: a finite element analysis // Korean Journal of Orthodontics. - 2024. - Vol. 56, № 2. - P. 117–126. - DOI: 10.4041/kjod23.270.
15. Brunetto D.P., Sant'Anna E.F., Machado A.W., Moon W. Non-surgical treatment of transverse deficiency in adults using microimplant-assisted rapid palatal expansion (MARPE) // Dental Press Journal of Orthodontics. - 2017. - Vol. 22, № 1. - P. 110–125. - DOI: 10.1590/2177-6709.22.1.110-125.sar.
16. Byloff F.K. Skeletal and dental changes following surgically assisted rapid palatal expansion // European Journal of Orthodontics. - 2004. - Vol. 26, № 4. - P. 403–409. - DOI: 10.1093/ejo/26.4.403.
17. Cantarella D., Karanxha L., Zanata P., Moschik C., Torres A., Savio G., Del Fabbro M., Moon W. Digital planning and manufacturing of maxillary skeletal expander for patients with thin palatal bone // Medical Devices: Evidence and Research. - 2021. - Vol. 14. - P. 299–311. - DOI: 10.2147/MDER.S331127.

18. Cesur Aydin K., Tekin A., Gas S. Midpalatal suture maturation in young individuals: cone-beam computed tomography evidence challenging age-based treatment decisions // Journal of Craniofacial Surgery. - 2026. - DOI: 10.1097/SCS.0000000000012966.
19. Chen W., Zhang K., Liu D. Palatal bone thickness at the implantation area of maxillary skeletal expander in adult patients with skeletal Class III malocclusion: a cone-beam computed tomography study // BMC Oral Health. - 2021. - Vol. 21, № 1. - DOI: 10.1186/s12903-021-01489-0.
20. Chhatwani S., Arman A., Möhlhenrich S.C., et al. Performance of dental students, orthodontic residents, and orthodontists for classification of midpalatal suture maturation stages on cone-beam computed tomography scans // BMC Oral Health. - 2024. - Vol. 24, № 1. - DOI: 10.1186/s12903-024-04163-3.
21. Choi J.Y., Chaudhry K., Parks E., Ahn J.H. Prevalence of posterior alveolar bony dehiscence and fenestration in adults with posterior crossbite: a CBCT study // Progress in Orthodontics. - 2020. - Vol. 21, № 1. - Art. 8. - DOI: 10.1186/s40510-020-00308-6.
22. Dusmukhamedov D.M., Rizaev J.A., Dusmukhamedov M.Z., Yuldashev A.A. Characteristics of clinical-morphometric parameters and evaluation of results of surgical treatment of patients with gnathic forms of occlusion anomalies // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - 2020. - Vol. 24, № 4. - P. 2156–2169. - DOI: 10.37200/IJPR/V24I4/PR201326.
23. Dusmukhamedov M.Z., Rizaev J.A., Dusmukhamedov D.M., Khadjimetov A.A., Yuldashev A.A. Compensator-adaptive reactions of patients' organism with gnathic form of dental occlusion anomalies // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - 2020. - Vol. 24, № 4. - P. 2142–2155. - DOI: 10.37200/IJPR/V24I4/PR201325.
24. Fastuca R., Turiaco H., Assandri F., Zecca P.A., Levrini L., Caprioglio A. Condylar changes in children with posterior crossbite after maxillary expansion: tridimensional evaluation // Children. - 2021. - Vol. 8, № 1. - Art. 38. - DOI: 10.3390/children8010038.
25. Figueiredo L.M., Calixto Barros D.M., Veloso N.C., Lisboa C.O., Mourão C.F., Cury-Saramago A.A., Mattos C.T., de Albuquerque Calasans-Maia J. Is there a difference in mid-palatal suture density after rapid maxillary expansion, surgically assisted rapid maxillary expansion, and miniscrew-assisted rapid palatal expansion? A systematic review and meta-analysis // Applied Sciences. - 2023. - Vol. 13, № 19. - Art. 10841. - DOI: 10.3390/app131910841.
26. Gao L., Sun J., Zhou X., Yu G. In vivo methods for evaluating human midpalatal suture maturation and ossification: an updated review // International Orthodontics. - 2022. - Vol. 20, № 2. - Art. 100634. - DOI: 10.1016/j.ortho.2022.100634.
27. Hamedi-Sangsari A., Chinipardaz Z., Carrasco L. Following surgically assisted rapid palatal expansion, do tooth-borne or bone-borne appliances provide more skeletal expansion and dental expansion? // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. - 2017. - Vol. 75, № 10. - P. 2211–2222. - DOI: 10.1016/j.joms.2017.04.019.
28. Handelman C.S. Adult nonsurgical maxillary and concurrent mandibular expansion: treatment of maxillary transverse deficiency and bidental arch constriction // Seminars in Orthodontics. - 2012. - Vol. 18, № 2. - P. 134–151. - DOI: 10.1053/j.sodo.2011.10.012.
29. Hartono N., Soegiharto B.M., Widayati R. The difference of stress distribution of maxillary expansion using rapid maxillary expander (RME) and maxillary skeletal expander (MSE): a finite element analysis // Progress in Orthodontics. - 2018. - Vol. 19, № 1. - DOI: 10.1186/s40510-018-0229-x.
30. Jesus A.S., Oliveira C.B., Murata W.H., Gonçales E.S., Pereira-Filho V.A., Santos-Pinto A. Nasomaxillary effects of miniscrew-assisted rapid palatal expansion and two surgically assisted rapid palatal expansion approaches // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. - 2021. - Vol. 50, № 8. - P. 1059–1068. - DOI: 10.1016/j.ijom.2020.12.014.
31. Kapetanović A., Theodorou C.I., Bergé S.J., Schols J.G.J.H., Xi T. Efficacy of miniscrew-assisted rapid palatal expansion (MARPE) in late adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis // European Journal of Orthodontics. - 2021. - Vol. 43, № 3. - P. 313–323.
32. Kapetanović A., Odrosslij B.T.C., Baan F., Bergé S.J., Nolte J.W., Schols J.G.J.H., Xi T. Efficacy of miniscrew-assisted rapid palatal expansion (MARPE) in late adolescents and adults with the Dutch Maxillary Expansion Device: a prospective clinical cohort study // Clinical Oral Investigations. - 2022. - Vol. 26, № 10. - P. 6253–6263.
33. Kapetanović A., Kuijpers M.A.R., Bergé S.J., Schols J.G.J.H., Xi T. What is the oral health-related quality of life following miniscrew-assisted rapid palatal expansion (MARPE)? A prospective clinical cohort study // BMC Oral Health. - 2022. - Vol. 22, № 1. - Art. 423.
34. Kapetanović A., Noverraz R.R.M., Bruggink R., Baan F., Bergé S.J., Xi T., Schols J.G.J.H. What is the impact of miniscrew-assisted rapid palatal expansion on the midfacial soft tissues? A prospective three-dimensional stereophotogrammetry study // Clinical Oral Investigations. - 2023. - Vol. 27, № 9. - P. 5343–5351.
35. Kim H., de Castro A.C.R., Hong C., Lee K.J. Success and failure in miniscrew-assisted rapid palatal expansion: biologic and biomechanical clues // Seminars in Orthodontics. - 2025. - Vol. 31, № 2. - P. 280–289. - DOI: 10.1053/j.sodo.2024.07.006.
36. Koudstaal M.J., Smeets J.B.J., Kleinrensink G.J., Schulten A.J.M., van der Wal K.G.H. Relapse and stability of surgically assisted rapid maxillary expansion: an anatomic biomechanical study // Journal of Oral

and Maxillofacial Surgery. - 2009. - Vol. 67, № 1. - P. 10–14. - DOI: 10.1016/j.joms.2007.11.026.
37. Kurt G., Altug-Atac A.T., Atac M.S., Karasu H.A. Stability of surgically assisted rapid maxillary expansion and orthopedic maxillary expansion after 3 years' follow-up // The Angle Orthodontist. - 2010. - Vol. 80, № 4. - P. 613–619. - DOI: 10.2319/092409-530.1.
38. Lee J., Choi S., Choi Y.J., Lee K., Yu H. Evaluation of miniscrew-assisted rapid palatal expansion success by comparing width of circummaxillary sutures before expansion in adult male patients // The Angle Orthodontist. - 2023. - Vol. 93, № 2. - P. 176–184. - DOI: 10.2319/062722-456.1.
39. Lim H.M., Park Y.C., Lee K.J., Kim K.H., Choi Y.J. Stability of dental, alveolar, and skeletal changes after miniscrew-assisted rapid palatal expansion // Korean Journal of Orthodontics. - 2017. - Vol. 47, № 5. - P. 313–322. - DOI: 10.4041/kjod.2017.47.5.313.
40. Magnusson A., Bjerklin K., Nilsson P., Marcusson A. Surgically assisted rapid maxillary expansion: long-term stability // European Journal of Orthodontics. - 2009. - Vol. 31, № 2. - P. 142–149. - DOI: 10.1093/ejo/cjn074.
41. Ni J., Song S., Zhou N. Impact of surgical orthodontic treatment on quality of life in Chinese young adults with Class III malocclusion: a longitudinal study // BMC Oral Health. - 2019. - Vol. 19, № 1. - DOI: 10.1186/s12903-019-0782-9.
42. Olszewski R., Wisniewski M. Complications in surgically assisted rapid maxillary expansion: a systematic review of the medical literature // NEMESIS. - 2019. - Vol. 8, № 1. - P. 20. - DOI: 10.14428/nemesis.v8i1.31583.
43. Parihar A.S., Thomas A., Ajmera H., Mittal N., Kumar V., Roy A. Periodontal health outcomes following mini-screw-assisted rapid palatal expansion versus surgically assisted rapid palatal expansion: a comparative analysis // Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. - 2025. - Vol. 17, Suppl. 3. - P. S2715–S2717. - DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_1191_25.
44. Park J.H. Addressing miniscrew-assisted rapid palatal expander complications // AJO-DO Clinical Companion. - 2022. - Vol. 2, № 5. - P. 421–422. - DOI: 10.1016/j.xaor.2022.07.002.
45. Rizaev J.A., Kubaev A.S. Preoperative mistakes in the surgical treatment of upper retro micrognatia // International Journal of Pharmaceutical Research. - 2020. - Vol. 12, № 1. - P. 1208–1212. - DOI: 10.31838/IJPR/2020.12.01.198.
46. Sakai R.H.U., Marson F.A.L., Sakuma E.T.I., Ribeiro J.D., Sakano E. Correlation between acoustic rhinometry, computed rhinomanometry and cone-beam computed tomography in mouth breathers with transverse maxillary deficiency // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. - 2018. - Vol. 84, № 1. - P. 40–50. - DOI: 10.1016/j.bjorl.2016.10.015.
47. Satiti R., Susanto H., Narwidina A. Transverse maxillary dimensions and upper airway morphology in mouth- and nasal-breathing children aged 10–12 years: a CBCT-based study // Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. - 2025. - Vol. 15, № 5. - P. 1064–1070. - DOI: 10.1016/j.jobcr.2025.07.009.
48. Savoldi F., Wong K.K., Yeung A.W.K., et al. Midpalatal suture maturation staging using cone beam computed tomography in patients aged between 9 to 21 years // Scientific Reports. - 2022. - Vol. 12, № 1. - DOI: 10.1038/s41598-022-08293-y.
49. Sayar G., Kılınç D.D. Rapid maxillary expansion outcomes according to midpalatal suture maturation levels // Progress in Orthodontics. - 2019. - Vol. 20, № 1. - DOI: 10.1186/s40510-019-0278-9.
50. Shayani A., Merino-Gerlach M.A., Garay-Carrasco I.A., Navarro-Cáceres P.E., Sandoval-Vidal H.P. Midpalatal suture maturation stage in 10- to 25-year-olds using cone-beam computed tomography: a cross-sectional study // Diagnostics. - 2023. - Vol. 13, № 8. - Art. 1449. - DOI: 10.3390/diagnostics13081449.
51. Sicca N., Benedetti G., Nieri A., Vitale S., Lopponi G., Mura S., Verdecchia A., Spinas E. Comparison of side effects between miniscrew-assisted rapid palatal expansion (MARPE) and surgically assisted rapid palatal expansion (SARPE) in adult patients: a scoping review // Dentistry Journal. - 2025. - Vol. 13, № 2. - Art. 47. - DOI: 10.3390/dj13020047.
52. Song G., Park J.H., Lee S., Chung D., Moon W. The effect of the anteroposterior position of miniscrew-assisted rapid palatal expansion on the expansion outcomes in mature patients // Orthodontics & Craniofacial Research. - 2025. - DOI: 10.1111/ocr.70083.
53. Starch-Jensen T., Blæhr T.L. Transverse expansion and stability after segmental Le Fort I osteotomy versus surgically assisted rapid maxillary expansion: a systematic review // Journal of Oral and Maxillofacial Research. - 2016. - Vol. 7, № 4. - DOI: 10.5037/jomr.2016.7401.
54. Taylor N., Johnson P. Surgically assisted rapid maxillary expansion // Orthognathic Surgery. - 2016. - P. 620–629. - DOI: 10.1002/9781119004370.ch36.
55. Wertz R., Dreskin M. Midpalatal suture opening: a normative study // American Journal of Orthodontics. - 1977. - Vol. 71, № 4. - P. 367–381. - DOI: 10.1016/0002-9416(77)90241-X.
56. Wilmes B. "Appliance first" or "bone first" for miniscrew assisted rapid palatal expansion? // APOS Trends in Orthodontics. - 2022. - Vol. 12. - P. 3–6. - DOI: 10.25259/APOS_57_2022.
57. Winsauer H., Walter A., Jaeschke D., Winsauer C., Muchitsch A., Wendl B. Pure bone-borne palatal expander anchored on orthodontic mini-implants: Micro-4 or Micro-6 Expander // Journal of Stomatology. - 2015. - Vol. 68, № 1. - P. 6–18. - DOI: 10.5604/00114553.1144370.
58. Ye G., Li Q., Guo Z., Yu X., Xu Y., Ding W., Wang H., Yu M. Comparative evaluation of transverse width indices for diagnosing maxillary transverse

deficiency // BMC Oral Health. - 2024. - Vol. 24, № 1. - Art. 806. - DOI: 10.1186/s12903-024-04580-4.
59. Yoon A., Payne J., Suh H., Phi L., Chan A., Oh H. A retrospective analysis of the complications associated with miniscrew-assisted rapid palatal expansion // AJO-DO Clinical Companion. - 2022. - Vol. 2, № 5. - P. 423–430. - DOI: 10.1016/j.xaor.2022.08.001.
60. Zhu M., Yang P., Bian C., et al. Convolutional neural network-assisted diagnosis of midpalatal suture maturation stage in cone-beam computed tomography // Journal of Dentistry. - 2024. - Vol. 141. - Art. 104808. - DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104808.
1. 61. Zhu Z., Zhou N., Qian W., Ye N. Evaluating midpalatal suture maturation using cone-beam computed tomography in East Asian individuals aged 16–50 years // BMC Oral Health. - 2025. - Vol. 25, № 1. - DOI: 10.1186/s12903-025-06883-6.

ПОПЕРЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ВЗРОСЛЫХ: ВЫБОР МЕЖДУ МИНИВИНТОВЫМ И ХИРУРГИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННЫМ РАСШИРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Абдусаитов Ш.М., Хазратов А.И.

Резюме. *Цель: обобщить данные о морфологии и созревании срединного нёбного шва, эффективности и осложнениях хирургически ассистированного и минивинтового расширения, а также о предикторах успеха нехирургического метода у взрослых. Материал и методы: проанализированы зарубежные публикации 1977–2026 гг. по запросам «maxillary transverse deficiency», «midpalatal suture maturation», «SARPE», «MARPE», «maxillary skeletal expander»; в обзор включён 61 источник. Результаты: показатели распространённости аномалии существенно различаются между популяциями, поскольку авторы используют разные возрастные группы и критерии регистрации, а у взрослых истинная частота скелетной недостаточности недооценивается. По данным конусно-лучевой компьютерной томографии выделяют пять стадий созревания шва (A–E); стадия слабо связана с возрастом, и ранние стадии выявляются также в старших возрастных группах. Хирургически ассистированное расширение (SARPE) обеспечивает стабильный скелетный компонент расширения, но требует общего обезболивания и госпитализации и сопряжено с рядом осложнений. Минивинтовая скелетная экспансия (MARPE) обеспечивает скелетное расширение при осложнениях преимущественно местного и обратимого характера, однако её доказательная база опирается в основном на ретроспективные исследования. Выводы: у взрослого пациента выбор метода следует основывать на прямой оценке шва, а не на возрасте; прямые проспективные сравнения MARPE и SARPE с единым морфометрическим протоколом, оценкой боли и качества жизни отсутствуют, пороговые значения предикторов успешного раскрытия шва не определены.*

Ключевые слова: *поперечная недостаточность верхней челюсти, срединный нёбный шов, минивинтовая скелетная экспансия, хирургически ассистированное расширение, конусно-лучевая компьютерная томография.*

УДК: 616.728.3-001-089.844-036.82

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ КОРНЯ МЕНИСКА ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Алиев Холбек Эркинжонович[1], Ярмухамедова Наргиза Анваровна[2], Абдуллаев Махсур Максудович[3]
1 - Частная клиника Akfa Medline Airitom, Республика Узбекистан, г. Термез;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
3 - Университетская клиника Akfa Medline, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ТИЗЗА БЎҒИМИНИНГ АЛОҲИДА ВА ҚЎШМА ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА МЕНИСК ИЛДИЗИНИ РЕКОНСТРУКЦИЯ ҚИЛИШДАН КЕЙИНГИ ТАБАҚАЛАШТИРИЛГАН РЕАБИЛИТАЦИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ

Алиев Холбек Эркинжонович[1], Ярмуҳамедова Наргиза Анваровна[2], Абдуллаев Махсур Максудович[3]
1 - Akfa Medline Airitom хусусий клиникаси, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
3 - Akfa Medline университет клиникаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

MODERN PRINCIPLES OF DIFFERENTIATED REHABILITATION AFTER MENISCAL ROOT REPAIR IN ISOLATED AND COMBINED KNEE INJURIES

Aliev Kholbek Erkinjonovich[1], Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna[2], Abdullaev Makhsur Maksudovich[3]
1 - Akfa Medline Airitom Private Clinic, Republic of Uzbekistan, Termez;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
3 - Akfa Medline University Clinic, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Шарҳда 2017–2026 йиллар нашрлари (Medline/PubMed, Embase, Cochrane) асосида меник илдизини реконструкция қилишдан кейинги реабилитациянинг замонавий тамойиллари тизимлаштирилган ва таҳлил қилинган. Медиал ва латерал меник илдизларининг анатомик-биомеханик хусусиятлари, R. LaPrade бўйича илдиз шикастланишлари таснифи кўриб чиқилган. Консерватив протоколлар (ўқ бўйлаб юкламани 6 ҳафта ва ундан ортиқ муддатга чеклаш, дастлабки 4–6 ҳафтада букишни 90° гача чеклаш) ва жадаллаштирилган протоколлар (дастлабки 2 ҳафтада ўқ бўйлаб юклама бериш) ўртасидаги фарқлар таҳлил қилинган. Меник илдизининг суяк билан битиши юмшоқ тўқималарнинг битишига нисбатан секинроқ кечиши кўрсатилган, шу сабабли илдизнинг алоҳида узилишлари эҳтиёткорроқ ёндашувни талаб қилади, олдинги хочсимон бойлам бир вақтда пластика қилинганда эса бўғим ичига қон қуйилиши «биологик аугментация» самарасини юзага келтиради ва фаолроқ реабилитацияга имкон беради. Ягона умумэътироф этилган реабилитация протоколи мавжуд эмас; босқичлар ўртасидаги ўтиш клиник тикланиш мезонларига асосланадиган табақалаштирилган шахсийлаштирилган ёндашув зарурлиги асослаб берилган.*

Калит сўзлар: *меник илдизи, меник илдизининг узилиши, реконструкция, реабилитация, ўқ бўйлаб юклама, олдинги хочсимон бойлам, тизза бўғими.*

Abstract. *The review systematizes and analyzes current principles of rehabilitation after meniscal root repair based on publications of 2017–2026 (Medline/PubMed, Embase, Cochrane). The anatomical and biomechanical features of the medial and lateral meniscal roots and the LaPrade classification of root tears are considered. Differences between conservative protocols (restricted weight bearing for 6 weeks or longer, flexion limited to 90° during the first 4–6 weeks) and accelerated protocols (weight bearing within the first 2 weeks) are analyzed. Root-to-bone healing proceeds more slowly than soft-tissue healing; therefore, isolated root tears require a more cautious approach, whereas in concomitant anterior cruciate ligament reconstruction the intra-articular haemarthrosis produces a "biological augmentation" effect and allows more active rehabilitation. No universally accepted protocol exists; the need for a differentiated, personalized approach with criteria-based progression between phases is substantiated.*

Keywords: *meniscal root, meniscal root tear, repair, rehabilitation, weight bearing, anterior cruciate ligament, knee joint.*

Коленный сустав – один из самых крупных суставов организма человека. По мнению Д.В. Скворцова, как и многих других отечественных и зарубежных учёных, этот сустав представляет собой сложную биомеханическую систему с большим количеством анатомических образований, обеспечивающих его функцию [3, 9, 23]. Повреждения и заболевания коленного сустава занимают значительное место среди актуальных и дискуссионных вопросов травматологии и ортопедии, особенно у молодых пациентов [35, 55]. C. Wall и соавт. объясняют это разнообразием и сложностью нозологических форм [59]. По данным российских исследователей, экстремальные механические нагрузки во время спортивных тренировок и соревнований выводят коленный сустав на лидирующее место по частоте травм. Н.Я. Прокопьев установил, что частота закрытых травм коленного сустава среди детей мегаполисов России варьирует от 7 до 18% [7]. S. Jadidi и соавт. опубликовали систематический обзор, объединивший данные 25 тыс. человек, среди которых 0,3% имели то или иное повреждение коленного сустава, преимущественно в возрасте 10–19 лет [31]. По данным группы исследователей во главе с J. Molony, в мировой подростковой популяции на долю травм коленного сустава приходится от 12 до 27% всех зарегистрированных травм [42]. Годом ранее A. Alomar сообщил, что в среднем 18,4% всех травм коленного сустава требуют оперативного вмешательства [12].

По мнению Д.Б. Бальжинимаева, менискам отводится ключевая роль в биомеханике коленного сустава: они увеличивают площадь контакта бедренной и большеберцовой костей и тем самым обеспечивают равномерное распределение нагрузки [2]. По результатам работы узбекских учёных под руководством профессора К.М. Маматкулова, выполненной в 2021 г., мениски служат буфером против осевых, ротационных и сдвигающих сил, неизбежно возникающих при движении [6]. По мнению J. Matthews, потеря ткани мениска приводит к локальной концентрации тибиофеморального контакта, что в дальнейшем вызывает прогрессирующий артроз и дисфункцию сустава на многие годы вперёд [41].

Проведённый нами анализ показал, что разрыв корня мениска – серьёзная патология, которую, судя по ранним публикациям, диагностировали и лечили недостаточно. В последние годы повреждения корня мениска стали выявлять чаще, что позволило A. Hantouly назвать эту проблему «тихой эпидемией» в силу сложной диагностики и быстрого формирования дегенеративных изменений в суставе [28]. В.В. Заяц описывает эти повреждения как разрывы мениска либо его отрыв в пределах 1 см от места прикрепления к кости; по мнению автора, они неизбежно приводят к потере окружного напряжения (hoop tension) [4]. В работе 2025 г. показано, что биомеханически эта патология сопоставима с тотальной менискэктомией: по мнению C. Gerhold, мениск перестаёт выполнять свою функцию и не преобразует осевую нагрузку в кольцевое напряжение, вследствие чего происходит его экструзия, а пиковое давление на хрящ резко возрастает [24].

В последние годы отмечается значительный прогресс хирургических техник при этой патологии. L. Dzidzishvili обосновала возможности pull-out фиксации и фиксации шовными анкерами через большеберцовую кость [20]. Это позволило чаще выполнять органосохраняющие операции вместо удаления тканей мениска. Вместе с тем, несмотря на успехи хирургии, единого мнения и протокола послеоперационной реабилитации таких пациентов нет. J. Kim и соавт. в систематическом обзоре выявили существенные расхождения протоколов в сроках начала осевой нагрузки и в ограничениях объёма движений в суставе. По мнению авторов, особенно актуален обоснованный дифференцированный выбор реабилитационного подхода: заживление при фиксации корня мениска к кости протекает иначе, чем при обычном шве мениска. В первом случае необходимо добиться сращения мениска с костью, во втором – заживления мягких тканей внутри мениска [33]. J. Garcia и соавт. пришли к выводу, что при сочетанных повреждениях реабилитационная тактика должна меняться: при одновременной реконструкции передней крестообразной связки (ПКС) внутрисуставное кровоизлияние часто улучшает биологическое заживление тканей мениска [22].

Цель исследования: систематизация и критический анализ современных принципов реабилитации после реконструкции корня мениска. В обзоре рассмотрены различия между консервативными и ускоренными протоколами восстановления и обоснована необходимость дифференцированного подхода к ведению пациентов как с изолированными разрывами корня, так и с сочетанными повреждениями связочного аппарата коленного сустава.

Материал и методы. При подготовке обзора проанализирована профильная медицинская литература, индексируемая в базах данных Medline/PubMed, Embase и Cochrane.

Поиск охватывал систематические обзоры за 2017–2026 гг. Поисковый запрос формировался с использованием ключевых слов «meniscal root», «repair», «rehabilitation», «knee joint injuries». Для анализа отбирали полнотекстовые клинические исследования, посвящённые послеоперационному ведению пациентов. Анализировали сроки начала и интенсивность осевой нагрузки, амплитуду движений и сроки возвращения к физической активности. Особое внимание уделяли работам, позволяющим сравнить результаты изолированной рефиксации корня и сочетанных операций, что является ключевым аспектом нашего исследования. Изучены публикации, касающиеся «ускоренных» и «консервативных» реабилитационных протоколов. Согласно D. Knapik, ускоренными считали протоколы реабилитации после внутрисуставной реконструкции ПКС, предполагающие начало осевой нагрузки в течение первых двух недель после операции; при таких протоколах авторы часто регистрировали раннее восстановление амплитуды движений [34]. Консервативные протоколы, по мнению S. Srimongkolpitak, предусматривают более продолжительные ограничения – до шести недель и более, что необходимо для защиты зоны фиксации корня [56].

Анатомия и биомеханика повреждений корня мениска. Для понимания специфики реабилитации необходимо учитывать фундаментальные различия между медиальным и латеральным отделами менискового аппарата коленного сустава. По данным S. Perelli, латеральный мениск принципиально отличается от С-образного медиального: автор описывает его как почти круглое фиброзно-хрящевое кольцо, покрывающее 78% соответствующей суставной поверхности большеберцовой кости [48]. Задний корень медиального мениска, в свою очередь, обеспечивает биомеханическую поддержку медиального отдела коленного сустава [25]. Размеры менисков описаны в многочисленных публикациях; проанализировав их, мы пришли к выводу, что средняя длина менисков по периферии составляет около 114,28 мм (от 82 до 134 мм) и зависит от индивидуальных параметров. Для реабилитации важнее учитывать подвижность мениска. S. Masouros описывает широкую подвижность латерального мениска с экскурсией 12,6 мм, тогда как для медиального мениска она составляет около 5,1 мм. Большую подвижность латерального мениска автор объясняет отсутствием прочной связи с латеральной коллатеральной связкой [40].

Исследования M. Kennedy (2020) показали, что крепление корня обеспечивается не только центральными пучками волокон: автор описал дополнительные, названные им «блестящими белыми волокнами», которые составляют около 47% всей площади прикрепления и обеспечивают до 40% прочности фиксации [32]. В последние годы интерес к изучению разрывов медиального мениска возрос; показано критическое повышение контактного давления в коленном суставе при этой патологии. E. Randazzo описала места прикрепления корней менисков, которые находятся в непосредственной близости от передней и задней крестообразных связок [50]. Ссылаясь на высокую частоту сопутствующих повреждений, выявляемых интраоперационно, автор рекомендует особо тщательно выполнять комбинированные восстановительные операции в этой области. Российские учёные в исследовании 2022 г. установили, что разрывы медиального мениска примерно в 82% случаев являются непосредственной причиной прогрессирования остеоартрита, особенно при отсутствии лечения или при консервативном лечении [3]. Метаанализ, проведённый бразильскими и испанскими учёными, показал, что в последнее десятилетие разрывы менисков стали чаще диагностироваться хирургами-ортопедами. Среди причин J. Guimarães и соавт. указывают повышение осведомлённости врачей общей практики о клинических проявлениях этой патологии и широкое распространение методов её визуализации [26].

По мнению J. Monson, понимание направления действующих сил влияет на расчёт сроков восстановления. Биомеханические модели, предложенные автором, показали, что минимальное давление на мениск фиксируется при сгибании 90°, поэтому современные протоколы рекомендуют этот угол как наиболее безопасный в раннем (двухнедельном) послеоперационном периоде [43].

Систематический обзор M. Bouchard и соавт. (2025) показал, что успех реабилитации во многом зависит от особенностей заживления мениска. При восстановлении корня мениска, в отличие от стандартного заживления мягких тканей, необходимо достичь сращения мениска с костью; этот процесс протекает медленно и коррелирует с особенностями кровоснабжения зоны повреждения. В этом контексте актуально деление мениска на красно-красную, красно-белую и бело-белую зоны, отражающее биологический потенциал тканей к восстановлению [15]. Согласно исследованиям B. Mueller, в раннем послеоперационном периоде фиксация корня мениска биомеханически уязвима: зона фиксации может испытывать повышенную нагрузку и подвергаться риску повторного повреждения из-за особенностей кровоснабжения внутренних отделов мениска [44]. На наш взгляд, эти данные

диктуют необходимость осторожного и дифференцированного подхода к назначению осевой нагрузки и амплитуды движений в восстановительном периоде.

Классификация повреждений корня мениска. В современной литературе описано несколько классификаций повреждений корня мениска. Большинство учёных в качестве золотого стандарта оценки заднего корня мениска рассматривают классификацию R. LaPrade и соавт. [36]. Она основана на артроскопической картине и выделяет пять типов повреждений. Тип 1 – стабильные частичные разрывы корня в пределах 1 см от места его прикрепления; по данным T. de França Santana, на его долю приходится около 7% случаев [19]. Тип 2 признан наиболее распространённым: это полные радиальные разрывы в пределах 9 мм от центра места прикрепления корня. R. LaPrade выделяет подтипы 2A – разрыв на расстоянии до 3 мм от центра прикрепления (39,2% случаев по данным 2022 г. [39]), 2B – на расстоянии от 3 до 6 мм (около 17,4% случаев) и 2C – в пределах 6–9 мм (10,1% случаев [30]). Тип 3 – повреждение по типу «ручки лейки» с полным отрывом корня мениска на расстоянии более 9 мм от центра прикрепления; по данным 2019 г., встречается примерно в 4,9% случаев [58]. Тип 4 – сложные косые разрывы с полным отрывом корня, локализованные в пределах 9 мм от места фиксации (8,7% случаев). Тип 5, по данным I. Murray, встречается ещё реже и представляет собой костный отрывной перелом с полным отрывом корня мениска от большеберцовой кости и наличием костного фрагмента [45].

Клиническое значение типа повреждения для реабилитации всё чаще обсуждается в научной литературе. Многие исследователи считают, что выбор протокола реабилитации напрямую зависит от морфологии разрыва. Так, N. Ozeki в исследованиях с участием более 12 тыс. случаев установил, что радиальные разрывы 2-го типа наиболее нестабильны биомеханически и подвержены критическим силам растяжения при нагрузке на сустав; в качестве оптимального подхода авторы рекомендуют консервативный протокол реабилитации с длительным запретом осевой нагрузки [47]. P. Beaufils изучал костные отрывы 5-го типа у пациентов с травмами коленного сустава и установил, что жёсткая фиксация фрагмента позволяет раньше начинать пассивные движения [13].

На наш взгляд, ограничиваться одной классификацией нецелесообразно. В систематическом обзоре и метаанализе M. Tageldein и соавт. (2026) рекомендуется классифицировать разрывы корней менисков и выбирать реабилитационный подход с учётом повреждений заднего корня латерального мениска и разрывов ПКС [57].

Основные принципы и этапы послеоперационной реабилитации. Анализ литературы последних лет показал, что современные программы восстановления после операций на мениске учитывают два ключевых аспекта: с одной стороны, необходимо защитить зону восстановления мениска во избежание повторных повреждений, с другой – минимизировать риски, связанные с длительным ограничением подвижности сустава. По мнению E. Esmaeili Nematabadi, любой протокол должен учитывать триединство факторов: сроки начала осевой нагрузки, амплитуду движений в оперированном суставе и рациональное применение ортезов [21]. B. Chen считает, что управление амплитудой движений направлено на минимизацию риска формирования внутрисуставных спаек и контрактур [18].

Изучив доступную литературу, мы пришли к выводу, что примерно в половине случаев реабилитационные упражнения начинают незамедлительно – в течение 1–2 дней после операции. В остальных случаях, согласно национальным реабилитационным протоколам разных стран, упражнения начинают после иммобилизации коленного сустава в течение 2–3 недель. По мнению K. Borque и соавт., в первые 2–6 недель после операции важно не сгибать колено более чем на 90°. Автор связывает это с распределением нагрузки: при сгибании колена на 90° мениски воспринимают до 88% осевой нагрузки, а при полном разгибании – около 50%. Примерно через 6 недель K. Borque рекомендует постепенно увеличивать допустимый угол сгибания; по наблюдениям автора, полного сгибания (не менее 130°) удаётся достичь лишь к 8–12-й неделе после операции [14].

Вопрос осевой нагрузки на восстановленный мениск остаётся одним из наиболее дискутабельных и разделяет существующие протоколы реабилитации на консервативные и ускоренные. S. Sherman описал и широко применял консервативный подход при изолированных разрывах корня мениска у молодых спортсменов-подростков: ограничение нагрузки (отсутствие опоры или опора «на носок») в течение не менее 6 недель. Такой подход автор объяснял опасением, что ранняя нагрузка может привести к экструзии мениска и нарушить сращение мениска с костью [54]. Исследования C. Wedge показали обратное: его ускоренные протоколы допускали нагрузку сразу после острого периода при обязательном использовании брейса, зафиксированного в положении разгибания [60]. На наш взгляд, эти данные имеют практическую ценность: при определённых видах

разрывов, например вертикальных продольных, такая тактика не увеличивает частоту неудач, а, напротив, ускоряет восстановление функции.

Систематический обзор турецких учёных (2020) показал, что для защиты свежего шва мениска от ротационных и сдвигающих сил в 79% публикаций успешно применялся коленный брейс. G. Harput рекомендует типичный режим фиксации в положении полного разгибания коленного сустава в течение первых 3–6 недель [29].

Анализ публикаций позволяет заключить, что центральным принципом современной реабилитации должен быть дифференцированный подход, строго зависящий от характера повреждения. На наш взгляд, при сочетанной реконструктивной операции, например одномоментном шве мениска и пластике ПКС, предпочтение, как бы парадоксально это ни звучало, следует отдавать более активным протоколам реабилитации. Это подтверждается исследованиями отечественных учёных: по мнению Б.С. Убайдуллаева, такой подход вызывает эффект «биологической аугментации», когда внутрисуставное кровоизлияние при пластике связок обеспечивает приток факторов роста; при такой тактике лечения и реабилитации число повторных операций было ощутимо меньше [10]. При изолированных разрывах корня применение такой тактики, по нашему мнению, нецелесообразно: эти разрывы требуют повышенной осторожности, так как сращение по типу «кость – мениск» описано как более медленный процесс по сравнению с заживлением мягких тканей [5].

Согласно Г.А. Айрапетову, график восстановления после операции, как правило, включает три этапа. Первый, защитный, этап длится от 0 до 6 недель: автор рекомендует ограничивать сгибание в коленном суставе 90° и обязательно пользоваться костылями. Второй, функциональный, этап продолжается с 6-й по 12-ю неделю: пациент отказывается от костылей, восстанавливается полный объём движений. Заключительный этап – возвращение к привычной активности; лёгкий бег трусцой обычно разрешают через 3 месяца [1]. Систематический обзор российских публикаций показал, что полностью вернуться к спорту таким пациентам удаётся в среднем через полгода после операции, а при сочетании вмешательства с пластикой ПКС этот срок может увеличиваться до года [8].

Обсуждение. Проведённый анализ литературы подтверждает рост числа операций по рефиксации корня мениска после травм коленного сустава, однако единого консенсуса относительно оптимального протокола послеоперационной реабилитации таких пациентов среди клиницистов нет. Существующие реабилитационные программы в значительной степени персонифицированы и основаны на интуиции и личном опыте, тогда как опираться следует на данные исследований с высоким уровнем доказательности. Ниже обозначены наиболее значимые, на наш взгляд, проблемы, требующие унификации подходов к восстановлению.

При анализе «биологического заживления» мениска возникает вопрос о различиях между заживлением его корня и тела. Основное отличие заключается в механизмах восстановления: при шве тела мениска происходит заживление мягких тканей, тогда как для восстановления корня необходимо формирование нового соединения между костью и мениском. По мнению R. Prill и соавт., существуют обоснованные опасения, что слишком быстрая реабилитация после такой операции может помешать этому процессу: в ряде наблюдений фиксация оказывалась ненадёжной, а в 28% случаев сохранялась экструзия мениска [49]. Европейские клинические руководства рекомендуют повторный артроскопический осмотр («second look»), поскольку, согласно J. Whittaker, корень мениска заживает полностью и с должным натяжением далеко не всегда [61]. На наш взгляд, это должно настораживать клиницистов и побуждать их придерживаться более осторожного подхода.

При анализе осевой нагрузки выявлена дилемма, которая до сих пор обсуждается учёными и клиницистами: максимально возможная защита шва после реконструктивной операции или активная стимуляция заживления? Традиционно считалось, что ранняя осевая нагрузка на восстановленный корень опасна, так как возникающие сдвиговые усилия способны привести к смещению корня. Исследования китайских учёных показали, что осевое сжатие, напротив, способно стабилизировать зону шва при продольных разрывах [62]. В отношении радиальных разрывов корня мнения учёных расходятся. Наблюдательное исследование индийских учёных, опубликованное в 2026 г. и включившее более 1000 участников, показало, что радиальные повреждения наиболее чувствительны к растягивающим напряжениям; большинство хирургов придерживались осторожной тактики и начинали нагрузку лишь через 6 недель после операции. Вместе с тем, по данным A. Shahzad, у 35% участников исследования применялись «ускоренные» протоколы реабилитации, которые при корректном отборе пациентов не приводили к увеличению частоты неудач [53].

Ещё одним предметом дискуссий является ограничение амплитуды движений и безопасность глубокого сгибания в послеоперационном периоде. Правило, согласно которому угол сгибания не должен превышать 90°, основано на

наблюдениях: J.R. Robinson установил, что при таком угле нагрузка на мениск достигает пика – до 85% от общей [51]. Однако исследования A. Shahzad (2026) предполагают, что даже глубокое сгибание (до 135°) может быть безопасным для шва [53]. Публикаций с долгосрочными клиническими данными о безопасности раннего глубокого сгибания колена после операции мы не нашли, поэтому консервативный подход в первые 6 недель остаётся доминирующим в современной практике.

Особый интерес клиницистов вызывает различие исходов изолированных и сочетанных реконструкций корня мениска. При одновременной пластике ПКС частота повторных операций на мениске оказывается существенно ниже, чем при изолированном восстановлении мениска. Это указывает на парадокс: пациенты с более тяжёлой сочетанной травмой зачастую получают более активный протокол реабилитации и достигают лучших результатов. Мы солидарны с ведущими исследователями в том, что это связано со стимуляцией процессов биологической репарации, инициированных внутрисуставным кровоизлиянием.

Спорным остаётся и вопрос оценки успеха реабилитации. По мнению W. Zhao и соавт., для молодых спортсменов приоритетом является максимально быстрое возвращение в спорт; европейские протоколы обычно разрешают это через 6 месяцев [63]. Однако проанализированные систематические обзоры, метаанализы и рандомизированные клинические исследования свидетельствуют о том, что большинство разрывов корня мениска носят дегенеративный характер и встречаются у пациентов среднего возраста [38]. В этой группе актуальны профилактика остеоартрита и сохранение сустава, что, на наш взгляд, оправдывает применение более длительных и осторожных программ реабилитации.

Заключение. Проведённый анализ литературы подтверждает, что в настоящее время отсутствует единый общепризнанный протокол реабилитации после восстановления корня мениска. Большинство существующих программ основаны на эмпирическом опыте и индивидуальных предпочтениях ортопедов-травматологов и хирургов. Ключевым выводом обзора является необходимость перехода от универсальных схем к дифференцированному подходу, интенсивность и темп которого определяются биологическим контекстом повреждения.

При изолированных повреждениях корня мениска главная цель послеоперационного этапа – создание оптимальных условий для заживления восстановленной структуры с постепенным возвращением функции сустава. Поскольку сопутствующая нестабильность сустава отсутствует, у клиницистов есть возможность проводить восстановление по относительно ускоренному протоколу, однако с обязательным соблюдением принципов биологической защиты реконструированной структуры.

В раннем послеоперационном периоде M. Tageldein рекомендует строгое ограничение осевой нагрузки на оперированный сустав и контроль объёма движений в коленном суставе [57]. На эти рекомендации ориентируется большинство современных протоколов реабилитации, согласно которым сгибание должно быть ограничено 90° в течение первых 4–6 недель. По мнению B. Chen, это позволяет снизить компрессионные и сдвиговые нагрузки на зону фиксации корня мениска [18]. Одновременно J. Chahla настаивает на выполнении изометрических упражнений для четырёхглавой мышцы бедра [17]. На наш взгляд, реабилитацию следует дополнять упражнениями для профилактики мышечной атрофии, а также анальгезирующими и противоотёчными мероприятиями, как это рекомендуется в работах S. Sherman и E. Esmaeili Nematabadi [21, 54].

Согласно M. Hampton и соавт., у детей и подростков по мере формирования первичного рубца на мениске необходимо постепенно расширять амплитуду движений и увеличивать нагрузку на конечность. Немаловажным, по нашему мнению, является включение упражнений на восстановление мышечной силы, координации движений и проприоцепции. Автор рекомендует возвращение к обычной физической активности через 5–6 месяцев после операции, а профессиональным спортсменам прыжки, резкие повороты и высокая осевая нагрузка разрешаются не ранее чем через 25–38 недель [27].

Реабилитационная программа при сочетанных повреждениях коленного сустава должна учитывать особенности заживления сразу нескольких анатомических структур, каждая из которых имеет собственные биологические сроки восстановления [37]. Так, в работе J. Noorduyn (2022) такой тип восстановления обсуждается у пациентов, которым реконструкция корня мениска была выполнена одновременно с восстановлением передней или задней крестообразной связки, а у части пациентов – и коллатеральных связок [46]. По мнению автора, при повреждениях с вовлечением ПКС требуется не только защита трансплантата, но и создание условий для полноценного заживления мениска. Раннее полное разгибание коленного сустава важно для предотвращения артрофиброза, однако чрезмерное сгибание или слишком ранняя нагрузка на конечность могут увеличить давление

на реконструированную зону, поэтому автор рекомендует увеличивать нагрузку более постепенно, чем после изолированной пластики ПКС.

Крупное исследование сочетанной реконструкции корня мениска и задней крестообразной связки выполнено M. Busà в 2026 г. Особое внимание в нём уделено предупреждению заднего смещения большеберцовой кости, в связи с чем авторы рекомендуют позже начинать активное укрепление мышц задней поверхности бедра и более постепенно восстанавливать полный объём движений [16].

При более серьёзных повреждениях, например при сопутствующем повреждении суставного хряща, реабилитационный подход должен быть ещё более осторожным. По мнению M. Sgroi, при восстановлении хряща нагрузку необходимо ограничивать длительно, к упражнениям с движением конечности по заданной траектории переходить постепенно, а полную нагрузку на конечность разрешать не сразу [52].

В последние годы большинство специалистов приходят к выводу о необходимости дифференцированных персонализированных программ реабилитации пациентов с травмами коленного сустава. Сроки перехода между этапами реабилитации должны определяться не только временем, прошедшим после операции, но и признаками клинического восстановления: интенсивностью болевого синдрома, выраженностью послеоперационного отёка и объёмом движений [11]. По мнению M. Bouchard, немаловажны также восстановление мышечной силы, стабильность коленного сустава и отсутствие признаков перегрузки реконструированного мениска [15].

При разработке программы реабилитации необходимо учитывать возраст пациента, индекс массы тела, степень дегенеративных изменений суставного хряща, характер разрыва корня мениска и способ его фиксации, наличие сопутствующих повреждений связочного аппарата и уровень физической активности до операции. Молодые пациенты с изолированными повреждениями и надёжной фиксацией мениска, как показывает наш анализ, способны быстрее переходить к следующим этапам восстановления. При сочетанных повреждениях, ожирении, выраженном остеоартрозе или повторном оперативном вмешательстве предпочтение следует отдавать более длительной защите реконструированных тканей.

Современная концепция реабилитации после реконструкции корня мениска основана на принципах персонализации и дифференцированного подхода, что позволяет учитывать особенности каждого клинического случая и обеспечивать оптимальное сочетание защиты реконструированной структуры и своевременного восстановления функции коленного сустава. Несмотря на отсутствие единого международного стандарта, большинство проанализированных исследований подтверждают, что персонализированное планирование послеоперационного восстановления способствует улучшению функциональных результатов, снижению риска повторного повреждения и более безопасному возвращению пациентов к повседневной и спортивной активности.

Литература:

1. Бальжинимаев Д.Б., Михайлов И.Н., Монастырев В.В. Однопучковая и двухпучковая артроскопические реконструкции передней крестообразной связки (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2019;4(6):148–155. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.24.

2. Ботиров Ф.К., Ризаев Ж.А., Мавлянова З.Ф., Алиева Д.А. Физическая реабилитация после сочетанной травмы передней крестообразной связки и мениска коленного сустава у спортсменов // Проблемы биологии и медицины. 2023;4(146):33–38.

3. Гончаров Е.Н., Гончаров Н.Г., Безуглов Э.Н., Ветошкин А.А. и др. Сравнение результатов восстановления передней крестообразной связки коленного сустава с использованием аутотрансплантата из сухожилия длинной малоберцовой мышцы и из связки надколенника с двумя костными блоками // Гений ортопедии. 2022;28(1):53–61. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-1-53-61.

4. Заяц В.В., Дулаев А.К., Дыдыкин А.В., Ульянченко И.Н. Клиническая эффективность анатомической пластики передней крестообразной связки коленного сустава // Гений ортопедии. 2021;27(1):31–37. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-1-31-37.

5. Зиядуллаев Ш.Х., Худайбердиев Ш.Ш., Арипова Т.У., Ризаев Ж.А., Камалов З.С., Султонов И.И., Пардаев Б.Б., Ким А.А. Иммунные изменения в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите // Иммунология. 2023;44(5):653–662. doi: 10.33029/1816-2134-2023-44-5-653-662.

6. Леонова С.Н., Монастырёв В.В., Пономаренко Н.С. Применение нового способа подготовки аутотрансплантата для пластики передней крестообразной связки // Acta Biomedica Scientifica. 2020;5(6):230–234. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.26.

7. Маматкулов К.М., Холхужаев Ф.И., Рахмонов Ш.Ш.У. Пластика передней крестообразной связки сухожилиями подколенных сгибателей или сухожилием длинной малоберцовой мышцы // Academic Research in Educational Sciences.

2021;2(2):1214–1219. doi: 10.24411/2181-1385-2021-00326.
8. Ризаев Ж.А., Усмонов О.А. Клиническое обоснование ранней послеоперационной активизации пациентов после операций на голеностопном суставе // Проблемы биологии и медицины. 2026;2(168):267–272.
9. Ризаев Ж.А., Хусаинбоев Ш.Д. Оценка тяжести спортивной травмы // Проблемы биологии и медицины. 2024;3(154):435–437.
10. Сапрыкин А.С., Гвоздев М.А., Рябинин М.В., Корнилов Н.Н. Причины ревизионных вмешательств после пластики передней крестообразной связки: систематический обзор // Сибирский научный медицинский журнал. 2021;41(3):4–11. doi: 10.18699/SSMJ20210301.
11. Скворцов Д.В., Кауркин С.Н., Ахпашев А.А., Агзамов Д.С., Канаев А.С., Лобов А.Н., Плотников В.П., Журавлева А.И. Биомеханика ходьбы до и после оперативного лечения повреждения менисков коленного сустава // Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):106–110. doi: 10.14412/1995-4484-2019-106-110.
12. Убайдуллаев Б.С., Хакимов Р.Н., Азизов Ш.Х., Ганиев О.А. Артроскопическая реконструкция передней крестообразной связки аутотрансплантатом собственной связки надколенника // Вестник экстренной медицины. 2018;(3):66–69.
13. Хусаинбоев Ш.Д., Ризаев Ж.А. Оценка клинико-лабораторных синдромов у гребцов на байдарках и каноэ // Проблемы биологии и медицины. 2024;4(155):267–270.
14. Хусаинбоев Ш.Д., Ризаев Ж.А., Олимжонов К.Ж. Современные аспекты диагностики синдрома перенапряжения у гребцов на байдарках и каноэ // Проблемы биологии и медицины. 2024;4(155):271–276.
15. Ackermann J., Jones M., Ball S.V., Williams A. Comparative Outcomes of Isolated Lateral Meniscal Repair and Meniscectomy in Professional Soccer Players: Implications for Return to Play, Career Longevity, and Performance // The American Journal of Sports Medicine. 2025;53(11):2514–2522. doi: 10.1177/03635465251362504.
16. Alomar A.Z., Nasser A.S.B., Kumar A., Kumar M. et al. Hamstring graft diameter above 7 mm has a lower risk of failure following anterior cruciate ligament reconstruction // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2021;29(11):3770–3779. doi: 10.1007/s00167-021-06593-z.
17. Beaufils P., Pujol N. Management of traumatic meniscal tear and degenerative meniscal lesions. Save the meniscus // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2017;103(8S):S237–S244. doi: 10.1016/j.otsr.2017.08.003.
18. Borque K.A., Jones M., Cohen M., Johnson D., Williams A. Evidence-based rationale for treatment of meniscal lesions in athletes // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2022;30(5):1511–1519. doi: 10.1007/s00167-021-06694-6.
19. Botirov F.K., Rizaev J.A., Mavlyanova Z.F., Alieva D.A. Optimization of rehabilitation in combined meniscus knee injury and anterior cruciate ligament in sportsmen // EPRA International Journal of Research and Development. 2023;8(7):165–171.
20. Bouchard M.D., Macciacchera M., Gilbert J., Lameire D.L., Abouali J. Postoperative Rehabilitation Protocol After Isolated Meniscal Repair: A Systematic Review // Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2025;13(7):23259671251357513. doi: 10.1177/23259671251357513.
21. Chahla J., Garcia J.R., Tollefson L., Dzidzishvili L., Allende F., Gerhold C. et al. International Delphi Consensus on Medial Meniscal Root Tears Shows High Agreement on Diagnosis, Treatment, and Rehabilitation but Lack of Agreement on Treatment of Asymptomatic Tears // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2025;41(11):4683–4698. doi: 10.1016/j.arthro.2025.06.028.
22. Chen B.J. Return to sport after graft rupture of anterior cruciate ligament with a nonoperative management in a collegiate athlete: a case report // Physical Therapy in Sport. 2025;76:21–26. doi: 10.1016/j.ptsp.2025.09.007.
23. Dzidzishvili L., Bi A.S., Ostojic M., Chahla J. Combined lateral meniscus posterior root and meniscofemoral ligament injuries increase tibiofemoral forces and compromise rotational stability in ACL-deficient and reconstructed knees: A systematic review and meta-analysis of biomechanical studies // Journal of Experimental Orthopaedics. 2025;12(2):e70227. doi: 10.1002/jeo2.70227.
24. Esmaeili Nematabadi E. Physical rehabilitation strategies for young volleyball players post-meniscectomy for enhancing return-to-sport (RTS): a systematic review // Research in Sports Medicine. 2025;33(5):546–563. doi: 10.1080/15438627.2025.2487458.
25. Garcia J.R., Ayala S.G., Allende F., Mameri E., Haynes M., Familiari F., Geeslin A.G., Murray I., Moatshe G., Verma N.N., LaPrade R.F., Chahla J. Diagnosis and Treatment Strategies of Meniscus Root Tears: A Scoping Review // Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2024;12(11):23259671241283962. doi: 10.1177/23259671241283962.
26. Gee S.M., Posner M. Meniscus Anatomy and Basic Science // Sports Medicine and Arthroscopy Review. 2021;29(3):e18–e23. doi: 10.1097/JSA.0000000000000327.
27. Gerhold C., Dave U., Bi A.S., Chahla J. Medial Meniscus Root Tears: Anatomy, Repair Options, and Outcomes // Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2025;41(4):871–873. doi: 10.1016/j.arthro.2025.01.005.
28. Graden N., Ina J., Cabarcas B., Tagliero A.J., Krych A. Medial meniscus root tears: mechanics,

management, and techniques // Annals of Joint. 2025;10:40. doi: 10.21037/aoj-25-30.
29. Guimarães J.B., Chemin R.N., Araujo F.F., Link T.M., Silva F.D., Bitar A., Nico M.A.C., Filho A.G.O. Meniscal Root Tears: An Update Focused on Preoperative and Postoperative MRI Findings // American Journal of Roentgenology. 2022;219(2):269–278. doi: 10.2214/AJR.22.27338.
30. Hampton M., Ali F., Nicolaou N., Ajuied A.; Paediatric Meniscal Working Group. The Management of Isolated Meniscal Tears in Skeletally Immature Children: An International Expert Consensus // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2025;33(4):1259–1269. doi: 10.1002/ksa.12493.
31. Hantouly A.T., Aminake G., Khan A.S., Ayyan M., Olory B., Zikria B., Al-Khelaifi K. Meniscus root tears: state of the art // International Orthopaedics. 2024;48(4):955–964. doi: 10.1007/s00264-024-06092-w.
32. Harput G., Guney-Deniz H., Nyland J., Kocabey Y. Postoperative rehabilitation and outcomes following arthroscopic isolated meniscus repairs: A systematic review // Physical Therapy in Sport. 2020;45:76–85. doi: 10.1016/j.ptsp.2020.06.011.
33. Jadidi S., Lee A.D., Pierko E.J., Choi H., Jones N.S. Non-operative Management of Acute Knee Injuries // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2024;17(1):1–13. doi: 10.1007/s12178-023-09875-7.
34. Kennedy M.I., Strauss M., LaPrade R.F. Injury of the Meniscus Root // Clinics in Sports Medicine. 2020;39(1):57–68. doi: 10.1016/j.csm.2019.08.009.
35. Kim J.S., Lee M.K., Choi M.Y., Kong D.H., Ha J.K., Kim J.G., Chung K.S. Rehabilitation after Repair of Medial Meniscus Posterior Root Tears: A Systematic Review of the Literature // Clinics in Orthopedic Surgery. 2023;15(5):740–751. doi: 10.4055/cios21231.
36. Knapik D.M., Smith M.V., Matava M.J., Brophy R.H. Surgical Management of Meniscus Tears: Update on Indications and Techniques for Repair // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2025;33(13):711–719. doi: 10.5435/JAAOS-D-24-01219.
37. Kohli S., Schwenck J., Barlow I. Failure rates and clinical outcomes of synthetic meniscal implants following partial meniscectomy: a systematic review // Knee Surgery & Related Research. 2022;34(1):27.
38. Lucidi G.A., Zsidai B., Giusto J.D., Kuroda R., Irrgang J.J., Samuelsson K., Zaffagnini S., Musahl V. Lateral meniscus root tear in anterior cruciate ligament injured patients is not associated with increased rotatory knee laxity: A quantitative pivot shift analysis // Journal of ISAKOS: Joint Disorders & Orthopaedic Sports Medicine. 2024;9(6):100319.
39. Ma J., Chen H., Liu A., Cui Y., Ma X. Medical exercise therapy alone versus arthroscopic partial meniscectomy followed by medical exercise therapy for degenerative meniscal tear: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2020;15(1):219. doi: 10.1186/s13018-020-01741-3.
40. Masouros S.D., McDermott I.D., Amis A.A., Bull A.M. Biomechanics of the meniscus-meniscal ligament construct of the knee // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2008;16(12):1121–1132. doi: 10.1007/s00167-008-0616-9.
41. Matthews J.R., Wang J., Zhao J., Kluczynski M.A., Bisson L.J. The influence of suture materials on the biomechanical behavior of suture-meniscal specimens: a comparative study in a porcine model // Knee Surgery & Related Research. 2020;32(1):42. doi: 10.1186/s43019-020-00054-4.
42. Molony J.T. Jr., Greenberg E.M., Weaver A.P., Racicot M., Merkel D., Zwolski C. Rehabilitation After Pediatric and Adolescent Knee Injuries // Clinics in Sports Medicine. 2022;41(4):687–705. doi: 10.1016/j.csm.2022.05.007.
43. Monson J.K., Tollefson L.V., LaPrade C.M., LaPrade R.F. Current Rehabilitation Principles Following Meniscus Repairs // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2025;18(9):331–343. doi: 10.1007/s12178-025-09967-6.
44. Mueller B.T., Moulton S.G., O'Brien L., LaPrade R.F. Rehabilitation Following Meniscal Root Repair: A Clinical Commentary // Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. 2016;46(2):104–113. doi: 10.2519/jospt.2016.6219.
45. Noorduyn J.C.A., van de Graaf V.A., Willigenburg N.W., Scholten-Peeters G.G.M., Mol B.W., Heymans M.W. et al. An Individualized Decision Between Physical Therapy or Surgery for Patients with Degenerative Meniscal Tears Cannot Be Based on Continuous Treatment Selection Markers: A Marker-by-Treatment Analysis of the ESCAPE Study // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2022;30(6):1937–1948. doi: 10.1007/s00167-021-06851-x.
46. Ozeki N., Koga H., Sekiya I. Degenerative Meniscus in Knee Osteoarthritis: From Pathology to Treatment // Life. 2022;12(4):603. doi: 10.3390/life12040603.
47. Perelli S., Morales Avalos R., Masferrer-Pino A., Monllau J.C. Anatomy of lateral meniscus // Annals of Joint. 2022;7:16. doi: 10.21037/aoj-20-118.
48. Prill R., Ma C.B., Wong S.E., Beaufils P., Monllau J.C., Arhos E.K. et al. The formal EU-US Meniscus Rehabilitation 2024 Consensus: An ESSKA-AOSSM-AASPT initiative. Part II – Prevention, non-operative treatment and return to sport // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2025;33(8):3014–3024. doi: 10.1002/ksa.12689.
49. Randazzo E., Duerr R., Baria M.R. Meniscus Root Tears: A Clinical Review // Current Sports Medicine Reports. 2022;21(5):155–158.
50. Rizaev Zh.A., Tilyakov Kh.A., Tilyakov A.B., Juraev I.G. Early rehabilitation and illness acceptance as

determinants of quality of life after hip joint arthroplasty // New Day in Medicine. 2025;5(79):501–511.
51. Rizaev J.A., Usmonov O.A. A Differentiated Algorithm for Prescribing a Rehabilitation Program with Five Basic Protocols Depending on the Type of Ankle Surgery // Journal of Biomedicine and Practice. 2026;11(3).
52. Rizayev J.A., Khusainboev Sh.D. Symptoms, Causes and Treatments for Shoulder Injuries (Literature Review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2024;9(4):324–330. doi: 10.5281/zenodo.13710264.
53. Robinson J.R., Bruce D., Davies H., Porteous A.J., Murray J.R.D., Howells N.R. Single-stage repair of displaced bucket-handle meniscal tears with anterior cruciate ligament reconstruction leads to good meniscal survivorship: a retrospective cohort study // The Bone & Joint Journal. 2022;104-B(6):680–686. doi: 10.1302/0301-620X.104B6.BJJ-2021-1340.R2.
54. Sgroi M., Gninka J., Fuchs M., Seitz A.M., Reichel H., Kappe T. Chondral lesions at the medial femoral condyle, meniscal degeneration, anterior cruciate ligament insufficiency, and lateral meniscal tears impair the middle-term results after arthroscopic partial meniscectomy // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2020;28(11):3488–3496.
55. Shahzad A., Chohan H., Pandor I., Ali F., Wadhawan R., Meer S. Comparative Outcomes of Arthroscopic Versus Open Meniscus Repair: An Observational Study // Journal of Orthopaedic Case Reports. 2026;16(1):294–302.
56. Sherman S.L., DiPaolo Z.J., Ray T.E., Sachs B.M., Oladeji L.O. Meniscus Injuries: A Review of Rehabilitation and Return to Play // Clinics in Sports Medicine. 2020;39(1):165–183.
57. Spang R.C. III, Nasr M.C., Mohamadi A. et al. Rehabilitation following meniscal repair: a systematic review // BMJ Open Sport & Exercise Medicine. 2018;4:e000212. doi: 10.1136/bmjsem-2016-000212.
58. Srimongkolpitak S., Chernchujit B. Current concepts on meniscal repairs // Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma. 2022;27:101810.
59. Tageldein M.M., Alhamdah Y., Bouchard M.D., Vivekanantha P., Murphy B., Hoshino Y., Lesniak B., de Sa D. Postoperative rehabilitation after transtibial pullout repair of medial meniscus posterior root tears: A systematic review and meta-analysis // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2026;34(7):2647–2660. doi: 10.1002/ksa.70491.
60. Wedge C., Crowell M., Mason J., Pitt W. Rehabilitation and Return to Play Following Meniscus Repair // Sports Medicine and Arthroscopy Review. 2021;29(3):173–179.
61. Whittaker J.L. Appraisal of Clinical Practice Guideline: The Formal European Union (EU)-United States (US) Meniscus Rehabilitation 2024 Consensus: A European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), American Orthopaedic Society for Sports Medicine (AOSSM) and American Academy of Sports Physical Therapy (AASPT) Initiative. Part I – Rehabilitation Management After Meniscus Surgery (Meniscectomy, Repair and Reconstruction) // Journal of Physiotherapy. 2025;71(4):282. doi: 10.1016/j.jphys.2025.09.007.
62. Wu M., Su Q., Zhao Q., Liu S. Evidence-based weight-bearing protocols after meniscal repair: balancing functional recovery and healing safety across injury types // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2025;20(1):604. doi: 10.1186/s13018-025-05988-6.
63. Zhao W., Liu Q., Ren G., Xu J., Han C. The role of quadriceps strength and quadriceps-focused rehabilitation following medial meniscus posterior root repair: a systematic review // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2026;21(1):359. doi: 10.1186/s13018-026-06877-2.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ КОРНЯ МЕНИСКА ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Алиев Х.Э., Ярмуҳамедова Н.А., Абдуллаев М.М.

Резюме. *В обзоре систематизированы и проанализированы современные принципы реабилитации после реконструкции корня мениска по данным публикаций 2017–2026 гг. (Medline/PubMed, Embase, Cochrane). Рассмотрены анатомо-биомеханические особенности корней медиального и латерального менисков, классификация повреждений корня по R. LaPrade. Проанализированы различия между консервативными протоколами (ограничение осевой нагрузки на 6 недель и более, сгибание не более 90° в первые 4–6 недель) и ускоренными протоколами (осевая нагрузка в первые 2 недели). Показано, что сращение корня мениска с костью протекает медленнее заживления мягких тканей, поэтому изолированные разрывы корня требуют более осторожного подхода, тогда как при одномоментной пластике передней крестообразной связки внутрисуставное кровоизлияние создаёт эффект «биологической аугментации» и допускает более активную реабилитацию. Единый общепризнанный протокол реабилитации отсутствует; обоснована необходимость дифференцированного персонализированного подхода с переходом между этапами на основе критериев клинического восстановления.*

Ключевые слова: *корень мениска, разрыв корня мениска, реконструкция, реабилитация, осевая нагрузка, передняя крестообразная связка, коленный сустав.*

УЎК: 616.36-002.951.21-036.87-07-089(048.8)

ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ ҚАЙТАЛАНИШИНИНГ САБАБЛАРИ, ТАШХИСЛАШ ВА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Анарбоев Санжар Алишер ўғли
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Анарбоев Санжар Алишер угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

CAUSES OF RECURRENCE OF LIVER ECHINOCOCCOSIS, METHODS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT

Anarboev Sanjar Alisher ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: жигар ва қорин бўшлиғи эхинококкозининг жарроҳлик даволашдан кейин қайталаниши сабаблари, хавф омиллари, ташхислаш ва жарроҳлик даволаш усуллари бўйича замонавий адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш. Материал ва усуллар: кистоз эхинококкознинг эпидемиологияси, паразит биологияси, қайталанишнинг таснифи, ташхислаш ва даволаш усуллари бўйича хорижий ва маҳаллий манбалар ўрганилди. Натижалар: қайталанишнинг тўрт шакли – ҳақиқий (маҳаллий) қайталаниш, резидуал эхинококкоз, иккиламчи имплантацион эхинококкоз ва реинвазия ажратилади. Қайталанишнинг асосий хавф омиллари – кистанинг морфологик модификацияси (Echinococcus hominis ва экзоген муртакланиш), кисталарнинг кўп сонлилиги ва чуқур жойлашуви, цистобилиар туташув, операция майдонининг паразит элементлари билан ифлосланиши, қалин фиброз капсуланинг қолдирилиши ва химиотерапиянинг мунтазам ўтказилмаслиги. Адабиёт маълумотларига кўра қайталаниш консерватив операциялардан кейин 11,2–15,6%, радикал операциялардан кейин 0,9–1,6% ни ташкил этади. Ультратовуш текшируви асосий ташхислаш усули бўлиб қолмоқда, аммо қайталанган ва кўп сонли эхинококкозда у мультиспирал компьютер томография, МР-холангиография ва интраоперацион ультратовуш текшируви билан тўлдирилиши лозим. Хулоса: радикал операциялар қайталаниш хавфини камайтиради, кавитацион ультратовуш диссектор-аспиратор каби технологиялар уларни хавфсизроқ бажариш имконини беради; периоперацион албендазол химиотерапияси иккиламчи эхинококкознинг олдини олишда самарали, аммо қалин фиброз капсулали ва катта резидуал кисталарда унинг таъсири чекланган.*

Калит сўзлар: *жигар эхинококкози, қайталаниш, Echinococcus hominis, резидуал эхинококкоз, ташхислаш, радикал эхинококкэктомия, қолдиқ бўшлиқ, албендазол.*

Abstract. *Aim: to analyse current literature on the causes and risk factors of recurrence of echinococcosis of the liver and abdominal cavity after surgical treatment, as well as on the methods of its diagnosis and surgical management. Materials and methods: international and local publications on the epidemiology of cystic echinococcosis, the biology of the parasite, the classification of recurrence and the methods of diagnosis and treatment were reviewed. Results: four forms of recurrence are distinguished – true (local) recurrence, residual echinococcosis, secondary (implantation) echinococcosis and reinfection. The main risk factors are the morphological modification of the cyst (Echinococcus hominis and exogenous budding), multiple and deeply located cysts, cystobiliary communication, seeding of the operative field with parasitic elements, retention of a thick fibrous capsule and irregular chemotherapy. According to the literature, recurrence occurs in 11.2–15.6% after conservative operations and in 0.9–1.6% after radical ones. Ultrasound remains the principal diagnostic method, but in recurrent and multiple echinococcosis it should be supplemented by multislice computed tomography, MR cholangiography and intraoperative ultrasound. Conclusion: radical operations reduce the risk of recurrence and technologies such as the cavitational ultrasonic dissector-aspirator make them safer; perioperative albendazole chemotherapy is effective in preventing secondary echinococcosis, but its effect is limited in cysts with a thick fibrous capsule and in large residual cysts.*

Keywords: *liver echinococcosis, recurrence, Echinococcus hominis, residual echinococcosis, diagnosis, radical echinococcectomy, residual cavity, albendazole.*

Кириш. Кистоз эхинококкоз (гидатидоз) – Echinococcus granulosus sensu lato ларвал босқичи қўзғатадиган сурункали зооноз касаллик бўлиб, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан эътибордан четда қолган тропик касалликлар қаторига киритилган [8, 48]. Касаллик Марказий Осиё, Хитойнинг ғарбий ҳудудлари, Ўрта ер денгизи ҳавзаси, Шимолий ва Шарқий Африка ҳамда Жанубий Америкада эндемик бўлиб, айрим ҳудудларда аҳоли орасида тарқалганлик даражаси 5–10% га етади [15, 30]. Эхинококкоз нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий муаммо ҳисобланади, чунки у асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларни зарарлайди ҳамда узоқ муддатли стационар даволаш ва такрорий операцияларни талаб этади [8, 48].

Паразитар кисталарнинг 60–70% и жигарда, 20–30% и ўпкада жойлашади, қолган ҳолатларда эса талоқ, буйраклар, мия, суяклар ва бошқа аъзолар зарарланади [12, 30]. Ультратовуш текширувининг кенг жорий этилиши, ЖССТ эхинококкоз бўйича норасмий ишчи гуруҳи (WHO-IWGE) томонидан кисталарнинг стандартлаштирилган ультратовуш таснифи ишлаб чиқилиши ва босқичга асосланган даволаш тамойилларининг қабул қилиниши касалликни ташхислаш ва даволашда муҳим ютуқлар ҳисобланади [5, 12]. Шунга қарамай, жигар эхинококкозини даволаш натижалари ҳали ҳам қониқарли эмас: операциядан кейинги асоратлар частотаси юқори бўлиб, касаллик қайталаниши турли муаллифлар маълумотларига кўра кенг оралиқда учрайди [3, 33, 39, 49].

Қайталанган эхинококкоз жарроҳлик нуқтаи назаридан энг мураккаб муаммолардан бири ҳисобланади. Такрорий операциялар қорин бўшлиғидаги кучли битишмалар, жигар анатомиясининг ўзгариши, фиброз капсуланинг қалинлашиши ва кальцинланиши, цистобилиар оқмалар ҳамда кистанинг йиринглаши шароитида бажарилади, бу эса интраоперацион ва операциядан кейинги асоратлар хавфини оширади [23, 33]. Қайталанишнинг сабаблари, уни башорат қилиш омиллари, оптимал ташхислаш усуллари, радикал ва консерватив операцияларнинг ўрни, химиотерапиянинг роли каби масалалар бўйича ягона фикр мавжуд эмас [19, 32, 42, 45].

Ўзбекистон эхинококкоз бўйича эндемик ҳудудлар қаторига киради; айниқса чорвачилик ривожланган Самарқанд, Жиззах, Қашқадарё ва Сурхондарё вилоятларида касаллик кенг тарқалган бўлиб, маҳаллий клиникаларда жигар эхинококкозини табақалаштирилган жарроҳлик даволаш, қайталанишнинг олдини олиш ва адъювант химиотерапия масалалари фаол ўрганилмоқда [1, 4, 6, 26, 50]. Асоратланган эхинококкозда кистанинг йиринглаши ва қолдиқ бўшлиқ инфекцияси тизимли яллиғланиш реакцияси билан кечади, шу сабабли яллиғланиш биомаркерлари, нейтрофиллар реакцияси ва патоген микроорганизмларни тезкор аниқловчи биосенсор технологиялари бўйича тадқиқотлар бундай асоратларни эрта ташхислашда истиқболли ҳисобланади [7, 20–22, 31, 36, 37, 51]. Ушбу шарҳда жигар ва қорин бўшлиғи эхинококкози қайталанишининг сабаблари, ташхислаш ва жарроҳлик даволаш усуллари ҳамда химиотерапиянинг ўрни бўйича замонавий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган.

Эхинококкнинг биологияси ва морфологик модификациялари. E. granulosus паразитининг ҳаёт цикли икки хўжайин иштирокида кечади. Асосий хўжайин – ит ва бошқа йиртқич ҳайвонлар бўлиб, уларнинг ингичка ичагида етук гижжа паразитлик қилади; оралиқ хўжайинлар – қўй, қорамол, эчки, туя ва бошқа туёқли ҳайвонлар. Одам тасодифий оралиқ хўжайин ҳисобланади ва паразитнинг тухумлари билан ифлосланган овқат, сув ёки ит жунига бевосита тегиниш орқали зарарланади [15, 48]. Ичакда тухумлардан чиққан онкосфералар қопқа вена тизими орқали жигарга етиб боради ва у ерда секин ўсувчи ларвоцист – эхинококк кистасини ҳосил қилади. Киста ички герминатив қават, ташқи ҳужайрасиз ламинар (хитин) қават ва хўжайиннинг яллиғланишга жавоби натижасида шаклланадиган фиброз капсуладан (перикист) иборат [8, 12].

Герминатив қаватда насл берувчи капсулалар ва уларнинг ичида протосколекслар ривожланади; насл берувчи капсулалар ва эркин протосколекслар киста суюқлигида «гидатид қум»ни ҳосил қилади. Кистанинг ҳаётийлиги, ўсиш тезлиги ва ички тузилиши паразитнинг штамми (генотипи), хўжайиннинг иммун жавоби ва кистанинг жойлашувига боғлиқ [15, 48]. Молекуляр-генетик тадқиқотлар E. granulosus sensu lato комплексида бир неча генотипларни ажратган бўлиб, улардан G1 (қўй штамми) одамда энг кўп учрайди [15].

Постсовет ҳудудидаги жарроҳлик адабиётида ларвоцистнинг морфологик тузилишига кўра уч модификацияси ажратилади: Echinococcus veterinorum, Echinococcus hominis ва Echinococcus acephalocystis. E. veterinorum модификациясида ларвоцист ичида фақат насл берувчи капсулалар ва суюқлик бўлиб, қиз пуфакчалар ҳосил бўлмайди; E. hominis модификациясида она киста ичида кўп сонли қиз ва невара пуфакчалар шаклланади; E.

acephalocystis – сколекс ҳосил қилмайдиган стерил киста. Ушбу тасниф клиник аҳамиятга эга, чунки эндоген ва экзоген муртакланиш, яъни қиз кисталарнинг она киста ичида ёки ташқарисида ҳосил бўлиши, айнан E. hominis модификациясига хос бўлиб, қайталаниш хавфини белгиловчи омиллардан бири ҳисобланади.

Гистологик текширувда E. veterinorum модификациясида герминатив қават бир текис, насл берувчи капсулалар ичида кўп сонли протосколекслар аниқланади. Экзоген муртакланишда герминатив қават элементлари ламинар қаватнинг ёриқлари орқали фиброз капсула қалинлигига ўтиб, у ерда кичик қиз кисталарни ҳосил қилади. Айнан шу механизм анъанавий эхинококкэктомиядан кейин фиброз капсула қолдирилган ҳолатларда бирламчи ўчоқ соҳасида қайталанишни тушунтиради [19, 39].

Қайталанишнинг таърифи ва частотаси. Адабиётда эхинококкоз қайталаниши тушунчаси турлича талқин этилади. Кўпчилик муаллифлар операциядан кейин олдин олиб ташланган киста соҳасида ёки ундан ташқарида янги фаол кисталарнинг пайдо бўлишини қайталаниш деб ҳисоблайди [33, 49]. Бир қатор тадқиқотчилар уни учта гуруҳга ажратади: ҳақиқий (маҳаллий) қайталаниш – бирламчи ўчоқ соҳасида паразитнинг қолган герминатив элементларидан кистанинг ривожланиши; резидуал эхинококкоз – биринчи операцияда ташхисланмаган ёки бемор аҳволи оғирлиги сабабли қолдирилган кисталар; иккиламчи (имплантацион) эхинококкоз – операция вақтида киста таркиби тўкилиши натижасида қорин бўшлиғида ривожланган кисталар. Алоҳида гуруҳни узоқ муддатдан кейин эндемик ҳудудда янгидан зарарланиш, яъни реинвазия ташкил этади [33, 39].

J. Prousalidis ва ҳаммуаллифлар операция қилинган 584 беморда қайталанишни 8,7% ҳолатда қайд этган ва консерватив операцияни маҳаллий гермицид ишлов бериш ҳамда химиотерапия билан бирга қўллашни тавсия этган [33]. T.D. Sielaff ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра маҳаллий қайталаниш тахминан 10% ҳолатда учраб, унинг сабаблари киста таркибининг тўкилиши ва киста девори қолдиқлари бўлган [39]. Л.П. Котельникова ва ҳаммуаллифлар ноэндемик ҳудудда ҳам қайталанишни тахминан 11% ҳолатда кузатган [3]. G. Yagci ва ҳаммуаллифларнинг 355 беморни қамраб олган тадқиқотида жарроҳлик, лапароскопик ва тери орқали даволашдан кейинги қайталаниш частотаси қиёсланган ва консерватив операциялардан кейин қайталаниш кўпроқ учраши қайд этилган [49]. A. Cirenei ва I. Bertoldi консерватив ва субтотал операциялардан кейин қайталанишни 11,2%, радикал операциялардан кейин 0,9% ҳолатда кузатган [13]. 19 та тадқиқот ва 4127 беморни қамраб олган Q. Pang ва ҳаммуаллифларнинг мета-таҳлилида радикал операциялар асоратлар, ўт оқмаси ва қайталаниш хавфини ишонарли камайтириши кўрсатилган [32]. А.М. Шамсиев ва ҳаммуаллифлар табақалаштирилган даволаш тактикасини қўллаб, асоратларни 12,5% дан 4,3% гача, қайталанишни 11,9% дан 2,6% гача камайтирган [6].

Қайталанган эхинококкоздаги резидуал кисталарнинг табиатини динамик кузатувда яққол кўриш мумкин. Клиник кузатувлардан бирида жигар ўнг бўлагининг VII сегментида биринчи операциядан кейин аниқланган 11×22 мм ўлчамли резидуал киста 2 йилдан кейин 45×29 мм гача, 3 йилдан кейин 59×43 мм гача, 4 йилдан кейин эса 57×59 мм гача катталашган. Кичик кисталарнинг секин ўсиши, клиник белгиларнинг узоқ вақт йўқлиги ва операциядан кейинги кузатувнинг етарли эмаслиги резидуал эхинококкознинг кеч аниқланишига сабаб бўлади.

Қайталанишнинг хавф омиллари. Қайталанишнинг хавф омиллари паразит, бемор ва жарроҳлик техникаси билан боғлиқ омилларга ажратилади. Паразитга боғлиқ омиллар қаторига кистанинг морфологик модификацияси, экзоген муртакланиш, кисталарнинг кўп сонлилиги, ўлчами, жойлашуви ва фаоллик босқичи киради [4, 19]. З.Б. Курбаниязов ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра қайталаниш E. hominis модификациясида 31,2%, E. veterinorum модификациясида 14,1% ҳолатда кузатилган, E. acephalocystis модификациясида эса учрамаган [4]. M. Vila-Tura ва ҳаммуаллифлар 10 см ва ундан катта кисталар, жигардан ташқари кисталар ҳамда 40% ва ундан кўп перикистнинг қолдирилишини жигар ичидаги қайталанишнинг мустақил хавф омиллари сифатида аниқлаган; қайталаниш консерватив операциялардан кейин 15,6%, радикал операциялардан кейин 1,6% бўлган [46]. I. Ben Ismail ва ҳаммуаллифларнинг эндемик ҳудуддаги тадқиқотида қайталаниш 7,7% ни ташкил этиб, оментопластиканинг бажарилмаслиги қайталанишни башорат қилувчи омил, камида 3 ой албендазол қабул қилиш эса ҳимоя омили бўлган [11]. Кўп сонли ва катта ўлчамли кисталар, жигарнинг чуқур қисмларида ва диафрагма остида (VII–VIII сегментлар) жойлашган кисталар, асосий ўт йўллари ва йирик томирларга яқин кисталар радикал олиб ташлашни қийинлаштиради ва қайталаниш хавфини оширади [27, 49].

Жарроҳлик техникаси билан боғлиқ омиллар орасида энг муҳими операция майдонининг паразит элементлари билан ифлосланишидир. Киста пункцияси ва очилиши вақтида юқори босим остидаги суюқлик протосколекслар билан бирга атроф тўқималарга тушади, бу эса қорин бўшлиғида иккиламчи эхинококкоз ривожланишига олиб келади [12, 39]. Сколексоцид

моддалар (гипертоник натрий хлорид эритмаси, этанол, повидон-йод, хлоргексидин, глицерин, кумуш нитрат) интраоперацион контаминация хавфини камайтириш учун қўлланилади, аммо уларнинг ҳеч бири паразитнинг тўлиқ инактивациясини кафолатламайди, баъзилари эса ўт йўлларига тушганда склерозловчи холангит ва бошқа жиддий асоратларни келтириб чиқариши мумкин [12, 38]. S.M. Sharafi ва ҳаммуаллифлар шарҳида гипертоник натрий хлорид эритмаси ва бошқа воситалар лаборатория шароитида протосколексларни 100% нобуд қилгани кўрсатилган, аммо клиник шароитда уларнинг самарадорлиги киста ичидаги суюқлик билан суюлиши ва таъсир вақтига боғлиқ [38]. Маҳаллий тадқиқотларда албендазолни қолдиқ бўшлиқ деворига маҳаллий гермицид сифатида қўллаш таклиф этилган [34].

Цистобилиар туташув жигар эхинококкозининг энг кўп учрайдиган асорати бўлиб, у кистанинг йиринглаши, ўт оқмаси ва механик сариқлик хавфини оширади, шунингдек қиз кисталарнинг ўт йўлларига ўтиши орқали касаллик тарқалишига сабаб бўлиши мумкин [18, 23]. Операциядан олдин ва операция вақтида яширин цистобилиар туташувларни аниқламаслик операциядан кейинги ўт оқмалари ва қолдиқ бўшлиқ йиринглашининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади.

Операциядан кейинги химиотерапиянинг ўтказилмаслиги ёки нотўғри ўтказилиши ҳам қайталаниш хавфини оширади. Периоперацион албендазол киста таркибининг ҳаётийлигини пасайтириши ва интраоперацион тўкилишдан кейин иккиламчи эхинококкознинг олдини олиши кўрсатилган [10, 45]. S.H. Arif ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида албендазол қўлланилганда қайталаниш 4,16%, қўлланилмаганда 18,75% ни ташкил этган [10]; маҳаллий тадқиқотда эса 5 йиллик кузатувда адъювант албендазолсиз қайталаниш 18,6% бўлган бўлса, у қўлланилганда қайталаниш кузатилмаган [26]. Химиотерапия режими, давомийлиги ва беморларнинг даволашга риоя қилиши бўйича маълумотлар турли ҳудудларда сезиларли фарқ қилади [42, 43, 45].

Бирламчи ёлғиз кистаси бўлган беморларда қайталанган кисталарнинг жойлашуви биринчи операциядан кейинги химиотерапия ҳолатига боғлиқ бўлади. Химиотерапия ўтказилмаган беморларда (n=15) қўшни сегментда (40,0%) ва қорин бўшлиғида (26,7%) қайталаниш устунлик қилган, тарқалган эхинококкоз эса фақат шу гуруҳда (13,3%) учраган; мунтазам ўтказилмаганларда (n=33) бирламчи ўчоқ (45,5%) ва қўшни сегмент (39,4%) соҳасида қайталаниш устунлик қилган бўлса, тўлиқ курс олган беморларда (n=18) қайталаниш асосан бирламчи ўчоқ соҳасида (66,7%) кузатилган, қорин бўшлиғидаги имплантацион кисталар 22,2% ни ташкил этган, қўшни сегментда эса қайталаниш умуман аниқланмаган. Бу маълумотлар албендазолнинг қалин фиброз капсула ичидаги герминатив элементларга таъсири чекланганлигини ва бундай ҳолатларда радикал жарроҳлик усулининг ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Қайталанган эхинококкозни ташхислаш. Ультратовуш текшируви жигар эхинококкозини ташхислаш ва скрининг ўтказишнинг асосий усули ҳисобланади. Усул арзон, кенг тарқалган, ионловчи нурланишсиз бўлиб, кистанинг ўлчами, сони, жойлашуви ва ички тузилишини баҳолаш имконини беради [12, 30]. WHO-IWGE ультратовуш таснифи кисталарни фаол (CE1, CE2), ўтиш (CE3a, CE3b) ва нофаол (CE4, CE5) босқичларга ажратади ва даволаш тактикасини танлашда асосий мезон бўлиб хизмат қилади [12, 42]. Ультратовуш текширувида E. hominis модификацияси учун она киста ичидаги қиз пуфакчалар («асалари уяси» ёки «балиқ тангачалари» белгиси), E. veterinorum модификацияси учун эса тана ҳолати ўзгарганда силжийдиган гиперэхоген чўкма – «гидатид қум» хос ҳисобланади.

Шунга қарамай, ультратовуш текширувининг қайталанган эхинококкоздаги имкониятлари чекланган. Олдинги операциялардан кейинги чандиқ ўзгаришлари, қолдиқ бўшлиқлар, кальцинланган фиброз капсулалар ва қорин бўшлиғидаги битишмалар кисталарни аниқлашни қийинлаштиради; диафрагма остида ва жигар ичида чуқур жойлашган кичик кисталарда, шунингдек учтадан ортиқ киста бўлганда усулнинг сезгирлиги пасаяди [12, 16]. Шу сабабли қайталанган ва кўп сонли эхинококкозда ультратовуш текширувини компьютер томография ва магнит-резонанс томография билан тўлдириш тавсия этилади.

Мультиспирал компьютер томография (МСКТ) кисталарнинг аниқ топографиясини, уларнинг жигар сегментлари, қопқа ва жигар веналари ҳамда ўт йўллари билан муносабатини баҳолаш, девор кальцинланишини ва қорин бўшлиғидаги жигардан ташқари кисталарни аниқлаш имконини беради. МСКТ айниқса жигар резекцияси ва радикал перицистэктомия режалаштирилганда, кўп сонли ва диссеминацияланган эхинококкозда зарур ҳисобланади [2, 5].

Магнит-резонанс томография ва МР-холангиопанкреатография кистанинг ички тузилишини, қиз пуфакчаларни, мембраналарнинг ажралишини ва айниқса цистобилиар туташувни юқори аниқликда кўрсатади. Қайталанган кистада МСКТ бўшлиқ ичидаги «ғижимланган қоғоз» кўринишидаги хитин қобиқни, МР-

холангиография эса ўт йўлига тушган хитин мембрана бўлагини кўрсатиши мумкин. МР-холангиография ўт йўлларининг кенгайиши, механик сариқлик ва ўт оқмасига шубҳа бўлганда, шунингдек операциядан олдин яширин цистобилиар туташувни аниқлаш учун танлов усули ҳисобланади [12, 23].

Ташхислаш усулларининг қўлланилиш ҳажми қайталаниш хавфига бевосита таъсир кўрсатади. Кўп сонли жигар эхинококкози сабабли биринчи марта операция қилинган ва кейинчалик қайталаниш ривожланган 36 беморни таҳлил қилганда, барчасида ультратовуш текшируви ўтказилган, МСКТ эса фақат 22,2%, интраоперацион ультратовуш текшируви (ИОУТТ) 13,9% ҳолатда қўлланилган. Бошқа муассасаларда операция қилинган беморларда МСКТ ўтказилиши (8,3%) ва ИОУТТ (0%) янада кам бўлган, бу эса биринчи операцияда кисталарнинг бир қисми ташхисланмай қолишига ва резидуал эхинококкоз ривожланишига олиб келган.

Серологик текширувлар (иммунофермент таҳлил, иммуноблот) ташхисни тасдиқлаш учун ёрдамчи усул ҳисобланади, аммо уларнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги кистанинг жойлашуви, босқичи ва ўлчамига боғлиқ бўлиб, операциядан кейин антителолар титри узоқ вақт юқори сақланиши сабабли қайталанишни ташхислашда чекланган аҳамиятга эга [8, 12].

ИОУТТ жигар паренхимасидаги кичик ва чуқур жойлашган кисталарни аниқлаш, уларнинг ўт йўллари ва томирлар билан муносабатини операция вақтида баҳолаш ҳамда радикаллик даражасини назорат қилиш имконини беради [16]. A. Dervisoglu ва ҳаммуаллифлар ИОУТТ бошқа усуллар билан аниқланмаган кисталарни топганлиги ва цистобилиар туташувни тасдиқлаганлигини кўрсатиб, уни жигар эхинококкозида мунтазам қўллашни тавсия этган [16]. ИОУТТ айниқса кўп сонли ва қайталанган эхинококкозда, кучли битишмалар шароитида кистага хавфсиз кириш йўлини танлашда ва йирик томирлар ҳамда ўт йўлларининг ятроген шикастланишининг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.

Жарроҳлик даволаш усуллари. Жигар эхинококкозини даволашда жарроҳлик, тери орқали аралашувлар (PAIR ва унинг модификациялари), химиотерапия ва «кузатиб бориш» тактикаси қўлланилади [12, 42]. Жарроҳлик усули катта, кўп сонли, асоратланган (цистобилиар туташув, йиринглаш, ёрилиш), юзаки жойлашган ва қўшни аъзоларни босиб турган кисталарда танлов усули бўлиб қолмоқда [18, 19, 41].

Жарроҳлик аралашувлари икки асосий гуруҳга бўлинади. Консерватив (органсақловчи) операциялар қаторига киста таркибини эвакуация қилиш, герминатив ва хитин қаватни олиб ташлаш, фиброз капсулани қолдириб, қолдиқ бўшлиқни турли усулларда (капитонаж, абдоминизация, оментопластика, ташқи дренаж) бартараф этиш киради. Радикал операцияларга фиброз капсула билан бирга кистани олиб ташлаш – тотал ёки субтотал перицистэктомия, идеал эхинококкэктомия ва жигарнинг анатомик ёки атипик резекцияси киради [19, 32]. Постсовет жарроҳлик мактабида кистани очиш усулига кўра ёпиқ, очиқ ва комбинацияланган эхинококкэктомия фарқланади. Ёпиқ эхинококкэктомияда киста бўшлиғи очилмасдан фиброз капсула билан бирга ёки ундан ажратиб олиб ташланади (идеал эхинококкэктомия, тотал перицистэктомия, жигарнинг киста билан резекцияси); бу усул юзаки ёки чегаравий жойлашган кисталарда, E. hominis модификациясида, қалин ва кальцинланган фиброз капсулада қўлланилади. Очиқ эхинококкэктомияда киста пункция қилиниб, таркиби эвакуация қилинади, герминатив ва хитин қобиқ олиб ташланади, фиброз капсула ва қолдиқ бўшлиққа ишлов берилгач, бўшлиқ турли усулларда бартараф этилади; у жигар дарвозаси, йирик томирлар ва ўт йўлларига яқин, чуқур жойлашган ва юпқа капсулали кисталарда танланади. Комбинацияланган эхинококкэктомияда бир операцияда турли кисталарга ёпиқ ва очиқ усуллар биргаликда қўлланилади; у кўп сонли, қорин бўшлиғидаги ва диссеминацияланган эхинококкозда кўрсатилган.

Радикал операцияларнинг афзаллиги қайталаниш хавфининг пастлиги ва қолдиқ бўшлиқ билан боғлиқ асоратларнинг (йиринглаш, ўт оқмаси) йўқлигидир. Мета-таҳлиллар радикал операциялардан кейин қайталаниш ва операциядан кейинги асоратлар частотаси консерватив операцияларга нисбатан пастлигини кўрсатган [19, 32]. K.B. Deo ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра ўт оқиши радикал операциялардан кейин 7,4%, консерватив операциялардан кейин 27,0% ҳолатда кузатилган, радикал гуруҳда қайталаниш қайд этилмаган [14]. Шу билан бирга, радикал операциялар техник жиҳатдан мураккаб бўлиб, айниқса кисталар жигар дарвозаси, йирик томирлар ва асосий ўт йўлларига яқин жойлашганда кўп қон йўқотиш ва ўт йўлларининг шикастланиш хавфи билан боғлиқ [18, 49]. Шунинг учун кўплаб муаллифлар операция ҳажмини кистанинг жойлашуви, ўлчами, босқичи, асоратлари ва жарроҳлик бригадасининг тажрибасига қараб индивидуал танлашни тавсия этади [2, 19]. С.Э. Восканян ва ҳаммуаллифлар органсақловчи операцияларни афзал кўриб, кичик ҳажмли жигар резекцияси энг яхши эрта натижалар беришини қайд этган [2].

Қайталанган эхинококкозда жарроҳлик кириш йўлини тўғри танлаш муҳим аҳамиятга эга. Диафрагма остида, VII–VIII сегментларда жойлашган кисталарга етиб бориш учун ўнг қовурға ости кесими ва жароҳат четларини кенг ҳамда барқарор очиб турувчи ретракторлар қўлланилади. Томпсон ретрактори операция майдонининг яхши экспозициясини таъминлайди, ассистентларга бўлган эҳтиёжни камайтиради ва жигарни мобилизация қилишни енгиллаштиради.

Қайталанган эхинококкозда фиброз капсула кўпинча қалинлашган, қаттиқ ва кальцинланган бўлиб, бундай капсула ичида экзоген қиз кисталар ва ҳаётий герминатив элементлар сақланиб қолади. Шу сабабли имкон қадар идеал эхинококкэктомия ёки тотал перицистэктомия бажарилади. Идеал эхинококкэктомияда киста очилмасдан фиброз капсуладан ажратиб олинади, тотал перицистэктомияда эса киста фиброз капсула билан бирга жигар паренхимаси чегарасида олиб ташланади.

Сўнгги йилларда жигар жарроҳлигида паренхимани кесишнинг замонавий технологиялари – кавитацион ультратовуш диссектор-аспираторлар (CUSA), ультратовуш ва биполяр қайчилар, сув оқими диссекторлари кенг қўлланилмоқда. Кавитацион ультратовуш диссектор-аспиратор жигар паренхимасини селектив парчалаб аспирация қилади, томирлар ва ўт йўлларини сақлаб қолади, бу эса уларни аниқ лигатура қилиш ва қон йўқотишни камайтириш имконини беради. Ушбу технология перицистэктомия ва жигар резекциясини хавфсизроқ қилади ҳамда радикал операцияларга кўрсатмаларни кенгайтиради [2, 5].

Консерватив операцияларда қолдиқ бўшлиқни бартараф этиш операциянинг энг масъулиятли босқичи ҳисобланади, чунки сақланиб қолган бўшлиқ йиринглаш, ўт оқмаси ва қайталаниш манбаи бўлиши мумкин. Қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиш учун капитонаж, ичкаридан кисет чоклари, фиброз капсулани қисман кесиш ва абдоминизация, оментопластика, ташқи дренажлаш усуллари таклиф этилган, аммо уларнинг ҳеч бири барча клиник ҳолатлар учун универсал эмас [18, 19]. C. Dziri ва ҳаммуаллифларнинг 115 беморни қамраб олган рандомизацияланган тадқиқотида оментопластика қолдиқ бўшлиқдаги чуқур абсцесслар частотасини камайтирган [17]. F.R. Yakubov ва D.S. Sapaev маълумотларига кўра қолдиқ бўшлиқ билан боғлиқ асоратлар очиқ ва резекцион эхинококкэктомиядан кейин 6,9%, PAIR дан кейин 36,4%, PEVAC дан кейин 39,1% ҳолатда кузатилган [50]. Қолдиқ бўшлиқни чуқур чоклар билан тўлиқ йўқотиш операциядан кейинги иситма давомийлигини, дренажлар олиб ташланиш муддатини ва стационарда даволаниш муддатини қисқартиради. Операциядан кейинги кузатувда сақланиб қолган қолдиқ бўшлиқни қайталанган кистадан фарқлаш муҳим аҳамиятга эга: ультратовуш текширувида қолдиқ бўшлиқ учун нотўғри, тўлқинсимон ёки қатламли контурлар хос ҳисобланади.

Лапароскопик эхинококкэктомия юзаки жойлашган, асоратланмаган ва кичик ўлчамли кисталарда кам травматик альтернатива сифатида қўлланилади, аммо қайталанган эхинококкозда кучли битишмалар, чуқур жойлашган ва кўп сонли кисталар ҳамда цистобилиар туташувлар бу усулни қўллашни чеклайди [19, 49]. T. Tuxun ва ҳаммуаллифларнинг 914 беморни қамраб олган шарҳида лапароскопик даволашда ўлим 0,22%, асоратлар 15,07% ни ташкил этиб, натижалар очиқ жарроҳлик билан таққосланарли бўлган [44]. Мета-таҳлиллар лапароскопия стационарда даволаниш муддатини қисқартириши ва асоратларни камайтиришини, қайталанишда эса фарқ йўқлигини кўрсатган [47], Cochrane шарҳида эса бу борадаги далилларнинг ишончлилик даражаси паст деб баҳоланган [25]. Тери орқали PAIR усули CE1 ва CE3a босқичидаги кисталарда самарали бўлиб, қиз пуфакчали (CE2, CE3b) кисталарда ва цистобилиар туташувда тавсия этилмайди [12, 40]. Тери орқали аралашувлар қайталаниш бўйича очиқ жарроҳликдан қолишмаслиги кўрсатилган бўлса-да [28], уларнинг асоратланмаган кисталардаги ўрнини тасдиқловчи рандомизацияланган тадқиқотлар етарли эмас [29].

Химиотерапиянинг ўрни. Бензимидазол карбаматлар – албендазол ва мебендазол – кистоз эхинококкозни дори воситалари билан даволашнинг асосини ташкил этади. Албендазол паразит ҳужайраларида тубулин полимеризациясини бузади ва глюкоза ўзлаштирилишини камайтиради; яхшироқ сўрилиши ва киста ичига юқорироқ концентрацияда ўтиши сабабли мебендазолга нисбатан афзал кўрилади [12, 48]. ЖССТ тавсияларига кўра албендазол кунига 10–15 мг/кг дозада, иккига бўлиб, ёғли овқат билан қабул қилинади; жарроҳлик операциясидан олдин камида 1 кун (оптимал 1 ой) ва операциядан кейин 1–6 ой давомида қўлланилади [12, 30].

Химиотерапиянинг самарадорлиги кистанинг босқичи ва ўлчамига боғлиқ: кичик (5 см гача) ва ёш (CE1, CE3a) кисталарда у юқори, катта, кўп камерали ва қалин деворли кисталарда эса паст бўлади [43, 45]. M. Stojkovic ва ҳаммуаллифларнинг тизимли шарҳида бензимидазоллар билан даволашдан кейин кисталарнинг бир қисми фаоллигини сақлаб қолиши ва қайта фаоллашиши мумкинлиги кўрсатилган: даволашдан 2 йил ўтгач кисталарнинг тахминан 40% и фаол ҳолатда

қолган ёки қайта фаоллашган, бу эса дори воситаларини жарроҳлик билан бирга қўллаш заруратини асослайди [43]. Албендазол ва празиквантелни биргаликда қўллаш кистанинг ҳаётийлигини янада кўпроқ пасайтириши ҳақида маълумотлар мавжуд, аммо бу комбинациянинг қайталанишга таъсири бўйича далиллар чекланган [45].

Албендазолнинг ножўя таъсирлари орасида жигар трансаминазаларининг ошиши, диспепсия, қориндаги оғриқ, бош оғриғи, алопеция ва камдан-кам ҳолатларда лейкопения учрайди. Шу сабабли даволаш даврида қон таҳлили ва жигар ферментларини мунтазам назорат қилиш тавсия этилади [8, 12]. Маҳаллий тадқиқотда албендазол дозасини беморнинг ҳолатига мослаштириш ножўя таъсирлар частотасини 52,7% дан 18,3% гача камайтирган [35]. Ножўя таъсирлар беморларнинг даволашни мустақил равишда тўхтатиши ва химиотерапиянинг мунтазам ўтказилмаслигининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Биринчи операциядан кейин албендазолни мунтазам қабул қилмаган 28 беморда энг кўп учраган ножўя таъсир жигар трансаминазаларининг ошиши бўлган: у СамДТУ клиникасида даволанган 25 беморнинг 12 нафарида (48,0%), бошқа муассасаларда даволанган 3 беморнинг 2 нафарида қайд этилган. Қориндаги енгил оғриқ мос равишда 5 (20,0%) ва 1 нафар беморда, кўнгил айниши ва қусиш 4 (16,0%) беморда, паренхиматоз сариқлик 1 (4,0%) беморда кузатилган. Препарат СамДТУ клиникасида 4 (16,0%) беморда, бошқа муассасаларда 2 беморда бекор қилинган.

Ножўя таъсирларни мониторинг қилиш, гепатопротекторлар билан қўллаб-қувватлаш, беморларни химиотерапиянинг аҳамияти тўғрисида хабардор қилиш ва амбулатор кузатувни ташкил этиш даволашга риоя қилишни сезиларли яхшилайди. Қайта операциядан кейин 91 нафар беморга профилактик химиотерапия ўтказилганда, 69,2% ҳолатда ножўя таъсир кузатилмаган, қолган ҳолатларда улар енгил ва қайтар бўлиб, бирорта ҳолатда ҳам курсни тўхтатиш талаб этилмаган.

Профилактика ва операциядан кейинги кузатув. Қайталанишнинг олдини олиш операциядан олдинги тўлиқ ташхислаш, апаразитарлик ва антипаразитарлик тамойилларига қатъий риоя қилиш, операция ҳажмини оқилона танлаш, периоперацион химиотерапия ва узоқ муддатли динамик кузатувни ўз ичига олади [12, 19]. Операция вақтида операция майдонини сколексоцид эритмалар шимдирилган салфеткалар билан изоляция қилиш, киста таркибини герметик тизимлар орқали эвакуация қилиш, фиброз капсула ва қолдиқ бўшлиққа гермицид моддалар билан ишлов бериш интраоперацион контаминация хавфини камайтиради [34, 38].

ЖССТ тавсияларига кўра жарроҳлик даволашдан кейин беморлар камида 3–5 йил давомида ҳар 6–12 ойда ультратовуш текшируви билан кузатилиши лозим, чунки қайталанишларнинг асосий қисми шу даврда аниқланади [12, 33]. Узоқ муддатли натижаларни баҳолашда ҳаёт сифати сўровномаларидан (SF-36) фойдаланиш тавсия этилади; радикал ва органсақловчи операциялардан кейин беморларнинг ҳаёт сифати узоқ муддатда яхши даражада сақланади [3]. Эндемик ҳудудларда аҳоли орасида санитария-гигиена ва тиббий маданиятни ошириш, итларни мунтазам гижжасизлантириш, сўйиш пунктларида ветеринария назоратини кучайтириш эхинококкознинг бирламчи профилактикасида муҳим аҳамиятга эга [15, 48].

Қайталанган эхинококкоз муаммоси мультидисциплинар ёндашувни талаб этади. Жарроҳ, рентгенолог, инфекционист, паразитолог ва оилавий шифокорнинг ҳамкорлиги ташхислаш ва даволашнинг узлуксизлигини, химиотерапиянинг мунтазам ўтказилишини ва беморларнинг узоқ муддатли кузатувини таъминлайди. Тиббий таълим ва малака оширишни такомиллаштириш, замонавий ташхислаш ва даволаш технологияларини амалиётга жорий этиш бу борадаги муҳим вазифалар қаторига киради [1, 6].

Хулосалар. Жигар эхинококкозининг жарроҳлик даволашдан кейин қайталаниши долзарб муаммо бўлиб қолмоқда; унинг таснифида ҳақиқий (маҳаллий) қайталаниш, резидуал эхинококкоз, иккиламчи имплантацион эхинококкоз ва реинвазия ажратилади, бу эса ҳар бир шакл учун алоҳида олдини олиш чораларини белгилашни талаб этади.

Қайталанишнинг асосий хавф омиллари кистанинг морфологик модификацияси (E. hominis ва экзоген муртакланиш), кўп сонли ва чуқур жойлашган кисталар, цистобилиар туташув, операция майдонининг паразит элементлари билан ифлосланиши, қалин фиброз капсуланинг қолдирилиши ҳамда химиотерапиянинг мунтазам ўтказилмаслиги ҳисобланади.

Қайталанган ва кўп сонли эхинококкозда ультратовуш текшируви МСКТ, МР-холангиография ва интраоперацион ультратовуш текшируви билан тўлдирилиши лозим, чунки фақат ультратовуш натижаларига таяниш кисталарнинг бир қисми ташхисланмай қолишига ва резидуал эхинококкозга сабаб бўлади.

Радикал операциялар (идеал эхинококкэктомия, тотал перицистэктомия, жигар резекцияси) консерватив операцияларга нисбатан қайталаниш хавфини камайтиради; кавитацион

ультратовуш диссектор-аспиратор каби замонавий технологиялар уларни хавфсизроқ бажариш ва кўрсатмаларни кенгайтириш имконини беради.

Периоперацион албендазол химиотерапияси иккиламчи эхинококкознинг олдини олишда самарали, аммо қалин фиброз капсулали ва катта резидуал кисталарда унинг таъсири чекланган; ножўя таъсирларни мониторинг қилиш ва беморларнинг даволашга риоя қилишини таъминлаш химиотерапия самарадорлигини оширади.

Адабиётлар:

1. Анарбоев С.А. Оптимизация хирургического лечения рецидивных форм эхинококкоза печени: анализ осложнений и новых технических решений // Проблемы биологии и медицины. 2025. № 1 (158). С. 26–30.
2. Буляев З.К., Ризаев Ж.А., Утепов П.Д. Особенности проявления эпидемического процесса вирусного гепатита «А» среди детского населения Республики Узбекистан // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 72–77. Источник.
3. Восканян С.Э., Найденов Е.В., Башков А.Н., Чолакян С.В. Оптимизация хирургической тактики при эхинококкозе печени // Анналы хирургической гепатологии. 2021. Т. 26, № 4. С. 41–50. DOI: 10.16931/1995-5464.2021-4-41-50.
4. Котельникова Л.П., Мокина Г.Ю., Федачук А.Н. Эхинококкоз печени в неэндемичном регионе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022. № 8. С. 61–68. DOI: 10.17116/hirurgia202208161.
5. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О. и др. Анализ рецидивного эхинококкоза печени в зависимости от морфологических модификаций эхинококковых кист // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 4 (137). С. 94–98.
6. Мамараджабов С.Э., Ризаев Ж.А., Баймаков С.Р. Роль и место сероэпидемиологического обследования населения в ранней диагностике эхинококкоза в Самаркандской области // Актуальные аспекты медицинской деятельности: сборник статей I Международной научно-практической конференции. Киров–Самарканд, 21 июня 2021 г. Киров: Кировский ГМУ, 2021. С. 209–212. Библиографическое подтверждение.
7. Ризаев Ж.А., Баймаков С.Р., Мамараджабов С.Э., Назарова М.З. Сероэпидемиологическое обследование населения города Самарканда на эхинококкоз как метод раннего выявления заболевания // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 5 (139). С. 177–180. Оригинальная публикация.
8. Ризаев Ж.А., Буляев З.К., Утепов П.Д. Вирусные гепатиты в Узбекистане // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2026. № 1 (122). С. 64–72. Оригинальная публикация.
9. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Выбор хирургической тактики в зависимости от дооперационной топической диагностики эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 5.1 (131). С. 117–119. Оригинальная публикация.
10. Ризаев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М. Оптимизация диагностики различных морфологических форм эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2021. № 5.1 (131). С. 120–124. Оригинальная публикация.
11. Ризаев Ж.А., Мамараджабов С.Э. Сероэпидемиологическое обследование на эхинококкоз жителей Самаркандской области // Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения: материалы II Международной научно-практической онлайн-конференции. 2020. С. 59–60. Библиографическое подтверждение.
12. Ризаев Ж.А., Мамараджабов С.Э., Шарипов Ю.Ю., Рисбоев Р.С., Ёмгирова Д.Х. Значение санитарного просвещения в гигиеническом воспитании населения в очагах эхинококкоза // AIJR Abstracts. 2020. С. 45. Оригинальная публикация.
13. Ризаев Ж.А., Махмудова Л.Б., Расулов С.К. Исторические данные о Самаркандской медицинской паразитологии // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 3.1 (145). С. 324–332. Оригинальная публикация.
14. Ризаев Ж.А., Утепов П.Д., Буляев З.К. Эпидемиологическая оценка заболеваемости детей до 14 лет вирусным гепатитом «А» // Научный альманах. 2023. № 11-3 (109). С. 77–81. Оригинальная публикация.
15. Шабунин А.В., Лебедев С.С., Коваленко Ю.А., Карпов А.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии. 2021. Т. 26, № 4. С. 87–96. DOI: 10.16931/1995-5464.2021-4-87-96.
16. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Дифференцированная лечебная тактика в хирургии эхинококкоза печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 5 (177). С. 72–77. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-72-77.
17. Abuhassan Q., Al-Nabulsi J.I., Younis S.M.D., et al. Electrochemical biosensors for the detection of urinary tract infections // Clinica Chimica Acta. 2026. Vol. 591. Art. 121144. DOI: 10.1016/j.cca.2026.121144.
18. Agudelo Higuita N.I., Brunetti E., McCloskey C. Cystic echinococcosis // Journal of Clinical Microbiology. 2016. Vol. 54, № 3. P. 518–523. DOI: 10.1128/JCM.02420-15.
19. Al-Haideri M., Tondok S.B., Safa S.H., et al. CAR-T cell combination therapy: the next revolution in cancer treatment // Cancer Cell International. 2022. Vol. 22, № 1. Art. 365. DOI: 10.1186/s12935-022-02778-6.
20. Arif S.H., Shams-Ul-Bari, Wani N.A., et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical

management of hydatid cyst liver // International Journal of Surgery. 2008. Vol. 6, № 6. P. 448–451. DOI: 10.1016/j.ijsu.2008.08.003.
21. Ben Ismail I., Sghaier M., Zenaidi H., Rebii S. Predictors of recurrence after surgery for hepatic hydatid cysts: survival analysis and risk modeling from an endemic region // International Journal of Infectious Diseases. 2026. Vol. 169. Art. 108786. DOI: 10.1016/j.ijid.2026.108786.
22. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A.; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans // Acta Tropica. 2010. Vol. 114, № 1. P. 1–16. DOI: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
23. Cirenei A., Bertoldi I. Evolution of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today: analysis of a personal experience // World Journal of Surgery. 2001. Vol. 25, № 1. P. 87–92. DOI: 10.1007/s002680020368.
24. Deo K.B., Kumar R., Tiwari G., et al. Surgical management of hepatic hydatid cysts — conservative versus radical surgery // HPB (Oxford). 2020. Vol. 22, № 10. P. 1457–1462. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.03.003.
25. Deplazes P., Rinaldi L., Alvarez Rojas C.A., et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis // Advances in Parasitology. 2017. Vol. 95. P. 315–493. DOI: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.
26. Dervisoglu A., Erzurumlu K., Taç K., et al. Should intraoperative ultrasonography be used routinely in hepatic hydatidosis? // Hepato-Gastroenterology. 2002. Vol. 49, № 47. P. 1326–1328.
27. Dziri C., Haouet K., Fingerhut A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? // World Journal of Surgery. 2004. Vol. 28, № 8. P. 731–736. DOI: 10.1007/s00268-004-7516-z.
28. Dziri C., Paquet J.C., Hay J.M., et al. Omentoplasty in the prevention of deep abdominal complications after surgery for hydatid disease of the liver: a multicenter, prospective, randomized trial // Journal of the American College of Surgeons. 1999. Vol. 188, № 3. P. 281–289. DOI: 10.1016/S1072-7515(98)00286-5.
29. Gomez i Gavara C., López-Andújar R., Belda Ibáñez T., et al. Review of the treatment of liver hydatid cysts // World Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 21, № 1. P. 124–131. DOI: 10.3748/wjg.v21.i1.124.
30. Hajibeygi R., Mirghazanfari S.M., Pahlavani N., et al. Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients // European Journal of Integrative Medicine. 2022. Vol. 55. Art. 102179. DOI: 10.1016/j.eujim.2022.102179.
31. Hamdan K., Rizaev J., Patel D.N., et al. Immunometabolic control of neutrophil plasticity in tuberculosis // Cell Biology International. 2026. Vol. 50, № 9. Art. e70205. DOI: 10.1002/cbin.70205.
32. Hsu C.Y., Mansouri S., Rizaev J., et al. Synergistic effect between bacteriophages and nanozymes for hybrid dual recognition of pathogenic bacteria // Nanoscale. 2025. Vol. 17, № 14. P. 8401–8414. DOI: 10.1039/d5nr00146c.
33. Kayaalp C., Bzeizi K., Demirbag A.E., Akoglu M. Biliary complications after hydatid liver surgery: incidence and risk factors // Journal of Gastrointestinal Surgery. 2002. Vol. 6, № 5. P. 706–712. DOI: 10.1016/S1091-255X(02)00046-X.
34. Khaleel A.Q., Alshahrani M.Y., Rizaev J.A., et al. siRNA-based strategies to combat drug resistance in gastric cancer // Medical Oncology. 2024. Vol. 41, № 11. Art. 293. DOI: 10.1007/s12032-024-02528-w.
35. Kuehn R., Uchiumi L.J., Tamarozzi F. Treatment of uncomplicated hepatic cystic echinococcosis (hydatid disease) // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2024. Vol. 7, № 7. Art. CD015573. DOI: 10.1002/14651858.CD015573.
36. Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E., Anarboev S.A., et al. Adjuvant therapy during surgical treatment of liver echinococcosis // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. № 5. P. 424–431.
37. Manterola C., Otzen T., Urrutia S. Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst // International Journal of Surgery. 2014. Vol. 12, № 7. P. 695–699. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.05.063.
38. Mönnink G.L.E., Stijnis C., van Delden O.M., et al. Percutaneous versus surgical interventions for hepatic cystic echinococcosis: a systematic review and meta-analysis // CardioVascular and Interventional Radiology. 2021. Vol. 44, № 11. P. 1689–1696. DOI: 10.1007/s00270-021-02911-4.
39. Nasseri-Moghaddam S., Abrishami A., Taefi A., Malekzadeh R. Percutaneous needle aspiration, injection, and re-aspiration with or without benzimidazole coverage for uncomplicated hepatic hydatid cysts // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. № 1. Art. CD003623. DOI: 10.1002/14651858.CD003623.pub3.
40. Nunnari G., Pinzone M.R., Gruttadauria S., et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects // World Journal of Gastroenterology. 2012. Vol. 18, № 13. P. 1448–1458. DOI: 10.3748/wjg.v18.i13.1448.
41. Oriquat G., Mohammed M.H., Badraldin S.Q., et al. Inflammatory biomarkers in chronic kidney disease // Clinica Chimica Acta. 2026. Vol. 591. Art. 121139. DOI: 10.1016/j.cca.2026.121139.
42. Pang Q., Jin H., Man Z., et al. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: a meta-analysis // Frontiers of Medicine. 2018. Vol. 12, № 3. P. 350–359. DOI: 10.1007/s11684-017-0559-y.
43. Prousalidis J., Kosmidis C., Anthimidis G., et al. Postoperative recurrence of cystic hydatidosis // Canadian Journal of Surgery. 2012. Vol. 55, № 1. P. 15–20. DOI: 10.1503/cjs.013010.

44. Rajabov J.P., Davlatov S.S., Rakhmanov K.E. Method of using albendazole as a local germicide to prevent recurrence of liver echinococcosis // Problems of Biology and Medicine. 2024. № 4 (155). P. 191–193.
45. Rakhmanov K.E., Davlatov S.S., Radjabov J.P. Ways to improve the results of surgical treatment of hepatic echinococcosis and prevention of recurrence // Problems of Biology and Medicine. 2024. № 4 (155). P. 194–196.
46. Saadh M.J., Muhammad F.A., Albadr R.J., et al. Nanoparticle biosensors for cardiovascular disease detection // Clinica Chimica Acta. 2025. Vol. 567. Art. 120094. DOI: 10.1016/j.cca.2024.120094.
47. Sayed U., Musa Ali N., Jyothi S.R., et al. The therapeutic effects and mechanisms of action of baicalin in sepsis: a systematic review // Natural Product Research. 2026. P. 1–19. DOI: 10.1080/14786419.2026.2737993.
48. Sharafi S.M., Sefiddashti R.R., Sanei B., et al. Scolicidal agents for protoscolices of Echinococcus granulosus hydatid cyst: review of literature // Journal of Research in Medical Sciences. 2017. Vol. 22. Art. 92. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_1030_16.
49. Sielaff T.D., Taylor B., Langer B. Recurrence of hydatid disease // World Journal of Surgery. 2001. Vol. 25, № 1. P. 83–86. DOI: 10.1007/s002680020011.
50. Smego R.A. Jr., Bhatti S., Khaliq A.A., Beg M.A. Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. 2003. Vol. 37, № 8. P. 1073–1083. DOI: 10.1086/378275.
51. Sozuer E., Akyuz M., Akbulut S. Open surgery for hepatic hydatid disease // International Surgery. 2014. Vol. 99, № 6. P. 764–769. DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00069.1.
52. Stojković M., Weber T.F., Junghanss T. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art and perspectives // Current Opinion in Infectious Diseases. 2018. Vol. 31, № 5. P. 383–392. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000485.
53. Stojkovic M., Zwahlen M., Teggi A., et al. Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: a systematic review // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2009. Vol. 3, № 9. Art. e524. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000524.
54. Tuxun T., Zhang J.H., Zhao J.M., et al. World review of laparoscopic treatment of liver cystic echinococcosis — 914 patients // International Journal of Infectious Diseases. 2014. Vol. 24. P. 43–50. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.01.012.
55. Velasco-Tirado V., Alonso-Sardón M., Lopez-Bernus A., et al. Medical treatment of cystic echinococcosis: systematic review and meta-analysis // BMC Infectious Diseases. 2018. Vol. 18, № 1. Art. 306. DOI: 10.1186/s12879-018-3201-y.
56. Vila-Tura M., Ramos E., Leiva D., et al. Surgery for liver cystic echinococcosis: risk factors related to the risk of complex biliary fistula and hepatic recurrence // World Journal of Surgery. 2025. Vol. 49, № 9. P. 2409–2418. DOI: 10.1002/wjs.70026.
57. Wang Z., Zhu H.H., Yang J.Y., et al. Laparoscopic versus conventional open treatment of hepatic cystic hydatidosis: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // Wideochirurgia i Inne Techniki Małoinwazyjne. 2022. Vol. 17, № 3. P. 406–417. DOI: 10.5114/wiitm.2022.115225.
58. Wen H., Vuitton L., Tuxun T., et al. Echinococcosis: advances in the 21st century // Clinical Microbiology Reviews. 2019. Vol. 32, № 2. Art. e00075-18. DOI: 10.1128/CMR.00075-18.

ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

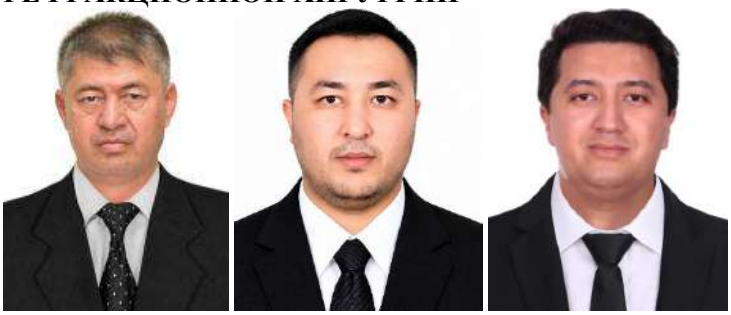
Анарбоев С.А.

Резюме. *Цель: проанализировать современные данные литературы о причинах и факторах риска рецидива эхинококкоза печени и брюшной полости после хирургического лечения, а также о методах его диагностики и хирургического лечения. Материал и методы: изучены зарубежные и отечественные источники по эпидемиологии кистозного эхинококкоза, биологии паразита, классификации рецидива, методам диагностики и лечения. Результаты: выделяют четыре формы рецидива – истинный (местный) рецидив, резидуальный эхинококкоз, вторичный (имплантационный) эхинококкоз и реинвазию. Основными факторами риска являются морфологическая модификация кисты (Echinococcus hominis и экзогенное почкование), множественные и глубоко расположенные кисты, цистобилиарное сообщение, обсеменение операционного поля элементами паразита, оставление толстой фиброзной капсулы и нерегулярная химиотерапия. По данным литературы рецидив после консервативных операций составляет 11,2–15,6%, после радикальных – 0,9–1,6%. Ультразвуковое исследование остаётся основным методом диагностики, но при рецидивном и множественном эхинококкозе его необходимо дополнять мультиспиральной компьютерной томографией, МР-холангиографией и интраоперационным ультразвуковым исследованием. Выводы: радикальные операции снижают риск рецидива, а такие технологии, как кавитационный ультразвуковой диссектор-аспиратор, позволяют выполнять их безопаснее; периоперационная химиотерапия альбендазолом эффективна в профилактике вторичного эхинококкоза, но её действие ограничено при толстой фиброзной капсуле и больших резидуальных кистах.*

Ключевые слова: *эхинококкоз печени, рецидив, Echinococcus hominis, резидуальный эхинококкоз, диагностика, радикальная эхинококкэктомия, остаточная полость, альбендазол.*

УДК: 617.711-004.1

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА ПОСЛЕ РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ



Бобоев Саидавзал Абдурахмонович, Бобоев Сиёвуш Саидавзалзода,
Шадманкулов Темирбек Синдаркул угли
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

РЕФРАКТИВ ЖАРРОҲЛИКДАН КЕЙИНГИ ҚУРУҚ КЎЗ СИНДРОМИНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Бобоев Саидавзал Абдурахмонович, Бобоев Сиёвуш Саидавзалзода,
Шадманкулов Темирбек Синдаркул ўғли
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME AFTER REFRACTIVE SURGERY

Boboev Saidavzal Abdurakhmonovich, Boboev Siyovush Saidavzalzoda,
Shadmankulov Temirbek Sindarkul ugli
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Қуруқ кўз синдроми (ҚКС) рефрактив жарроҳликнинг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири бўлиб, кўриш сифати ва беморларнинг даволаш натижаларидан қониқишига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Шарҳда рефрактив жарроҳликдан кейинги ҚКСнинг тарқалиши, патогенези ва ривожланиш хавф омиллари ҳақидаги замонавий қарашлар кўриб чиқилган. Шох парда иннервациясининг шикастланиши, кўз ёши ажралишининг нейрорефлектор бошқарилиши бузилиши, кўз ёши плёнкасининг беқарорлиги, яллиғланиш ўзгаришлари ва мейбомий безлари дисфункциясига алоҳида эътибор қаратилган. Даволашнинг асосий ёндашувлари, жумладан кўз ёшининг ўрнини босувчи препаратлар, яллиғланишга қарши терапия, секретагоглар ва биологик препаратлардан фойдаланиш таҳлил қилинган. Фотобиомодуляция патогенетик йўналтирилган истиқболли усул сифатида алоҳида кўриб чиқилиб, унинг ҳужайра метаболизми, яллиғланиш, оксидловчи стресс ва регенерация жараёнларига эҳтимолий таъсири ёритилган. Фотобиомодуляция комплекс терапиянинг қўшимча йўналиши сифатида кўриб чиқилиши мумкин, бироқ рефрактив жарроҳликдан кейинги ҚКСда унинг самарадорлигини баҳолаш учун қўшимча тадқиқотлар зарур.*

Калит сўзлар: *қуруқ кўз синдроми, рефрактив жарроҳлик, LASIK, PRK, SMILE, кўз юзаси, шох парда иннервацияси, кўз ёши плёнкаси, фотобиомодуляция, паст интенсивликдаги ёруғлик терапияси.*

Abstract. *Dry eye syndrome (DES) is one of the most common complications of refractive surgery and may significantly affect visual quality and patient satisfaction with treatment outcomes. This review summarizes current concepts regarding the prevalence, pathogenesis and risk factors of post-refractive surgery DES. Particular attention is given to corneal nerve injury, impaired neuroreflex regulation of tear secretion, tear film instability, inflammatory changes and meibomian gland dysfunction. The main therapeutic approaches are analyzed, including tear substitutes, anti-inflammatory therapy, secretagogues and biological preparations. Particular consideration is given to photobiomodulation as a promising pathogenetically oriented approach with potential effects on cellular metabolism, inflammation, oxidative stress and regenerative processes. Photobiomodulation may be considered an adjunctive component of comprehensive therapy; however, further studies are required to determine its efficacy in post-refractive surgery DES.*

Keywords: *dry eye syndrome, refractive surgery, LASIK, PRK, SMILE, ocular surface, corneal innervation, tear film, photobiomodulation, low-level light therapy.*

Современные методы рефракционной хирургии, включая PRK, LASIK, Femto-LASIK и SMILE, эффективно корригируют миопию, гиперметропию и астигматизм [24, 40]. Одним из наиболее частых послеоперационных осложнений является ССГ, связанный с нейротрофическими,

воспалительными и функциональными изменениями глазной поверхности [3, 5, 6]. Согласно TFOS DEWS II, заболевание характеризуется нарушением гомеостаза слёзной плёнки, воспалением, повреждением глазной поверхности и нейросенсорными нарушениями [12]. После кераторефракционных вмешательств особое значение имеет повреждение суббазального нервного сплетения с нарушением рефлекторной слёзопродукции и развитием нейротрофической эпителиопатии [37, 44, 45].

Частота пострефракционного ССГ зависит от диагностических критериев и сроков наблюдения: наиболее выраженные проявления отмечаются в первые недели и месяцы, однако у части пациентов они сохраняются длительно [1, 2, 4, 40]. Поэтому необходимо оценивать симптомы и состояние слёзной плёнки, роговичной иннервации, эпителия и мейбомиевых желёз.

Клиническое значение пострефракционного ССГ не ограничивается дискомфортом пациента. Нестабильность слёзной плёнки снижает оптическое качество передней поверхности роговицы, вызывает колебания остроты зрения в течение дня и может влиять на точность и стабильность рефракционного результата [15, 46]. По данным J.M. Albietz и соавт., хронический ССГ после LASIK ассоциирован с регрессом миопической коррекции, что связывает состояние глазной поверхности с долгосрочным функциональным исходом операции [15]. Жалобы на сухость, жжение, ощущение инородного тела, слезотечение и светобоязнь являются одной из ведущих причин неудовлетворённости пациентов результатами технически успешного вмешательства [33, 41].

Отечественные исследования также свидетельствуют о том, что транзиторный ССГ развивается у значительной части пациентов в раннем периоде после эксимерлазерной коррекции и требует профилактической слезозаместительной терапии и гигиены век [2, 4]. Клиническая классификация ССГ, предложенная Г.С. Полуниным и соавт., позволяет оценивать тяжесть процесса с учётом субъективных и объективных признаков и обоснованно выбирать лечебную тактику [5]. Для Узбекистана проблема приобретает дополнительное значение в связи с высокой распространённостью сахарного диабета и его офтальмологических осложнений, способных ухудшать состояние глазной поверхности [16, 17].

Цель обзора – анализ данных о патогенезе и факторах риска пострефракционного ССГ, современных методах его лечения и возможностях фотобиомодуляции.

Синдром сухого глаза после рефракционной хирургии и факторы риска его развития. Пострефракционный ССГ характеризуется нарушением слёзной плёнки, нейросенсорной дисфункцией и изменениями эпителия. Ключевым механизмом является повреждение нервных волокон роговицы при формировании лоскута и лазерной абляции. Снижение чувствительности роговицы нарушает рефлекторную регуляцию слёзопродукции, влияет на моргание, трофику эпителия и стабильность слёзной плёнки [44, 45]. Нейротрофическая эпителиопатия после LASIK может сохраняться и без выраженного дефицита слёзопродукции [44, 45]. Субъективные жалобы могут не соответствовать объективным изменениям: гипестезия роговицы в раннем периоде способна маскировать симптомы, которые усиливаются по мере восстановления иннервации [44]. Восстановление чувствительности роговицы и слёзной функции может продолжаться 6–12 месяцев [25, 41]. Дополнительное значение имеют нарушения моргания, способствующие поддержанию нейротрофической эпителиопатии после LASIK [26].

Роговица относится к наиболее богато иннервированным тканям организма. Её чувствительные волокна, являющиеся ветвями глазного нерва, образуют стромальные пучки, которые проходят через боуменову мембрану и формируют суббазальное нервное сплетение под эпителием [31, 42]. Афферентная импульсация от роговицы обеспечивает работу функциональной единицы глазной поверхности, объединяющей роговицу, конъюнктиву, слёзную и мейбомиевы железы, веки и связывающие их нервные пути [22, 31]. При нарушении этой регуляции снижается базальная и рефлекторная секреция слёзной железы, уменьшается частота мигательных движений и ослабевает трофическое влияние нервов на эпителий [42, 44].

Нейротрофическое влияние реализуется через выделение нейропептидов и факторов роста, поддерживающих пролиферацию, миграцию и адгезию эпителиальных клеток. При денервации эпителий истончается, возрастает его проницаемость, появляется точечная эпителиопатия, преимущественно в зоне лоскута и абляции [44, 45]. S.E. Wilson предложил термин «LASIK-индуцированная нейротрофическая эпителиопатия» (LINE), подчеркнув, что у части пациентов изменения эпителия обусловлены прежде всего денервацией, а не дефицитом слёзной жидкости [44, 45].

Снижение слёзопродукции и чувствительности роговицы после LASIK подтверждено в клинических исследованиях: J.M. Benitez-del-Castillo и соавт. выявили уменьшение показателей пробы Ширмера и эстезиометрии в послеоперационном периоде [21], а E.Y.W. Yu и

соавт. показали снижение стабильности слёзной плёнки после вмешательства [46]. Эти изменения формируют порочный круг: уменьшение слёзопродукции и нестабильность слёзной плёнки повышают осмолярность слезы, которая сама повреждает эпителий и поддерживает воспаление глазной поверхности [22, 31].

Важную роль играет воспалительный компонент. Гиперосмолярность слёзной плёнки активирует стрессовые сигнальные пути в эпителиальных клетках, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ, способствует привлечению иммунокомпетентных клеток и усиливает апоптоз эпителия и бокаловидных клеток [22, 31]. Хирургическая травма, лазерная абляция и послеоперационная медикаментозная нагрузка, включая консерванты в составе глазных капель, дополнительно поддерживают воспаление [28, 41]. Сравнение SMILE и LASIK показало, что меньшая травматизация нервов при SMILE сопровождается менее выраженными воспалительными изменениями глазной поверхности и меньшими проявлениями ССГ [23].

Особую клиническую группу составляют пациенты с невропатической болью глазной поверхности. G.R. Nettune и S.C. Pflugfelder описали состояние, при котором выраженные жалобы на жжение, боль и светобоязнь сохраняются при минимальных объективных признаках ССГ [34]. В качестве механизма рассматривают аномальную регенерацию нервных волокон с периферической и центральной сенситизацией ноцицептивных путей. Распознавание этого фенотипа имеет практическое значение, поскольку стандартная слезозаместительная терапия у таких пациентов малоэффективна [34, 41].

Технология операции влияет на выраженность изменений. При LASIK повреждение нервных волокон связано с формированием лоскута; после PRK нервные структуры повреждаются поверхностно, но эпителизация длится дольше. При SMILE отсутствие традиционного лоскута может уменьшать повреждение нервов, однако различия с LASIK зависят от исходного состояния глазной поверхности и объёма абляции [13]. На слёзную функцию влияют также положение шарнира, тип и толщина лоскута, а вакуумное кольцо может изменять плотность бокаловидных клеток конъюнктивы [10, 28, 35, 36].

Сравнение различных способов формирования лоскута при LASIK дало неоднозначные результаты. M.Q. Salomão и соавт. показали, что применение фемтосекундного лазера сопровождается меньшей частотой ССГ, чем использование механического микрокератома [38], тогда как L. Golas и E.E. Manche не выявили однозначного преимущества одного из методов [27]. По данным I.S. Barequet и соавт., после формирования тонких фемтосекундных лоскутов чувствительность роговицы снижается с последующим постепенным восстановлением при относительно сохранной слёзной функции [20].

Влияние положения шарнира лоскута на восстановление иннервации изучалось в работах Y. Kumano и соавт. и S.I. Mian и соавт.; полученные результаты не позволяют однозначно определить его оптимальное расположение [29, 32]. Механическое воздействие вакуумного кольца при формировании лоскута вызывает уменьшение плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, которое сохраняется в течение некоторого времени после операции и сопровождается снижением муцинового компонента слёзной плёнки [37].

После PRK ведущую роль играет обширная деэпителизация роговицы, сопровождающаяся выраженным болевым синдромом, воспалением и временной нестабильностью слёзной плёнки до завершения эпителизации. Подэпителиальные нервные волокна после PRK восстанавливаются постепенно, и у части пациентов симптомы ССГ сохраняются в течение нескольких месяцев [3, 33]. При SMILE небольшой разрез без формирования лоскута позволяет сохранить большую часть передних стромальных нервов, что, по данным сравнительных исследований, обеспечивает более быстрое восстановление чувствительности роговицы [23, 24].

К значимым факторам риска относятся высокая степень миопии и глубина абляции [15], а также исходный ССГ, низкая слёзопродукция и нестабильность слёзной плёнки [8, 11, 31]. Результат пробы Ширмера менее 10 мм связан с повышенным риском симптомов после LASIK [46]. Длительное ношение контактных линз также может способствовать дисфункции глазной поверхности и замедлять её восстановление [8, 11, 31]. Более выраженный ССГ чаще описывается у женщин, особенно в пери- и постменопаузальном возрасте; данные о влиянии возраста неоднозначны [15, 19, 33].

Предоперационное состояние глазной поверхности является одним из наиболее значимых прогностических факторов. У пациентов с исходными признаками ССГ, которые нередко не предъявляют жалоб и выявляются только при целенаправленном обследовании, вероятность выраженного и длительного послеоперационного ССГ существенно выше [33, 39]. Многие кандидаты на рефракционную хирургию длительно пользуются контактными линзами, а непереносимость линз, связанная с сухостью глаз, нередко служит мотивом

обращения к хирургу, что увеличивает долю пациентов с исходной дисфункцией глазной поверхности [41, 42].

Влияние пола объясняют гормональной регуляцией функции слёзной и мейбомиевых желёз: андрогены поддерживают их секреторную активность, и снижение их уровня в пери- и постменопаузе сопровождается ухудшением липидного и водного компонентов слёзной плёнки [31, 33]. Глубина абляции определяет объём повреждённых стромальных нервов, а изменение кривизны роговицы после высокой коррекции, по мнению ряда авторов, нарушает взаимодействие края век с глазной поверхностью при моргании [15, 30].

ДМЖ нарушает липидный компонент слёзной плёнки, повышает её испарение и способствует развитию испарительного ССГ, поэтому состояние мейбомиевых желёз следует оценивать до операции [38]. К дополнительным факторам риска относятся сахарный диабет, заболевания век, лагофтальм, аллергические, аутоиммунные и коллагеновые заболевания [16, 21, 39]. Сочетание предоперационных и хирургических факторов обосновывает необходимость оценки глазной поверхности до операции и динамического наблюдения после неё [40].

Дисфункция мейбомиевых желёз выявляется у значительной части кандидатов на рефракционную хирургию и часто протекает субклинически. Снижение качества и количества липидов мейбомиевого секрета приводит к ускоренному испарению слезы, повышению её осмолярности и вторичному воспалению, а после операции эти изменения суммируются с нейротрофическим компонентом [40]. Поэтому при подготовке к вмешательству оценивают состояние края век и экспрессию мейбомиевых желёз и при необходимости проводят их лечение до операции [2, 40].

Сахарный диабет сопровождается диабетической нейропатией роговицы, снижением её чувствительности, замедлением эпителизации и уменьшением слёзопродукции, что повышает риск выраженного и затяжного пострефракционного ССГ [39]. С учётом высокой распространённости диабета и его глазных осложнений в Самаркандском регионе [16, 17] тщательная оценка глазной поверхности у таких пациентов приобретает особое значение. Аутоиммунные заболевания, прежде всего синдром Шёгрена и ревматоидный артрит, ассоциированы с выраженным вододефицитным ССГ и рассматриваются многими авторами как относительные противопоказания к кераторефракционным вмешательствам [33, 41].

Диагностика синдрома сухого глаза при рефракционной хирургии. Диагностика пострефракционного ССГ основывается на сочетании оценки симптомов и объективных признаков нарушения гомеостаза слёзной плёнки. Согласно рекомендациям TFOS DEWS II, диагностический алгоритм включает анкетирование с использованием валидированных опросников и определение как минимум одного из маркеров гомеостаза: времени разрыва слёзной плёнки, осмолярности слезы или окрашивания глазной поверхности [22, 28].

Слёзопродукцию оценивают с помощью пробы Ширмера, стабильность слёзной плёнки — путём инвазивного и неинвазивного определения времени её разрыва [14, 31]. Окрашивание роговицы флюоресцеином и конъюнктивы лиссаминовым зелёным позволяет выявить повреждение эпителия, а осмотр края век и экспрессия мейбомиевых желёз — признаки ДМЖ [31, 40]. Эстезиометрия роговицы даёт представление о степени денервации и динамике восстановления чувствительности после операции [20, 21].

Отдельной диагностической проблемой является несоответствие субъективных и объективных данных. В раннем послеоперационном периоде гипестезия роговицы маскирует симптомы при выраженной эпителиопатии, а при невропатической боли интенсивные жалобы сочетаются с минимальными объективными изменениями [34, 44]. Обследование пациента должно включать как стандартные тесты, так и анализ характера жалоб, а оценку состояния глазной поверхности целесообразно повторять в динамике в течение первого года после операции [41].

Предоперационный скрининг рассматривается как ключевой элемент профилактики. Выявление ССГ и ДМЖ до операции позволяет провести подготовительное лечение, выбрать более щадящую технологию вмешательства, например поверхностную абляцию или SMILE вместо LASIK у пациентов группы риска, и сформировать у пациента реалистичные ожидания относительно течения послеоперационного периода [33, 39, 41].

Современные подходы к лечению синдрома сухого глаза после рефракционной хирургии и возможности фотобиомодуляции. Лечение должно быть комплексным. Его основой остаются слезозаместительные препараты с гиалуроновой кислотой, полимерами и липидными компонентами; после операции предпочтительны бесконсервантные формы [23]. Универсального препарата для всех пациентов не существует [7, 9, 34]. При недостаточном эффекте применяют противовоспалительные препараты, в

частности циклоспорин А, который воздействует на Т-клеточное воспаление и способен улучшать состояние глазной поверхности и слёзную функцию [32]. Секретагоги, в частности диквафосол, стимулируют секрецию водного и муцинового компонентов слёзной плёнки и могут улучшать её функцию после LASIK, в том числе в комбинации с гиалуронатом натрия [42]. При выраженном поражении применяют биологические препараты, включая аутологичную сыворотку и препараты на основе тромбоцитарных факторов, содержащие компоненты, участвующие в регенерации эпителия [18]. Сочетание нейросенсорных нарушений, воспаления, оксидативного стресса и изменений регенерации обосновывает поиск дополнительных патогенетических методов.

Выбор лечебной тактики определяется тяжестью ССГ и ведущим патогенетическим механизмом. TFOS DEWS II рекомендует ступенчатый подход: на первом этапе — информирование пациента, коррекция условий окружающей среды, гигиена век и слезозаместительные препараты, на последующих этапах — противовоспалительные средства, секретагоги, окклюзия слёзных точек, а при тяжёлом течении — биологические препараты и хирургические методы [28]. Применительно к рефракционной хирургии многие авторы рекомендуют начинать слезозаместительную терапию до операции и продолжать её в течение нескольких месяцев после неё [4, 41].

Слезозаменители различаются по вязкости, осмолярности и составу. Препараты гиалуроновой кислоты обладают мукоадгезивными свойствами, удерживают воду и способствуют заживлению эпителия; гипотонические растворы гиалуроната натрия уменьшают выраженность симптомов и объективных признаков ССГ [19]. При испарительной форме и ДМЖ предпочтительны препараты с липидным компонентом, повышающие стабильность слёзной плёнки [14]. По данным кокрановского обзора, слезозаменители безрецептурного отпуска облегчают симптомы ССГ, но различия между отдельными препаратами невелики, что требует индивидуального подбора [36]. Опыт применения слезозаместительной терапии после катарактальной хирургии подтверждает её роль в профилактике послеоперационного ССГ [10].

Противовоспалительная терапия направлена на прерывание порочного круга ССГ. Циклоспорин А подавляет активацию Т-лимфоцитов и выработку провоспалительных цитокинов; в рандомизированном исследовании C.H. Park и соавт. эффективность 0,05% циклоспорина и 3% диквафосола у пациентов с ССГ оказалась сопоставимой [35]. Кратковременные курсы глюкокортикоидов применяют для купирования выраженного воспаления, но их длительное использование ограничено риском повышения внутриглазного давления [28, 41].

Диквафосол, агонист P2Y2-рецепторов, стимулирует секрецию воды и муцина эпителием и бокаловидными клетками конъюнктивы. I. Toda и соавт. показали, что у пациентов с ССГ после LASIK комбинация диквафосола с гиалуронатом натрия улучшает субъективные и объективные показатели эффективнее монотерапии гиалуронатом [43]. Гигиена век с тёплыми компрессами и очищением края век в раннем послеоперационном периоде уменьшает проявления ДМЖ и способствует стабилизации слёзной плёнки [2].

Аутологичная сыворотка содержит факторы роста, витамин А, фибронектин и другие биологически активные компоненты, близкие по составу к естественной слезе, и поддерживает пролиферацию и миграцию эпителия, в том числе при нейротрофической эпителиопатии [26]. Препараты на основе обогащённой тромбоцитами плазмы рассматриваются как альтернатива с более высоким содержанием факторов роста [24, 41]. При стойком дефиците слёзопродукции применяют окклюзию слёзных точек, которая увеличивает время пребывания слезы на глазной поверхности, но при выраженном воспалении может удлинять контакт эпителия с провоспалительными медиаторами [28].

Фотобиомодуляция предполагает воздействие на ткани светом красного и ближнего инфракрасного диапазона низкой интенсивности, не вызывающим термического повреждения. Источниками излучения служат низкоинтенсивные лазеры и светодиодные устройства, а эффект определяется длиной волны, плотностью мощности, дозой энергии и режимом воздействия [25]. В офтальмологии ФБМ изучается при заболеваниях сетчатки, амблиопии, миопии, а также при патологии глазной поверхности, включая ССГ и ДМЖ [25].

Согласно современным представлениям, поглощение фотонов цитохром-с-оксидазой приводит к диссоциации ингибирующего оксида азота, повышению активности дыхательной цепи митохондрий и синтеза АТФ. Кратковременное умеренное увеличение образования активных форм кислорода запускает сигнальные каскады, связанные с экспрессией генов, отвечающих за пролиферацию, выживание клеток и антиоксидантную защиту [25].

Интерес к ФБМ связан с её потенциальными противовоспалительными, антиоксидантными и регенеративными эффектами [14, 27, 43]. ФБМ потенциально может влиять на слёзопродукцию,

стабильность слёзной плёнки, выраженность симптомов и восстановление роговичной иннервации. Однако при ССГ после LASIK, PRK и SMILE доказательная база ограничена, поэтому ФБМ не заменяет стандартную терапию.

Применительно к ССГ интерес представляют несколько эффектов ФБМ. Улучшение энергетического метаболизма эпителиальных клеток может ускорять их регенерацию после хирургической травмы, а модуляция продукции провоспалительных цитокинов — ослаблять воспаление глазной поверхности [25]. При воздействии на область век ФБМ рассматривается как способ улучшения функции мейбомиевых желёз за счёт мягкого нагрева, разжижения секрета и противовоспалительного действия, что особенно актуально при испарительном ССГ и ДМЖ [25, 40].

Для пострефракционного ССГ потенциально важна способность ФБМ поддерживать регенерацию нервных волокон, показанная в экспериментальных моделях повреждения периферических нервов [25]. Если этот эффект подтвердится для роговицы, ФБМ сможет воздействовать на ключевое звено патогенеза пострефракционного ССГ — восстановление суббазального нервного сплетения [24, 25].

Преимущество ФБМ состоит в потенциальном воздействии на клеточный метаболизм, воспаление, оксидативный стресс и регенерацию [17]. Вместе с тем различия параметров воздействия, отсутствие стандартизированных протоколов и ограниченная доказательная база позволяют рассматривать её только как дополнительный метод.

Для определения места ФБМ в лечении пострефракционного ССГ необходимы рандомизированные контролируемые исследования с чётко описанными параметрами воздействия, стандартизированными критериями оценки (симптомы, время разрыва слёзной плёнки, осмолярность слезы, окрашивание глазной поверхности, эстезиометрия, конфокальная микроскопия суббазального нервного сплетения) и достаточным сроком наблюдения [24, 25]. Отдельного изучения заслуживают сочетание ФБМ со слезозаместительной и противовоспалительной терапией и её профилактическое применение у пациентов группы риска.

Перспективным направлением остаётся персонализация лечения пострефракционного ССГ на основе выделения ведущего патогенетического механизма — вододефицитного, испарительного, нейротрофического или невропатического. Такой подход позволяет сочетать патогенетические методы, включая ФБМ, с традиционной терапией и повышать удовлетворённость пациентов результатами рефракционной хирургии [24, 33, 41].

Заключение. Пострефракционный ССГ является многофакторным осложнением, связанным с повреждением роговичной иннервации, нарушением слёзопродукции, нестабильностью слёзной плёнки и воспалением.

Риск его развития определяется сочетанием предоперационных факторов (исходный ССГ, ДМЖ, длительное ношение контактных линз, женский пол, сахарный диабет и системные заболевания) и особенностей вмешательства (технология операции, способ формирования лоскута, глубина абляции).

Лечение включает слезозаместительные и противовоспалительные средства, секретагоги, а при тяжёлых формах – биологические препараты.

Тщательное предоперационное обследование глазной поверхности, выбор технологии вмешательства с учётом факторов риска и ступенчатое лечение с учётом ведущего патогенетического механизма составляют основу профилактики и коррекции пострефракционного ССГ.

ФБМ рассматривается как перспективное дополнительное направление, потенциально воздействующее на метаболизм, воспаление, оксидативный стресс и восстановление тканей, однако ограниченность доказательной базы не позволяет считать её самостоятельным методом лечения.

Для обоснования места ФБМ в комплексном лечении пострефракционного ССГ необходимы рандомизированные исследования со стандартизированными параметрами воздействия и объективной оценкой состояния слёзной плёнки и роговичной иннервации.

Литература:

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза»: современные аспекты диагностики и лечения // Синдром сухого глаза. — 2002. — № 1. — С. 3–9.
2. Куренков В.В., Жемчугова А.В., Полунина Е.Г., Мартиросова Н.И. Гигиена век — основа профилактики и лечения осложнений, связанных с заболеваниями поверхности глаза, в раннем послеоперационном периоде ЛАСИК // Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 4. — С. 78–84.
3. Майчук Д.Ю., Кашникова О.А., Куренков В.В. Терапия синдрома «сухого глаза» до и после фоторефракционной хирургии // Синдром сухого глаза: специальное издание. — 2002. — № 2. — С. 12–14.
4. Погорелова В.В., Малютина И.С., Должич Р.Р., Харченко Е.Г., Ефимова И.А., Данильченко М.И., Бубнов И.В. Профилактика и лечение

транзиторного синдрома «сухого глаза» после эксимерлазерной коррекции // Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 4. — С. 76–81.
5. Полунин Г.С., Куренков В.В., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Новая клиническая классификация синдрома «сухого глаза» // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003. — Т. 3, № 3. — С. 53–56.
6. Ризаев Ж.А., Агзамова С.С. Состояние гемодинамики глаза пациентов с сочетанной травмой костных структур орбиты и глазного яблока и эффективность лечения // Проблемы биологии и медицины. — 2020. — № 2 (118). — С. 102–105.
7. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Республики Узбекистан // Stomatologiya. — 2021. — № 1 (82). — С. 102–107.
8. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Прогнозирование частоты и распространенности глаукомы в Республике Узбекистан // Журнал биомедицины и практики. — 2020. — № 6. — С. 180–186.
9. Сабирова Д.Б., Ризаев Ж.А., Кадирова А.М. Медицинская реабилитация пациентов с факогенной глаукомой после хирургического лечения // Передовая офтальмология. — 2025. — Т. 13, № 2. — С. 62–66.
10. Трубилин В.Н., Седнева Т.А., Капкова С.Г. Слезозаместительная терапия в профилактике и лечении синдрома «сухого глаза» после катарактальной хирургии // Офтальмология. — 2010. — Т. 7, № 4. — С. 55–60.
11. 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.
12. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Стожарова Н.К. Основные характеристики динамики показателей заболеваемости глаукомой в Узбекистане // Офтальмологический журнал. — 2021. — № 4. — С. 43–47.
13. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Янгиева Н.Р. Совершенствование системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы // Медицина и инновации. — 2021. — № 3. — С. 11–19.
14. Aguilar A.J., Marquez M.I., Albera P.A., Tredicce J.L., Berra A. Effects of Systane Balance on noninvasive tear film break-up time in patients with lipid-deficient dry eye // Clinical Ophthalmology. — 2014. — Vol. 8. — P. 2365–2372.
15. Albietz J.M., Lenton L.M., McLennan S.G. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia // Journal of Cataract and Refractive Surgery. — 2004. — Vol. 30. — P. 675–684.
16. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Assessment of statistical data on diabetic retinopathy in Samarkand // Journal of Biomedicine and Practice. — 2024. — Vol. 9, No. 3. — P. 434–438.
17. Allayarov A.T., Rizaev J.A., Yusupov A.A. Frequency of diabetic retinopathy in the population of Samarkand // Advanced Ophthalmology. — 2024. — Vol. 8, No. 2. — P. 123–125.
18. Allayarov A.T., Rizayev J.A., Yusupov A.A., Xakimova M.Sh. The state of ophthalmological care and its improvement in patients with diabetic retinopathy (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. — 2023. — Vol. 8, No. 4. — P. 210–214.
19. Baeyens V., Bron A., Baudouin C., et al. Efficacy of 0.18% hypotonic sodium hyaluronate ophthalmic solution in the treatment of signs and symptoms of dry eye disease // Journal Français d'Ophtalmologie. — 2012. — Vol. 35. — P. 412–419.
20. Barequet I.S., Hirsh A., Levinger S. Effect of thin femtosecond LASIK flaps on corneal sensitivity and tear function // Journal of Refractive Surgery. — 2008. — Vol. 24, No. 9. — P. 897–902.
21. Benitez-del-Castillo J.M., del Rio T., Iradier T., et al. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis // Cornea. — 2001. — Vol. 20. — P. 30–32.
22. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., Caffery B., Dua H.S., Joo C.K., et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report // The Ocular Surface. — 2017. — Vol. 15. — P. 276–283.
23. Denoyer A., Landman E., Trinh L., Faure J.F., Auclin F., Baudouin C. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK // Ophthalmology. — 2015. — Vol. 122, No. 4. — P. 669–676.
24. Dossari S.K. Post-refractive surgery dry eye: a systematic review exploring pathophysiology, risk factors, and novel management strategies // Cureus. — 2024. — Vol. 16, No. 5. — Article e61004.
25. Garg D., Daigavane S. Photobiomodulation in ophthalmology: a comprehensive review of bench-to-bedside research and clinical integration // Cureus. — 2024. — Vol. 16, No. 9. — Article e69651.
26. Geerling G., Hartwig D. Autologous serum eyedrops for ocular surface disorders // Cornea and External Eye Disease. — Berlin: Springer, 2006. — P. 1–20.
27. Golas L., Manche E.E. Dry eye after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser and mechanical keratome // Journal of Cataract and Refractive Surgery. — 2011. — Vol. 37. — P. 1476–1480.
28. Jones L., Downie L.E., Korb D., Benitez-del-Castillo J.M., Dana R., Deng S.X., et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report // The Ocular Surface. — 2017. — Vol. 15. — P. 575–628.
29. Kumano Y., Matsui H., Zushi I., Mawatari A., Matsui T., Nishida T., et al. Recovery of corneal sensation after myopic correction by laser in situ keratomileusis with a nasal or superior hinge // Journal of

Cataract and Refractive Surgery. — 2003. — Vol. 29, No. 4. — P. 757–761.
30. McMonnies C.W. How blink anomalies can contribute to post-LASIK neurotrophic epitheliopathy // Optometry and Vision Science. — 2015. — Vol. 92. — P. e241–e247.
31. Messmer E.M. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease // Deutsches Ärzteblatt International. — 2015. — Vol. 112. — P. 71–81.
32. Mian S.I., Shtein R.M., Nelson A., Musch D.C. Effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis using a femtosecond laser // Journal of Cataract and Refractive Surgery. — 2007. — Vol. 33, No. 7. — P. 1190–1194.
33. Nair S., Kaur M., Sharma N., Titiyal J.S. Refractive surgery and dry eye – an update // Indian Journal of Ophthalmology. — 2023. — Vol. 71. — P. 1105–1114.
34. Nettune G.R., Pflugfelder S.C. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia // The Ocular Surface. — 2010. — Vol. 8, No. 3. — P. 135–145.
35. Park C.H., Lee H.K., Kim M.K., Kim E.C., Kim J.Y., Kim H.K., et al. Comparison of 0.05% cyclosporine and 3% diquafosol solution for dry eye patients: a randomized, blinded, multicenter clinical trial // BMC Ophthalmology. — 2019. — Vol. 19. — Article 131.
36. Pucker A.D., Ng S.M., Nichols J.J. Over the counter artificial tear drops for dry eye syndrome // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2016. — No. 2. — Article CD009729.
37. Rodriguez-Prats J.L., Hamdi I.M., Rodriguez A.E., Galal A., Alio J.L. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density // Journal of Refractive Surgery. — 2007. — Vol. 23, No. 6. — P. 559–562.
38. Salomão M.Q., Ambrósio R. Jr., Wilson S.E. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: mechanical microkeratome versus femtosecond laser // Journal of Cataract and Refractive Surgery. — 2009. — Vol. 35, No. 10. — P. 1756–1760.
39. Shehadeh-Mashor R., Mimouni M., Shapira Y., Sela T., Munzer G., Kaiserman I. Risk factors for dry eye after refractive surgery // Cornea. — 2019. — Vol. 38. — P. 1495–1499.
40. Sheppard J.D., Nichols K.K. Dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape // Ophthalmology and Therapy. — 2023. — Vol. 12, No. 3. — P. 1397–1418.
41. Tamimi A., Sheikhzadeh F., Ezabadi S.G., Islampanah M., Parhiz P., Fathabadi A., Poudineh M., Khanjani Z., Pourmontaseri H., Orandi S., Mehrabani R., Rahmanian M., Deravi N. Post-LASIK dry eye disease: a comprehensive review of management and current treatment options // Frontiers in Medicine (Lausanne). — 2023. — Vol. 10. — Article 1057685.
42. Toda I. LASIK and the ocular surface // Cornea. — 2008. — Vol. 27. — P. 70–76.
43. Toda I., Ide T., Fukumoto T., Ichihashi Y., Tsubota K. Combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser in situ keratomileusis // American Journal of Ophthalmology. — 2014. — Vol. 157. — P. 616–622.e1.
44. Wilson S.E. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy // Ophthalmology. — 2001. — Vol. 108, No. 6. — P. 1082–1087.
45. Wilson S.E., Ambrósio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy // American Journal of Ophthalmology. — 2001. — Vol. 132, No. 3. — P. 405–406.
46. Yu E.Y.W., Leung A., Rao S., Lam D.S. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability // Ophthalmology. — 2000. — Vol. 107, No. 12. — P. 2131–2135.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА ПОСЛЕ РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ

Бобоев С.А., Бобоев С.С., Шадманкулов Т.С.

Резюме. *Синдром сухого глаза (ССГ) является одним из наиболее частых осложнений рефракционной хирургии и может существенно влиять на качество зрения и удовлетворённость пациентов результатами лечения. В обзоре рассмотрены современные представления о распространённости, патогенезе и факторах риска пострефракционного ССГ. Особое внимание уделено повреждению роговичной иннервации, нарушению нейрорефлекторной регуляции слёзопродукции, нестабильности слёзной плёнки, воспалительным изменениям и дисфункции мейбомиевых желёз (ДМЖ). Проанализированы основные подходы к лечению, включая применение слезозаместительных препаратов, противовоспалительной терапии, секретагогов и биологических препаратов. Отдельно рассмотрены современные представления о фотобиомодуляции как перспективном патогенетически ориентированном методе, потенциально воздействующем на клеточный метаболизм, воспаление, оксидативный стресс и процессы регенерации. Фотобиомодуляция может рассматриваться как дополнительное направление комплексной терапии, однако её эффективность при пострефракционном ССГ требует дальнейшего изучения.*

Ключевые слова: *синдром сухого глаза, рефракционная хирургия, LASIK, PRK, SMILE, глазная поверхность, роговичная иннервация, слёзная плёнка, фотобиомодуляция, низкоинтенсивная световая терапия.*

УДК: 617.713:616.153.922

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ARCUS SENILIS И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Ганиева Мафтуна Ракибаевна
Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Республика Узбекистан, г. Фергана

ARCUS SENILIS: КЛИНИК ТАЛҚИН ВА ХАВФ СТРАТИФИКАЦИЯСИ

Ганиева Мафтуна Ракибаевна
Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Фарғона ш.

CLINICAL INTERPRETATION OF ARCUS SENILIS AND RISK STRATIFICATION

Ganieva Maftuna Rakibaevna
Fergana Medical Institute of Public Health, Republic of Uzbekistan, Fergana

e-mail: maftunagulomjonova24@gmail.com

Резюме. *Arcus senilis (шох парданинг қарилик ёйи) – шох парда чекка қисмида, лимб соҳасида липидлар тўпланиши натижасида ҳосил бўладиган ҳалқасимон периферик хиралашишдир. Бу ҳолат кўпинча ёш ўтиши билан боғлиқ ўзгариш сифатида қаралади, бироқ ёш беморларда унинг пайдо бўлиши липид алмашинуви бузилишлари ва юрак-қон томир касалликлари хавфининг ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Arcus senilis ни клиник баҳолаш офтальмологик текширув, хавф омилларини таҳлил қилиш ҳамда беморнинг метаболик ҳолатини баҳолашни ўз ичига олган комплекс ёндашувни талаб этади. Хавфни стратификация қилиш қўшимча текширувлар ўтказиш, эрта профилактика чораларини белгилаш ва аниқланган бузилишларни коррекциялаш заруратини аниқлаш имконини беради.*

Калит сўзлар: *Arcus senilis, шох парданинг қарилик ёйи, липид алмашинуви, гиперхолестеринемия, юрак-қон томир хавфи.*

Abstract. *Arcus senilis (corneal arcus) is a peripheral ring-shaped corneal opacity associated with lipid deposition in the limbal region. This condition is often considered an age-related change; however, its occurrence in younger individuals may be associated with lipid metabolism disorders and an increased risk of cardiovascular disease. Clinical assessment of arcus senilis requires a comprehensive approach that includes ophthalmological examination, evaluation of risk factors and analysis of the patient's metabolic profile. Risk stratification helps to determine the need for additional diagnostic procedures, early preventive measures and correction of possible metabolic abnormalities.*

Keywords: *arcus senilis, corneal arcus, lipid metabolism, hypercholesterolemia, cardiovascular risk.*

Arcus senilis (старческая дуга роговицы) является одним из наиболее распространённых офтальмологических признаков и характеризуется периферическим кольцевидным помутнением роговицы вследствие накопления липидных отложений в области лимба. На протяжении многих лет это состояние рассматривалось преимущественно как доброкачественное возрастное изменение, связанное с естественными процессами старения организма. Современные исследования показывают, что Arcus senilis может иметь более широкое клиническое значение и рассматриваться как возможный индикатор системных метаболических нарушений, прежде всего изменений липидного профиля и повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний [5, 8].

В клинической практике особое внимание уделяется выявлению Arcus senilis у пациентов молодого и среднего возраста, поскольку раннее появление этого признака может быть связано с наследственными нарушениями обмена липидов, гиперхолестеринемией и ускоренным развитием атеросклероза [7]. Офтальмологическое наблюдение становится не только инструментом оценки состояния органа зрения, но и частью комплексной профилактики системных заболеваний.

Стратификация риска у пациентов с Arcus senilis требует интеграции офтальмологических данных с результатами лабораторных

исследований и оценкой индивидуальных факторов риска. Анализ уровня липопротеинов низкой и высокой плотности, общего холестерина, наличия артериальной гипертензии, сахарного диабета, наследственной предрасположенности и других факторов позволяет определить клиническую значимость этого признака.

Анализ литературы. В руководстве J.J. Kanski «Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach» Arcus senilis рассматривается как одно из наиболее распространённых периферических изменений роговицы, связанных с возрастными дегенеративными процессами [1]. Состояние характеризуется формированием серовато-белого кольца в периферической части роговицы вследствие накопления липидов в строме. У пациентов пожилого возраста Arcus senilis в большинстве случаев имеет доброкачественный характер и не оказывает значительного влияния на зрительную функцию.

Особое внимание в руководстве уделено дифференциальной диагностике. Клиницист должен отличать Arcus senilis от других изменений роговицы, таких как кольцо Кайзера–Флейшера, кальцификация лимба и другие виды периферических помутнений. Основным методом выявления и оценки выраженности дуги является биомикроскопия с щелевой лампой. Раннее появление Arcus senilis у лиц молодого возраста требует более тщательного обследования, поскольку может быть связано с нарушениями обмена липидов, включая семейную гиперхолестеринемию [1]. Офтальмологический признак приобретает значение не только локального изменения глаза, но и возможного маркера системных метаболических нарушений.

В руководстве M. Yanoff и J.S. Duker «Ophthalmology» Arcus senilis описывается как результат внеклеточного отложения липидов в периферической зоне роговицы [2]. Механизм его формирования связывают с нарушением транспорта липидов и проникновением липопротеинов из сосудов лимбальной области в ткань роговицы.

Авторы подчёркивают, что наличие роговичной дуги у пациентов старшего возраста является распространённым возрастным явлением, тогда как у молодых пациентов этот признак может указывать на необходимость оценки липидного профиля крови с учётом уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и наследственной предрасположенности к нарушениям обмена липидов [2]. Arcus senilis не следует рассматривать как самостоятельное заболевание, однако его клиническая значимость заключается в возможности раннего выявления факторов риска сердечно-сосудистой патологии, что требует комплексной оценки пациента с учётом офтальмологических и терапевтических данных.

В руководстве A.K. Khurana «Comprehensive Ophthalmology» Arcus senilis рассматривается в разделе дегенеративных заболеваний роговицы; основным патоморфологическим механизмом считается накопление холестерина, фосфолипидов и других липидных компонентов в слоях роговицы около лимба [3]. У людей старше 50–60 лет появление Arcus senilis часто является нормальным возрастным изменением и не требует специфического лечения, тогда как обнаружение роговичной дуги у молодых пациентов рассматривается как диагностический сигнал, требующий исключения гиперлипидемии и наследственных нарушений обмена веществ. Клиническая оценка должна включать анализ общего состояния пациента, факторов риска атеросклероза, семейного анамнеза и лабораторных показателей, что соответствует концепции персонализированной медицины [3].

Большинство авторов сходятся во мнении, что у пожилых пациентов Arcus senilis имеет преимущественно физиологический характер, тогда как у молодых людей требует оценки сердечно-сосудистого риска и лабораторного обследования. Современный диагностический подход основывается на сочетании офтальмологического исследования, анализа метаболических показателей и индивидуальной стратификации риска.

Методология исследования. Использован комплексный клинико-аналитический подход, направленный на изучение клинической интерпретации Arcus senilis и его значения для стратификации риска. Основным методом являлись анализ и обобщение данных научных публикаций и руководств по офтальмологии, посвящённых взаимосвязи периферических изменений роговицы с нарушениями липидного обмена и сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая работы J.J. Kanski, M. Yanoff и J.S. Duker, A.K. Khurana [1–3]. На их основе оценены патогенетические механизмы формирования Arcus senilis, диагностические критерии и клиническая значимость этого признака.

Клинико-диагностический метод включал оценку возраста пациента, локализации и выраженности периферического помутнения роговицы, наличия сопутствующих метаболических нарушений и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Особое внимание уделялось различию между возрастным вариантом и ранним проявлением, которое может свидетельствовать о патологических изменениях липидного обмена.

Для оценки системного значения Arcus senilis использовался метод стратификации риска,

основанный на анализе совокупности клинических факторов: уровня общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, наличия артериальной гипертензии, сахарного диабета, наследственной предрасположенности и других факторов, влияющих на развитие сердечно-сосудистой патологии. Сравнительно-аналитический метод позволил сопоставить данные различных источников и определить современные подходы к диагностике и ведению пациентов с Arcus senilis.

Результаты и обсуждение. Анализ литературных данных показывает, что Arcus senilis является не только возрастным изменением роговицы, но и потенциальным клиническим маркером нарушений липидного обмена. Основным патогенетическим механизмом его формирования считается накопление липидов (холестерина, фосфолипидов и липопротеинов) в строме периферической части роговицы около лимба. Значение Arcus senilis зависит от возраста пациента: у лиц старше 50–60 лет это изменение чаще имеет физиологический характер, тогда как выявление роговичной дуги у пациентов молодого возраста требует более детального обследования, так как может быть связано с повышением уровня холестерина и наследственными нарушениями обмена липидов [4].

Пациент 65 лет обратился на плановый офтальмологический осмотр. При биомикроскопии выявлена симметричная серовато-белая дуга по периферии обеих роговиц. Жалоб на снижение зрения не было, лабораторные показатели находились в пределах возрастной нормы. Arcus senilis был расценён как возрастное дегенеративное изменение, не требующее специального лечения, но учитываемое при общей оценке состояния здоровья пациента.

Раннее появление Arcus senilis может быть связано с изменением концентрации липидов в крови. Особенно важное значение имеют повышенные уровни общего холестерина и ЛПНП, относящиеся к основным факторам развития атеросклероза [5]. У пациентов молодого возраста наличие Arcus senilis рассматривается как сигнал для расширенного метаболического обследования с учётом семейного анамнеза, образа жизни и других факторов риска [7].

Пациент 35 лет обратился с жалобами на периодическое ухудшение зрения. При офтальмологическом обследовании обнаружена выраженная периферическая дуга роговицы, что, несмотря на молодой возраст, потребовало дополнительного обследования. В анализе крови выявлено повышение уровня общего холестерина и ЛПНП. После консультации терапевта пациенту рекомендованы изменение питания, коррекция образа жизни и регулярный контроль липидного профиля [6]. Arcus senilis может использоваться как дополнительный клинический показатель при комплексной оценке сердечно-сосудистого риска, однако не может рассматриваться как самостоятельный диагностический критерий сердечно-сосудистых заболеваний; его значение возрастает в сочетании с другими факторами риска [8].

При стратификации риска учитываются возраст пациента, уровень общего холестерина, концентрация ЛПНП и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета, курение, а также наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Пациент 45 лет имел выраженный Arcus senilis, повышенное артериальное давление и семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на отсутствие выраженных клинических симптомов, комплексная оценка факторов риска позволила отнести пациента к группе, требующей профилактического наблюдения и коррекции факторов риска.

Анализ позволил установить, что Arcus senilis является распространённым офтальмологическим признаком, чаще всего связанным с возрастными изменениями роговицы; раннее появление этого признака у пациентов моложе 40–50 лет может указывать на нарушения липидного обмена и требует дополнительного обследования; наибольшую диагностическую ценность имеет не сам факт наличия Arcus senilis, а его сочетание с другими факторами сердечно-сосудистого риска; комплексный подход, включающий офтальмологическое обследование, лабораторную диагностику и оценку факторов риска, повышает эффективность ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение. Arcus senilis (старческая дуга роговицы) является важным офтальмологическим признаком, который имеет не только локальное значение, но и может отражать состояние метаболического здоровья организма. Это изменение связано с отложением липидов в периферических слоях роговицы и чаще всего наблюдается у пациентов пожилого возраста как возрастной дегенеративный процесс [5].

Выявление Arcus senilis у пациентов молодого возраста требует более внимательного клинического подхода, поскольку может быть связано с нарушениями липидного обмена, гиперхолестеринемией и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. В таких случаях необходима комплексная оценка, включающая исследование липидного профиля, анализ наследственных факторов и определение других факторов сердечно-сосудистого риска [7, 8].

Arcus senilis не является самостоятельным заболеванием, требующим специфического лечения, однако может выполнять роль дополнительного клинического маркера при профилактическом обследовании, особенно у лиц моложе 40–50 лет.

Интерпретация Arcus senilis должна основываться на комплексной стратегии, объединяющей офтальмологическую диагностику, оценку метаболического состояния и стратификацию индивидуального риска, что позволяет своевременно выявлять пациентов с нарушениями обмена липидов и проводить профилактические мероприятия для снижения вероятности сердечно-сосудистых осложнений.

Литература:

1. Kanski J.J., Bowling B. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 9th ed. Elsevier, 2020.
2. Yanoff M., Duker J.S. Ophthalmology. 6th ed. Elsevier, 2022.
3. Khurana A.K. Comprehensive Ophthalmology. 8th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2019.
4. Riordan-Eva P., Cunningham E.T. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology. 19th ed. McGraw-Hill Education, 2018.
5. Arcus Senilis // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554370/
6. American Academy of Ophthalmology. What Is Arcus Senilis? // Eye Health Information. 2019. URL: https://www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-arcus-senilis
7. Winder A.F., Jolleys J.C., Day L.B., Butowski P.F. Corneal arcus, case finding and definition of individual clinical risk in heterozygous familial hypercholesterolaemia // Clin Genet. 1998;54(6):497–502.
8. Christoffersen M., Frikke-Schmidt R., Schnohr P., Jensen G.B., Nordestgaard B.G., Tybjærg-Hansen A. Xanthelasmata, arcus corneae, and ischaemic vascular disease and death in general population: prospective cohort study // BMJ. 2011;343:d5497.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ARCUS SENILIS И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Ганиева М.Р.

Резюме. *Arcus senilis (старческая дуга роговицы) представляет собой периферическое кольцевидное помутнение роговицы, связанное с отложением липидов в области лимба. Это состояние часто рассматривается как возрастное изменение, однако его появление у лиц молодого возраста может быть связано с нарушениями липидного обмена и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническая оценка Arcus senilis требует комплексного подхода, включающего офтальмологическое обследование, анализ факторов риска и оценку метаболического профиля пациента. Стратификация риска позволяет определить необходимость дополнительного обследования, ранней профилактики и коррекции возможных нарушений.*

Ключевые слова: *Arcus senilis, старческая дуга роговицы, липидный обмен, гиперхолестеринемия, сердечно-сосудистый риск.*

УДК: 616.316-008:616.36-008.64-089.843

СЛЮННЫЕ ЖЕЛЁЗЫ И РОТОВАЯ ЖИДКОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Гулзода Фотима Махмадшох[1], Ризаев Жасур Алимджанович[2]
1 - Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Республика Таджикистан, г. Душанбе;
2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СУРУНКАЛИ ЖИГАР ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ВА ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДАН КЕЙИН СЎЛАК БЕЗЛАРИ ҲАМДА ОҒИЗ СУЮҚЛИГИ

Гулзода Фотима Маҳмадшоҳ[1], Ризаев Жасур Алимджанович[2]
1 - Абу Али ибн Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети, Тожикистон Республикаси, Душанбе ш.;
2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

SALIVARY GLANDS AND ORAL FLUID IN CHRONIC LIVER FAILURE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Gulzoda Fotima Mahmadshoh[1], Rizaev Jasur Alimdjanovich[2]
1 - Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan, Dushanbe;
2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: сурункали жигар етишмовчилиги (СЖЕ) бўлган беморларда жигар трансплантациясидан (ЖТ) олдин ва кейин сўлак безлари ҳамда оғиз суюқлигидаги клиник, функционал, биокимёвий ва морфологик ўзгаришлар, гепато-орал ўқнинг роли ҳамда минтақавий хусусиятлар (Ўзбекистон, Тожикистон) бўйича замонавий маълумотларни умумлаштириш. Материал ва усуллар: шарҳ нашр этилган тадқиқотлар, меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлар ва расмий ҳисоботларнинг таҳлилига асосланган (105 та манба); даволаш ва тузатиш усуллари шарҳга киритилмади. Натижалар: СЖЕда сўлак ажралишининг камайиши, яллиганишсиз сиалоаденоз (ёғли инфильтрация, строма шиши ва фибрози), оғиз суюқлигида лизоцим танқислиги, оксидловчи стресс ва дисбиоз тавсифланган; гепато-орал ўқ оғиз микробиотасини жигар касалликлари патогенези билан боғлайди. ЖТдан кейин оғиз бўшлиғи ҳолати қисман тикланади, иммуносупрессия билан боғлиқ ўзгаришлар (кандидоз, милк гиперплазияси) қўшилади. Ўзбекистон ва Тожикистонда катталардаги СЖЕ беморлари ва ЖТ реципиентларида сўлак безларининг мақсадли тадқиқотлари аниқланмади. Хулоса: сўлак безларининг ҳолатини баҳолаш ЖТга тайёргарлик ва реципиентларни кузатиш дастурига киритилиши керак; минтақавий тадқиқотлар зарур.*

Калит сўзлар: *сурункали жигар етишмовчилиги; жигар трансплантацияси; сўлак безлари; оғиз суюқлиги; сиалоаденоз; гепато-орал ўқ; дисбиоз.*

Abstract. *Aim: to summarize current data on clinical, functional, biochemical and morphological changes of the salivary glands and oral fluid in patients with chronic liver failure (CLF) before and after liver transplantation (LT), the role of the hepato-oral axis and regional features (Uzbekistan, Tajikistan). Materials and methods: a narrative review based on published studies, regulatory documents and official reports (105 sources); treatment and correction methods were outside the scope of the review. Results: CLF is accompanied by reduced salivary flow, non-inflammatory sialadenosis (fatty infiltration, stromal edema and fibrosis), lysozyme deficiency, oxidative stress and dysbiosis of oral fluid; the hepato-oral axis links the oral microbiota with the pathogenesis of liver disease. After LT, the oral status recovers only partially and changes associated with immunosuppression (candidiasis, gingival overgrowth) are added. No targeted studies of the salivary glands in adult CLF patients and LT recipients were found for Uzbekistan and Tajikistan. Conclusion: assessment of the salivary glands should be included in pre-transplant preparation and follow-up of recipients; regional studies are needed.*

Keywords: *chronic liver failure; liver transplantation; salivary glands; oral fluid; sialadenosis; hepato-oral axis; dysbiosis.*

Актуальность. Заболевания печени остаются одной из ведущих причин преждевременной смертности: во всём мире они ежегодно приводят примерно к 2 млн смертей, а наиболее частыми причинами цирроза являются вирусные гепатиты, алкоголь и неалкогольная жировая болезнь печени [21, 35]. Хроническая печёночная недостаточность (ХПН) — конечная стадия хронических диффузных заболеваний печени, характеризующаяся нарушением синтетической, детоксикационной и антимикробной функций органа; окончательное решение проблемы предлагает только трансплантация печени (ТП) [42, 93]. Число ТП в мире растёт — около 34,7–34,9 тыс. в 2021 г., 37 436 в 2022 г. и 41 099 в 2023 г. [44, 45, 72, 93], и вместе с ним увеличивается число пациентов, нуждающихся в стоматологическом наблюдении до и после пересадки органа.

Слюнные железы и ротовая жидкость отражают общее состояние организма и сами поражаются при заболеваниях печени [32, 85, 99]. Нарушение барьерной функции печени сопровождается эндотоксинемией и системным воспалением, из-за чего слизистая оболочка полости рта становится более уязвимой для патогенов [16, 20]. Связь печени, кишечной и ротовой микробиоты описывается концепцией оро-кишечно-печёночной оси [16, 18, 69]. Вместе с тем клинические и морфологические характеристики слюнных желёз у больных ХПН и реципиентов печени изучены недостаточно, а данные из стран Центральной Азии практически отсутствуют.

Цель обзора — обобщить данные о состоянии слюнных желёз и ротовой жидкости у больных ХПН до и после ТП, роли гепато-оральной оси и региональных особенностях программ ТП в Узбекистане и Таджикистане, а также определить нерешённые вопросы.

Материалы и методы. Выполнен обзор научной литературы. Проанализированы публикации по следующим направлениям: строение и функции слюнных желёз; дисфункция слюнных желёз при системных заболеваниях; изменения слюнных желёз, ротовой жидкости и слизистой оболочки полости рта у кандидатов на ТП и реципиентов печени; гепато-оральная ось; программы ТП в Узбекистане и Таджикистане, включая нормативно-правовые акты и официальные сообщения министерств здравоохранения; исследования узбекистанских авторов по стоматологическому статусу при гепатобилиарных заболеваниях. Вопросы лечения и коррекции нарушений, в том числе антидисбиотические и местные стоматологические схемы, в обзор не включались. Использованы 105 источников.

Результаты и обсуждение. Слюнные железы и слюна: строение и функции. Слюна выполняет смазывающие, пищеварительные, буферные, минерализующие, антимикробные и заживляющие функции; здоровый взрослый выделяет 1,0–1,5 л слюны в сутки [32, 62, 84]. Большая часть секрета поступает из трёх пар больших желёз (околоушной, подчелюстной и подъязычной) и многочисленных малых желёз губ, щёк, языка и нёба. Большие железы в основном активны в ответ на раздражение, малые функционируют непрерывно; смесь их секретов — смешанная слюна, содержащая также десневую жидкость, слущенный эпителий, лейкоциты и микроорганизмы [62]. Железа состоит из стромы (капсула, перегородки, сосуды, нервы) и паренхимы (ацинусы и система протоков); секреция контролируется преимущественно парасимпатической иннервацией, с возрастом паренхима атрофируется и замещается жировой тканью [62, 84]. Основные функции слюны и обеспечивающие их компоненты приведены в табл. 1.

Дисфункция слюнных желёз при соматических заболеваниях. Дисфункция слюнных желёз сопровождает многие системные заболевания и их лечение [85, 99]. При диабете, хронической болезни почек и циррозе печени скорость слюноотделения и концентрация натрия в слюне ниже, чем у контрольных лиц [97]; механизмы и проявления обобщены в обзорах [67, 85].

Таблица 1. Функции слюны и основные компоненты, обеспечивающие их [62]

Функция	Основные компоненты слюны
Смазка	муцины (гликопротеины)
Пищеварение	α-амилаза
Контроль микрофлоры	IgA, IgG, IgM, муцины, лактоферрин, лизоцим, пероксидаза
Поддержание pH	бикарбонаты, фосфаты, мочевина
Защита зубов (образование плёнки)	статерины, гистатины, цистатины, белки, богатые пролином
Восприятие вкуса	вода как растворитель, белки, густин, цинк

Слюноотделение снижают диуретики, антигипертензивные, антидепрессивные, антигистаминные и другие препараты, а гипосаливация повышает риск кариеса, кандидоза, ангулярного хейлита и болезненного стоматита [55, 99]. Ксеростомия как субъективное ощущение сухости и гипосаливация как объективное снижение секреции — не тождественные понятия [55].

При заболеваниях органов пищеварения в добавочных слюнных железах описаны признаки хронического сиаладенита и сиаладеноза: дисфункция сиалоцитов, склероз и липоматоз стромы и паренхимы, расширение протоков, лимфоидная инфильтрация, полнокровие микроциркуляторного русла и отёк стромы [2]. Первичный билиарный холангит часто сочетается с синдромом Шегрена и вторичной сухостью во рту, что необходимо учитывать при обследовании больных с поражением печени [40, 90].

Слюнные железы и полость рта при ХПН до трансплантации печени. Функциональные изменения. У 77 пациентов с хронической печёночной недостаточностью средняя скорость слюноотделения составила 0,85 г/мин против 1,58 г/мин у здоровых лиц [105]. При алкогольном циррозе сиаладеноз с нарушением секреции околоушной железы описан у 30–80% больных [31]. В исследовании 150 пациентов с хроническими заболеваниями печени оценивали индекс КПУ, гингивит, пародонтит и слюноотделение, считая сниженной скорость ниже 1,0 мл/мин; состояние зубов было связано с качеством жизни и трудоспособностью [19].

Морфологические изменения. При циррозе в околоушной железе наблюдаются жировая инфильтрация, отёк и фиброз стромы без воспалительной реакции [24, 47]; по мере прогрессирования жировая ткань замещает ацинарную [31]. Сиаладеноз описан у пациентов с поздней стадией болезни печени, подходящих для ТП [52]. Близкие признаки — склероз, липоматоз, расширение протоков, отёк — выявляются в малых слюнных железах при заболеваниях пищеварительного тракта [2]; при этом атрофия ацинусов, фиброз и жировые изменения малых желёз значительно чаще встречаются при ксеростомии иной природы, чем синдром Шегрена, поэтому интерпретировать их нужно с учётом клинической картины [68].

Биохимические и иммунные изменения. В слюне больных циррозом выше концентрации интерлейкина-6, интерлейкина-1β и секреторного IgA, но ниже уровни лизоцима и гистатинов 1 и 5; тяжесть дисбиоза слюны предсказывает госпитализацию в течение 90 дней независимо от тяжести цирроза [23]. Концентрации иммуноглобулинов в слюне при циррозе повышены [105]. Для выявления фиброза и цирроза предложена панель слюнных белков — гиалуроновая кислота, TIMP-1, α-2-макроглобулин — с площадью под ROC-кривой 0,970 и 0,920 в двух когортах [33]. Окислительный стресс характерен для цирроза и сохраняется после ТП: в сыворотке снижены уровни супероксиддисмутазы, каталазы и глутатиона и повышен уровень малонового диальдегида [22].

Поражения слизистой оболочки, зубов и пародонта. У 300 кандидатов на ТП складчатый язык наблюдался в 37% случаев, папиллярная атрофия — в 18%, ангулярный хейлит — в 4%, кандидоз — в 2%; поражения слизистой оболочки были связаны с гипосаливацией, диуретиками, курением и отсутствием зубов [53]. Складчатый язык и папиллярная атрофия достоверно связаны с гипосаливацией [53], частота складчатого языка при заболеваниях печени достигает 30–40% [36], папиллярная атрофия характерна для алкогольной болезни печени [29]. Пародонтит встречается при циррозе в 25–69% случаев, апикальный периодонтит — в 49–79% [50, 51], а 63% кандидатов на ТП нуждались в удалении зубов [30, 57].

Красный плоский лишай и лихеноидные поражения связаны с вирусом гепатита С [49, 71, 89]; кандидоз полости рта описан на фоне интерфероновой терапии [75]. Вирусные гепатиты сопровождаются желтухой слизистых оболочек, кровотечениями, геморрагиями, галитозом и парестезиями [27, 83]. В исследовании «случай–контроль» (30 больных циррозом и 30 здоровых) поражения полости рта выявлены у 56,7% больных, петехии — у 50%, герпес губ — у 6,7% [66]. Геморрагический синдром повышает риск кровотечения при стоматологических вмешательствах [34, 56]. При пародонтите, ассоциированном с циррозом, выявлена специфическая поддесневая микробиота, рассматриваемая как следствие дисбиоза на фоне ослабленного иммунитета [63]; состояние полости рта связано с этиологией и тяжестью поражения печени [17, 57], а периапикальные деструкции — с осложнениями цирроза [51]. Систематический обзор указывает на возможную связь персистирующей инфекции полости рта с инфекционными осложнениями после ТП [82].

Гепато-оральная ось: роль дисбиоза и слюны. Полость рта — второй по величине резервуар микробиоты человека: у взрослых выявлено более 500 видов бактерий [98]. Бактерии и их токсины попадают в кровоток при жевании, чистке зубов и пародонтологических процедурах [94]; с проглоченной слюной они достигают кишечника, где вызывают дисбиоз и нарушение кишечного барьера [81]. У больных циррозом большинство видов, обогащающих кишечную

микробиоту, имеют оральное происхождение [86]. При печёночной энцефалопатии Streptococcus salivarius — уреазоположительная бактерия и комменсал полости рта — преимущественно обнаруживается в кишечнике [103]. В эксперименте инфекция Porphyromonas gingivalis усугубляла стеатогепатит и фиброз, а её пероральное введение вызывало кишечный дисбиоз и распространение бактерий в печень [76, 77].

Концепция оро-кишечно-печёночной оси сформулирована в обзорах [16, 18, 69]; связь пародонтита с заболеваниями печени подтверждена эпидемиологическими исследованиями и метаанализами [26, 60, 100, 101]. Роль кишечной микробиоты и кишечного барьера в патогенезе заболеваний печени, эндотоксинемии, TLR4-зависимого фиброза и декомпенсации цирроза подробно описана [20, 88, 95, 96]; уровень липополисахарида в сыворотке предсказывает развитие прогрессирующего заболевания печени в популяции [88]. Лизоцим — ключевой фактор неспецифической антимикробной защиты полости рта, и при циррозе его активность в слюне снижается [23, 32], что связывает слюнные железы с механизмами гепато-орального синдрома.

Трансплантация печени: мировой контекст и региональные особенности. По данным Глобальной обсерватории по донорству и трансплантации (GODT), в 2021 г. выполнено 34,7–34,9 тыс. ТП (23% — от живых доноров), в 2022 г. — 37 436 (24%), в 2023 г. — 41 099 (+10%; 25% — от живых доноров) (табл. 2) [44, 45, 72, 93]. Трансплантация от живых доноров широко применяется там, где посмертное донорство ограничено [42, 46]. Основными осложнениями остаются билиарные, сосудистые и инфекционные [46, 93].

Узбекистан. Заболеваемость циррозом печени в 2020 г. составила 47,8 на 100 тыс. населения [12]; по метаанализу, распространённость гепатита С в Узбекистане составляет 9,6% — один из самых высоких показателей в мире, в Таджикистане — 2,6% [25]. Высокая распространённость гепатита D в Узбекистане отмечена в отдельной публикации [78], описана национальная программа борьбы с вирусными гепатитами [74]. В Хорезмской области хронический гепатит D выявлен у 15,3% больных хроническим вирусным гепатитом, фиброз — у 95,8% из них [104]. Национальный скрининг 2022–2024 гг. показал распространённость HBsAg 2,89% и антител к HCV 3,52% [43]; значение гепатита В в развитии фиброза и цирроза подтверждается молекулярно-биологическими данными [1]. Среди 44 пациентов, перенёсших ТП в 2018–2023 гг., цирроз имел вирусное происхождение в 95% случаев (коинфекция HBV и HDV — 83%, HCV — 12%), токсический гепатит (тяжёлые металлы) и болезнь Кароли составили по 2,5% [12].

Правовую основу ТП в Узбекистане составляют Закон Республики Узбекистан от 11.05.2022 № ЗРУ-768 «О трансплантации органов и тканей человека» [5] и Указ Президента от 05.05.2026 № УП-74, согласно которому негосударственные медицинские организации с национальной или международной аккредитацией вправе проводить трансплантации с 1 мая 2027 г. [15]; ранее порядок определяло Постановление Кабинета Министров от 23.10.2017 № 859, утратившее силу в декабре 2025 г. [13]. Первая ТП фрагмента печени от родственного донора выполнена в феврале 2018 г. совместно с российскими специалистами [11, 12]. Опубликованные показатели: 22 ТП и 849 трансплантаций почек в 2017–2022 гг. [41], 44 ТП в 2018–2023 гг. [12], серия из 40 ТП от живых доноров (2021–2023 гг., медиана возраста 40 лет, MELD 18) [91]; всего более 70 ТП к 2023 г. [11]. Потребность оценивается примерно в 500 пациентов в год [11, 12]. В серии из 44 операций осложнения развились у 61,4% больных (инфекционные — 31,9%, билиарные — 19,1%, сосудистые — 17%), ранняя смертность составила 20,5% [12]; такая структура осложнений определяет риски со стороны полости рта и значимость контроля инфекций [30, 54].

Таджикистан. Первые ТП от живого родственного донора выполнены 26 декабря 2014 г. в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека — у ребёнка с синдромом Алажиля и у взрослого пациента [6]. К концу 2016 г. выполнено около 300 трансплантаций почек и 15 ТП [10]; в 2024 г. — 298 трансплантаций, включая 192 почки и 67 печени [10]. Закон № 331 от 2007 г. утратил силу, действуют положения Медицинского кодекса 2017 г. с дополнениями 2019 г. [4, 10] и порядок 2024 г. [14].

Таблица 2. Мировая активность в области трансплантации печени (по данным GODT и обзоров)

Год	Число ТП	Доля трансплантаций от живых доноров	Источник
2021	34,7–34,9 тыс.	23%	[72, 93]
2022	37 436	24%	[44]
2023	41 099 (+10% к 2022 г.)	25%	[45]

Таблица 3. Сравнение программ трансплантации печени в Узбекистане и Таджикистане

Показатель	Узбекистан	Таджикистан
Первая ТП печени	12.02.2018 [12]	26.12.2014 [6]
Основной закон	Закон № ЗРУ-768 от 11.05.2022 [5]	Закон № 331 (2007 г.), затем Медицинский кодекс № 1413 (2017 г.) [4]
Донорство	живые родственные доноры; посмертное разрешено, но не распространено [12, 41]	живые родственные доноры; посмертное разрешено, но не используется [10]
Объём	22 (2017–2022), 44 (02.2018–02.2023), 40 (10.2021–12.2023) [12, 41, 91]	15 (к 2016 г.), 67 в 2024 г. [10]
Причины цирроза у реципиентов	вирусный гепатит B+D и C — 95% [12]	данные не публикуются [25]

Посмертное донорство разрешено, но на практике редко используется [4, 10]. Сравнение программ приведено в табл. 3.

Для региона характерна высокая доля вирусных гепатитов B, D и C как причины цирроза [12, 25, 43]; гепатит C ассоциируется с красным плоским лишаем и поражениями слюнных желёз [71, 83]. Целенаправленных исследований клинического и морфологического состояния слюнных желёз у больных ХПН до и после ТП в Узбекистане и Таджикистане по результатам поиска в открытых научных базах не обнаружено.

Слюнные железы и полость рта после трансплантации печени. У реципиентов с исходно хроническим заболеванием печени ксеростомия отмечена в 48,4% случаев против 42,1% при исходно острой печёночной недостаточности, нестимулированное слюноотделение составило 0,34 ± 0,31 и 0,61 ± 0,49 мл/мин соответственно ($p = 0,005$) [58]. В группе из 26 реципиентов общее содержание белка и протеазная активность слюны были сходны с контролем [38]. По данным метаанализа, индекс воспаления дёсен у реципиентов выше, чем у здоровых (взвешенная средняя разница 0,91) [37]. Лекарственно-индуцированное разрастание дёсен описано у части реципиентов, его частота зависит от получаемой иммуносупрессии; более половины пациентов были носителями Candida, лихеноидные поражения, лейкоплакия и язвы наблюдались у 13% больных с хроническим заболеванием печени против 6% в контроле [59]. В эксперименте длительное применение ингибиторов кальциневрина снижало активность антиоксидантных ферментов в околоушной и подчелюстной железах крыс и вызывало морфологические изменения — увеличение доли коллагеновых волокон и числа апоптотических клеток [48].

У реципиентов описаны ранние герпетические поражения [102], красный плоский лишай [92] и цитомегаловирусный сиаладенит при иммунодефиците [28]. Частота осложнений зависит от течения печёночной недостаточности — хронической или острой — и от иммуносупрессии [58, 59]. По данным метаанализа, кандидоз и поражения со злокачественным потенциалом после ТП встречаются чаще, а риск рака полости рта примерно в пять раз выше, чем в популяции (SIR 5,0) [39]. У детей после трансплантации описаны особенности зубов и челюстных костей, при билиарной атрезии — дисхромия зубов [61, 80, 87]; у взрослых после ТП наблюдается значимое ухудшение состояния полости рта [36, 64]. Более плохое состояние полости рта перед ТП связано с риском острого отторжения и с изменениями уровней АлАТ и альбумина через год после операции [79]; роль здоровья полости рта у реципиентов органов обсуждается отдельно [70]. Основные изменения суммированы в табл. 4.

Исследования узбекистанских авторов. В Узбекистане гепато-оральные взаимосвязи изучались преимущественно у детей с хроническим вирусным гепатитом C. В диссертации С.Р. Маткулиевой из 462 детей с ХВГС поражения слизистой оболочки полости рта выявлены у 214 (46,3%); в основную группу вошли 112 детей, группу сравнения составили 50 детей с патологией слизистой оболочки без ХВГС. Ксеростомия регистрировалась у 90,2% детей с ХВГС против 10% в группе сравнения, гипосаливация — у 85,7% против 40% ($p < 0,001$), вязкость слюны была выше (2,1 против 1,56; $p < 0,01$), вероятность ксеростомии оказалась выше в 82,6 раза, синдром Шегрена выявлен у 5,4% детей основной группы [7].

Частота поражений слизистой оболочки возрастала с активностью процесса в печени, степенью фиброза и длительностью инфицирования; в ротовой жидкости выявлены вторичный иммунодефицит по местным факторам защиты (лизоцим, фагоцитарный индекс нейтрофилов, секреторный IgA) и дисбиоз с увеличением числа стафилококков и грибов рода Candida [7].

Таблица 4. Проявления со стороны слюнных желёз и полости рта до и после трансплантации печени по данным литературы

Показатель	До ТП	После ТП
Скорость слюноотделения	0,85 г/мин против 1,58 г/мин в контроле [105]	0,34 ± 0,31 мл/мин (хроническая) и 0,61 ± 0,49 мл/мин (острая недостаточность) [58]
Сухость во рту	—	48,4% и 42,1% [58]
Морфология желёз	жировая инфильтрация, отёк, фиброз без воспаления [24, 47]	изменения под действием ингибиторов кальциневрина (эксперимент) [48]
Складчатый язык / папиллярная атрофия	37% / 18% [53]	изменения сохраняются [36]
Кандидоз	2% клинически [53]	носительство более 50% [59]
Лихеноидные изменения, лейкоплакия, язвы	—	13% против 6% в контроле [59]
Окислительный стресс	МДА ↑; СОД, каталаза, глутатион ↓ [22]	сохраняется после ТП [22]
Дисбиоз слюны	выше при циррозе, лизоцим ниже [23]	изучен недостаточно

Микробиологические и иммунологические показатели ротовой жидкости, нарушения биологии полости рта и структура стоматологической патологии у детей с гепатитом С описаны также в других работах [8, 9, 73]. У взрослых с хроническими диффузными заболеваниями печени (94 пациента) по мере утяжеления поражения печени ухудшались индексы гигиены, PMA и интенсивность кариеса [65]; распространённость стоматологических заболеваний при хронических соматических болезнях в Узбекистане рассмотрена в работе [3]. Вклад в изучение морфофункциональных нарушений слюнных желёз при гепатобилиарной патологии внесли российские исследователи [2].

Нерешённые вопросы. Анализ литературы показывает, что у больных ХПН формируется комплекс изменений — гипосаливация, невоспалительный сиаладеноз, окислительный стресс, дефицит лизоцима и дисбиоз, — но количественные ориентиры для кандидатов на ТП не определены. После ТП восстановление слюнных желёз и ротовой жидкости неполное, а профиль оральных осложнений определяется иммуносупрессией, течением основного заболевания и сопутствующей терапией. Отсутствуют региональные данные для Узбекистана и Таджикистана, где доминируют вирусные гепатиты B, D и C. Недостаточно данных о связи неинвазивных показателей — сиалометрии, ультразвукового исследования, маркеров ротовой жидкости — с морфологией желёз. Эти вопросы определяют направления дальнейших исследований.

Выводы. 1. У больных ХПН до ТП описаны гипосаливация, невоспалительный сиаладеноз с жировой инфильтрацией, отёком и фиброзом стромы, окислительный стресс, дефицит лизоцима и дисбиоз ротовой жидкости, а также геморрагические и другие поражения слизистой оболочки.

2. Концепция оро-кишечно-печёночной оси объясняет роль микробиоты полости рта и антимикробных факторов слюны в патогенезе заболеваний печени, что делает слюнные железы значимой мишенью при гепатобилиарной патологии.

3. После ТП состояние полости рта восстанавливается частично: сохраняются гипосаливация и окислительный стресс, нарастают кандидоз и лекарственное разрастание дёсен, повышается риск поражений со злокачественным потенциалом.

4. В Узбекистане и Таджикистане целенаправленные исследования слюнных желёз у взрослых больных ХПН и реципиентов печени отсутствуют; оценку слюноотделения и состояния полости рта целесообразно включить в подготовку к ТП и наблюдение реципиентов.

Литература:

1. Абдуллаева М.Э., Исмаилов С.И., Мусабаев Э.И., Назыров Ф.Г., Юсупов Ш.Р., Каримов И.Р., Усманов А.А. Молекулярно-биологические маркеры гепатита В у больных с фиброзом/циррозом печени в Узбекистане // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023. – Т. 100, № 4. – С. 315–324. DOI: 10.36233/0372-9311-409. – URL: https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/85.

2. Афанасьев В.В., Зайратьянц О.В., Гитимес Я.М., Ордашев Х.А. Морфологические особенности воспалительных и реактивно-дистрофических поражений малых слюнных желез у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Российский стоматологический журнал. 2018. Т. 22,

№ 2. С. 79–82. DOI: 10.18821/1728-2802-2018-22-2-79-82.
3. Бекбутаев Ф., Мухаммадиев Х., Разаков А., Хазратов А.И. Состояние полости рта при хронических соматических патологиях // Central Asian Journal of Education and Innovation. 2024. Vol. 3, № 1. P. 73–77. DOI: 10.5281/zenodo.10560792.
4. Закон Республики Таджикистан от 30 июля 2007 года № 331 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (утратил силу в редакции Кодекса РТ от 30 мая 2017 года № 1413). http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?rgn=11507.
5. Закон Республики Узбекистан от 11.05.2022 № ЗРУ-768 «О трансплантации органов и тканей человека». Lex.uz. https://lex.uz/ru/docs/6001293.
6. Исмоилов С.С., Гулов М.К., Гулшанова С.Ф., Ганиев Ф.А. и др. Родственная трансплантация печени от живого донора в Республике Таджикистан. Вестник Авиценны. 2015;(2). https://vestnik-avicenna.tj/.
7. Маткулиева С.Р. Комплексное лечение поражений слизистой оболочки полости рта у детей с хроническим вирусным гепатитом С: автореф. дис. … д-ра философии (PhD) по мед. наукам. Ташкент: Ташкентский государственный стоматологический институт; 2022.
8. Маткулиева С.Р., Даминова Ш.Б., Назирова С.Х., Абдиримова Г.И. Микробиологические и иммунологические показатели эффективности лечения детей, больных вирусным гепатитом «С» // Педиатрия. 2021. № 2. С. 134–139.
9. Маткулиева С.Р., Даминова Ш.Б., Назирова С.Х., Раззакова Н.Б. Нарушения биологии полости рта у детей с гепатитом С // Stomatologiya. 2021. Vol. 2, № 83. P. 47–48.
10.Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Официальные сообщения о деятельности Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека (2016–2026). Официальный сайт. https://moh.tj.
11.Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Официальные сообщения о развитии трансплантации органов (2018–2026). Официальный сайт. https://gov.uz/ru/ssv.
12.Порханов В.А., Исмаилов С.И., Назыров Ф.Г., Попов А.Ю., Бабаджанов А.Х., Лищенко А.Н., Ибадов Р.А., Нишанов М.Ш., Байбеков Р.Р., Усманов А.А., Примов З.М. Родственная трансплантация печени в Республике Узбекистан: нынешнее состояние и перспективы развития // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023. № 11. С. 34–46. DOI: 10.17116/hirurgia202311134.
13.Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 23.10.2017 № 859 «Об утверждении Временного положения о порядке проведения трансплантации почки и (или) доли печени, а также гемопоэтических стволовых клеток костного мозга» (утратило силу 16.12.2025). https://lex.uz/ru/docs/3389851.
14.Тартиби гирифтан, тайёр кардан ва пайвандсозии узв ва (ё) бофтаҳои инсон [Порядок изъятия, подготовки и пересадки органов и (или) тканей человека]. Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон. 2024. https://moh.tj.
15.Указ Президента Республики Узбекистан от 05.05.2026 № УП-74 «О мерах по дополнительной поддержке частного сектора в сфере медицины». https://lex.uz/ru/docs/8180401.
16.Åberg F., Helenius-Hietala J. Oral health and liver disease: bidirectional associations – a narrative review // Dent J (Basel). 2022. Vol. 10, № 2. P. 16. DOI: 10.3390/dj10020016.
17.Aberg F., Helenius-Hietala J., Meurman J., Isoniemi H. Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease // Hepatol Res. 2014. Vol. 44. P. 349–353.
18.Acharya C., Sahingur S.E., Bajaj J.S. Microbiota, cirrhosis, and the emerging oral-gut-liver axis // JCI Insight. 2017. Vol. 2. P. 94416.
19.Aguiar I., Lins-Kusterer L., Lins L.-S.-S., Paraná R., Bastos J., Carvalho F.-M. Quality of life, work ability and oral health among patients with chronic liver diseases // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019. Vol. 24. P. e392–e397.
20.Albillos A., de Gottardi A., Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy // J Hepatol. 2020. Vol. 72. P. 558–577.
21.Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world // J Hepatol. 2019. Vol. 70, № 1. P. 151–171.
22.Aydin M., Dirik Y., Demir C., Tolunay H.E., Demir H. Can we reduce oxidative stress with liver transplantation? // Journal of Medical Biochemistry. 2021. Vol. 40, № 4. P. 351–357. DOI: 10.5937/jomb0-29983.
23.Bajaj J.S., Betrapally N.S., Hylemon P.B., Heuman D.M., Daita K., White M.B., Unser A., Thacker L.R., Sanyal A.J., Kang D.J., Sikaroodi M., Gillevet P.M. Salivary microbiota reflects changes in gut microbiota in cirrhosis with hepatic encephalopathy // Hepatology. 2015. Vol. 62, № 4. P. 1260–1271. DOI: 10.1002/hep.27819.
24.Carda C., Carranza M., Arriaga A. et al. Alcoholic Parotid Sialosis: A Structural and Ultrastructural Study // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2004. Vol. 9, № 1. P. 24–32.
25.Chaabna K., Botheju W.S.P., Zghyer F., Mahmud S., Terlikbayeva A., El-Bassel N., Abu-Raddad L.J. The epidemiology of hepatitis C virus in Central Asia: systematic review, meta-analyses, and meta-regression analyses. 2019. PubMed ID 30765844.
26.Chen Y., Yang Y.-C., Zhu B.-L., Wu C.-C., Lin R.-F., Zhang X. Association between periodontal disease, tooth loss and liver diseases risk // J Clin Periodontol. 2020. Vol. 47. P. 1053–1063.

27.Cruz-Pamplona M., Margaix-Muñoz M., Sarrión-Pérez M.G. Dental considerations in patients with liver disease // Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2011. Vol. 3, № 2. P. e127–e134. DOI: 10.4317/jced.3.e127.
28.Cytomegalovirus sialadenitis in an immunocompromised patient: clinical observation. IDCases. 2024.
29.da Cunha S.F.C., de Melo D.A., Braga C.B.M., Vannucchi H., da Cunha D.F. Papillary atrophy of the tongue and nutritional status of hospitalized alcoholics // An Bras Dermatol. 2012. Vol. 87. P. 84–89.
30.da Silva Santos P.S., Fernandes K.S., Gallottini M.H.C. Assessment and management of oral health in liver transplant candidates // J Appl Oral Sci. 2012. Vol. 20. P. 241–245.
31.Davis A.B., Hoffman H.T. Management options for sialadenosis // Otolaryngol Clin North Am. 2021. Vol. 54, № 3. P. 605–611. DOI: 10.1016/j.otc.2021.02.005.
32.Dawes C., Pedersen A.M.L., Villa A., Ekström J., Proctor G.B., Vissink A., Aframian D., McGowan R., Aliko A., Narayana N., Sia Y.W., Joshi R.K., Jensen S.B., Kerr A.R., Wolff A. The functions of human saliva: a review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Arch Oral Biol. 2015.
33.de Lima L.T.F., Crawford D.H.G., Broszczak D.A., Zhang X., Bridle K.R., Punyadeera C. A salivary biomarker panel to detect liver cirrhosis.
34.de Oliveira Rech B., Rocha Tenório J., Bertoldi Franco J., Medina J.B., Gallottini M., Pérez-Sayáns M., Ortega K.L. Risk of bleeding during oral surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review // J Am Dent Assoc. 2021. Vol. 152. P. 46–54.e2.
35.Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. Global burden of liver disease: 2023 update // J Hepatol. 2023. Vol. 79, № 2. P. 516–537. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.
36.Díaz-Ortiz M.L., Micó-Llorens J.M., Gargallo-Albiol J., Baliellas-Comellas C., Berini-Aytés L., Gay-Escoda C. Dental health in liver transplant patients // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005. Vol. 10. P. 72–76.
37.Didilescu A.C., Lazu A., Pronk C., Vacaru R.P., Brand H.S. Clinical periodontal and dental findings in liver transplant patients: a systematic review and meta-analysis // Br Dent J. 2020. Vol. 228, № 2. P. 108–116. DOI: 10.1038/s41415-020-1196-4.
38.Didilescu A.C., Lazu A., Vlădan C., Scheau C., Dan L.P., Șurlin P., Kaman W.E., Brand H.S. Salivary assessments in post-liver transplantation patients // Journal of Clinical Medicine. 2022. Vol. 11, № 11. Art. 3152. DOI: 10.3390/jcm11113152 (PMID: 35683539).
39.Didilescu A.C., Vacaru R.P., Pronk C., Scheau C., Lazu A., Dan L.P., Brand H.S. Oral diseases after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis // Br Dent J. 2021. Vol. 231. P. 117–124.
40.Ebert E.C. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjogren syndrome // J Clin Gastroenterol. 2012. Vol. 46. P. 25–30.
41.Experimental and Clinical Transplantation. 2024;22(Suppl 1): materials on the development of the organ transplantation program in the Republic of Uzbekistan. https://www.ectrx.org/detail/supplement/2024/22/1/1/66/0.
42.Fisher R.A. Living donor liver transplantation: eliminating the wait for death in end-stage liver disease? // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017. Vol. 14, № 6. P. 373–382.
43.Formation of clinical-laboratory indicators and a database for the detection of hepatitis B and C: a digital approach in the context of Uzbekistan. Universum: технические науки. https://7universum.com/en/tech/archive/item/23079.
44.Global Observatory on Donation and Transplantation. 2022 international report on organ donation and transplantation activities. 2023. https://www.transplant-observatory.org.
45.Global Observatory on Donation and Transplantation. Donation & transplantation global report 2023. 2024. https://www.transplant-observatory.org.
46.Goldaracena N., Barbas A.S. Living donor liver transplantation // Curr Opin Organ Transplant. 2019. Vol. 24, № 2. P. 131–137.
47.Gómez de Ferraris M.E., Arriaga A., Carranza M., Carda C. Histological study of parotid, submaxillary and von Ebner salivary glands in chronic alcoholics // Acta Odontológica Latinoamericana. 1999. Vol. 12, № 2. P. 97–102.
48.Grabowska M., Kędzierska-Kapuza K., Kram A., Gill K., Teresiński L., Sipak O., Piasecka M. The long-term effects of multidrug immunosuppressive protocols based on calcineurin inhibitors and conversion to rapamycin on the morphology, apoptosis, and proliferation of rat salivary glands // Pharmacological Reports. 2023. Vol. 75, № 5. P. 1240–1253. DOI: 10.1007/s43440-023-00521-0.
49.Grossmann S.M.C., Teixeira R., de Aguiar M.C.F., de Moura M.D.G., do Carmo M.A.V. Oral mucosal conditions in chronic hepatitis C Brazilian patients: a cross-sectional study // J Public Health Dent. 2009. Vol. 69. P. 168–175.
50.Grønkjær L.L. Periodontal disease and liver cirrhosis: a systematic review. SAGE Open Med. 2015;3. DOI: 10.1177/2050312115601122.
51.Grønkjær L.L., Holmstrup P., Schou S., Schwartz K., Kongstad J., Jepsen P., Vilstrup H. Presence and consequence of tooth periapical radiolucency in patients with cirrhosis // Hepat Med. 2016. Vol. 8. P. 97–103.
52.Guggenheimer J., Close J.M., Eghtesad B. Sialadenosis in patients with advanced liver disease // Head Neck Pathol. 2009. Vol. 3. P. 100–105.
53.Guggenheimer J., Close J.M., Eghtesad B., Shay C. Characteristics of oral abnormalities in liver transplant

candidates // Int J Organ Transplant Med. 2010. Vol. 1. P. 107–113.
54.Guggenheimer J., Eghtesad B., Stock D.J. Dental management of the (solid) organ transplant patient // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003. Vol. 95. P. 383–389.
55.Guggenheimer J., Moore P.A. Xerostomia: etiology, recognition and treatment // J Am Dent Assoc. 2003. Vol. 134. P. 61–69.
56.Helenius-Hietala J., Åberg F., Meurman J.H., Nordin A., Isoniemi H. Oral surgery in liver transplant candidates: a retrospective study on delayed bleeding and other complications // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016. Vol. 121. P. 490–495.
57.Helenius-Hietala J., Meurman J.H., Höckerstedt K., Lindqvist C., Isoniemi H. Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental treatment prior to transplantation // Transpl Int. 2012. Vol. 25. P. 158–165.
58.Helenius-Hietala J., Ruokonen H., Grönroos L., Rissanen H., Suominen L., Isoniemi H., Meurman J.H. Self-reported oral symptoms and signs in liver transplant recipients and a control population // Liver Transpl. 2013. Vol. 19. P. 155–163.
59.Helenius-Hietala J., Ruokonen H., Grönroos L., Rissanen H., Vehkalahti M.M., Suominen L., Meurman J.H., Isoniemi H. Oral mucosal health in liver transplant recipients and controls // Liver Transplantation. 2014. Vol. 20, № 1. P. 72–80. DOI: 10.1002/lt.23778.
60.Helenius-Hietala J., Suominen A.L., Ruokonen H., Knuuttila M., Puukka P., Jula A., Meurman J.H., Åberg F. Periodontitis is associated with incident chronic liver disease – a population-based cohort study // Liver Int. 2019. Vol. 39. P. 583–591.
61.Hosey M.T., Gordon G., Kelly D.A., Shaw L. Oral findings in children with liver transplants // Int J Paediatr Dent. 1995. Vol. 5. P. 29–34.
62.Humphrey S.P., Williamson R.T. A review of saliva: normal composition, flow, and function // J Prosthet Dent. 2001. Vol. 85, № 2. P. 162–169. DOI: 10.1067/mpr.2001.113778.
63.Jensen A., Ladegaard Grønkjær L., Holmstrup P., Vilstrup H., Kilian M. Unique subgingival microbiota associated with periodontitis in cirrhosis patients // Sci Rep. 2018. Vol. 8. P. 10718.
64.Kauffels A., Schmalz G., Kollmar O., Slotta J.E., Weig M., Groß U., Bader O., Ziebolz D. Oral findings and dental behaviour before and after liver transplantation – a single-centre cross-sectional study // International Dental Journal. 2017. Vol. 67, № 4. P. 244–251. DOI: 10.1111/idj.12290.
65.Kazakova N.N., Kurambaeva N. Ya. Clinical and pathogenetic improvement of therapeutic and preventive measures for dental pathologies in patients with chronic diffuse liver diseases // Ethiopian International Journal of Multidisciplinary Research. 2026. Vol. 13, № 5. P. 937–940. DOI: 10.5281/zenodo.20175954.
66.Kesharwani A., Hariranjan V., Mandloi S., Gupta D.K., Rajput P.S. The oral window to liver cirrhosis: insights from a case-control study // International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2024. Vol. 16, № 7. P. 1381–1385.
67.Khoury Z.H., Sultan A.S. Prosthodontic implications of saliva and salivary gland dysfunction // J Prosthodont. 2023. Vol. 32. P. 766–775.
68.Klein A., Klein J., Chacham M., Kleinman S., Shuster A., Peleg O., Ianculovici C., Kaplan I. Acinar atrophy, fibrosis and fatty changes are significantly more common than Sjögren's syndrome in minor salivary gland biopsies // Medicina (Kaunas). 2022. Vol. 58, № 2. P. 175. DOI: 10.3390/medicina58020175.
69.Kuraji R., Sekino S., Kapila Y., Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: an emerging concept of oral-liver axis // Periodontol 2000. 2021. Vol. 87. P. 204–240.
70.Kwak E.J., Kim D.J., Choi Y., Joo D.J., Park W. Importance of oral health and dental treatment in organ transplant recipients // Int Dent J. 2020. Vol. 70, № 6. P. 477–481.
71.Lodi G., Pellicano R., Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis // Oral Dis. 2010. Vol. 16. P. 601–612.
72.Martin F., Carmona M., Mahillo B., Alvarez M., Luengo A., Chatzixiros E., López-Fraga M., Domínguez-Gil B., Tullius S.G. Organ donation and transplantation worldwide: the Global Observatory on Donation and Transplantation 2024 report // Transplantation. 2026. Vol. 110, № 3. P. e655–e669. DOI: 10.1097/TP.0000000000005657 (PMID: 41670431).
73.Matkulieva S., Isakhodjaeva Kh., Khamidov I. The incidence and structure of dental pathology in children with chronic viral hepatitis C. Preventive Medicine and Health. 2022. https://inscience.uz/index.php/preventive-medicine.
74.Musabaev E., Estes C., Sadirova S., Bakieva S., Brigida K., Dunn R., Kottilil S., Mathur P., Abutaleb A., Razavi-Shearer K., Anstiss T., Yusupaliev B., Razavi H. Viral hepatitis elimination challenges in low- and middle-income countries — Uzbekistan Hepatitis Elimination Program (UHEP) // Liver International. 2023. Vol. 43, № 4. P. 773–784. DOI: 10.1111/liv.15514.
75.Nagao Y., Hashimoto K., Sata M. Candidiasis and other oral mucosal lesions during and after interferon therapy for HCV-related chronic liver diseases // BMC Gastroenterol. 2012. Vol. 12. P. 155.
76.Nakahara T., Hyogo H., Ono A. et al. Involvement of Porphyromonas gingivalis in the progression of non-alcoholic fatty liver disease // J Gastroenterol. 2018. Vol. 53. P. 269–280.
77.Nakajima M., Arimatsu K., Kato T., Matsuda Y., Minagawa T., Takahashi N., Ohno H., Yamazaki K. Oral administration of P. gingivalis induces dysbiosis

of gut microbiota and impaired barrier function leading to dissemination of enterobacteria to the liver // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, № 7. Art. e0134234. DOI: 10.1371/journal.pone.0134234.
78.Negro F. The heavy burden of hepatitis D in Uzbekistan // Liver Int. 2019. Vol. 39, № 11. P. 2034–2035. DOI: 10.1111/liv.14244.
79.Olander A.E., Helenius-Hietala J., Nordin A., Savikko J., Ruokonen H., Åberg F. Association between pre-transplant oral health and post-liver transplant complications // Transpl Int. 2023. Vol. 36. P. 11534. DOI: 10.3389/ti.2023.11534.
80.Olczak-Kowalczyk D., Gozdowski D., Pawłowska J., Grenda R. The status of dental and jaw bones in children and adolescents after kidney and liver transplantation // Ann Transplant. 2012. Vol. 17. P. 72–81.
81.Olsen I., Yamazaki K. Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? // J Oral Microbiol. 2019. Vol. 11. P. 1586422.
82.Olsson J., Hunfjörd S., Braun O., Häggman-Henrikson B., Ljunggren A. Impact of oral infection on organ transplantation: a systematic review // J Evid Based Dent Pract. 2024. Vol. 24, № 4. P. 102035. DOI: 10.1016/j.jebdp.2024.102035.
83.Panov V.E. Oral manifestations of hepatitis C virus // Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers). 2013. Vol. 19, № 4. P. 377–379. DOI: 10.5272/jimab.2013194.377.
84.Pedersen A.M.L., Bardow A., Jensen S.B., Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. Oral Dis. 2002;8(3).
85.Proctor G.B., Shaalan A.M. Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva // J Dent Res. 2021. Vol. 100, № 11. P. 1201–1209.
86.Qin N., Yang F., Li A., Prifti E., Chen Y., Shao L., Guo J., Le Chatelier E., Yao J., Wu L., Zhou J., Ni S., Liu L., Pons N., Batto J.M., Kennedy S.P., Leonard P., Yuan C., Chen H., Hu X., Zheng B., Qian G., Xu W., Ehrlich S.D., Zheng S., Li L. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis // Nature. 2014. Vol. 513. P. 59–64.
87.Rangé H., Camy S., Cohen J., Colon P., Bouchard P. Dental treatment of an adult patient with a history of biliary atresia // Quintessence Int. 2012. Vol. 43. P. 337–341.
88.Rao R. Endotoxemia and gut barrier dysfunction in alcoholic liver disease // Hepatology. 2009. Vol. 50. P. 638–644.
89.Scully C., Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus // Br J Oral Maxillofac Surg. 2008. Vol. 46. P. 15–21.
90.Selmi C., Meroni P.L., Gershwin M.E. Primary biliary cirrhosis and Sjögren's syndrome: autoimmune epithelitis // J Autoimmun. 2012. Vol. 39. P. 34–42.
91.Semash K., Dzhanbekov T., Akbarov M., Mirolimov M., Usmonov A., Razzokov N., Primov Z., Gaybullaev T., Yigitaliev S., Rizaev S., Kurbonov N. Implementation of a living donor liver transplantation program in the Republic of Uzbekistan: a report of the first 40 cases // Clinical and Experimental Transplantation (ранее Clinical Transplantation Research). 2024. Vol. 38, № 2. P. 116–127. DOI: 10.4285/ctr.24.0013.
92.Subramanyam S., Shanmugam A., Rajaram M., Sridhar N. Management of lichen planus in a post liver transplant patient: a case report // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017. Vol. 11, № 6. P. ZD14–ZD16. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26227.10091.
93.Terrault N.A., Francoz C., Berenguer M., Charlton M., Heimbach J. Liver transplantation 2023: status report, current and future challenges // Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2023. Vol. 21, № 8. P. 2150–2166. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.04.005.
94.Tomás I., Diz P., Tobías A., Scully C., Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis // J Clin Periodontol. 2012. Vol. 39. P. 213–228.
95.Trebicka J., Macnaughtan J., Schnabl B., Shawcross D.L., Bajaj J.S. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation // J Hepatol. 2021. Vol. 75, № Suppl 1. P. S67–S81.
96.Tripathi A., Debelius J., Brenner D.A., Karin M., Loomba R., Schnabl B., Knight R. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018. Vol. 15. P. 397–411.
97.Tummuru Y.R., Bellana V.P., Koppula S.K., Tupalli A.R., Erugula S.R., Kumar N. Salivary changes in medically compromised patients: A clinical and biochemical study // Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology. 2017. Vol. 29, № 1. P. 12–18. DOI: 10.4103/jiaomr.JIAOMR_233_14.
98.Verma D., Garg P.K., Dubey A.K. Insights into the human oral microbiome // Arch Microbiol. 2018. Vol. 200. P. 525–540.
99.von Bültzingslöwen I., Sollecito T.P., Fox P.C., Daniels T., Jonsson R., Lockhart P.B., Wray D., Brennan M.T., Carrozzo M., Gandera B., Fujibayashi T., Navazesh M., Rhodus N.L., Schiødt M. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007. Vol. 103. P. S57.e1–S57.e15.
100. Weintraub J.A., Lopez Mitnik G., Dye B.A. Oral diseases associated with nonalcoholic fatty liver disease in the United States // J Dent Res. 2019. Vol. 98. P. 1219–1226.
101. Wijarnpreecha K., Panjawatanan P., Cheungpasitporn W. et al. The association between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // J Gastrointestin Liver Dis. 2020. Vol. 29. P. 211–217.
102. Yiu D. Unusual oral presentation of HSV-1 lesions in an adult liver transplant recipient // BMJ Case

Reports. 2019. Vol. 12, № 3. Art. e227492. DOI: 10.1136/bcr-2018-227492.
103. Yukawa-Muto Y., Kamiya T., Fujii H., Mori H., Toyoda A., Sato I., Konishi Y., Hirayama A., Hara E., Fukuda S., Kawada N., Ohtani N. Distinct responsiveness to rifaximin in patients with hepatic encephalopathy depends on functional gut microbial species // Hepatol Commun. 2022. Vol. 6, № 8. P. 2090–2104.
104. Yusupov Sh.R., Aitov K.A., Savilov E.D., Abdullaeva D.K., Umirov S.E. Etiological characteristics of chronic viral hepatitis in the Khorezm region of Uzbekistan // Baikal Med J. 2023. Vol. 2, № 2. P. 37–44. DOI: 10.57256/2949-0715-2023-2-2-37-44.
105. Zahed M., Bahador M., Hosseini M.K. Orodental health of patients with chronic hepatic failure. Int J Organ Transplant Med. 2020.

СЛЮННЫЕ ЖЕЛЁЗЫ И РОТОВАЯ ЖИДКОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Гулзода Ф.М., Ризаев Ж.А.

Резюме. *Цель: обобщить современные данные о клинических, функциональных, биохимических и морфологических изменениях слюнных желёз и ротовой жидкости у больных хронической печёночной недостаточностью (ХПН) до и после трансплантации печени (ТП), о роли гепато-оральной оси и региональных особенностях (Узбекистан, Таджикистан). Материал и методы: нарративный обзор, основанный на анализе опубликованных исследований, нормативно-правовых документов и официальных отчётов (105 источников); вопросы лечения и коррекции в обзор не включались. Результаты: при ХПН описаны снижение слюноотделения, невоспалительный сиаладеноз (жировая инфильтрация, отёк и фиброз стромы), дефицит лизоцима, окислительный стресс и дисбиоз ротовой жидкости; гепато-оральная ось связывает микробиоту полости рта с патогенезом заболеваний печени. После ТП состояние полости рта восстанавливается частично, добавляются изменения, связанные с иммуносупрессией (кандидоз, разрастание дёсен). Целенаправленных исследований слюнных желёз у взрослых больных ХПН и реципиентов печени в Узбекистане и Таджикистане не найдено. Выводы: оценку состояния слюнных желёз целесообразно включить в подготовку к ТП и наблюдение реципиентов; необходимы региональные исследования.*

Ключевые слова: *хроническая печёночная недостаточность; трансплантация печени; слюнные железы; ротовая жидкость; сиаладеноз; гепато-оральная ось; дисбиоз.*

УДК: 616.899.65-053.2:616.89-008.434:004.8

НАРУШЕНИЯ РЕЧИ И СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА: ОТ ТРАДИЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Гулиева Парвина Ибрагим кизи, Джурабекова Азиза Тахировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДАУН СИНДРОМИДА НУТҚ ВА СЕНСОМОТОР РИВОЖЛАНИШ БУЗИЛИШЛАРИ: АНЪАНАВИЙ КОРРЕКЦИЯДАН СУНЪИЙ ИНТЕЛЛЕКТНИНГ ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН ТЕХНОЛОГИЯЛАРИГАЧА

Гулиева Парвина Ибрагим қизи, Джурабекова Азиза Тахировна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

SPEECH AND SENSORIMOTOR DISORDERS IN DOWN SYNDROME: FROM CONVENTIONAL INTERVENTION TO PERSONALIZED ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES

Gulieva Parvina Ibragim kizi, Djurabekova Aziza Takhirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Шарҳда Даун синдромининг тарқалиши, унинг нейроривожланиш фенотипининг генетик ва нейробиологик асослари, болалардаги нутқ ва сенсомотор бузилишларнинг тузилиши ҳамда анъанавий логопедик ва ҳаракат коррекцияси усулларининг самарадорлиги ҳақидаги замонавий маълумотлар умумлаштирилган. Асосий клиник муаммолар рецептив ва экспрессив нутқ ўртасидаги номутаносиблик, яққол мотор-нутқ компонентига эга нутқ тушунарлилигининг пасайиши, йирик ва майда моториканинг кечикиб шаклланиши, мувозанат ва постурал назоратнинг етишмовчилиги эканлиги кўрсатилган. Тизимли шарҳлар ва метатаҳлиллар эрта нутқ ва ҳаракат коррекциясининг ижобий таъсирини тасдиқлайди, бироқ дастурларнинг бир хил эмаслиги, танланмаларнинг кичиклиги ва шаклланган кўникмаларнинг етарлича кўчирилмаслигини қайд этади. Объектив баҳолаш ва коррекцияни индивидуаллаштириш учун рақамли технологиялар ва сунъий интеллект (СИ) – нутқни автоматик таҳлил қилиш, компьютер кўриши, мослашувчан ўқув тизимлари имкониятлари кўриб чиқилган. Даун синдроми бўлган болаларда нутқ ва сенсомотор соҳаларга бир вақтда йўналтирилган комплекс СИ-дастурларнинг далиллар базаси етарли эмаслиги ҳамда уларни ишлаб чиқиш ва клиник валидациядан ўтказиш зарурлиги ҳақида хулоса қилинган.*

Калит сўзлар: *Даун синдроми, болалар, нутқ бузилишлари, нутқнинг тушунарлилиги, мотор-нутқ бузилишлари, сенсомотор ривожланиш, нейрореабилитация, сунъий интеллект, машинали ўқитиш, шахсийлаштириш.*

Abstract. *The review summarizes current data on the prevalence of Down syndrome, the genetic and neurobiological basis of its neurodevelopmental phenotype, the structure of speech and sensorimotor disorders in children, and the effectiveness of conventional speech-language and motor interventions. The leading clinical problems are the dissociation between receptive and expressive language, reduced speech intelligibility with a pronounced motor speech component, delayed gross and fine motor development, and insufficient balance and postural control. Systematic reviews and meta-analyses confirm the positive effect of early speech and motor intervention but point to the heterogeneity of programmes, small samples and limited transfer of acquired skills. The potential of digital technologies and artificial intelligence (AI) – automated speech analysis, computer vision and adaptive learning systems – for objective assessment and individualized intervention is discussed. The evidence base for comprehensive AI-based programmes simultaneously targeting the speech and sensorimotor domains in children with Down syndrome is insufficient, and their development and clinical validation are needed.*

Keywords: *Down syndrome, children, speech disorders, speech intelligibility, motor speech disorders, sensorimotor development, neurorehabilitation, artificial intelligence, machine learning, personalization.*

Синдром Дауна (трисомия 21) остаётся наиболее частой хромосомной причиной нарушений интеллектуального развития и одной из ключевых проблем детской неврологии, медицинской генетики и коррекционной педагогики. За последние десятилетия благодаря успехам кардиохирургии и педиатрической помощи продолжительность жизни людей с синдромом Дауна существенно выросла, в связи с чем на первый план вышли вопросы не выживания, а качества жизни, коммуникативной самостоятельности и социальной интеграции [4]. Именно речь и двигательная сфера в наибольшей степени определяют способность ребёнка общаться, обучаться и участвовать в повседневной деятельности.

Клиническая практика показывает, что дети с синдромом Дауна крайне неоднородны по уровню развития отдельных функций: у детей одного возраста могут существенно различаться словарный запас, разборчивость речи, моторные навыки и способность к произвольному планированию действий. Это ограничивает эффективность унифицированных коррекционных программ и диктует необходимость индивидуализированного подхода, основанного на объективной и регулярной оценке функционального профиля ребёнка [2]. Одновременно стремительное развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) – автоматического распознавания речи, компьютерного зрения, адаптивных обучающих систем – создаёт принципиально новые инструменты для количественной оценки и персонализации коррекции, однако их применимость именно у детей с синдромом Дауна изучена недостаточно, что определяет актуальность систематизации имеющихся научных данных.

Эпидемиология и генетические основы нейроразвитийного фенотипа. Частота синдрома Дауна составляет в среднем около 1 случая на 700–1000 живорождённых и существенно зависит от возраста матери, а также от доступности и практики пренатального скрининга в конкретной стране [4]. По расчётам G. de Graaf и соавт., в странах Европы в 2011–2015 гг. ежегодно рождалось около 8 тыс. детей с синдромом Дауна, тогда как при отсутствии прерываний беременности эта цифра превысила бы 17 тыс.; общее число людей с синдромом Дауна, проживающих в Европе, оценено более чем в 400 тыс. человек [9]. Сопоставимые расчёты для США свидетельствуют о более чем 200-тысячной популяции [8]. Эти данные подчёркивают, что речь идёт о многочисленной группе детей, нуждающихся в длительной и системной коррекционно-реабилитационной помощи, в том числе в странах Центральной Азии, где эпидемиологический мониторинг и программы абилитации только формируются.

В генетическом отношении около 95% случаев обусловлены свободной трисомией хромосомы 21 вследствие нерасхождения хромосом в мейозе, значительно реже встречаются робертсоновские транслокации и мозаичные формы [2]. Избыточная дозировка генов хромосомы 21 сопровождается уменьшением объёма головного мозга, особенно мозжечка, гиппокампа и лобных отделов, снижением плотности нейронов в коре, нарушениями синаптогенеза и миелинизации [12]. Поражение мозжечково-лобных систем рассматривается как нейробиологическая основа сочетания мышечной гипотонии, нарушений координации, моторного планирования и артикуляционной моторики, что делает речевые и сенсомоторные расстройства закономерными и взаимосвязанными проявлениями одного фенотипа.

Клиническую картину дополнительно отягощают сопутствующие состояния, прямо влияющие на речь и моторику: высокая частота кондуктивной и сенсоневральной тугоухости, связанной с рецидивирующими отитами и анатомическими особенностями слуховой трубы, патология зрения, гипотиреоз, врождённые пороки сердца, синдром обструктивного апноэ сна, нестабильность атлантоаксиального сочленения [5]. Современные рекомендации по диспансерному наблюдению предусматривают регулярный аудиологический и офтальмологический контроль, поскольку своевременная коррекция сенсорного дефицита является необходимым условием эффективности любых речевых и развивающих программ.

Особенности речевого развития и клинико-речевые нарушения. Речевое развитие при синдроме Дауна характеризуется типичным, хотя и индивидуально варьирующим профилем. Классические работы R.S. Chapman и L.J. Hesketh показали, что в поведенческом фенотипе синдрома относительно сильными сторонами являются зрительная обработка информации и социальная мотивация, тогда как слуховая кратковременная (вербальная рабочая) память и экспрессивная речь отстают в наибольшей степени [6]. Первые слова обычно появляются с задержкой, этап однословных высказываний затягивается, а переход к фразовой речи происходит значительно позже, чем у типично развивающихся сверстников [1].

Центральной особенностью является диссоциация между пониманием и продукцией речи: рецептивный словарь нередко соответствует уровню невербального интеллекта, тогда как активная речь, прежде всего морфосинтаксис,

существенно от него отстаёт. У детей и подростков отмечаются укороченные высказывания, пропуски служебных слов и грамматических морфем, трудности построения сложных предложений и связного рассказа; прагматические навыки и стремление к общению при этом относительно сохранны [14]. Такой профиль объясняет широкое использование жестов и средств альтернативной коммуникации на ранних этапах, которые не тормозят, а поддерживают развитие устной речи.

Отдельной клинической проблемой является низкая разборчивость речи, которая сохраняется в подростковом и взрослом возрасте и во многом определяет успешность социальной коммуникации. В обзоре R.D. Kent и H.K. Vorperian показано, что нарушения произношения при синдроме Дауна имеют многоуровневую природу и включают анатомические особенности (относительная макроглоссия при малом объёме ротовой полости, высокое нёбо, гипоплазия средней зоны лица), гипотонию артикуляционной и дыхательной мускулатуры, нарушения голоса и резонанса, фонологические ошибки, расстройства плавности речи и влияние снижения слуха [11]. Исследование однословной разборчивости у детей и взрослых с синдромом Дауна подтвердило её существенное снижение по сравнению с нормой при значительной межиндивидуальной вариабельности [21].

Важным для понимания механизмов нарушений стало признание моторного компонента речевого дефицита. В исследовании E.M. Wilson и соавт., в котором разговорная речь 45 подростков 10–20 лет с синдромом Дауна анализировалась перцептивными и акустическими методами по системе классификации речевых расстройств (SDCS), у подавляющего большинства участников выявлены признаки моторных расстройств речи – задержки развития речевой моторики, дизартрии и черт детской апраксии речи; авторы обосновали, что именно моторно-речевые нарушения должны служить основным ориентиром при выборе и последовательности целей терапии [22]. Сходные данные о сочетании апраксических и дизартрических признаков получены в описательном исследовании V. Rupela и соавт. [18]. Следовательно, коррекция произношения у ребёнка с синдромом Дауна не может ограничиваться постановкой отдельных звуков и должна включать работу над моторным программированием, дыханием, голосом и просодией.

Сенсомоторные нарушения. Сенсомоторное развитие при синдроме Дауна отличается замедленным темпом и своеобразием двигательных паттернов. Ведущими факторами являются мышечная гипотония, гипермобильность суставов, сниженная мышечная сила, недостаточность постуральных реакций и функции мозжечка. В исследовании R. Malak и соавт. показано, что основные двигательные вехи – самостоятельное сидение, ползание, стояние и ходьба – формируются у детей с синдромом Дауна с существенной задержкой, а сроки их достижения варьируют значительно шире, чем в популяции [13]. На основе данных клинической когорты P. Winders и соавт. разработали шкалу-график крупной моторики для детей с синдромом Дауна, позволяющую ориентироваться не на общепопуляционные, а на синдромоспецифические нормативы [23].

С возрастом двигательный дефицит не исчезает, а меняет свою структуру. Систематический обзор P.D. Jain и соавт. подтвердил, что у детей и подростков с синдромом Дауна сохраняются выраженные нарушения крупной моторики и равновесия, прежде всего динамического баланса, что ограничивает их участие в физической активности и повседневной жизни [10]. Существенны и нарушения мелкой моторики: трудности захвата, манипуляций с мелкими предметами, графомоторных навыков, которые напрямую отражаются на самообслуживании и обучении письму. Нарушения моторного планирования (диспраксия) проявляются трудностями выполнения новых последовательных движений по инструкции и подражанию, что роднит их с моторно-речевыми расстройствами и указывает на общие нейробиологические механизмы.

Сенсорный компонент включает особенности проприоцептивной и вестибулярной чувствительности, зрительно-моторной интеграции, а также слуховой обработки информации. Снижение качества сенсорной обратной связи затрудняет формирование точных двигательных и артикуляционных программ, поэтому в современной литературе речевые и двигательные нарушения всё чаще рассматриваются в рамках единого понятия сенсомоторного развития.

Взаимосвязь речевых, когнитивных и сенсомоторных функций. Современная нейрореабилитация постепенно переходит от изолированной оценки отдельных функций к анализу их взаимодействия. Речевая продукция требует согласованной работы слухового восприятия, фонологической обработки, вербальной рабочей памяти, исполнительных функций и тонкой артикуляционной моторики. Моторное развитие, в свою очередь, расширяет возможности исследования окружающего мира, совместного внимания и предметной деятельности, служащих основой формирования словаря и коммуникации [1].

Для ребёнка с синдромом Дауна характерен асимметричный нейропсихологический профиль: относительная сохранность зрительно-пространственной памяти и социального интереса сочетается с дефицитом вербальной рабочей памяти, внимания и исполнительного контроля [12]. Поэтому недостаточная эффективность логопедических занятий может объясняться не только собственно языковым дефицитом, но и нарушениями слуха, внимания, памяти, моторного планирования или сенсомоторной интеграции. Этот вывод формирует теоретическое обоснование комплексной оценки, результатом которой должен становиться единый клинико-речевой, нейропсихологический и сенсомоторный профиль ребёнка, а не набор разрозненных заключений разных специалистов.

Традиционные подходы к коррекции и их ограничения. Доказательная база речевых вмешательств при синдроме Дауна за последние годы заметно расширилась. Систематический обзор E. Seager и соавт., включивший 11 исследований с участием 242 детей в возрасте от рождения до 6 лет, показал, что наилучших результатов достигают программы высокой интенсивности, ориентированные на развитие языка и коммуникации в естественной среде и реализуемые совместно родителями и специалистами [19]. Метаанализ E. Smith и соавт. продемонстрировал, что целенаправленные языковые вмешательства эффективнее обычной практики или альтернативных программ, однако перенос навыков на нетренируемые компоненты языка достигался редко, а в большинстве исследований отмечен умеренный или высокий риск систематической ошибки [20]. Обзор E. Moraleda-Sepúlveda и соавт. подтвердил возможность улучшения различных компонентов речи – словаря, морфосинтаксиса, фонологии и прагматики – при значительной методологической неоднородности исследований [15].

В области двигательной реабилитации метаанализ E.I. Rodríguez-Grande и соавт., объединивший шесть исследований и 151 ребёнка в возрасте 0–3 лет, показал потенциальную эффективность терапевтических упражнений для улучшения моторных показателей, включая раннюю тренировку ходьбы на беговой дорожке [16]. У детей более старшего возраста нейромышечные программы способствовали увеличению силы, улучшению равновесия и гибкости, однако оптимальные параметры нагрузки, частоты и продолжительности занятий до сих пор не стандартизированы [17].

Общими ограничениями традиционной коррекции являются малые выборки и короткие сроки наблюдения, разнородность методик и конечных точек, преимущественная оценка одного функционального домена, субъективность и трудоёмкость оценки динамики, ограниченная доступность квалифицированных логопедов и реабилитологов, особенно за пределами крупных городов. При высокой межиндивидуальной вариабельности детей стандартизированные программы неизбежно оказываются для одних слишком сложными, а для других – недостаточно нагрузочными. Эти ограничения формируют запрос на технологии, способные обеспечить объективную оценку, частое повторение заданий и их адаптацию к текущему уровню ребёнка.

Цифровые технологии и искусственный интеллект в оценке и коррекции. Цифровые технологии уже используются в абилитации детей с синдромом Дауна. Одним из ранних примеров стало рандомизированное исследование Y.P. Wuang и соавт., в котором применение виртуальной реальности на основе игровой приставки Nintendo Wii сопровождалось улучшением сенсомоторных функций и зрительно-моторной интеграции по сравнению со стандартной эрготерапией [24]. Систематический обзор E. Boato и соавт., включивший 18 исследований, показал, что виртуальные и компьютерные технологии могут стимулировать глобальную моторику, равновесие, схему тела, пространственную организацию, когнитивные и учебные навыки [3]. Преимуществами цифровой среды являются высокая мотивация ребёнка, возможность многократного повторения и мгновенная обратная связь.

Цифровую программу и систему ИИ следует чётко разграничивать. Обычное компьютерное приложение выполняет заранее заданный алгоритм, тогда как интеллектуальная система анализирует данные конкретного пользователя и изменяет последующие действия с учётом полученных результатов. Именно способность к адаптации делает ИИ перспективным для персонализированной коррекции.

В речевой терапии наиболее развитым направлением является автоматизированный анализ речи. Обзор M. Dadgar и соавт., объединивший 30 исследований применения ИИ и машинного обучения в детской речевой и языковой терапии, показал использование глубоких нейронных сетей, классификаторов на основе акустических признаков и методов обработки аудиосигнала для оценки произношения, классификации ошибок, формирования индивидуальных планов терапии и обратной связи в реальном времени; при этом авторы указали на нерешённые вопросы клинической валидации, доступности и защиты персональных данных [7]. Для детей с синдромом Дауна такие системы особенно ценны возможностью количественно оценивать речевую

продукцию в большом числе повторных занятий, в том числе в домашних условиях. Однако алгоритмы распознавания речи, обученные преимущественно на речи типично развивающихся детей, не могут считаться валидными для этой группы по умолчанию: особенности артикуляции, голоса, темпа и низкая разборчивость [11, 22] требуют специального обучения и тестирования моделей на синдромоспецифических данных.

В сенсомоторной реабилитации перспективно применение компьютерного зрения и носимых сенсоров. Камера или датчик движения позволяют регистрировать положение тела и сегментов конечностей, а алгоритм – оценивать траекторию, амплитуду, скорость, симметрию и последовательность двигательного акта, то есть объективизировать равновесие, координацию и моторное планирование. У детей с синдромом Дауна системы виртуальной реальности и сенсорного захвата движений уже продемонстрировали возможность улучшения сенсомоторных функций [3, 24]. Следующим этапом является переход от стимуляции к автоматизированной количественной оценке движений с помощью алгоритмов машинного обучения, клиническая валидация которых в данной группе пока находится на начальной стадии.

Концептуально персонализированная ИИ-программа может функционировать как замкнутый цикл: первичная комплексная диагностика, формирование индивидуального цифрового профиля ребёнка, автоматический анализ речевых, когнитивных и сенсомоторных показателей, подбор комплекса заданий, их выполнение, автоматическая оценка результата и анализ ошибок, изменение сложности заданий, мониторинг динамики и экспертная коррекция программы специалистом. Такая модель позволяет перейти от принципа «одна программа для всех» к индивидуальной траектории развития, что особенно важно при выраженной неоднородности детей с синдромом Дауна. Принципиальным условием является сохранение ведущей роли специалиста: ИИ выступает инструментом объективизации и поддержки клинического решения, а не заменой логопеда, невролога или реабилитолога.

Нерешённые вопросы и перспективные направления исследований. Анализ литературы позволяет выделить ряд нерешённых вопросов. Во-первых, эффективность традиционных речевых и двигательных вмешательств доказана, однако оптимальные параметры их индивидуализации – возраст начала, интенсивность, продолжительность, сочетание методов – остаются неопределёнными. Во-вторых, цифровые технологии применяются при синдроме Дауна преимущественно для образовательной и психомоторной стимуляции, тогда как интеллектуальные адаптивные системы изучены значительно слабее. В-третьих, исследования ИИ в детской логопедии и реабилитации выполнены в основном на смешанных выборках, и данные именно о детях с синдромом Дауна единичны. В-четвёртых, большинство работ оценивает один домен – речь, моторику или когнитивные функции, – не учитывая их взаимосвязь.

В настоящее время практически отсутствуют клинически валидированные системы, которые одновременно оценивали бы речевую функцию и её моторный компонент, учитывали когнитивные особенности и сенсомоторный профиль ребёнка, формировали индивидуальный цифровой профиль, автоматически адаптировали сложность заданий, обеспечивали длительный мониторинг и предоставляли специалисту объективные данные для коррекции программы. Не решены также вопросы этики, защиты персональных данных несовершеннолетних, доступности технологий и их адаптации к национальным языкам, в том числе узбекскому и русскому. Перспективными направлениями являются создание синдромоспецифических речевых и двигательных баз данных, разработка мультимодальных моделей, объединяющих акустический анализ речи и анализ движений, и проведение контролируемых клинических исследований с длительным катамнезом.

Заключение. Речевые и сенсомоторные нарушения являются ведущими и взаимосвязанными компонентами нейроразвитийного фенотипа синдрома Дауна, имеют общую нейробиологическую основу и во многом определяют коммуникативные возможности, обучаемость и социальную адаптацию ребёнка. Их структура включает диссоциацию рецептивной и экспрессивной речи, низкую разборчивость с выраженным моторно-речевым компонентом, задержку и своеобразие крупной и мелкой моторики, недостаточность равновесия и моторного планирования, а также влияние сопутствующего сенсорного дефицита.

Ранние интенсивные речевые и двигательные вмешательства доказали свою эффективность, однако их результаты характеризуются выраженной индивидуальной вариабельностью, методологической неоднородностью исследований и ограниченным переносом навыков.

Цифровые технологии и системы ИИ открывают возможности объективной оценки речи и движений, адаптивного подбора заданий и непрерывного мониторинга, но их применение для

комплексной коррекции у детей с синдромом Дауна остаётся недостаточно изученным. Разработка и клиническая оценка персонализированных мультимодальных ИИ-программ, объединяющих клинико-неврологическую, нейропсихологическую, речевую и сенсомоторную диагностику с последующей адаптацией коррекции, представляется своевременной задачей, решение которой позволит перейти от стандартизированной помощи к персонализированной модели нейрореабилитации.

Литература:

1. Abbeduto L., Warren S.F., Conners F.A. Language development in Down syndrome: from the prelinguistic period to the acquisition of literacy // Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2007;13(3):247–261. doi: 10.1002/mrdd.20158.
2. Antonarakis S.E., Skotko B.G., Rafii M.S., Strydom A., Pape S.E., Bianchi D.W., Sherman S.L., Reeves R.H. Down syndrome // Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):9. doi: 10.1038/s41572-019-0143-7.
3. Boato E., Melo G., Filho M., Moresi E., Lourenço C., Tristão R. The use of virtual and computational technologies in the psychomotor and cognitive development of children with Down syndrome: a systematic literature review // Int J Environ Res Public Health. 2022;19(5):2955. doi: 10.3390/ijerph19052955.
4. Bobokhonov A., Rizaev J.A., Xudoykulov Sh.Sh. Improving the use of sedative medications in dental treatment of children with autism spectrum disorders based on AI technologies // Proceedings of the 2026 International Russian Smart Industry Conference (SmartIndustryCon). 2026:158–163. doi: 10.1109/SmartIndustryCon68821.2026.11492797.
5. Bull M.J. Down syndrome // N Engl J Med. 2020;382(24):2344–2352. doi: 10.1056/NEJMra1706537.
6. Bull M.J., Trotter T., Santoro S.L., Christensen C., Grout R.W.; Council on Genetics. Health supervision for children and adolescents with Down syndrome // Pediatrics. 2022;149(5):e2022057010. doi: 10.1542/peds.2022-057010.
7. Chapman R.S., Hesketh L.J. Behavioral phenotype of individuals with Down syndrome // Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2000;6(2):84–95.
8. Dadgar M., Ennis C., Mokgosi K., Ross R. Artificial intelligence (AI)-driven technologies for managing pediatric speech and language therapy: a scoping review // Digit Health. 2025;11. doi: 10.1177/20552076251376533.
9. de Graaf G., Buckley F., Skotko B.G. Estimation of the number of people with Down syndrome in the United States // Genet Med. 2017;19(4):439–447. doi: 10.1038/gim.2016.127.
10. de Graaf G., Buckley F., Skotko B.G. Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe // Eur J Hum Genet. 2021;29(3):402–410. doi: 10.1038/s41431-020-00748-y.
11. Inoyatova F.I., Primako V.I., Rizaev J.A., Nadjimutdinova N.Sh., Abdukayumov A.A., Mahmudov M.U. Result of a pilot project for universal newborn hearing screening in Taskent 2022 // Journal of Biomedicine and Practice. 2023;8(6):30–39. doi: 10.5281/zenodo.10541100.
12. Jain P.D., Nayak A., Karnad S.D., Doctor K.N. Gross motor dysfunction and balance impairments in children and adolescents with Down syndrome: a systematic review // Clin Exp Pediatr. 2022;65(3):142–149. doi: 10.3345/cep.2021.00479.
13. Kent R.D., Vorperian H.K. Speech impairment in Down syndrome: a review // J Speech Lang Hear Res. 2013;56(1):178–210.
14. Lott I.T., Dierssen M. Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome // Lancet Neurol. 2010;9(6):623–633.
15. Malak R., Kostiukow A., Krawczyk-Wasielewska A., Mojs E., Samborski W. Delays in motor development in children with Down syndrome // Med Sci Monit. 2015;21:1904–1910. doi: 10.12659/MSM.893377.
16. Martin G.E., Klusek J., Estigarribia B., Roberts J.E. Language characteristics of individuals with Down syndrome // Top Lang Disord. 2009;29(2):112–132.
17. Moraleda-Sepúlveda E., López-Resa P., Pulido-García N., Delgado-Matute S., Simón-Medina N. Language intervention in Down syndrome: a systematic literature review // Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):6043. doi: 10.3390/ijerph19106043.
18. Rizaev J.A., Akhtamov Sh.D., Khazratov A.I., Kamariddinzoda M.K. Psycho-emotional disorders of children before dental intervention // Actual Problems of Dentistry and Maxillofacial Surgery. 2021:146–148.
19. Rizaev J.A., Ergasheva M.Ya. Impact of the COVID-19 pandemic on children with disabilities // Journal of Biomedicine and Practice. 2024;9(4). Ссылка на публикацию.
20. Rizaev J.A., Ergasheva M.Ya. Medical and social aspects of disability after neuroinfection in children and their rehabilitation // Journal of Biomedicine and Practice. 2024;9(1):325–331. Ссылка на публикацию.
21. Rizaev J.A., Khazratov A.I., Makhmudova A.N., Kamariddinzoda M.K. The use of tenoten for outpatient oral surgery in children // Journal of Modern Educational Achievements. 2023;3(3):10–19. Ссылка на публикацию.
22. Rizaev J.A., Khudoykulov Sh.Sh. Improvement of pharmacological sedation during dental treatment in children with autism spectrum disorders // Journal of Biomedicine and Practice. 2025;10(6):171–176. Ссылка на публикацию.

23. Rizaev J.A., Shamsiev Zh.A., Zayniev S.S. Organisation of medical care for children with congenital malformations of the gastrointestinal tract // Journal of Biomedicine and Practice. 2023;8(5):37–41. doi: 10.5281/zenodo.10079075.
24. Rizaev J.A., Shamsiev J.A., Zayniev S.S. Ways to optimise patient outcomes and improve the quality of medical care in surgically correctable congenital malformations in Samarkand // European Journal of Research Development and Sustainability. 2021;2(3):45–48. Ссылка на публикацию.
25. Rodríguez-Grande E.I., Buitrago-López A., Torres-Narváez M.R., et al. Therapeutic exercise to improve motor function among children with Down syndrome aged 0 to 3 years: a systematic literature review and meta-analysis // Sci Rep. 2022;12:13051. doi: 10.1038/s41598-022-16332-x.
26. Rodríguez-Grande E.I., Vargas-Pinilla O.C., Torres-Narváez M.R., Rodríguez-Malagón N. Neuromuscular exercise in children with Down syndrome: a systematic review // Sci Rep. 2022;12:14988. doi: 10.1038/s41598-022-19086-8.
27. Rupela V., Velleman S.L., Andrianopoulos M.V. Motor speech skills in children with Down syndrome: a descriptive study // Int J Speech Lang Pathol. 2016;18(5):483–492.
28. Seager E., Sampson S., Sin J., Pagnamenta E., Stojanovik V. A systematic review of speech, language and communication interventions for children with Down syndrome from 0 to 6 years // Int J Lang Commun Disord. 2022;57(2):441–463. doi: 10.1111/1460-6984.12699.
29. Smith E., Hokstad S., Næss K.-A.B. Children with Down syndrome can benefit from language interventions; results from a systematic review and meta-analysis // J Commun Disord. 2020;85:105992. doi: 10.1016/j.jcomdis.2020.105992.
30. Turakulov U.S., Rizaev J.A. Influence of the level of self-esteem on the experience of loneliness in adolescence // Journal of Neurology and Neurosurgery Research. 2023;4(3). doi: 10.5281/zenodo.7979614.
31. Wild A., Vorperian H.K., Kent R.D., Bolt D.M., Austin D. Single-word speech intelligibility in children and adults with Down syndrome // Am J Speech Lang Pathol. 2018;27(1):222–236.
32. Wilson E.M., Abbeduto L., Camarata S.M., Shriberg L.D. Estimates of the prevalence of speech and motor speech disorders in adolescents with Down syndrome // Clin Linguist Phon. 2019;33(8):772–789. doi: 10.1080/02699206.2019.1595735.
33. Winders P., Wolter-Warmerdam K., Hickey F. A schedule of gross motor development for children with Down syndrome // J Intellect Disabil Res. 2019;63(4):346–356.
34. Wuang Y.P., Chiang C.S., Su C.Y., Wang C.C. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in children with Down syndrome // Res Dev Disabil. 2011;32(1):312–321.

НАРУШЕНИЯ РЕЧИ И СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА: ОТ ТРАДИЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Гулиева П.И., Джурабекова А.Т.

Резюме. *В обзоре обобщены современные данные о распространённости синдрома Дауна, генетических и нейробиологических основах его нейроразвитийного фенотипа, структуре речевых и сенсомоторных нарушений у детей, а также об эффективности традиционных логопедических и двигательных вмешательств. Показано, что ведущими клиническими проблемами являются диссоциация между рецептивной и экспрессивной речью, сниженная разборчивость речи с выраженным моторно-речевым компонентом, задержка формирования крупной и мелкой моторики, недостаточность равновесия и постурального контроля. Систематические обзоры и метаанализы подтверждают положительный эффект ранней речевой и двигательной коррекции, однако указывают на неоднородность программ, малые выборки и слабый перенос сформированных навыков. Рассмотрены возможности цифровых технологий и искусственного интеллекта (ИИ) – автоматического анализа речи, компьютерного зрения, адаптивных обучающих систем – для объективной оценки и индивидуализации коррекции. Сделан вывод о недостаточной доказательной базе комплексных ИИ-программ, одновременно направленных на речевой и сенсомоторный домены у детей с синдромом Дауна, и о необходимости их разработки и клинической валидации.*

Ключевые слова: *синдром Дауна, дети, речевые нарушения, разборчивость речи, моторные расстройства речи, сенсомоторное развитие, нейрореабилитация, искусственный интеллект, машинное обучение, персонализация.*

УЎК: 616.379-008.64:616.71-007.234-092

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ШАРОИТИДА СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

Орипов Фирдавс Суръатович[1], Курбонов Хуршед Рахматуллоевич[1], Рузибоев Обиджон Абдусаломович[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Абу Али ибн Сино номидаги Самарқанд жамоат саломатлиги техникуми, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Орипов Фирдавс Суръатович[1], Курбонов Хуршед Рахматуллоевич[1], Рузибоев Обиджон Абдусаломович[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский техникум общественного здоровья имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BONE TISSUE IN METABOLIC SYNDROME

Oripov Firdavs Suratovich[1], Kurbonov Khurshed Rakhmatulloevich[1], Ruziboev Obidjon Abdusalomovich[2]
1 - [1]Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Technical School of Public Health named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Метаболик дисфункциялар организмда моддалар алмашинувининг чуқур бузилиши билан кечиб, турли тўқималарда, жумладан суяк тўқимасида ҳам морфофункционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Қандли диабет, метаболик синдром, дислипидемия ва минерал алмашинуви бузилишларида остеогенез ва резорбция жараёнлари ўртасидаги мувозанат издан чиқади. Ушбу шарҳ мақолада метаболик касалликлар фонида суяк тўқимасида кузатиладиган морфологик, ультраструктуравий ва функционал ўзгаришлар таҳлил қилинган, клиник, лаборатор ва инструментал текширув усулларининг диагностик аҳамияти ёритилган. Келтирилган маълумотлар метаболик бузилишлар шароитида суяк тўқимаси шикастланиш механизмларини чуқурроқ тушуниш ҳамда профилактика ва даволаш ёндашувларини такомиллаштиришга хизмат қилади.*

Калит сўзлар: *метаболик дисфункциялар, суяк тўқимаси, морфофункционал ўзгаришлар, остеогенез, резорбция, қандли диабет, метаболик синдром.*

Abstract. *Metabolic dysfunctions are associated with profound disturbances of systemic metabolism and lead to structural and functional alterations in various tissues, including bone tissue. In diabetes mellitus, metabolic syndrome, dyslipidemia and mineral metabolism disorders, the balance between osteogenesis and bone resorption is disrupted. This review analyzes the morphological, ultrastructural and functional changes in bone tissue associated with metabolic disorders and discusses the diagnostic significance of clinical, laboratory and instrumental assessment methods. The presented data contribute to a deeper understanding of the mechanisms of bone tissue impairment in metabolic dysfunctions and may support the improvement of preventive and therapeutic approaches.*

Keywords: *metabolic dysfunctions, bone tissue, morphofunctional changes, osteogenesis, bone resorption, diabetes mellitus, metabolic syndrome.*

Метаболик касалликлар – моддалар нормал алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ, турли патогенетик механизмлар орқали юзага келадиган ҳолатлар гуруҳидир. Уларнинг асосий омилларига ферментларнинг генетик нуқсонлари, эндокрин тизим ёки жигар фаолиятининг бузилиши, шунингдек нотўғри турмуш тарзи ва экологик омиллар таъсири киради. «Классик» метаболик касалликлар қаторига семизлик, қандли диабет, остеопороз ва бошқалар киради, уларнинг ҳар бири организмда моддалар алмашинувининг турли механизмларини издан чиқаради.

Патологиянинг асосий бўғинига қараб метаболик бузилишлар бир нечта турга бўлинади.

Углевод алмашинуви бузилишлари, масалан, инсулинрезистентлик ривожланиши орқали 2-тур қандли диабетни келтириб чиқаради. Липид алмашинуви бузилишлари қонда паст зичликли липопротеинлар (ПЗЛП) ва триглицеридлар даражасининг ошиши ҳамда юқори зичликли липопротеинлар (ЮЗЛП) даражасининг пасайиши билан тавсифланади ва дислипидемиялар ривожланишига олиб келади. Оқсил алмашинуви бузилишлари оқсилларнинг ортиқча парчаланиши (кахексиядаги катаболизм) ёки аминокислоталар алмашинувининг туғма нуқсонлари натижасида юзага келиши мумкин. Минерал ва сув-электролит алмашинуви бузилишлари макро- ва микроэлементлар (калий, натрий, кальций, фосфор, магний ва бошқалар) ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши билан намоён бўлиб, аъзолар ва тўқималар фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатади [8, 12].

Кўп ҳолларда метаболик синдром (МС) тушунчаси билан бирлаштирилган қўшма бузилишлар учрайди. МС ўзаро боғлиқ ўзгаришлар мажмуаси бўлиб, унга абдоминал семизлик, артериал гипертензия, инсулинрезистентлик ва дислипидемия киради. Артериал гипертензия, триглицеридлар ва глюкоза даражасининг юқорилиги, ЮЗЛП даражасининг пастлиги ҳамда абдоминал семизликдан камида учтасининг биргаликда мавжудлиги МС ташхисини қўйиш имконини беради.

Суяк тўқимасининг таркиби ва метаболизми. Суяк тўқимаси минерал (ноорганик) ва органик матриксдан ташкил топган. Минерал таркибий қисмнинг 99 фоизини гидроксиапатит (кальций фосфат кристаллари) ташкил этади. Остеобластлар глицерофосфолипидларни синтез қилади, улар ҳужайрадан ташқари муҳитда Ca^{2+} ионларининг боғланишига ёрдам беради ва матрикс минераллашувида иштирок этади. Матрикс ичига «кўмилган» остеобластлардан ҳосил бўлган остеоцитлар цитоплазматик ўсимталар тармоғини ташкил этади ва кальций ҳамда фосфорнинг маҳаллий мувозанатини назорат қилиб, скелетнинг минерал гомеостазини сақлаб туради. Кальций алмашинувини бошқарувчи гормонлар (паратгормон, кальцитонин) ва D витамини кальций ва фосфорнинг ичакда сўрилиши ва буйракда реабсорбциясини бошқаради; ушбу омиллар мувозанати бузилганда суяк ремоделланиши ҳам издан чиқади.

Суяк органик матриксининг 90 фоизини I тур коллаген ташкил этади. Остеобластлар коллаген фибриллалари, протеогликанлар ва гликозаминогликанларни синтез қилиб, остеоидни ҳосил қилади. Оқсил алмашинуви ва анаболизм суяк матрикси синтези учун жуда муҳим: оқсилнинг етарли қабул қилинмаслиги ёки аминокислоталар етишмовчилиги суякнинг органик асоси шаклланишини секинлаштиради. Айниқса К витаминига боғлиқ суяк оқсили – остеокальцин муҳим аҳамиятга эга. Унинг синтези кальций алмашинувини бошқарувчи гормонлар (паратгормон, кальцитонин, D витамини) томонидан рағбатлантирилади, қон зардобидаги остеокальцин даражаси эса остеобластлар фаоллигини акс эттиради.

Липид алмашинуви суякка ёғ тўқимаси ва матриксниг липид таркибий қисмлари орқали таъсир кўрсатади. Соғлом инсонлар суякларида минераллашувда иштирок этувчи глицерофосфолипидлар аниқланган. Липид алмашинуви бузилганда (дислипидемияда) коллаген матриксининг қаттиқлиги ортиб, суяк зичлиги пасайиши мумкин. Масалан, постменопаузал остеопорози бўлган кекса ёшдаги аёлларда қон липид спектрининг яққол ўзгаришлари қайд этилган. Тадқиқотлар ПЗЛП даражасининг юқорилиги суяк ремоделланиш жараёнларининг тезлашиши билан боғлиқ эканини кўрсатган: ПЗЛП даражаси юқори бўлган шахсларда резорбция маркери β-CrossLaps даражасининг ошгани аниқланган. Бу маълумотлар дислипидемия, жумладан оксидланган ПЗЛП миқдорининг ортиши остеобластлар дифференцировкасига бевосита тўсқинлик қилиши ва суяк кўмигининг ёғ тўқимаси билан инфильтрацияланишига олиб келишини, натижада умумий суяк зичлиги пасайишини кўрсатади [16].

Клиник кўринишлари. Скелетнинг метаболик касалликларида оғриқ синдроми асосий клиник белгилардан бири бўлиб, касаллик турига қараб диффуз ёки маҳаллий хусусиятга эга бўлади. Оғриқ кўпинча суяк деформацияси, мушак заифлиги ва патологик синишлар билан боғлиқ ҳолда намоён бўлади. Сурункали оғриқ, айниқса умуртқа ва йирик суяклар шикастланганда, ҳаракат фаолиятининг чекланишига олиб келади. Кўп сонли компрессион синишлар қомат ва юриш бузилишларини кучайтиради, кундалик фаолликни пасайтиради [4, 5].

Метаболик суяк касалликлари паст энергияли (патологик) синишлар хавфини сезиларли даражада оширади. Бунда остеопороз етакчи ўринни эгаллаб, кўпинча умуртқа таналари, сон суягининг проксимал қисми ва билак суяги синишлари билан намоён бўлади. Бундай синишлар кўпинча минимал травма ёки ўз бўйи баландлигидан йиқилиш натижасида юзага келади. Асосий хавф омилларига кекса ёш, аёл жинси, суяк минерал зичлигининг пастлиги, илгари кузатилган синишлар ва йиқилиш эҳтимолини оширувчи ҳолатлар киради.

Жадвал 1. Метаболик суяк касалликларида асосий рентгенологик белгилар

Метаболик ҳолат	Асосий рентгенологик белгилар
Остеопороз	Кортикал қатламнинг юпқалашиши, трабекуляр тузилманинг сийраклашиши
Остеомаляция	Лузер зоналари (сохта синиш чизиқлари)
Рахит	Эпифизар-метафизар зоналарнинг кенгайиши, метафиз деформацияси
Гиперпаратиреоз	Субпериостал резорбция, бош суягида «туз ва мурч» (salt and pepper) манзараси

Гиперпаратиреозда суяк резорбцияси ва остеолиз ўчоқлари, Педжет касаллигида эса суяк деформацияси ва механик мустаҳкамлигининг бузилиши натижасида синишлар кичик юкламада ҳам ривожланиши мумкин. Патологик синишлар юқори клиник аҳамиятга эга: умуртқанинг компрессион синишлари кучли оғриқ ва ногиронликка, сон суяги проксимал қисмининг синишлари эса кўп ҳолларда мустақил ҳаракатланиш қобилиятининг турғун йўқолишига олиб келади. Ҳатто нисбатан «енгил» ҳисобланган билак суяги синишлари ҳам оғриқ, узоқ муддатли иммобилизация ва функциянинг пасайиши билан кечади [6, 9, 10, 37].

Инструментал ташхис усуллари. Оддий рентгенография скелетни визуализация қилишда энг кенг қўлланиладиган, техник жиҳатдан содда ва иқтисодий самарали усул ҳисобланади. У клиник амалиётда суяк тўқимасидаги метаболик ўзгаришларни дастлабки баҳолаш имконини беради (1-жадвал). Бироқ ушбу усулнинг сезгирлиги нисбатан паст бўлиб, рентгенологик белгилар одатда суяк минерал зичлиги камида 30–40% га камайгандагина аниқ намоён бўлади.

Икки энергияли рентген абсорбциометрияси (DEXA) ҳозирги кунда суяк минерал зичлигини (СМЗ) баҳолашда «олтин стандарт» ҳисобланади. Текширув асосан умуртқанинг бел бўлими ва сон суягининг проксимал қисмида ўтказилиб, икки хил энергияли рентген нурларининг суяк томонидан ютилишини таҳлил қилиш орқали СМЗни аниқлаш имконини беради. DEXA остеопорозни клиник ташхислаш, синишлар хавфини стратификация қилиш ҳамда даволаш самарадорлигини мониторинг қилишда асосий восита бўлиб қолмоқда. Хусусан, АҚШ Профилактик хизматлар бўйича ишчи гуруҳи (USPSTF) 65 ёшдан ошган барча аёлларга денситометрия ўтказишни тавсия этади. Ушбу усул клиник хавф омиллари мавжуд бўлган ҳолатларда ҳам қўлланилади [29, 31].

Компьютер томографияси, жумладан миқдорий КТ (QCT), суяк зичлигини ҳажмий ўлчаш ҳамда кортикал ва трабекуляр компонентларни уч ўлчамда алоҳида таҳлил қилиш имконини беради. Бироқ нурланиш юкламасининг юқорилиги сабабли у кенг кўламли скрининг учун чекланган ҳолда қўлланилади. Амалиётда КТ асосан мураккаб синишларни, маҳаллий остеолиз ёки остеосклероз ўчоқларини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Магнит-резонанс томография суяк минерал зичлигини бевосита баҳоламаса-да, суяк кўмиги ва юмшоқ тўқималар ҳолатини ўрганишда, шунингдек онкологик ва яллиғланиш жараёнларини аниқлашда юқори информативликка эга бўлиб, дифференциал ташхисда қимматли ҳисобланади [26].

Ультратовушли денситометрия (QUS) суякда (одатда товон суягида) ультратовушнинг тарқалиш хусусиятларини баҳолайди ва нурланишсиз, арзон скрининг усули сифатида қўлланилади. QUS кўрсаткичлари остеопоротик синишлар хавфини маълум даражада башорат қилиши мумкин бўлса-да, ушбу усул остеопорозни расмий ташхислаш ёки даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун етарли ҳисобланмайди. Шу боис QUS орқали хавф аниқланган ҳолатларда тасдиқловчи DEXA текшируви ўтказилиши тавсия этилади. Ушбу усул асосан популяция даражасидаги скрининг ва ресурслари чекланган ҳудудларда ёрдамчи усул сифатида қўлланилади [11, 14].

Сўнгги йилларда суяк тўқимасини янада аниқ баҳолаш мақсадида юқори аниқликдаги периферик QCT (HR-pQCT) каби инновацион технологиялар ишлаб чиқилмоқда. Ушбу усул паст нурланиш дозасида суякнинг трабекуляр ва кортикал микроархитектоникасини юқори фазовий аниқликда уч ўлчамли таҳлил қилиш имконини беради ва синишлар хавфини башорат қилишда анъанавий DEXAга нисбатан қўшимча маълумот бериши мумкин. Шунингдек, DEXA асосидаги вертебрал морфометрия (VFA) умуртқаларнинг компрессион синишларини минимал нурланиш дозасида аниқлашда самарали ҳисобланади [22].

Қандли диабетда суяк алмашинуви. Қандли диабет (айниқса 2-тур) ва инсулинрезистентлик суяк минерал зичлиги меъёрий ёки ҳатто ошган бўлса ҳам суяк ремоделланишининг бузилишига ва синишлар хавфининг ортишига олиб келади. Бунда кальций-фосфор алмашинувининг одатий кўрсаткичлари (умумий кальций, фосфор, паратгормон (ПТГ), 25(OH)D) кўпинча меъёр чегарасида қолади, бироқ кўп ҳолларда D витамини етишмовчилиги ва иккиламчи гиперпаратиреоз аниқланади.

Диабетда суяк метаболизмининг махсус маркерлари суяк ҳосил бўлиши ва резорбцияси

маркерларининг пасайиши билан тавсифланади. Жумладан, 2-тур қандли диабетда остеокальцин (ОС) ва I тур проколлагеннинг N-терминал пропептиди (P1NP) даражалари соғлом шахсларга нисбатан статистик жиҳатдан паст бўлади, айни пайтда ишқорий фосфатаза (ALP) ва унинг суякка хос изоферменти (BALP) даражалари ошган бўлиши мумкин [39]. Қандли диабетда суяк тўқимасида юзага келадиган ўзгаришлар мураккаб патогенетик механизмлар билан боғлиқ бўлиб, суяк ремоделланишининг барча босқичларига таъсир кўрсатади. Резорбция маркери β-CrossLaps даражасининг назорат гуруҳига нисбатан пасайиши остеокластлар фаолиятининг сусайганини кўрсатади. Бундай ҳолатда ҳам суяк ҳосил бўлиши, ҳам унинг физиологик парчаланиши секинлашади. Диабетик муҳитда гипергликемия асосий патогенетик омил ҳисобланади. Қонда глюкоза миқдорининг узоқ вақт юқори сақланиши оқибатида глюкозанинг оқсиллар ва коллаген толалари билан ноферментатив бирикиши натижасида гликирланишнинг охирги маҳсулотлари (AGEs) ҳосил бўлади. Ушбу маҳсулотлар суяк матриксининг механик хусусиятларини ёмонлаштиради, остеобластлар ва остеокластлар ўртасидаги мувозанатни бузади. Натижада суяк тўқимасининг минерал зичлиги нисбатан юқори бўлиши мумкин, аммо унинг сифат кўрсаткичлари, яъни микроархитектоникаси ва мустаҳкамлиги пасаяди. Бу эса қандли диабет билан оғриган беморларда синишлар хавфининг ортишига олиб келади [1].

Семизлик ва метаболик синдромда суяк алмашинуви. Семизлик ва метаболик синдромда суяк метаболизмида мураккаб ўзгаришлар кузатилади. Бир томондан, ортиқча тана вазни ва механик юклама суякни маълум даражада «ҳимоя қилиши» мумкин (суяк минерал зичлиги юқорироқ бўлади), иккинчи томондан эса ёғ тўқимасининг ортиши сурункали яллиғланиш ва гормонал дисрегуляцияни келтириб чиқаради.

Семизлиги бўлган беморларда кўпинча D витамини етишмовчилиги (25(OH)D даражасининг пастлиги) ва ПТГнинг компенсатор секрецияси кузатилади, бу иккиламчи гиперпаратиреозга (кальций даражаси меъёрий ёки пасайган ҳолда ПТГнинг ошиши) олиб келади. Кальций-фосфор алмашинувининг одатий биокимёвий кўрсаткичлари (Са, Р, ПТГ) меъёрга яқин ёки бироз ўзгарган бўлиши мумкин, бироқ суяк ремоделланишининг махсус маркерлари патофизиологик ўзгаришларни аниқроқ акс эттиради.

Тадқиқотлар семизликда суяк ҳосил бўлиши ҳам, резорбцияси ҳам сезиларли даражада сусайишини кўрсатади. Жумладан, тана вазни ортиқча бўлган беморларда P1NP, CTX, TRACP-5b, остеокальцин (умумий ва карбоксилланган шакллари) ҳамда ишқорий фосфатазанинг суякка хос изоферменти даражалари, ҳатто суяк юзасининг катталашгани ҳисобга олинганда ҳам, назорат гуруҳига нисбатан ишончли паст бўлади. Бу суяк алмашинувининг секинлашганини кўрсатади [25, 36].

Патогенетик нуқтаи назардан семизликда суяк алмашинувига таъсир қилувчи асосий омиллар ёғ тўқимаси гормонлари ва яллиғланиш ҳисобланади. Семизликда лептин ва резистин секрецияси ортиб, адипонектин секрецияси пасаяди, бу RANKL/OPG мувозанатини бузади ва резорбцияни рағбатлантириши мумкин. Яллиғланишолди цитокинлари (TNF-α, IL-6) остеокластлар фаоллигини оширади. Семизликда гиперинсулинемия ва инсулинрезистентлик ҳам кузатилади: диабетдаги каби бу ҳолат остеокальцин синтезини камайтиради ва остеобластлар фаоллигини сусайтириши мумкин. Бундан ташқари, D витаминининг ёғ тўқимасида тўпланиши унинг қондаги концентрациясини пасайтиради [38].

Сурункали буйрак касаллигида суяк алмашинуви. Сурункали буйрак касаллигида (СБК) суяк тўқимасининг ўзига хос метаболик бузилишлари ривожланади: фосфатларнинг тўпланиши ва фаол D витамини ($1,25(OH)_2D_3$) синтезининг пасайиши гиперфосфатемия, нисбий гипокальциемия ва иккиламчи гиперпаратиреозга олиб келади.

Асосий лаборатор ўзгаришларга фосфор даражасининг ошиши, 25(OH)D ва $1,25(OH)_2D$ даражаларининг пасайиши ва ПТГнинг кескин ортиши киради, кальций эса диализ босқичигача меъёрий ёки пасайган бўлиши мумкин. Шу билан бирга остеокальцин ва FGF23 (фибробластлар ўсиш омили-23) даражалари ҳам ошади. FGF23 фосфорнинг асосий регулятори бўлиб, СБКда ПТГ ортишидан анча олдин сезиларли даражада кўтарилади. FGF23 1α-гидроксилазани ингибициялаб, фаол D витамини синтезини камайтиради. Бунда FGF23 нинг ко-рецептори бўлган Klotho оқсили даражасининг сезиларли пасайиши кузатилади.

Компенсатор даволаш ўтказилмаса, юқори алмашинувли остеодистрофия (фиброз остеит) шаклланади: ПТГ юқори, суяк ҳосил бўлиши маркерлари (ALP, BALP, остеокальцин) ва резорбция маркерлари (CTX, NTX) аниқ ошади. Муқобил вариант сифатида, айниқса ПТГ фаол бостирилган ҳолатларда, адинамик суяк касаллиги (паст алмашинувли остеодистрофия) ривожланиши мумкин; бунда ПТГ паст ёки меъёрий, ALP меъёрий бўлиши мумкин. Умумий ишқорий фосфатаза фаоллиги кўпинча суякка хос изофермент ҳисобига ошади ва суяк тўқимасининг метаболик фаоллигини баҳолашда муҳим

биокимёвий кўрсаткич ҳисобланади. Янги маркерлар орасида FGF23 (ошган) ва Klotho (пасайган) эътиборга олинади [25].

Қалқонсимон без ва паратиреоид безлар касалликларида суяк алмашинуви. Гипотиреозда суяк алмашинуви секинлашади. Лаборатор кўрсаткичлардан тиреотроп гормон (TSH) даражасининг юқорилиги, T3 ва T4 нинг пастлиги характерлидир. Кальций, фосфор ва ПТГ одатда меъёр чегарасида қолади. Суяк ремоделланиш цикли сезиларли узаяди (меъёрдаги 150–200 кун ўрнига тахминан 700 кунгача), минераллашган суяк ҳажми эса тахминан 17% га ортиши мумкин. Шу билан боғлиқ ҳолда резорбция маркери CTX ва суякланиш маркерлари (P1NP, остеокальцин) пасаяди.

Гипертиреозда TSH паст, эркин T4 ва T3 юқори бўлади. Минерал алмашинуви ўзгаришлари суяк резорбциясининг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, кальцийнинг қонга тез чиқиши кўпинча гиперкальциемия ва ПТГнинг компенсатор пасайишига олиб келади. Фосфор меъёрий ёки бироз ошган, D витамини эса кўпинча паст бўлади.

Гипертиреозда биомаркерлар сезиларли даражада ошади: ALP (айниқса суяк изоферменти), остеокальцин, остеопротегерин ва FGF23 даражалари гипертиреознинг биокимёвий оғирлиги билан корреляцияланади. Резорбция маркерлари (β-CTX, NTX) ва суяк ҳосил бўлиши маркерлари (BALP, остеокальцин, P1NP) ошган бўлади. ALP ва остеокальцин концентрациялари TSH даражасига тескари пропорционал: TSH қанча паст бўлса, маркерлар шунча юқори бўлади. Гормонлар меъёрлашгандан кейин ҳам ремоделланиш бир неча ой давомида юқори даражада сақланади. Кучайган резорбция суяк минерал зичлигини, айниқса кортикал суякда, камайтиради ва синиш хавфини оширади.

Гиперпаратиреоз паратгормон секрециясининг ошиши билан боғлиқ бўлиб, гиперкальциемия ва суяк бузилишларига олиб келади. Лаборатор жиҳатдан ПТГ даражасининг юқорилиги, кальцийнинг бироз ошиши, фосфорнинг пасайиши, $1,25(OH)_2D$ нинг кўпинча юқорилиги (ПТГ фаоллиги туфайли), ALP ва унинг суяк изоферменти (BALP) нинг сезиларли кўтарилиши аниқланади.

ПТГ остеокластлар фаоллигини рағбатлантириб, суяк ремоделланишини тезлаштиради. Шу боис резорбция маркерлари (β-CTX, NTX, гидроксипролин) ва суяк ҳосил бўлиши маркерлари (ALP, BALP, остеокальцин, P1NP) ошган ҳолатда аниқланади. Суяк минерал зичлиги, айниқса дистал кортикал суякда, сезиларли пасаяди. Аденомани жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш (паратиреоидэктомия) ПТГни тез пасайтиради ва кальций даражасини меъёрлаштиради; резорбция маркерлари (CTX, NTX) дастлабки ойларда тез пасаяди, суяк ҳосил бўлиши маркерлари (OC, BALP) эса аста-секин меъёрлашади [19, 23].

Суяк ремоделланишининг биокимёвий маркерлари. Суяк ремоделланишининг биокимёвий маркерлари суяк тўқимасида ҳосил бўлиш ва резорбция жараёнларининг организм даражасидаги фаоллигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Суяк ҳосил бўлишини акс эттирувчи асосий маркерлар қаторига суякка хос ишқорий фосфатаза (BALP), остеокальцин ва I тур проколлагеннинг N-терминал пропептиди (P1NP) киради.

BALP фаол остеобластлар томонидан экспрессияланадиган тўқимага хос изофермент бўлиб, суяк матриксининг минераллашув фазасини акс эттиради ва суяк ремоделланиши кескин кучайган ҳолатларда диагностик аҳамият касб этади. Остеокальцин етук остеобластлар томонидан синтезланиб, суяк матрикси синтези ва минераллашувини тавсифлайди, бироқ унинг қондаги даражаси суткалик ритм ва организмнинг K витамини билан таъминланганлигига боғлиқ. P1NP I тур коллаген синтези жараёнида ажралиб чиқади ва коллагеннинг асосий қисми суяк тўқимасида жойлашгани сабабли суяк ҳосил бўлишининг энг специфик ва сезгир маркери ҳисобланади. Ушбу маркерлар суяк метаболизмини комплекс баҳолаш ва турли патологик ҳолатларда ремоделланиш жадаллигини аниқлаш имконини беради [30].

Суяк ҳосил бўлиши ва резорбцияси маркерларининг даражаси ёш ва жинсга боғлиқ ҳолда сезиларли фарқ қилади. Болалик ва ўсмирлик даврида суяк ремоделланиши юқори фаолликка эга бўлиб, маркерлар концентрацияси катталарникига нисбатан бир неча баробар юқори бўлади. Патологияси бўлмаган катта ёшдаги шахсларда суяк алмашинуви нисбатан барқарор сақланади, бироқ аёлларда менопаузадан кейин эстроген етишмовчилиги туфайли суяк резорбцияси ва ҳосил бўлиши кучаяди, натижада суяк алмашинуви маркерлари эркакларникига нисбатан юқорироқ қийматларга эга бўлади. Ёш ва жинсга оид бу фарқлар лаборатор кўрсаткичларни талқин қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Суяк резорбцияси маркерлари остеокластлар фаоллиги ва суяк матриксининг парчаланишини акс эттиради. I тур коллаген телопептидлари (CTX ва NTX) ҳамда TRACP-5b остеокластлар фаоллигини баҳолашда энг ишончли кўрсаткичлар ҳисобланади. Қон зардобидаги CTX ва сийдикдаги NTX суяк резорбциясининг жадаллигини аниқ ифодаласа, TRACP-5b остеокластлар сони билан бевосита корреляцияланади ва ташқи омилларга кам боғлиқлиги билан ажралиб туради. Пиридинолин кўндаланг боғламлари (кросслинклари), жумладан

дезоксипиридинолин, суякка нисбатан юқори специфик маркерлар сифатида қўлланилади, илгари ишлатилган гидроксипролин эса паст специфик ҳисобланади [24, 32, 33, 35].

Постменопаузал остеопорозда одатда суяк резорбцияси ва суяк ҳосил бўлиши маркерларининг ўртача ошиши кузатилади, бу суяк ремоделланишининг кучайиши билан боғлиқ. Бироқ мазкур маркерлар остеопорознинг бирламчи ташхиси учун қўлланилмайди ва хавфни баҳолаш шкалаларига (масалан, FRAX) киритилмаган.

Статистик жиҳатдан P1NP ва β-CTX даражаларининг ошиши келгусида синишлар хавфининг ортиши билан боғлиқ бўлса-да, индивидуал прогноз учун бу маълумотлар етарли эмас. Клиник амалиётда суяк метаболизми маркерлари асосан остеопороз терапиясини мониторинг қилиш мақсадида қўлланилади. Маркерлар беморнинг даволашга риоя этишини назорат қилишда ҳам ёрдам беради, чунки уларнинг кескин пасайиши ёки, аксинча, ошиши терапиянинг самарадорлигини ёки тўхтатилганини кўрсатиши мумкин [15].

Педжет касаллигининг фаол шаклида суяк ремоделланиши кескин кучаяди. Суяк ҳосил бўлиши маркерлари (BALP ва P1NP) ҳамда резорбция маркери (TRACP-5b) даражалари бир неча баробар ошади. BALP нинг юқори даражаси Педжет касаллиги учун классик белги ҳисобланади ва кўпинча меъёрдан ўнлаб марта юқори бўлади, шу сабабли ушбу маркер касалликни ташхислаш ва унинг фаоллигини мониторинг қилишда қўлланилади. Кенг тарқалган (полиостотик) жараёнда маркерлар қиймати чекланган (моностотик) шикастланишга нисбатан юқорироқ бўлади [2].

Маркерлар даражасининг сезиларли ўзгаришлари бирламчи гиперпаратиреозда (резорбция ва суяк ҳосил бўлишининг кучайиши), остеомаляцияда (минераллашув бузилиши фонида BALP ва P1NP нинг яққол ошиши) ҳамда СБКда кузатилади. Айрим маркерлар клиренсининг бузилиши сабабли оғир СБКда β-CTX ва умумий P1NP тўпланиб қолиши мумкин. Маркерлар гиперпаратиреозда даволаш самарадорлигини назорат қилиш, шунингдек остеомаляция ва СБК билан боғлиқ минерал-суяк бузилишлари (CKD-MBD) оғирлигини баҳолаш учун қўлланилади.

Барча ҳолатларда суяк метаболизми маркерлари (BTM) натижаларини талқин қилишда беморнинг жинси, ёши ва ҳамроҳ касалликлари албатта инобатга олиниши керак. Замонавий тавсияларга (IFCC/IOF) кўра P1NP ва β-CTX остеопорозни мониторинг қилиш учун референт маркерлар сифатида ажратиб кўрсатилади, маълумотлар вариабеллигини камайтириш мақсадида эса намуна олиш шароитларини стандартлаштириш (эрталаб, оч қорнига) тавсия этилади [20, 21, 28].

Ҳозирги вақтда скелет ҳолатини баҳолашда биринчи навбатда денситометриядан (DEXA) ҳамда резорбцияни баҳолаш учун β-CTX ва NTX, суякланишни баҳолаш учун остеокальцин ва P1NP каби биокимёвий маркерлардан фойдаланилади [7]. Кўпгина тадқиқотларда резорбция маркерлари билан суяк минераллашуви ўртасида манфий корреляция мавжудлиги исботланган: аёлларда резорбция маркерлари юқори миқдорда аниқланганда суякланиш жараёнининг кескин пасайиши бунга яққол мисол бўла олади [3, 27]. Аксинча, суякланиш маркерлари юқори даражада аниқланганда ҳам уларнинг диагностик аҳамияти паст ҳисобланади, бу суякланиш жараёнларининг кўплаб омилларга боғлиқлиги билан тушунтирилади.

Амалиётда суякланишни кучайтирувчи препаратлар қабул қилинганда суякланиш маркерлари юқори бўлгани ҳолда денситометрияда суякланиш жараёнларининг сустлиги аниқланади, бу эса беморларнинг даволанишни эрта тўхтатишига сабаб бўлади. Ваҳоланки, суякланиш маркерлари юқори бўлган шароитда денситометрияда ижобий ўзгаришлар 1–2 йилдан сўнг кузатилиши мумкин [13, 18]. Айрим суякланиш бузилишлари, масалан, остеомаляция ва уремик остеодистрофияда олинган биоптатларда кўп миқдорда остеоид аниқланиши муҳим диагностик аҳамиятга эга. СБК билан оғриган беморларда кортикал суяк зичлигининг камайиши ҳам компьютер томографияда, ҳам биоптатда аниқланган бўлиб, бу иккала усул натижаларининг мутаносиблигини тасдиқлайди [7, 17, 18, 34].

Хулоса. Метаболик синдром шароитида суяк тўқимаси морфофункционал жиҳатдан мураккаб ва кўп омилли ўзгаришларга учрайди. Инсулинрезистентлик, дислипидемия ва абдоминал семизлик суяк ремоделланишининг физиологик мувозанатини бузиб, суяк ҳосил бўлиши ва резорбцияси жараёнларининг бир вақтда сусайишига олиб келади. Бу ҳолат суяк минерал зичлигининг нисбатан сақланган ёки ошган қийматларига қарамай, суяк тўқимаси сифат кўрсаткичлари – микроархитектоникаси ва механик мустаҳкамлигининг пасайиши билан тавсифланади.

Метаболик синдромда ёғ тўқимасининг эндокрин фаоллиги ортиши натижасида лептин, резистин ва яллиғланишолди цитокинлари секрециясининг кучайиши ҳамда адипонектин даражасининг пасайиши RANKL/OPG тизимида номутаносибликка сабаб бўлиб, суяк алмашинуви дисрегуляциясини чуқурлаштиради. D витамини етишмовчилиги ва иккиламчи гиперпаратиреоз

суяк тўқимасида минераллашув жараёнларини янада издан чиқаради.

Адабиётлар:

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Стоматология. 2018. Т. 1, № 1 (70). С. 11–14. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1647.
2. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. 2018. Т. 1, № 2 (144). С. 353–355. Ссылка на библиографическую запись.
3. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 366–371. Ссылка на публикацию.
4. Бардымова Т.П. и др. Ремоделирование костной ткани у женщин, больных сахарным диабетом // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, № 5-2. С. 33–36.
5. Бекмуратов Л.Р., Ризаев Ж.А. Проблема сохранения объема костной ткани после удаления зубов и пути ее решения (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 3. С. 60–62. Ссылка на публикацию.
6. Галашина Е.А., Афанасьева Г.А. Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеодефицитных состояний (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 233–243.
7. Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В. Остеомаляция в практике эндокринолога: этиология, патогенез, дифференциальная диагностика с остеопорозом // Остеопороз и остеопатии. 2019. Т. 22, № 2. С. 23–31.
8. Дедов И.И. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62, № 6. С. 40–77.
9. Ершов В.Е. и др. Демографические тенденции в борьбе с остеопорозом и его последствиями // Русский медицинский журнал. 2019. Т. 27, № 4. С. 11–14.
10. Захаров И.С. и др. Биохимические маркёры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе // Вестник Авиценны. 2013. № 4 (57). С. 119–123.
11. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Абдувакилов Ж.У. Некоторые аспекты патогенеза патологии пародонта при хронической болезни почек // Стоматология. 2016. № 4 (65). С. 99–104. Ссылка на публикацию.
12. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
13. Ризаев Ж.А., Хусанбаева Ф.А. Проверка эффективности предложенной схемы лечения стоматологических заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2022. Т. 3, № 2. DOI: 10.5281/zenodo.6678399.
14. Ризаев Ж.А., Хусанбоева Ф.А., Олимжонова Ф.Ж. Применение рентгенологического метода исследования для оценки остеодистрофии нижней челюсти при ХБП // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 1. С. 68–71. DOI: 10.5281/zenodo.7923088.
15. Ризаев Ж.А., Юнусходжаева М.К. Биологические основы остеорепарации и минерального обмена кости при лечении заболеваний пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2019. № 1 (107). С. 184–188. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems_biology.2144.
16. Савастеева И.Г. и др. Сахарный диабет 2 типа и ассоциированные с ним метаболические нарушения, распространенность среди трудоспособного населения // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2024. № 1. С. 118–123.
17. Фазуллина О.Н. Клинические и генетические факторы риска остеопороза у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе: диссертация. Тюмень: Тюменский государственный медицинский университет, 2019.
18. Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г. Динамика изменений концентрации маркеров деструкции костной ткани и уровень pH в ротовой жидкости пациентов с онкопатологией при химиолучевой терапии // Журнал биомедицины и практики. 2026. Т. 11, № 3. Ссылка на публикацию.
19. Bhattoa H.P., et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) // Osteoporosis International. 2025. Vol. 36, № 4. P. 579–608.
20. Biamonte E., et al. Bone health in metabolic syndrome – is it a neglected aspect of dysmetabolic-related diseases? // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, № 16. Art. 5785.
21. Bittencourt A.L., et al. Cortical bone density by quantitative computed tomography mirrors disorders of bone structure in bone biopsy of non-dialysis CKD patients // Bone Reports. 2022. Vol. 16. Art. 101166.

22. Chavassieux P., Chapurlat R. Interest of bone histomorphometry in bone pathophysiology investigation: foundation, present, and future // Frontiers in Endocrinology. 2022. Vol. 13. Art. 907914. DOI: 10.3389/fendo.2022.907914.
23. Costa A.G., Bilezikian J.P. Bone turnover markers in primary hyperparathyroidism // Journal of Clinical Densitometry. 2013. Vol. 16, № 1. P. 22–27.
24. Eastell R., Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017. Vol. 5, № 11. P. 908–923.
25. Filella X., Guañabens N. Clinical use of bone markers: a challenge to variability // Advances in Laboratory Medicine. 2024. Vol. 5, № 1. P. 7–14.
26. Gazzotti S., et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography: research or clinical practice? // The British Journal of Radiology. 2023. Vol. 96, № 1150. Art. 20221016.
27. Gorka J., Taylor-Gjevre R.M., Arnason T. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density // International Journal of Endocrinology. 2013. Vol. 2013. Art. 638727.
28. Greenblatt M.B., Tsai J.N., Wein M.N. Bone turnover markers in the diagnosis and monitoring of metabolic bone disease // Clinical Chemistry. 2017. Vol. 63, № 2. P. 464–474.
29. Hruska K.A., et al. The chronic kidney disease–mineral bone disorder (CKD-MBD): advances in pathophysiology // Bone. 2017. Vol. 100. P. 80–86.
30. International Society for Clinical Densitometry. 2019 Official Positions: Adult. Middletown, CT: ISCD, 2019. URL: https://iscd.org/wp-content/uploads/2021/09/2019-Official-Positions-Adult-1.pdf.
31. Kabayel D.D. The role of quantitative computed tomography and magnetic resonance imaging in diagnosis and follow-up of osteoporosis: a review // Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2016. Vol. 62, № 3.
32. Leszczyńska D., et al. Novel aspects of biochemical assessment of bone remodeling and mineralization // Frontiers in Endocrinology. 2025. Vol. 16. Art. 1702413.
33. Morris H.A., et al. Clinical usefulness of bone turnover marker concentrations in osteoporosis // Clinica Chimica Acta. 2017. Vol. 467. P. 34–41.
34. Sato Y., et al. Deep learning for bone mineral density and T-score prediction from chest X-rays: a multicenter study // Biomedicines. 2022. Vol. 10, № 9. Art. 2323.
35. Schini M., et al. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications // Endocrine Reviews. 2023. Vol. 44, № 3. P. 417–473.
36. Sheu A., Diamond T. Bone mineral density: testing for osteoporosis // Australian Prescriber. 2016. Vol. 39, № 2. P. 35.
37. Song L. Calcium and bone metabolism indices // Advances in Clinical Chemistry. 2017. Vol. 82. P. 1–46.
38. Szulc P. Bone turnover: biology and assessment tools // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018. Vol. 32, № 5. P. 725–738.
39. Topoliński T., et al. Microarchitecture parameters describe bone structure and its strength better than BMD // The Scientific World Journal. 2012. Vol. 2012. Art. 502781.
40. Vasikaran S.D., et al. Practical considerations for the clinical application of bone turnover markers in osteoporosis // Calcified Tissue International. 2023. Vol. 112, № 2. P. 148–157.
41. Viljakainen H., et al. Suppressed bone turnover in obesity: a link to energy metabolism? A case-control study // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014. Vol. 99, № 6. P. 2155–2163.
42. Wu A.M., et al. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet Healthy Longevity. 2021. Vol. 2, № 9. P. e580–e592.
43. Xuan Y., et al. Positive association between serum levels of bone resorption marker CTX and HbA1c in women with normal glucose tolerance // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015. Vol. 100, № 1. P. 274–281.
44. Yang J., et al. Effect of type 2 diabetes on biochemical markers of bone metabolism: a meta-analysis // Frontiers in Physiology. 2024. Vol. 15. Art. 1330171.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Орипов Ф.С., Курбонов Х.Р., Рузибоев О.А.

Резюме. *Метаболические дисфункции сопровождаются выраженными нарушениями обмена веществ и приводят к развитию структурно-функциональных изменений в различных тканях организма, включая костную ткань. При сахарном диабете, метаболическом синдроме, дислипидемии и нарушениях минерального обмена нарушается баланс между остеогенезом и резорбцией. В обзорной статье проанализированы морфологические, ультраструктурные и функциональные изменения костной ткани при метаболических нарушениях, рассмотрено диагностическое значение клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Представленные данные способствуют более глубокому пониманию механизмов поражения костной ткани и совершенствованию профилактических и лечебных подходов.*

Ключевые слова: *метаболические дисфункции, костная ткань, морфофункциональные изменения, остеогенез, резорбция, сахарный диабет, метаболический синдром.*

УДК: 616.24-002-053.31:[616.438+616.42]-091

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Очилов Сардор Абдуганиевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛА ИЧИ ВИРУСЛИ ПНЕВМОНИЯСИДАН ВАФОТ ЭТГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТИМУС ВА ЛИМФА ТУГУНЛАРИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

Очилов Сардор Абдуганиевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE THYMUS AND LYMPH NODES IN NEWBORNS WHO DIED OF INTRAUTERINE VIRAL PNEUMONIA

Ochilov Sardor Abduganievich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ҳомила ичи вирусли пневмонияси перинатал патологиянинг жиддий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, чунки ҳомила ичи ривожланиш даврида кечадиган инфекцион жараён нафақат ўпка тўқимасининг шикастланиши, балки иммун тизими аъзоларининг яққол қайта қурилиши билан ҳам кечиши мумкин. Шу боис чақалоқ иммун жавобининг шаклланиши ва амалга ошишида бевосита иштирок этувчи тузилмалар сифатида тимус ва лимфа тугунларини ўрганиш алоҳида аҳамият касб этади. Ишнинг мақсади – ҳомила ичи вирусли пневмониясидан вафот этган чақалоқларда тимус ва лимфа тугунларидаги патоморфологик ўзгаришларнинг хусусияти ва қонуниятларини ўрганиш. Маҳаллий ва хорижий морфологик тадқиқотлар таҳлили асосида ҳомила ичи инфекциялари ва оғир неонатал патологияда лимфоид аъзоларнинг асосий тузилмавий ўзгаришлари кўриб чиқилган. Тимус пўстлоқ ва мағиз моддасидаги ўзгаришларга, лимфоид ҳужайралар зичлигига, томир-строма бузилишларига ҳамда лимфа тугунларининг қайта қурилиш хусусиятларига алоҳида эътибор қаратилган. Ушбу ўзгаришларни комплекс баҳолаш ҳомила ичи вирусли инфекциясида чақалоқ организмининг иммуноморфологик реакцияси табиатини чуқурроқ англаш имконини беради ва перинатал патологияни патоморфологик ташхислашни такомиллаштиришда аҳамиятли бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *ҳомила ичи вирусли инфекцияси, ҳомила ичи пневмонияси, тимус, лимфа тугунлари, патоморфологик тавсиф, иммун тизими, перинатал патология, неонатал ўлим, тимуснинг акцидентал инволюцияси, иммуноморфогенез, пўстлоқ-мағиз дифференцировкаси.*

Abstract. *Intrauterine viral pneumonia remains one of the serious problems of perinatal pathology, since the infectious process developing during the intrauterine period may be accompanied not only by damage to the lung tissue but also by marked remodelling of the organs of the immune system. The study of the thymus and lymph nodes as structures directly involved in the formation and implementation of the newborn's immune response is therefore of particular importance. The aim of the work is to study the nature and patterns of pathomorphological changes in the thymus and lymph nodes in newborns who died of intrauterine viral pneumonia. Based on an analysis of domestic and foreign morphological studies, the main structural changes of lymphoid organs in intrauterine infections and severe neonatal pathology are considered. Particular attention is paid to changes in the thymic cortex and medulla, the state of lymphoid cellularity, vascular and stromal disorders, and the features of lymph node remodelling. A comprehensive assessment of these changes provides a deeper understanding of the immunomorphological response of the newborn to intrauterine viral infection and may be of value for improving the pathomorphological diagnosis of perinatal pathology.*

Keywords: *intrauterine viral infection, intrauterine pneumonia, thymus, lymph nodes, pathomorphological characteristics, immune system, perinatal pathology, neonatal mortality, accidental involution of the thymus, immunomorphogenesis, corticomedullary differentiation.*

Внутриутробные инфекции относятся к числу наиболее значимых причин неблагоприятных исходов беременности и раннего неонатального периода [2, 3]. В зависимости от возбудителя, срока инфицирования и состояния организма матери инфекционный процесс может приводить к поражению органов и систем плода различной степени. Морфологические изменения при этом не ограничиваются непосредственно поражённым органом и могут отражать системную реакцию организма [4, 8].

Особый интерес представляет состояние иммунной системы новорождённого. В антенатальном и раннем постнатальном периодах органы иммуногенеза продолжают активно формироваться, поэтому воздействие инфекционного агента способно изменять их структурную организацию. Одним из центральных органов иммунной системы является тимус, обеспечивающий созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов. Лимфатические узлы участвуют в периферической реализации иммунного ответа и реагируют на поступление антигенов изменением клеточного состава и архитектоники [11, 13].

Для самаркандской школы патоморфологии это направление представляет особый интерес. В исследовании З.Э. Жуманова и Ҳ.А. Абраловой, выполненном на материале умерших новорождённых, непосредственно изучались морфологические изменения тимуса при внутриутробной пневмонии; авторы отметили гипоксический характер изменений, выраженную перестройку коркового вещества, изменения тимоцитарного состава, телец Гассаля и соединительнотканных структур тимуса [1].

Современные исследования Самаркандского государственного медицинского университета демонстрируют также перспективность морфометрического и иммуногистохимического изучения тимуса у новорождённых: в исследовании 2025 г. оценивались морфологические и иммуногистохимические характеристики тимуса с использованием маркеров CD3, CD4 и Ki-67.

Изменения тимуса не следует рассматривать изолированно. Состояние периферических лимфоидных органов, включая лимфатические узлы, дополняет представление о характере иммунного ответа при вирусной инфекции. Исследования патоморфологии лимфатических узлов при вирусных заболеваниях демонстрируют изменения лимфоидных популяций и архитектоники узлов, что подчёркивает необходимость комплексного подхода [5].

Цель исследования: изучить и систематизировать основные патоморфологические изменения тимуса и лимфатических узлов у новорождённых, умерших от внутриутробной вирусной пневмонии, на основании анализа современных отечественных и зарубежных морфологических исследований.

Материал и методы. Проведён аналитический обзор научных публикаций, посвящённых патоморфологии внутриутробных инфекций, неонатальной пневмонии, тимуса и лимфатических узлов. Приоритет отдавали отечественным исследованиям, выполненным в Самаркандском государственном медицинском университете и других медицинских учреждениях Республики Узбекистан [1–10].

При анализе публикаций учитывали данные световой микроскопии, морфометрии и иммуногистохимических исследований. Особое внимание уделяли состоянию коркового и мозгового вещества тимуса, лимфоидной клеточности, сосудистому и стромальному компонентам, а также изменениям архитектоники лимфатических узлов.

Результаты и обсуждение. Патоморфологические изменения тимуса. Тимус в период внутриутробного развития и в раннем неонатальном периоде является органом, чувствительным к воздействию инфекции, гипоксии и стрессовых факторов, поэтому обнаруживаемые в нём изменения могут иметь как непосредственно инфекционную, так и вторичную гипоксически-стрессовую природу [9, 12].

Особого внимания заслуживают данные исследования, проведённого в Самарканде на материале 15 умерших новорождённых с внутриутробной пневмонией: в тимусе описаны признаки гипоксического повреждения, изменения лимфоидной клеточности коркового вещества, нарушения состояния соединительной ткани и телец Гассаля [1].

С морфологической точки зрения одним из важных признаков является изменение соотношения коркового и мозгового вещества. При выраженном патологическом процессе может уменьшаться плотность лимфоидных элементов коркового слоя, что нарушает обычную архитектонику дольки. Подобные изменения необходимо отличать от физиологических возрастных особенностей тимуса и от акцидентальной инволюции, которая также возникает в ответ на тяжёлое стрессовое воздействие [12, 13].

Сосудистые нарушения могут сопровождаться полнокровием, изменением проницаемости сосудистой стенки и интерстициальным отёком; на этом фоне создаются условия для нарушения тканевого обмена и дополнительного повреждения лимфоидных элементов.

Таблица 1. Основные патоморфологические изменения органов иммунной системы при внутриутробной вирусной пневмонии

Исследуемый орган	Возможные морфологические изменения	Патогенетическое значение
Тимус	Делимфатизация коркового вещества	Нарушение лимфоидной организации
Тимус	Изменение тимоцитов	Дистрофическое и гипоксическое повреждение
Тимус	Признаки акцидентальной инволюции	Реакция на тяжёлый инфекционный стресс
Тимус	Изменения телец Гассаля	Реактивная перестройка тимической ткани
Тимус	Сосудистые нарушения и отёк	Нарушение микроциркуляции
Лимфатические узлы	Изменение структуры лимфоидных фолликулов	Реакция на антигенную стимуляцию
Лимфатические узлы	Лимфоидное истощение	Возможное угнетение иммунного ответа
Лимфатические узлы	Расширение синусов	Нарушение лимфообращения и реакция стромы
Лимфатические узлы	Сосудистые изменения	Проявление системного патологического процесса

Современные иммуногистохимические исследования позволяют расширить морфологическую характеристику подобных процессов. Исследователи Самаркандского государственного медицинского университета показали возможность использования CD3, CD4 и Ki-67 для оценки Т-лимфоцитарного состава и пролиферативной активности клеток тимуса у новорождённых.

При оценке тимуса у умерших от внутриутробной вирусной пневмонии целесообразно учитывать не отдельный морфологический признак, а совокупность изменений: состояние коркового вещества, плотность лимфоидных клеток, особенности сосудов и стромы, состояние телец Гассаля и признаки инволютивной перестройки.

Изменения лимфатических узлов. Лимфатические узлы являются периферическими органами иммунной системы и непосредственно участвуют в распознавании инфекционных антигенов и реализации иммунного ответа [11]. При вирусных инфекциях структурные изменения могут затрагивать лимфоидные фолликулы, паракортикальную зону, синусы и сосудистое русло.

Важное значение имеет сохранность общей архитектоники лимфатического узла. При выраженной иммунной реакции возможны изменение соотношения отдельных зон, увеличение или уменьшение клеточной плотности, перестройка фолликулярного аппарата и изменение синусов.

Отечественные исследования вирусной инфекции показывают, что изменения лимфоидных органов могут сопровождаться количественными и качественными сдвигами различных популяций иммунокомпетентных клеток. В работе Р.С. Раимкулова и Э.А. Эшбаева, посвящённой мезентериальным лимфатическим узлам при COVID-19, подчёркивается значение изменений Т- и В-клеточных популяций и архитектоники лимфоидной ткани [5].

Для новорождённых подобная оценка особенно важна, поскольку их иммунная система находится на этапе активного формирования [6, 10]. Выявленную перестройку лимфатических узлов следует интерпретировать с учётом гестационного и постнатального возраста, тяжести инфекционного процесса и наличия других патологических состояний.

Взаимосвязь изменений тимуса и лимфатических узлов. Тимус и лимфатические узлы представляют собой функционально связанные звенья иммунной системы: тимус обеспечивает созревание Т-лимфоцитов, лимфатические узлы участвуют в формировании периферического иммунного ответа [11]. Одновременная оценка этих органов позволяет получить более целостное представление о состоянии иммунной системы новорождённого. Основные патоморфологические изменения органов иммунной системы при внутриутробной вирусной пневмонии обобщены в таблице 1.

Обсуждение. Обобщённые данные морфологических исследований позволяют рассматривать поражение иммунной системы как один из компонентов патогенеза тяжёлой внутриутробной вирусной инфекции.

Важным обстоятельством является незрелость иммунной системы новорождённого: в раннем неонатальном периоде механизмы иммунного ответа отличаются от таковых у детей более старшего возраста и взрослых [11]. Тяжёлая

инфекционная нагрузка может приводить не только к активации иммунных механизмов, но и к их последующему истощению.

Изменения тимуса могут рассматриваться как морфологический показатель системного стрессового воздействия. Особенно важно выявление признаков акцидентальной инволюции, поскольку они свидетельствуют о нарушении нормального состояния тимической ткани под влиянием тяжёлого патологического процесса [1, 12].

Состояние лимфатических узлов дополняет эту картину: реактивные изменения отражают взаимодействие лимфоидной ткани с антигенной стимуляцией, тогда как выраженное уменьшение лимфоидной клеточности может свидетельствовать об истощении иммунного потенциала [5].

Выявленные морфологические изменения нельзя рассматривать изолированно: их интерпретация требует обязательного сопоставления с состоянием лёгких, плаценты и других органов, а также с клиническими и лабораторными данными [4, 7, 8]. Именно сочетание характерных изменений в нескольких органах способно повысить диагностическую ценность патоморфологического исследования.

Исследование тимуса и лимфатических узлов может иметь значение не только для описания морфологической картины заболевания, но и для понимания механизмов развития тяжёлых форм внутриутробной инфекции. Выявление закономерных морфологических комплексов в дальнейшем может стать основой для разработки дополнительных критериев патоморфологической диагностики.

Заключение. Внутриутробная вирусная пневмония сопровождается сложным комплексом морфологических изменений, затрагивающих как лёгочную ткань, так и органы иммунной системы. Тимус и лимфатические узлы представляют особый интерес вследствие их роли в формировании иммунного ответа новорождённого.

Анализ отечественных исследований показывает, что при внутриутробной пневмонии в тимусе могут выявляться изменения лимфоидной клеточности, архитектоники, сосудисто-стромального компонента и признаки инволютивной перестройки, а в лимфатических узлах – реактивные изменения лимфоидной ткани.

Данные литературы свидетельствуют о необходимости комплексного морфологического исследования иммунных органов с учётом клинических, вирусологических и патоморфологических характеристик каждого случая. Перспективным направлением является сочетание гистологического исследования с морфометрией и иммуногистохимическим анализом, что позволит повысить объективность оценки иммуноморфологических изменений у новорождённых.

Литература:

1. Буляев З.К., Ризаев Ж.А., Утепов П.Д. Особенности проявления эпидемического процесса вирусного гепатита «А» среди детского населения Республики Узбекистан // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 72–77. Ссылка на публикацию.
2. Гульмухамедов П.Б., Ризаев Ж.А., Хабилов Н.Л., Бобоев К.Т. Ассоциация генетического полиморфизма MTRR A66G (Ile22Met) с развитием врождённых пороков челюстно-лицевой области в Узбекистане // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 83–90. Ссылка на публикацию.
3. Жуманов З.Э., Абралова Ҳ.А. Ҳомила ичи пневмониясидан вафот этган эрта туғилган чақалоқлар тимусидаги ўзгаришларнинг морфологик хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 6 (150). С. 360–361.
4. Закирова Б.И., Исматуллаева Л.Т. Особенности диагностики и течения внутриутробных инфекций у новорождённых // Доктор ахборотномаси. 2026. № 1 (122). С. 146–149.
5. Пирматов С.В., Мамадиярова Д.У. Ҳомила ичи пневмониясидан вафот этган чақалоқлар буйрак усти бези тузилмаларидаги патоморфологик ўзгаришлар // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 5 (165). С. 313–317.
6. Ризаев Ж.А., Ахророва М.Ш. Особенности поражения полости рта при инфекции SARS-CoV-2 // Стоматология. 2021. № 2 (83). С. 59–63. DOI: 10.34920/2091-5845-2021-51.
7. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С. 15–17. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Ж.А., Нурмаматова Қ.Ч., Исмаилов С.И., Дусмухамедов Д.М., Мирзарахимова К.Р. Туғма аномалияларнинг болалар орасида тарқалиши (Тошкент шаҳри материаллари асосида) // Стоматология. 2019. № 1 (74). С. 6–8. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1333.
9. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-CoV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020. № 3. С. 67–69. EDN: GBYVTK.
10. Rizaev J.A., Akhrorova M.Sh., Kubaev A.S., Khazratov A.I. Morphological Changes in the Oral Mucous Membrane in Patients with COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences.

2022. Vol. 12, № 5. P. 466–470. DOI: 10.5923/j.ajmms.20221205.04.
11. Rizaev J.A., Nurmamatova K.Ch. Peculiarities of the Dynamics of Morbidity of Allergic Diseases among Children of Tashkent // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021. Vol. 25, № 4. P. 15309–15319. Ссылка на публикацию.
12. Rizaev J.A., Shamsiev Zh.A., Zayniev S.S. Organisation of Medical Care for Children with Congenital Malformations of the Gastrointestinal Tract // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 5. P. 37–41. DOI: 10.5281/zenodo.10079075.
13. Yusupov M.I., Rizaev J.A., Ziyadullaev Sh.Kh. The Value of Cytokines in Children with Escherichiosis // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, № 4. P. 58–63. DOI: 10.5281/zenodo.7027202.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Очилов С.А.

Резюме. *Внутриутробная вирусная пневмония остаётся одной из серьёзных проблем перинатальной патологии, поскольку инфекционный процесс, развивающийся в период внутриутробного развития, может сопровождаться не только поражением лёгочной ткани, но и выраженной перестройкой органов иммунной системы. В связи с этим особое значение приобретает изучение тимуса и лимфатических узлов как структур, непосредственно участвующих в формировании и реализации иммунного ответа новорождённого. Цель работы – изучить характер и закономерности патоморфологических изменений тимуса и лимфатических узлов у новорождённых, умерших от внутриутробной вирусной пневмонии. На основании анализа отечественных и зарубежных морфологических исследований рассмотрены основные структурные изменения лимфоидных органов при внутриутробных инфекциях и тяжёлой неонатальной патологии. Особое внимание уделено изменениям коркового и мозгового вещества тимуса, состоянию лимфоидной клеточности, сосудисто-стромальным нарушениям и особенностям перестройки лимфатических узлов. Комплексная оценка этих изменений позволяет глубже понять характер иммуноморфологической реакции организма новорождённого при внутриутробной вирусной инфекции и может иметь значение для совершенствования патоморфологической диагностики перинатальной патологии.*

Ключевые слова: *внутриутробная вирусная инфекция, внутриутробная пневмония, тимус, лимфатические узлы, патоморфологическая характеристика, иммунная система, перинатальная патология, неонатальная смертность, акцидентальная инволюция тимуса, иммуноморфогенез, корково-мозговая дифференцировка.*

УДК: [616.438+616.42]-091:616.24-002-022.6-053.31

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Очилов Сардор Абдуганиевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛА ИЧИ ВИРУСЛИ ПНЕВМОНИЯСИДАН ВАФОТ ЭТГАН ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТИМУС ВА ЛИМФА ТУГУНЛАРИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

Очилов Сардор Абдуғаниевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE THYMUS AND LYMPH NODES IN NEWBORNS WHO DIED OF INTRAUTERINE VIRAL PNEUMONIA

Ochilov Sardor Abduganievich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ҳомила ичи вирусли пневмонияси янги туғилган чақалоқлик давридаги оғир патологик ҳолатлар қаторига киради ва кўпинча яққол тизимли бузилишлар билан кечади. Инфекцион жараён ривожланганда ўзгаришлар нафақат ўпкада, балки иммун жавобни шакллантириш ва амалга оширишда иштирок этувчи аъзоларда ҳам юзага келади. Бу борада тимус ва лимфа тугунлари алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, уларнинг морфологик ҳолати иммуногенезнинг марказий ва периферик бўғинлари хусусиятларини акс эттиради. Ишнинг мақсади – эрта неонатал даврда ва ҳомила ичи инфекцияларида иммун тизими аъзолари морфологиясига бағишланган маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлари асосида янги туғилган чақалоқларда ҳомила ичи вирусли пневмониясида тимус ва лимфа тугунларининг патоморфологик хусусиятларини таҳлил қилиш. Тимуснинг патологик қайта қурилиши бўлакчали тузилишнинг бузилиши, пўстлоқ моддаси ҳужайравийлигининг ўзгариши, акцидентал инволюция, томир ва строма бузилишлари билан намоён бўлади. Лимфа тугунларида ўзгаришлар асосан лимфоид зоналар, фолликуляр аппарат ва синус тизимини қамраб олади. Ушбу ўзгаришларнинг ифодаланганлик даражаси нафақат инфекцион таъсирга, балки гипоксия, яллиғланиш реакцияси ва бола ҳолатининг оғирлигига ҳам боғлиқ. Аниқланган бузилишларни объектив баҳолаш учун гистологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий усулларни комплекс қўллаш истиқболли ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *янги туғилган чақалоқлар, ҳомила ичи вирусли инфекцияси, пневмония, тимус, лимфа тугунлари, иммуногенез, патоморфологик ўзгаришлар, акцидентал инволюция, делимфатизация.*

Abstract. *Intrauterine viral pneumonia is one of the severe pathological conditions of the neonatal period and is often accompanied by pronounced systemic disorders. As the infectious process develops, changes occur not only in the lungs but also in the organs involved in the formation and implementation of the immune response. The thymus and lymph nodes are of particular importance, since their morphological state reflects the features of the central and peripheral links of immunogenesis. The aim of the work was to analyse the pathomorphological features of the thymus and lymph nodes in intrauterine viral pneumonia in newborns on the basis of domestic and foreign literature on the morphology of immune system organs in the early neonatal period and in intrauterine infections. Pathological remodelling of the thymus manifests itself as disruption of the lobular structure, altered cellularity of the cortex, accidental involution, and vascular and stromal disorders. In the lymph nodes, the changes mainly affect the lymphoid zones, the follicular apparatus and the sinus system. The severity of these changes depends not only on the infectious agent but also on hypoxia, the inflammatory response and the severity of the child's condition. The combined use of histological, morphometric and immunohistochemical methods is promising for an objective assessment of the identified disorders.*

Keywords: *newborns, intrauterine viral infection, pneumonia, thymus, lymph nodes, immunogenesis, pathomorphological changes, accidental involution, delymphatization.*

Период внутриутробного развития и первых дней жизни характеризуется незрелостью многих защитных механизмов организма. В это время инфекционный процесс может приобретать генерализованный характер и сопровождаться нарушением работы нескольких функциональных систем. Одной из причин тяжёлого течения внутриутробных инфекций является ограниченная способность иммунной системы новорождённого быстро формировать полноценный ответ на антигенное воздействие.

Важную роль в этом процессе играют органы иммуногенеза. В отличие от зрелого организма, у новорождённого они продолжают интенсивно развиваться, поэтому любое выраженное патологическое воздействие способно отражаться на их морфологической организации.

Особый интерес представляет тимус. Его основная функция связана с созреванием Т-лимфоцитов, а структурная организация непосредственно отражает процессы формирования клеточного иммунитета. Изменения тимуса возникают при различных инфекционных и неинфекционных состояниях, причём их выраженность определяется продолжительностью и тяжестью патологического воздействия.

Патоморфологические исследования новорождённых с внутриутробными инфекциями свидетельствуют о возможности различных вариантов перестройки тимуса. Среди них описываются изменения коркового и мозгового вещества, снижение лимфоидной клеточности, нарушения кортико-медуллярного соотношения, сосудистые расстройства и изменения телец Гассаля [1, 3].

Изучение только тимуса не позволяет полностью охарактеризовать состояние иммунной системы. Лимфатические узлы представляют собой периферическое звено иммуногенеза, где происходит взаимодействие антигенов с иммунокомпетентными клетками, поэтому их морфологическая перестройка дополняет представление о характере иммунной реакции. Исходя из этого, одновременное исследование тимуса и лимфатических узлов представляется наиболее информативным при оценке иммуноморфологических изменений у новорождённых, умерших от тяжёлой внутриутробной инфекции.

Цель исследования: охарактеризовать основные морфологические изменения тимуса и лимфатических узлов при внутриутробной вирусной пневмонии у новорождённых и оценить возможности комплексного патоморфологического исследования органов иммунной системы.

Материал и методы. В основу работы положен анализ научных публикаций, посвящённых морфологии тимуса и лимфатических узлов у новорождённых, а также их изменениям при внутриутробных инфекционных заболеваниях [1–7].

Основным методом изучения патоморфологического материала является стандартное гистологическое исследование. Оцениваются общая архитектоника тимуса, выраженность коркового и мозгового вещества, состояние лимфоидных элементов, стромы и сосудов, а также морфологические особенности телец Гассаля. При исследовании лимфатических узлов анализируются сохранность их общей структуры, состояние корковой и паракортикальной зон, лимфоидных фолликулов, мозгового вещества и синусов.

Для повышения объективности морфологической оценки целесообразно использование морфометрического метода. Количественному анализу могут подвергаться относительная площадь коркового и мозгового вещества тимуса, плотность лимфоидных элементов, площадь стромального компонента и характеристики телец Гассаля. В лимфатических узлах могут определяться относительные размеры отдельных структурных зон и фолликулярного аппарата.

Дополнительную информацию предоставляет иммуногистохимическое исследование. Маркер CD3 используется для характеристики Т-лимфоцитов, CD4 – для оценки соответствующей субпопуляции, а Ki-67 позволяет определить пролиферативную активность клеток.

Результаты и обсуждение. Анализ опубликованных данных показал, что тимус является одним из наиболее чувствительных органов к воздействию неблагоприятных факторов в раннем возрасте. Его реакция на инфекцию не ограничивается одним морфологическим признаком и может включать изменения сразу нескольких компонентов.

В норме дольки тимуса новорождённого имеют относительно хорошо различимые корковую и мозговую зоны [4]. При тяжёлом патологическом процессе эта дифференцировка становится менее выраженной, одновременно изменяется плотность лимфоидных клеток, преимущественно в корковом веществе.

В исследовании, проведённом на материале новорождённых с врождёнными инфекционными заболеваниями, выявлены изменения массы тимуса, нарушения границы между корковым и мозговым веществом, участки кортикальной делимфатизации, субкапсулярные кровоизлияния и изменения телец Гассаля [1].

Таблица 1. Частота основных морфологических изменений тимуса у детей, умерших от пневмонии в возрасте до 1 года (n=82)

Патоморфологическое изменение	Число случаев	Доля, %
Врождённая гипоплазия тимуса	7	8,5
Акцидентальная трансформация III степени	12	14,6
Акцидентальная трансформация IV–V степени	46	56,1
Приобретённая атрофия тимуса	17	20,7
Всего	82	100

Эти наблюдения показывают, что инфекционное воздействие способно затрагивать как паренхиматозный, так и стромально-сосудистый компоненты органа.

Важным морфологическим проявлением является уменьшение количества лимфоидных элементов. Подобная картина может соответствовать акцидентальной инволюции тимуса, но это состояние нельзя считать специфичным для внутриутробной вирусной инфекции: аналогичная перестройка возможна при гипоксии, тяжёлом воспалении, интоксикации и других стрессовых состояниях. Частота основных морфологических изменений тимуса у детей первого года жизни, умерших от пневмонии, представлена в таблице 1: в структуре изменений преобладала акцидентальная трансформация IV–V степени (56,1%).

При морфологической оценке необходимо избегать изолированной трактовки лимфоидной редукции. Более информативным является сопоставление степени уменьшения клеточности с состоянием сосудов, стромы, кортико-медуллярным соотношением и другими признаками повреждения.

Роль гипоксии в формировании изменений. Тяжёлая внутриутробная инфекция нередко сопровождается нарушением газообмена и гипоксическим состоянием плода, вследствие чего часть морфологических изменений тимуса может иметь вторичный характер.

Гипоксия влияет на микроциркуляцию, сосудистую проницаемость и метаболические процессы в ткани. При этом возможно развитие полнокровия, отёка, мелких кровоизлияний и последующего уменьшения количества лимфоидных клеток [6].

Этот механизм имеет принципиальное значение для интерпретации аутопсийного материала. Если выявленная морфологическая картина рассматривается исключительно как следствие вирусного воздействия, существует риск переоценки специфичности отдельных признаков. Патоморфологическая характеристика тимуса должна учитывать сочетанное действие инфекционного агента и гипоксического фактора.

Тельца Гассаля как компонент морфологической оценки. Тельца Гассаля являются характерным элементом мозгового вещества тимуса; их количество и структура изменяются при различных патологических состояниях.

При внутриутробной инфекции описываются изменения формы и внутреннего строения телец Гассаля, в отдельных случаях – наличие в них клеточного детрита [1, 3]. Возрастные особенности тимуса значительно влияют на морфологическую картину, поэтому оценка телец Гассаля должна проводиться в совокупности с другими признаками. Более информативным представляется не сам факт наличия изменённых телец, а сочетание их перестройки с изменением лимфоидной клеточности и архитектоники тимической дольки.

Лимфатические узлы при внутриутробной инфекции. Изменения лимфатических узлов представляют второе важное направление морфологической оценки органов иммунной системы.

У новорождённых структура лимфатических узлов отличается от таковой у детей старшего возраста и взрослых. Степень сформированности фолликулярного аппарата, соотношение отдельных зон и клеточный состав зависят от возраста и степени зрелости организма [7].

При инфекционном воздействии может изменяться выраженность лимфоидных зон, состояние фолликулов и паракортикального отдела. В синусах возникают признаки расширения и клеточной инфильтрации.

Характер перестройки зависит от особенностей иммунного ответа: в одних случаях преобладают признаки активации лимфоидной ткани, в других – признаки её функционального истощения. Поэтому оценка должна основываться не на одном показателе, а на совокупности морфологических характеристик.

Сопоставление изменений тимуса и лимфатических узлов. Тимус и лимфатические узлы выполняют разные функции, но их деятельность объединена общей системой иммуногенеза, поэтому изменения в этих органах целесообразно рассматривать во взаимосвязи.

При тяжёлом внутриутробном инфекционном процессе воздействию подвергается организм в целом. Воспалительные медиаторы, гипоксия, нарушение микроциркуляции и метаболические расстройства

способны одновременно изменять структуру центрального и периферического звеньев иммунной системы.

Снижение лимфоидной клеточности тимуса в сочетании с перестройкой лимфатических узлов может свидетельствовать о выраженной системной реакции иммунной системы, но и такое сочетание не является специфическим только для вирусной инфекции. Окончательная интерпретация должна учитывать результаты исследования лёгких и других органов, данные лабораторной диагностики, клиническую картину и обстоятельства смерти новорождённого.

Возможности морфометрического исследования. Для патоморфологического исследования особенно важен переход от описания морфологических признаков к их количественной оценке. Морфометрия позволяет определить, насколько выражено уменьшение коркового вещества тимуса, как изменяется соотношение его основных компонентов и насколько увеличивается доля стромы.

Количественная оценка применима и при изучении лимфатических узлов. Определение площади отдельных зон и параметров лимфоидных фолликулов создаёт возможность сопоставления исследуемых групп и статистической обработки результатов. Такой подход уменьшает зависимость выводов от субъективного визуального восприятия гистологических препаратов и повышает доказательность исследования.

Значение иммуногистохимии. Иммуногистохимический метод позволяет получить дополнительную информацию о клеточном составе лимфоидной ткани. CD3 используется для выявления Т-лимфоцитов, CD4 характеризует одну из основных субпопуляций Т-клеток, а Ki-67 отражает уровень пролиферативной активности.

Использование указанных маркеров в исследовании тимуса новорождённых дополняет обычную гистологическую картину данными о клеточном составе и активности лимфоидной ткани [2, 5]. Сочетание иммуногистохимии с морфометрией имеет особое значение при разграничении возрастных особенностей тимуса, акцидентальной инволюции и изменений, связанных с тяжёлым инфекционным процессом.

Практическое значение. Комплексная оценка тимуса и лимфатических узлов полезна при патоморфологическом исследовании летальных случаев внутриутробной инфекции. Она позволяет определить степень вовлечения органов иммунной системы в общий патологический процесс и дополнить характеристику инфекционного поражения.

Особое значение имеет дифференциация изменений, непосредственно связанных с инфекцией, и вторичных нарушений, обусловленных гипоксией или тяжёлым системным состоянием. Использование морфометрических и иммуногистохимических методов создаёт возможность более объективной оценки выраженности патологических изменений и последующего сопоставления морфологических данных с клиническими и лабораторными показателями.

Заключение. Патоморфологическая перестройка тимуса и лимфатических узлов при внутриутробной вирусной пневмонии формируется под влиянием комплекса взаимосвязанных факторов. Наряду с инфекционным воздействием существенное значение имеют гипоксия, воспалительная реакция, нарушения микроциркуляции и общее тяжёлое состояние новорождённого.

В тимусе основными направлениями патологической перестройки являются изменение кортико-медуллярного соотношения, уменьшение лимфоидной клеточности, признаки акцидентальной инволюции, сосудисто-стромальные нарушения и изменение телец Гассаля.

В лимфатических узлах патологический процесс может сопровождаться изменением соотношения структурных зон, состояния лимфоидных фолликулов и синусной системы. Выраженность этих изменений должна оцениваться с учётом возраста и степени морфофункциональной зрелости новорождённого.

Тимус и лимфатические узлы можно рассматривать как взаимосвязанные морфологические показатели состояния иммунной системы при внутриутробной инфекции. Наиболее перспективным является комплексное применение гистологического исследования, морфометрии и иммуногистохимии.

Для дальнейшего совершенствования патоморфологической диагностики необходимо накопление количественных данных по изменениям органов иммуногенеза с последующим сопоставлением их с этиологией инфекции, тяжестью поражения лёгких и другими клинико-морфологическими характеристиками.

Литература:

1. Гульмухамедов П.Б., Ризаев Ж.А., Хабилов Н.Л., Бобоев К.Т. Ассоциация генетического полиморфизма MTRR A66G (Ile22Met) с развитием врождённых пороков челюстно-лицевой области в Узбекистане // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 83–90. Ссылка на публикацию.
2. Кулида Л.В., Перетятко Л.П., Назаров С.Б. Варианты патоморфологических изменений тимуса у

внутриутробно инфицированных новорождённых с экстремально низкой массой тела // Архив патологии. 2014. Т. 76, № 3. С. 13–19.
3. Ризаев Ж.А., Ахророва М.Ш. Оценка особенностей изменения слизистой оболочки и состояния полости рта при COVID-19 // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, № 4. С. 263–269. DOI: 10.5281/zenodo.7027656.
4. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С. 15–17. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Бердиярова Ш.Ш. Болаларда бронхиал астмани кечиш хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 6 (166). С. 438–444. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Ж.А., Нурмаматова Қ.Ч., Исмаилов С.И., Дусмухамедов Д.М., Мирзарахимова К.Р. Туғма аномалияларнинг болалар орасида тарқалиши (Тошкент шаҳри материаллари асосида) // Стоматология. 2019. № 1 (74). С. 6–8. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-CoV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020. № 3. С. 67–69. Ссылка на публикацию.
8. Islamov Sh.E., Yakubov M.Z., Alikulov A.I., Zhuraev K.D., Makhmatmuradova N.N., Kudratov R. Morphological and immunohistochemical characteristics of the thymus of newborns in the early neonatal period // Reports of Morphology. 2025. Vol. 31, № 4. P. 51–58. DOI: 10.31393/morphology-journal-2025-31(4)-07.
9. Ismoilov O.I., Khusanov K.S.O. Morphological structure of thymus gland in newborns with congenital infectious diseases // Bulletin of Fundamental and Clinical Medicine. 2023. Vol. 1, № 5. P. 223–230. Ссылка на публикацию.
10. Rizaev J.A., Akhrorova M.Sh., Kubaev A.S., Khazratov A.I. Morphological changes in the oral mucous membrane in patients with COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2022. Vol. 12, № 5. P. 466–470. DOI: 10.5923/j.ajmms.20221205.04.
11. Rizayev J.A., Ergasheva M.Ya. Medical and social aspects of disability after neuroinfection in children and their rehabilitation // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9, № 1. Ссылка на публикацию.
12. Rizaev J.A., Shamsiev Zh.A., Zayniev S.S. Organisation of medical care for children with congenital malformations of the gastrointestinal tract // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 5. P. 37–41. DOI: 10.5281/zenodo.10079075.
13. Yusupov M.I., Rizaev J.A., Ziyadullaev Sh.Kh. The value of cytokines in children with escherichiosis // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, № 4. P. 58–63. Ссылка на публикацию.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Очилов С.А.

Резюме. *Внутриутробная вирусная пневмония относится к тяжёлым патологическим состояниям периода новорождённости и нередко сопровождается выраженными системными нарушениями. При развитии инфекционного процесса изменения возникают не только в лёгких, но и в органах, участвующих в формировании и реализации иммунного ответа. Особое значение имеют тимус и лимфатические узлы, морфологическое состояние которых отражает особенности центрального и периферического звеньев иммуногенеза. Цель работы – анализ патоморфологических особенностей тимуса и лимфатических узлов при внутриутробной вирусной пневмонии у новорождённых на основании данных отечественной и зарубежной литературы, посвящённой морфологии органов иммунной системы в раннем неонатальном периоде и при внутриутробных инфекциях. Патологическая перестройка тимуса проявляется нарушением дольчатого строения, изменением клеточности коркового вещества, акцидентальной инволюцией, сосудистыми и стромальными нарушениями. В лимфатических узлах изменения преимущественно затрагивают лимфоидные зоны, фолликулярный аппарат и синусную систему. Выраженность указанных изменений зависит не только от инфекционного воздействия, но и от гипоксии, воспалительной реакции и тяжести состояния ребёнка. Комплексное применение гистологического, морфометрического и иммуногистохимического методов перспективно для объективизации выявленных нарушений.*

Ключевые слова: *новорождённые, внутриутробная вирусная инфекция, пневмония, тимус, лимфатические узлы, иммуногенез, патоморфологические изменения, акцидентальная инволюция, делимфатизация.*

УДК: 616.132.2-089.86:611.132.2

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Саидов Максуд Арифович, Маллаев Икром Усмонович, Жумабоев Суннатулло Хайрулло угли, Жураев Олим Усмонович
Национальный медицинский центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЮРАК УРИБ ТУРГАН ҲОЛАТДА АОРТОКОРОНАР ШУНТЛАШДА КОРОНАР АРТЕРИЯЛАРНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ЭКСПОЗИЦИЯ ҚИЛИШНИНГ АНАТОМО-ТОПОГРАФИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Саидов Мақсуд Арифович, Маллаев Икром Усмонович, Жумабоев Суннатулло Хайрулло ўғли, Жўраев Олим Усмонович
Миллий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ANATOMICAL AND TOPOGRAPHICAL FEATURES OF CORONARY ARTERY EXPOSURE DURING OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Saidov Maksud Arifovich, Mallaev Ikrom Usmonovich, Zhumaboev Sunnatullo Khayrullo ugli, Juraev Olim Usmonovich
National Medical Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@mtm.uz

Резюме. *Узоқ вақт давомида сунъий қон айланиши (СҚА) шароитида бажариладиган аортокоронар шунтлаш миокардни тўлиқ реваскуляризация қилишнинг ягона усули ҳисобланган, бироқ экстракорпорал қон айланиши ва аортани қисиш билан боғлиқ хавфлар юрак уриб турган ҳолатда аортокоронар шунтлаш (ОРСАВ) ривожланишига туртки бўлди. Бу йўлдаги асосий техник тўсиқ узоқ вақт давомида юракнинг ён ва орқа деворларидаги томирларни операция майдонига хавфсиз чиқариб бўлмаслиги эди, чунки уларни очиб кўрсатиш (экспозиция) қисқаришда давом этаётган юракни сезиларли даражада силжитишни талаб этади. Турли коронар ҳавзалар учун бундай силжитишнинг хавфсиз чегаралари бўйича ягона қарашларнинг мавжуд эмаслиги адабиётларда тўпланган маълумотларни тизимлаштиришни тақозо этади. Тадқиқот мақсади – ОРСАВ вақтида турли коронар артерияларни экспозиция қилишнинг анатомо-топографик хусусиятлари, ушбу муаммони ҳал этишга қаратилган техник ечимларнинг ривожланиши ҳамда уларнинг операциянинг техник мураккаблигига таъсири ҳақидаги адабиёт маълумотларини ўрганиш. Материал ва усуллар. Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary.ru (РИНЦ) ва Google Scholar маълумотлар базаларидан олинган, 1961–2025 йилларда нашр этилган хорижий ва маҳаллий манбалар таҳлил қилинди. Натижалар. Коронар ҳавзани экспозиция қилишнинг техник мураккаблиги мақсадли томир юракнинг олдинги юзасидан узоқлашган сари ортиб боради: олдинги қоринчалараро артерия учун юракни бироз кўтариш етарли бўлса, айланиб ўтувчи артерия ва орқа қоринчалараро шох учун юракни сезиларли даражада буриш ва унинг чўққисини кўтариш талаб этилади. Бу муаммони ҳал қилиш йўллари чуқур перикардиал чоклардан вакуумли позиционерлар орқали юракни жойлаштиришнинг стандартлаштирилган протоколларигача ривожланди. Хулоса. Экспозиция усулини танлаш нафақат мақсадли томирнинг кўринишига, балки зарарланишнинг анатомик жойлашувига ҳам асосланиши лозим, чунки турли коронар ҳавзалар юракка тубдан фарқ қилувчи ҳажмдаги механик таъсирни талаб этади, мавжуд техник усулларнинг ҳеч бири эса универсал устунликка эга эмас.*

Калит сўзлар: *аортокоронар шунтлаш, ОРСАВ, коронар артерияларни экспозиция қилиш, айланиб ўтувчи артерия, юракни жойлаштириш, перикардиал чок.*

Abstract. *For many years, coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass (CPB) was considered the only means of achieving complete myocardial revascularization; however, the risks associated with extracorporeal circulation and aortic cross-clamping contributed to the development of off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB). For a long time the major technical obstacle was the impossibility of safely exposing vessels on the lateral and*

posterior walls of the heart, as their exposure requires substantial displacement of the beating heart. The lack of a unified understanding of the safe limits of such displacement for different coronary territories calls for a systematic review of the available literature. Aim: to review the literature on the anatomical and topographical features of exposing different coronary arteries during OPCAB, the evolution of technical approaches to this challenge and their effect on the technical complexity of the procedure. Materials and methods. International and domestic publications from 1961 to 2025 retrieved from Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary.ru (Russian Science Citation Index) and Google Scholar were analysed. Results. The technical difficulty of exposing a coronary territory increases as the target vessel lies farther from the anterior surface of the heart: from minimal elevation of the heart for the left anterior descending artery to marked rotation and elevation of the apex for the circumflex artery and the posterior descending artery. Approaches to this challenge have evolved from deep pericardial sutures through suction-based positioners to standardized positioning protocols. Conclusion. The choice of exposure technique should be guided not only by visualization of the target vessel but also by the anatomical location of the lesion, since different coronary territories require markedly different degrees of mechanical manipulation of the heart, and no existing technique offers a universal advantage.

Keywords: *coronary artery bypass grafting, OPCAB, coronary artery exposure, circumflex artery, heart positioning, pericardial suture.*

Формирование дистальных анастомозов без остановки сердечной деятельности является определяющей чертой аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (off-pump coronary artery bypass, OPCAB). В отличие от операции в условиях кардиоплегической остановки, когда сердце расслаблено и практически неподвижно, при OPCAB целевой сосуд необходимо вывести в операционное поле путём контролируемого смещения продолжающего сокращаться органа. N. Marczin и S.G. Raja подчёркивают, что анатомическая локализация коронарной артерии напрямую определяет характер требуемой экспозиции: чем дальше сосуд от передней поверхности сердца, тем больше необходимая ротация или подъём [26]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире, а хирургическая реваскуляризация миокарда сохраняет центральное место в их лечении, поэтому техническая оптимизация доступа к коронарным артериям – не отвлечённая инженерная задача, а фактор, напрямую влияющий на исход операции у широкого круга пациентов.

Принципиальное отличие OPCAB от традиционного шунтирования состоит не только в отсутствии искусственного кровообращения (ИК), но и в необходимости одновременно решать две задачи: обеспечивать адекватную визуализацию целевого сосуда и поддерживать физиологически приемлемую гемодинамику. C.K.P. Ofoegbu и R.M. Manganyi отмечают, что современные данные не подтверждают универсального превосходства OPCAB над шунтированием в условиях ИК по всем клиническим конечным точкам, поэтому дальнейшее совершенствование метода должно быть направлено не только на снижение рисков экстракорпоральной циркуляции, но и на оптимизацию самой хирургической экспозиции [31].

Цель исследования: изучить литературные данные об анатомо-топографических особенностях экспозиции различных коронарных артерий при OPCAB, эволюции технических решений этой проблемы и их влиянии на техническую сложность вмешательства.

Материал и методы. Проанализированы отечественные и зарубежные публикации за период с 1961 по 2025 г., найденные в электронных базах данных Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary.ru (РИНЦ) и Google Scholar.

Анатомо-топографическая характеристика коронарных бассейнов. Коронарные мишени при OPCAB условно разделяют на сосуды передней, боковой и нижнезадней поверхностей сердца, и это разделение имеет выраженное практическое значение [26, 35]. Передняя межжелудочковая артерия располагается относительно поверхностно, поэтому её экспозиция, как правило, наиболее проста: обычно достаточно умеренного подъёма передней поверхности сердца без существенной ротации. Аналогичный, хотя и несколько более объёмный, приём применяется при работе с диагональными ветвями [26].

Проксимальный и средний сегменты правой коронарной артерии также располагаются на относительно доступной поверхности, однако при реваскуляризации её дистальных отделов и задней межжелудочковой ветви ситуация меняется: сосуд перемещается в область нижней и задней поверхности, что требует изменения пространственной ориентации всего сердца [35].

Наиболее сложной задачей традиционно считается экспозиция системы огибающей артерии и её тупых краевых ветвей, расположенных на латеральной и заднелатеральной поверхности левого желудочка. По мнению C.K.P. Ofoegbu и R.M. Manganyi, именно ограниченный доступ к этому бассейну на протяжении десятилетий сдерживал распространение полной реваскуляризации без ИК [31]. Для визуализации огибающей артерии сердце необходимо сместить вправо и частично ротировать; при этом, по данным Y.L. Kwak и

соавт., изменение функции правого желудочка при экспозиции тупой краевой ветви оказывается достоверно более выраженным, чем при работе с передней межжелудочковой или правой коронарной артерией [23]. H.W. Zhao и соавт. получили иные данные: наиболее значимые изменения фракции выброса и конечно-диастолического объёма правого желудочка возникали при экспозиции задней стенки [41]. Расхождение этих наблюдений (латеральная стенка против задней) показывает, что единого мнения о том, какой из двух труднодоступных бассейнов гемодинамически опаснее, в литературе пока нет, и оба заслуживают равного внимания при планировании операции.

Систематизация технической сложности по коронарным бассейнам, принятая в современной литературе, выглядит следующим образом. Для передней межжелудочковой артерии достаточно минимального подъёма передней поверхности сердца без ротации, для диагональных ветвей требуется подъём в сочетании с умеренным латеральным смещением, для проксимальных отделов правой коронарной артерии – минимальная дислокация. Система огибающей артерии и тупых краевых ветвей требует выраженной ротации и правостороннего смещения сердца, а задняя межжелудочковая артерия и заднебоковые ветви – подъёма верхушки в сочетании с ротацией, то есть максимально возможного для OPCAB объёма механического воздействия на сердце [26, 35]. Такая градация имеет прямое клиническое значение: она позволяет заранее прогнозировать, на каком этапе многососудистой операции вероятность гемодинамической нестабильности наиболее высока, и заблаговременно подготовить меры коррекции.

Последовательность реваскуляризации при многососудистом поражении также имеет самостоятельное значение для переносимости последующих манипуляций. H.C. Joo и соавт. показывают, что выполнение анастомоза на передней стенке до манипуляций, требующих выраженной ротации сердца, позволяет заранее восстановить кровоснабжение наиболее массивного бассейна миокарда и тем самым уменьшить ишемическую нагрузку при последующем позиционировании для доступа к боковым и задним сосудам [19]. Дополнительным способом снижения ишемического риска служит применение интракоронарных шунтов, временно поддерживающих кровоток по пережатой артерии на период наложения анастомоза; такой подход рассматривается как часть общей стратегии гемодинамической оптимизации при экспозиции труднодоступных бассейнов [28].

История решения проблемы экспозиции. Проблема доступа к боковой стенке сердца возникла значительно раньше современного OPCAB. Первый прямой анастомоз без остановки сердца выполнил R.H. Goetz в мае 1960 г., соединив правую внутреннюю грудную и правую коронарную артерии с помощью танталового кольца [17]. Четырьмя годами позже В.И. Колесов в Ленинграде наложил первый анастомоз левой внутренней грудной артерии с краевой ветвью огибающей артерии, а в 1967 г. опубликовал серию из 12 таких операций [22]. Ни одна из этих работ не вызвала в то время широкого интереса хирургического сообщества, поскольку искусственное кровообращение казалось решённой технической задачей.

Второе рождение операций без ИК состоялось в начале 1980-х годов в Южной Америке: F.J. Benetti в Аргентине и E. Buffolo в Бразилии независимо друг от друга начали оперировать на работающем сердце и к началу 1990-х годов опубликовали серии, включавшие сотни пациентов [8, 13]. Но и тогда доступ к боковой стенке оставался нерешённой проблемой: подавляющее большинство операций ограничивалось передней межжелудочковой и изредка правой коронарной артерией. Именно поиск способа безопасно вывести в операционное поле огибающую артерию и её ветви определил технический прогресс следующих полутора десятилетий.

Перикардиальные тракционные швы. Первым эту проблему системно решил бразильский хирург R.C. de Carvalho Lima, который ещё в начале 1990-х годов предложил накладывать на перикард серию из четырёх тяжёлых швов: вблизи аорто-перикардиальной складки, в 2 см кпереди от левых лёгочных вен и между нижней левой лёгочной веной и нижней полой веной [15]. Техника была эффективной, но громоздкой, и в 1999 г. J. Bergsland и соавт. упростили её до единственного шва, наложенного в косом синусе перикарда [9]. Авторы сообщили об успешном применении методики более чем в 200 случаях шунтирования огибающей артерии и её ветвей – по тем временам радикальный результат, доказывающий техническую осуществимость полной реваскуляризации без ИК.

Обратной стороной этой простоты оказалась близость шва к структурам заднего средостения. T. Fukui и соавт. описали случай ретроперикардиальной гематомы после трёхсосудистого OPCAB: на четвёртые сутки у пациента развилась гематома позади левого предсердия, сдавившая его и заметно ухудшившая работу сердца; причиной, по мнению авторов, стало скрытое повреждение лёгочной вены при наложении шва [16]. R.C. Lima в письме в

редакцию подробно разобрал эволюцию своей техники от трёх швов к одному и сформулировал два практических правила: использовать единственный шов между нижней лёгочной веной и нижней полой веной и проводить нить через перикард дважды – сначала поверхностно, придавая перикарду выпуклую форму и тем самым отводя его от структур средостения, и лишь затем глубже [25]. V. Zamvar в том же номере журнала предложил ряд практических шагов: временную остановку вентиляции на 30–40 с перед наложением шва, аспирацию крови из полости перикарда перед подъёмом сердца, использование длинного иглодержателя и отказ от пинцета, поскольку левая рука хирурга занята удержанием сердца [40].

Прямое сравнение двух вариантов перикардиальной тракции – латеральных швов и заднего перикардиального шва с тампоном – у 205 пациентов показало практически равную эффективность обеих техник: конверсия на ИК потребовалась в одном случае в каждой группе, латеральная методика позволяла выполнить несколько больше дистальных анастомозов, а единственное интраоперационное кровотечение (из-за разрыва нижней полой вены) возникло при наложении заднего шва [10].

Отдельным направлением снижения нагрузки на правые отделы сердца при экспозиции латеральной и задней стенок является правосторонняя плевроперикардиальная декомпрессия. Как показали T. Velissaris и соавт., рассечение правой плевры и перикарда позволяет сердцу при вертикализации частично сместиться в правую плевральную полость, не упираясь правым желудочком в грудную стенку, что снимает противоречие между качеством визуализации и гемодинамической переносимостью манипуляции [39]. Альтернативный подход предложили X.M. Mueller и соавт. в технике «no compression»: фиксирующий элемент тянет сердце в направлении, противоположном экспонируемой стенке, а не поперёк неё, что позволяет добиться удовлетворительной экспозиции всех трёх стенок сердца при минимальных гемодинамических изменениях [28].

Вакуумные позиционеры. Параллельно шовной технике развивалось принципиально иное решение. В 1996 г. C. Borst и соавт. представили устройство, впоследствии получившее название Octopus, – систему присасывающихся к эпикарду площадок, которая иммобилизует локальный участок миокарда без прямой компрессии и позволяет хирургу перемещать сердце, удерживая его за стабилизированную зону [12]. Через несколько лет к тканевому стабилизатору добавился отдельный апикальный позиционер, предназначенный для смещения и ротации всего сердца.

Прямое сопоставление глубокого перикардиального шва и вакуумной апикальной присоски при экспозиции задней стенки у 20 пациентов не выявило клинически значимых различий гемодинамики [6], то есть оба подхода достигли примерно одинаковой эффективности. Не все сравнения подтверждают такое равенство: S.M. Jung и соавт., сопоставив те же два метода, обнаружили, что в отдельных условиях вакуумный позиционер вызывал меньшие гемодинамические изменения, особенно при экспозиции задних сосудов [20].

У вакуумной тракции выявился и собственный профиль осложнений – не повреждение соседних структур, как при перикардиальном шве, а прямая травма эпикарда в точке присасывания. Избыточная сила вакуума или продолжительное воздействие могут приводить к локальной травме и формированию гематом: N. Mochizuki и соавт. описали эпикардиальную гематому, связанную с использованием сердечного позиционера при минимально инвазивном OPCAB [27].

Направление тракции и стабилизация. Практическое значение имеют не только наличие перикардиального шва, но и место его наложения, глубина проведения и направление тракции. Неправильно выбранная точка фиксации может приводить к избыточной ротации сердца, компрессии правого желудочка или нарушению венозного возврата, тогда как правильно организованная тракция позволяет трансформировать преимущественно вертикальное смещение в контролируемое сочетание подъёма, ротации и латерального перемещения. Для передней стенки обычно достаточно небольшой элевации, для огибающей артерии требуется более выраженная ротация, а для задней межжелудочковой артерии и заднелатеральных ветвей используются различные точки фиксации апикального позиционера в зависимости от сегмента сосуда, что уменьшает выраженность сопутствующей гемодинамической нестабильности [29].

Экспозицию целевого сосуда не следует смешивать с его локальной стабилизацией: первая обеспечивает доступ к артерии, вторая ограничивает её движение в пределах уже достигнутого операционного поля. Необходимость чрезмерно увеличивать давление тканевого стабилизатора для получения нужной визуализации обычно свидетельствует о недостаточной пространственной ориентации сердца, а не о неисправности устройства. Оптимизация положения сердца уменьшает необходимую силу стабилизации и механическое

воздействие на миокард, тогда как попытка компенсировать плохую экспозицию усилением прижима стабилизатора приводит лишь к дополнительной компрессии миокарда в зоне анастомоза [35].

Стандартизация экспозиции и роль опыта хирурга. Зависимость результата OPCAB от индивидуального опыта хирурга особенно выражена при работе на латеральной и задней стенках, поэтому стандартизация экспозиции значима не только для безопасности конкретной операции, но и для снижения операторозависимости методики в целом. V. Ntinopoulos и соавт. показали, что частота конверсии на ИК существенно связана с опытом оперирующего хирурга и анестезиолога, а не только с анатомической сложностью случая [30]. M.E. Halkos и J.D. Puskas в обзоре, посвящённом оптимальному использованию инструментов при OPCAB, подчёркивают, что стабилизатор и позиционер должны подбираться под привычную для хирурга технику, а не навязываться универсальным протоколом [18]. S. Sixt и соавт., изучавшие вентиляционное обеспечение при малоинвазивном шунтировании, отмечают, что усложнение доступа увеличивает число параметров, одновременно контролируемых операционной бригадой, и тем самым повышает требования к слаженности команды [36].

Сходная логика определяет развитие роботизированной тотально эндоскопической коронарной хирургии, где экспозиция становится вопросом конструкции инструмента. Систематический обзор 14 исследований (1240 пациентов) выявил заметную разницу между вариантами на работающем и на остановленном сердце: интраоперационная конверсия при операции на работающем сердце потребовалась в 5,6% случаев, чаще всего из-за гемодинамической нестабильности и неадекватной стабилизации, тогда как при использовании ИК конверсии были реже (1,9%) и обусловлены другими причинами [32]. J. Bonatti и соавт. первыми подробно описали кривую обучения этой методике: время выделения левой внутренней грудной артерии снижалось по логарифмической зависимости примерно со 180 мин в начале серии до 50 мин к 38-му случаю, тогда как время наложения роботизированного анастомоза от порядкового номера операции статистически значимо не зависело, то есть кривая обучения относилась к этапам экспозиции, а не к сосудистому шву [11]. Конверсия на стандартную операцию с ИК в их серии потребовалась в 2 из 15 тотально эндоскопических вмешательств, оба раза по причинам, связанным с экспозицией и кровотоком в целевом сосуде: из-за интрамуральной гематомы внутренней грудной артерии в одном случае и массивного ретроградного кровотока из целевого сосуда в другом [11]. Даже когда робот делает наложение анастомоза предсказуемым по времени, доступ к целевому сосуду остаётся узким местом, требующим отдельного длительного обучения.

Экспозиция и полнота реваскуляризации. Качество хирургической экспозиции напрямую связано не только с переносимостью операции, но и с полнотой реваскуляризации. Скептическое отношение части хирургического сообщества к OPCAB исторически опиралось на предположение о том, что на работающем сердце невозможно добиться такого же объёма шунтирования и качества дистальных анастомозов, как в неподвижном операционном поле, прежде всего в бассейне огибающей артерии, где трудности экспозиции наиболее выражены [14]. Метаанализ рандомизированных исследований подтверждает, что OPCAB сопровождается более высокой частотой неполной реваскуляризации по сравнению с шунтированием в условиях ИК, а связанное с этим повышение потребности в повторной реваскуляризации в среднесрочном периоде эксперты связывают с ограничениями экспозиции труднодоступных бассейнов, а не с самим отказом от ИК [14].

Ограничение хирургического доступа при малоинвазивном OPCAB дополнительно повышает требования к качеству экспозиции, поскольку возможности мануальной ретракции через небольшой разрез существенно меньше, чем при полной срединной стернотомии. Именно в этих условиях наиболее ярко проявляются преимущества анатомически ориентированной стандартизированной тракции перикарда: по данным A. Albert и соавт., предложенная ими система разрезов и точек фиксации обеспечивает достаточную визуализацию латеральной и задней стенок без полной энуклеации сердца и без обязательного использования апикального позиционера [7].

Было бы неточно изображать развитие методов экспозиции как историю равномерного прогресса. Нарративный обзор, среди авторов которого многие ключевые участники этой истории, прямо называет период после 2000 г. временем критической переоценки: как только совершенствование техники экспозиции и стабилизации сделало OPCAB осуществимым почти в любом сосудистом бассейне, начались рандомизированные исследования, результаты которых оказались отрезвляющими. Снижение частоты периоперационного инсульта сопровождалось более высокой частотой неполной реваскуляризации и худшей среднесрочной выживаемостью, а независимыми факторами риска отдалённой летальности оказались меньший опыт хирурга и частота конверсии выше 10% [14].

Конверсия при этом происходит нередко: по данным базы Society of Thoracic Surgeons, в 5,5% случаев.

Ещё более резкую оценку дают W.J.L. Suyker и J.D. Puskas в эссе 2025 г.: с конца 1990-х годов, когда появились современные тканевые стабилизаторы, ни одна процедурная инновация в шунтирующей хирургии не получила широкого распространения, а доля операций без ИК остаётся на уровне 15–18% мирового объёма, притом что смежные хирургические дисциплины за то же время перешли к малоинвазивным и роботизированным методикам [38]. Авторы связывают эту стагнацию не с недостатком идей, а с тем, что дистальный коронарный анастомоз по-прежнему выполняется вручную, так же как и полвека назад.

Подобное распределение технической сложности согласуется с современной концепцией OPCAB, согласно которой основные ограничения метода связаны прежде всего с реваскуляризацией сосудов бассейна огибающей артерии, а также небольших или глубоко расположенных коронарных мишеней [24]. Развитие методов экспозиции и стабилизации стало одним из основных факторов, позволивших перейти от первоначально ограниченного применения OPCAB на передних сосудах к полноценной многососудистой реваскуляризации [37]. Этот переход занял не годы, а десятилетия: от первых единичных операций R.H. Goetz и В.И. Колесова до систематического решения проблемы огибающей артерии потребовалось более тридцати лет клинического и технического поиска, а окончательная стандартизация подхода к наиболее труднодоступным бассейнам остаётся предметом исследований и сегодня.

Стремление использовать исключительно артериальные кондуиты как для передней, так и для боковой стенки сердца дополнительно повышает требования к точности экспозиции, поскольку артериальные графты менее устойчивы к перегибам и натяжению, чем венозные, и особенно чувствительны к качеству визуализации зоны анастомоза. Опыт применения множественных артериальных кондуитов без ИК показывает, что полная артериальная реваскуляризация технически осуществима даже в сложных анатомических условиях при последовательной экспозиции каждого бассейна по отдельности, а не при попытке одномоментно решить задачу визуализации всех целевых сосудов [14].

Отдельного упоминания заслуживает связь качества экспозиции с анаортальной техникой шунтирования, при которой хирург сознательно отказывается от любых манипуляций на восходящей аорте, включая боковое пережатие для проксимальных анастомозов, ради снижения риска эмболического инсульта. Эта техника предъявляет дополнительные требования к экспозиции задних и боковых мишеней, поскольку проксимальные анастомозы формируются исключительно за счёт композитных или Y-образных артериальных кондуитов, и точность позиционирования сердца при дистальном анастомозировании становится ещё более значимой для итоговой геометрии и функции графта [14].

Предоперационное планирование экспозиции опирается на данные коронарографии, а в последнее время и компьютерно-томографической ангиографии, позволяющей заранее оценить пространственное расположение целевых сосудов относительно поверхности сердца и спрогнозировать степень необходимой дислокации. Такое планирование особенно значимо при многососудистом поражении, когда хирургу необходимо заранее решить, в каком порядке будут экспонироваться различные бассейны и какая комбинация приёмов (перикардиальный шов, апикальный позиционер, положение операционного стола) будет применена для каждого из них. Опыт исследований по стандартизации экспозиции показывает, что заранее спланированная последовательность манипуляций сокращает суммарное время нахождения сердца в дислоцированном положении и уменьшает кумулятивную гемодинамическую и ишемическую нагрузку на миокард по сравнению с эмпирическим выбором стратегии по ходу операции [7, 19].

Опыт хирургических школ постсоветского пространства. Отдельного внимания заслуживает опыт хирургических школ, независимо развивавших собственные варианты решения проблемы экспозиции. Б.В. Шабалкин, один из основоположников отечественной коронарной хирургии, прослеживает эволюцию подходов к реваскуляризации миокарда без ИК от первых единичных операций до формирования устойчивой хирургической школы [4, 5]. И.В. Жбанов и соавт., обобщая опыт аортокоронарного шунтирования у пациентов высокого риска, подчёркивают, что выбор метода экспозиции и позиционирования сердца у таких больных должен определяться не только анатомией поражения, но и исходной тяжестью состояния [2]. Е.В. Ткачев, П.В. Клещев и Р.Н. Комаров отмечают, что техническая сложность экспозиции труднодоступных бассейнов остаётся одним из главных факторов, ограничивающих более широкое распространение метода в отечественной практике [3]. Д.В. Борисов и соавт. описывают опыт шунтирования на работающем сердце в условиях вспомогательного ИК – подхода, позволяющего частично компенсировать

гемодинамические трудности экспозиции наиболее сложных бассейнов без полного перехода на традиционную методику [1].

Узбекская школа кардиохирургии, представленная прежде всего коллективом Республиканского специализированного центра кардиологии (г. Ташкент), накопила значительный опыт в области техники экспозиции. I. Sharipov и соавт. в серии из 96 операций без ИК подробно описывают применяемую технику позиционирования сердца: модифицированный шов Лимы для тракции перикарда в сочетании с активным изменением положения операционного стола (положение Тренделенбурга с поворотами влево и вправо для визуализации различных поверхностей сердца), а для дополнительной визуализации бассейна огибающей артерии – наложение дополнительных глубоких перикардиальных швов у левого края перикарда вблизи лёгочных вен [33]. В отдельной работе та же группа авторов изучила влияние поражения ствола левой коронарной артерии, одной из наиболее анатомически неблагоприятных для экспозиции ситуаций, на результаты шунтирования без ИК и показала, что при тщательном подборе техники экспозиции доля таких пациентов в их серии (44,8%) существенно превышала показатели других авторов без ухудшения общих результатов операции [34]. Kh. Khalikulov и соавт. представили опыт шунтирования без ИК через министернотомию у пациентов с сахарным диабетом, когда ограниченный доступ предъявляет к точности позиционирования сердца дополнительные требования, аналогичные рассмотренным выше для малоинвазивных доступов [21].

Нерешённые вопросы. Несмотря на значительный объём накопленных данных, ряд вопросов, связанных с анатомо-топографическими аспектами экспозиции, остаётся открытым. Не существует общепринятого количественного критерия, позволяющего ещё до операции оценить степень технической сложности экспозиции конкретного сосуда у конкретного пациента с учётом индивидуальных анатомических особенностей: формы грудной клетки, размеров сердца, расположения диафрагмы. Не решён и вопрос об оптимальном сочетании перикардиальных разрезов, точек тракции и вспомогательных устройств для каждого клинического сценария: большинство существующих рекомендаций основано на опыте отдельных центров, а не на данных сравнительных многоцентровых исследований [14, 38]. Наиболее перспективным направлением дальнейших исследований представляется разработка воспроизводимого анатомически обоснованного алгоритма выбора зоны и направления перикардиальной тракции применительно к разным коронарным бассейнам.

Заключение. Анатомическая локализация целевой артерии определяет не только направление хирургического доступа, но и необходимую траекторию перемещения сердца: минимальный подъём для передней межжелудочковой артерии, умеренное латеральное смещение для диагональных ветвей, выраженная ротация и правостороннее перемещение для огибающей артерии и её ветвей, подъём верхушки с изменением ориентации для задней межжелудочковой артерии и заднебоковых ветвей.

Бассейн огибающей артерии на протяжении всей истории OPCAB оставался наиболее сложным для экспозиции, что стимулировало разработку специализированных приёмов: от глубоких перикардиальных швов R.C. Lima и J. Bergsland до вакуумных позиционеров C. Borst, правосторонней плевроперикардиальной декомпрессии и стандартизированных протоколов позиционирования A. Albert.

Ни один из этих методов не показал абсолютного превосходства: перикардиальный шов и вакуумная тракция в прямых сравнениях демонстрируют сопоставимую эффективность при разных профилях осложнений, а критическая переоценка результатов OPCAB в 2020-е годы показывает, что технический прогресс в области экспозиции сам по себе не устранил зависимость исхода операции от опыта хирурга.

Дальнейшее совершенствование методов должно быть направлено не только на локальную стабилизацию зоны анастомоза, но и на анатомически обоснованную воспроизводимую оптимизацию пространственного положения сердца с учётом конкретного коронарного бассейна.

Литература:

1. Борисов Д.В., Зотов А.С., Троицкий А.В., Хабазов Р.И. и др. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце в условиях вспомогательного искусственного кровообращения // Казанский медицинский журнал. 2018;99(6):966–972.
2. Жбанов И.В., Сидоров Р.В., Киладзе И.З., Урюжников В.В., Молочков А.В. Выбор оптимального метода выполнения аортокоронарного шунтирования у пациентов высокого риска // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014;7(2):15–18.
3. Ткачев Е.В., Клещев П.В., Комаров Р.Н. Аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(1):31–37.

4. Шабалкин Б.В. Становление и развитие коронарной хирургии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001;(2):4–7.
5. Шабалкин Б.В., Жбанов И.В., Арзикулов Т.С. Реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001;(6).
6. Abicht J.M., Beiras-Fernandez A., Bengel D., Vicol C. Deep pericardial traction suture versus vacuum-assisted apical suction to expose the posterior wall of the heart in off-pump coronary artery bypass: a prospective, randomized study // Heart Surgery Forum. 2012;15(4):E224–E231.
7. Albert A., Petrov G., Smiris K., Angleitner P. Standardized exposure of the lateral and posterior wall in off-pump minimally invasive cardiac surgical coronary artery bypass grafting // JTCVS Techniques. 2024;26:61–63.
8. Benetti F.J. Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest // Journal of Cardiovascular Surgery (Torino). 1985;26:217–222.
9. Bergsland J., Karamanoukian H.L., Soltoski P.R., Salerno T.A. “Single suture” for circumflex exposure in off-pump coronary artery bypass grafting // Annals of Thoracic Surgery. 1999;68(4):1428–1430.
10.Biancari F., Rainio A., Mosorin M., Taskinen P., Pihkakoski H., Lahtinen J., Lepojärvi M. Deep pericardial sling versus lateral pericardial sutures in off-pump coronary artery bypass surgery // Journal of Cardiovascular Surgery (Torino). 2010;51(2):273–275.
11.Bonatti J., Schachner T., Bernecker O., Chevtchik O., Bonaros N., Ott H. et al. Robotic totally endoscopic coronary artery bypass: program development and learning curve issues // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2004;127(2):504–510.
12.Borst C., Jansen E.W.L., Tulleken C.A.F., Grundeman P.F., Beck H.J.M., van Dongen J.W.F. et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device (“Octopus”) // Journal of the American College of Cardiology. 1996;27(6):1356–1364.
13.Buffolo E., Andrade J.C., Succi J., Leao L.E., Gallucci C. Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass // Thoracic and Cardiovascular Surgeon. 1985;33:26–29.
14.Calafiore A.M., Torregrossa G., Salerno T.A., Prapas S., Benetti F., Angelini G.D., De Carvalho Lima R., Di Mauro M., Taggart D., Gaudino M. Controversy. On pump or off pump: what will I do when I grow up? A narrative systematic review // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2024;66(1).
15.de Carvalho Lima R., de Escobar M.A.S., Diniz R., de Alencar França N.A., Cabral E., da Luz J. How much myocardial revascularization can we do without extracorporeal circulation? // Heart Surgery Forum. 2002;5(2):163–167.
16.Fukui T., Suehiro S., Shibata T., Hattori K., Hirai H. Retropericardial hematoma complicating off-pump coronary artery bypass surgery // Annals of Thoracic Surgery. 2002;73(5):1629–1631.
17.Goetz R.H., Rohman M., Haller J.D., Dee R., Rosenak S.S. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1961;41:378–386.
18.Halkos M.E., Puskas J.D. Optimal use of instruments for off-pump coronary artery bypass grafting // State of the Art Surgical Coronary Revascularization. Oxford University Press, 2021. P. 309–314.
19.Joo H.C., Youn Y.N., Yoo K.J. Technical considerations and current concepts in off-pump coronary artery bypass grafting // Korean Circulation Journal. 2018;48(5):356–370.
20.Jung S.M. et al. Comparison of deep pericardial sutures and vacuum-assisted apical positioner in off-pump coronary artery bypass grafting // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2012.
21.Khalikulov Kh., Mansurov A., Murtazaev S. Off-pump coronary artery bypass through ministernotomy in patients with diabetes mellitus // Structural Heart. 2020;4(Suppl 1):81.
22.Kolesov V.I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1967;54(4):535–544.
23.Kwak Y.L., Oh Y.J., Jung S.M., Yoo K.J., Lee J.H., Hong Y.W. Change in right ventricular function during off-pump coronary artery bypass graft surgery // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2004;25(4):572–577.
24.Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization // Circulation. 2022;145(3):e18–e114.
25.Lima R.C. Some technical considerations on the prevention of bleeding caused by sutures in the posterior pericardium in off-pump coronary artery bypass operations [letter] // Annals of Thoracic Surgery. 2004;78(3):1130–1134.
26.Marczin N., Raja S.G. Off-pump coronary artery bypass grafting // AME Medical Journal. 2020.
27.Mochizuki N., Ushioda R., Yoongtong D., Sakboon B., Cheewinmethasiri J., Kamiya H., Arayawudhikul N. Epicardial hematoma due to heart positioner device in minimally invasive coronary artery bypass // Journal of Surgical Case Reports. 2024;2024(6).
28.Mueller X.M., Chassot P.G., Zhou J., Eisa K.M., Chappuis C., Tevaearai H.T., von Segesser L.K. Hemodynamics optimization during off-pump coronary artery bypass: the “no compression” technique // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2002;22:249–254.

29.Nishimura Y., Okamura Y., Fujiwara K., Sekii H., Yamamoto S., Tonda H., Toguchi K. The surgical technique of heart displacement during off-pump coronary artery bypass grafting in the exposure of the anastomotic site of posterior descending artery // Kyobu Geka. 2003;56(8 Suppl):630–634.
30.Ntinopoulos V., Haeussler A., Odavic D., Papadopoulos N., Rings L., Dushaj S., Rodriguez Cetina Biefer H., Dzemali O. Conversion from off-pump to on-pump coronary artery bypass grafting: impact of surgeon and anaesthetist experience // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2023;37(6).
31.Ofoegbu C.K.P., Manganyi R.M. Off-pump coronary artery bypass grafting: is it still relevant? // Current Cardiology Reviews. 2022;18(2).
32.Seco M., Edelman J.J.B., Yan T.D., Wilson M.K., Bannon P.G., Vallely M.P. Systematic review of robotic-assisted, totally endoscopic coronary artery bypass grafting // Annals of Cardiothoracic Surgery. 2013;2(4):408–418.
33.Sharipov I., Yarbekov R., Ismatov A., Omonov S., Vakhidov T., Yuldashev N., Kurbanov R. Our initial results of off-pump coronary artery bypass grafting // Azerbaijan Medical Association Journal. 2016;1:22–26.
34.Sharipov I., Yarbekov R.R., Omonov S.Kh., Kurbanov R. Effects of the presence of left main coronary artery disease on the results of off-pump coronary artery bypass grafting surgery // International Journal of Biomedicine. 2017.
35.Shim J.K., Kim K.S., Couture P., Denault A., Kwak Y.L., Yoo K.J., Youn Y.N. Hemodynamic management during off-pump coronary artery bypass surgery: a narrative review // Korean Journal of Anesthesiology. 2023;76(4):267–279.
36.Sixt S., Aubin H., Kalb R., Rellecke P., Lichtenberg A., Albert A. Continuous procedural full-lung ventilation during minimally invasive coronary bypass grafting // Annals of Thoracic Surgery. 2017;104(6):1994–2000.
37.Soltoski P., Bergsland J., Karamanoukian H.L. Techniques of exposure and stabilization in off-pump coronary artery bypass graft // Journal of Cardiac Surgery. 1999;14(4):240–245.
38.Suyker W.J.L., Puskas J.D. CABG at a crossroads: reinventing the distal anastomosis // Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery. 2025.
39.Velissaris T., Stuklis R.G., Hett D.A., Ohri S.K. Right pleuropericardial release: a useful technique in off-pump coronary surgery // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2003;2(3):288–290.
40.Zamvar V. Recommendations for the proper placement of the deep pericardial retraction suture in off-pump coronary artery bypass graft surgery [letter] // Annals of Thoracic Surgery. 2004;78(3):1130–1134.
41.Zhao H.W., Wu A.S., Liu Y., Rui Y., Wu D., Liu J., Zhao Q.H., Guo S.R., Zhang Y.Q., Yue Y. Assessment of right ventricular function by pressure-volume loops in off-pump coronary artery bypass surgery // Chinese Medical Journal. 2008.

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Саидов М.А., Маллаев И.У., Жумабоев С.Х., Жураев О.У.

Резюме. *Аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (ИК) длительное время считалось единственным способом полноценной реваскуляризации миокарда, однако риски, связанные с экстракорпоральной циркуляцией и пережатием аорты, способствовали развитию операций на работающем сердце (OPCAB). Основным техническим препятствием на этом пути долгое время оставалась невозможность безопасно вывести в операционное поле сосуды боковой и задней стенок сердца, поскольку их экспозиция требует значительного смещения продолжающего сокращаться органа. Отсутствие единых представлений о безопасных пределах такого смещения для разных коронарных бассейнов обусловливает необходимость систематизации накопленных литературных данных. Цель исследования – изучить литературные данные об анатомо-топографических особенностях экспозиции различных коронарных артерий при OPCAB, эволюции технических решений этой проблемы и их влиянии на техническую сложность вмешательства. Материал и методы. Проанализированы отечественные и зарубежные публикации 1961–2025 гг. из баз данных Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary.ru (РИНЦ) и Google Scholar. Результаты. Техническая сложность экспозиции коронарного бассейна нарастает по мере удаления целевого сосуда от передней поверхности сердца: от минимального подъёма для передней межжелудочковой артерии до выраженной ротации и подъёма верхушки для огибающей артерии и задней межжелудочковой ветви. Решение этой проблемы прошло путь от глубоких перикардиальных швов через вакуумные позиционеры к стандартизированным протоколам позиционирования. Заключение. Выбор способа экспозиции должен определяться не только визуализацией целевого сосуда, но и анатомической локализацией поражения, поскольку разные бассейны требуют принципиально разного объёма механического воздействия на сердце, а ни один из существующих технических приёмов не обладает универсальным преимуществом.*

Ключевые слова: *аортокоронарное шунтирование, OPCAB, экспозиция коронарных артерий, огибающая артерия, позиционирование сердца, перикардиальный шов.*

УДК: 616.831-053.31:616.36-008.5

НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ И ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Шавази Нурали Мамедович, Самиева Шахноза Уткуровна, Олимжанова Зухра Орифжоновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

НЕОНАТАЛ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ВА МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ШИКАСТЛАНИШИ

Шавази Нурали Мамедович, Самиева Шахноза Уткуровна, Олимжанова Зухра Орифжоновна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY

Shavazi Nurali Mamedovich, Samieva Shakhnoza Utkurovna, Olimzhanova Zukhra Orifjonovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: неонатал гипербилирубинемияларда марказий асаб тизимининг (МАТ) перинатал шикастланишларига хос клиник-диагностик хусусиятлар тўғрисидаги замонавий маълумотларни умумлаштириш. Материал ва усуллар: билирубин нейротоксиклигининг механизмлари, билирубин-индуцирланган неврологик дисфункция (BIND) хавф омиллари, ўткир ва сурункали билирубин энцефалопатиясининг клиник белгилари, лаборатор ва инструментал диагностика имкониятларига бағишланган замонавий илмий манбалар таҳлил қилинди. Натижалар: МАТ шикастланиши хавфи фақат қон зардобидаги умумий билирубин миқдорига эмас, балки эркин боғланмаган билирубин даражаси, альбуминнинг билирубинни боғлаш қобилияти, гестацион ёш, гемолиз, сепсис ва чақалоқнинг клиник беқарорлигига ҳам боғлиқ. BIND/BIND-M шкалалари ёрдамида тузилмавий неврологик баҳолаш, мия пояси эшитиш чақирилган потенциалларини текшириш, магнит-резонанс томография ва магнит-резонанс спектроскопия алоҳида диагностик аҳамиятга эга. Хулоса: клиник, лаборатор ва нейрофизиологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш билирубин нейротоксиклигини эрта аниқлаш самарадорлигини ошириш ва қайтмас неврологик асоратлар хавфини камайтириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *неонатал гипербилирубинемия, билирубин, билирубин энцефалопатияси, марказий асаб тизими, BIND, янги туғилган чақалоқлар.*

Abstract. *Aim: to summarise current evidence on the clinical and diagnostic aspects of perinatal central nervous system (CNS) injury associated with neonatal hyperbilirubinemia. Materials and methods: contemporary publications addressing the mechanisms of bilirubin neurotoxicity, risk factors for bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND), clinical manifestations of acute and chronic bilirubin encephalopathy, and laboratory and instrumental diagnostic approaches were analysed. Results: the risk of CNS injury is determined not only by the total serum bilirubin level, but also by the concentration of unbound bilirubin, the bilirubin-binding capacity of albumin, gestational age, haemolysis, sepsis and the clinical instability of the newborn. Structured neurological assessment using the BIND/BIND-M scores, auditory brainstem response testing, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy are of particular diagnostic value. Conclusion: an integrated assessment of clinical, laboratory and neurophysiological parameters may improve the early detection of bilirubin neurotoxicity and reduce the risk of irreversible neurological sequelae.*

Keywords: *neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin, bilirubin encephalopathy, central nervous system, BIND, newborns.*

Введение. Неонатальная желтуха относится к наиболее распространённым состояниям периода новорождённости, что обусловлено физиологическими особенностями билирубинового обмена в первые дни жизни. Повышенное образование билирубина вследствие интенсивного распада эритроцитов сочетается с функциональной незрелостью механизмов его печёночного захвата и конъюгации, а также с энтерогепатической циркуляцией [6]. При физиологическом течении указанные процессы носят транзиторный характер и не

сопровождаются поражением центральной нервной системы (ЦНС) [3]. Вместе с тем чрезмерное накопление неконъюгированного билирубина оказывает нейротоксическое действие и приводит к формированию билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (bilirubin-induced neurologic dysfunction, BIND) [5].

Клиническая восприимчивость новорождённых существенно различается и определяется не только выраженностью гипербилирубинемии, но и гестационной зрелостью, наличием гемолиза, инфекционного процесса, низкой массы тела и других сопутствующих состояний. R. Gamaleldin и соавт., обследовавшие 249 новорождённых с тяжёлой гипербилирубинемией, показали, что уровень общего сывороточного билирубина лишь в ограниченной мере объяснял развитие билирубиновой энцефалопатии, тогда как по данным регрессионного анализа с вероятностью неврологического поражения были связаны гемолитическая болезнь, сепсис и низкая масса тела [4].

В связи с этим клиническая задача при неонатальной гипербилирубинемии заключается не только в своевременном выявлении повышения билирубина, но и в выделении новорождённых с наиболее высокой вероятностью поражения ЦНС. Особую диагностическую проблему представляют субклинические формы BIND [4, 5]: при отсутствии выраженных проявлений острой билирубиновой энцефалопатии у таких детей уже могут формироваться функциональные нарушения слухового анализатора и изменения отдельных структур головного мозга.

Цель обзора: обобщить современные данные о клинико-патогенетических механизмах, факторах риска и диагностических критериях поражения ЦНС при неонатальной гипербилирубинемии с акцентом на возможности раннего выявления билирубин-индуцированной неврологической дисфункции.

Патогенетические механизмы поражения ЦНС. Ключевое значение в развитии билирубиновой нейротоксичности принадлежит неконъюгированному билирубину, прежде всего его фракции, не связанной с альбумином. Альбумин выполняет транспортную и одновременно протективную функцию, связывая неконъюгированный билирубин и ограничивая его проникновение в ткани. Повышение концентрации билирубина, снижение содержания альбумина или уменьшение его билирубин-связывающей способности сопровождаются увеличением свободной фракции [2, 3].

После проникновения через гематоэнцефалический барьер неконъюгированный билирубин оказывает комплексное повреждающее действие на нейроны и глиальные клетки. Его накопление ассоциировано с нарушением митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования, усилением свободнорадикальных процессов, изменением кальциевого гомеостаза и межклеточной передачи сигналов; одновременно нарушаются дифференцировка олигодендроцитов и миелинизация. При выраженном и продолжительном воздействии совокупность этих изменений приводит к прогрессирующей нейроглиальной дисфункции и гибели клеток [3]. Характерной особенностью билирубинового поражения является селективная уязвимость отдельных структур ЦНС: наиболее типичные изменения локализуются в бледном шаре, субталамических ядрах, отдельных ядрах ствола мозга, слуховых проводящих путях, гиппокампе и мозжечке [10, 12].

Особенно высокой чувствительностью к билирубину характеризуется слуховая система. Поражение слухового нерва и стволовых слуховых путей может формироваться ещё до появления выраженных двигательных нарушений. При относительной сохранности наружных волосковых клеток улитки нарушение нейрональной передачи приводит к развитию расстройства спектра слуховой нейропатии (auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD) [2].

Факторы риска билирубиновой нейротоксичности. Вероятность поражения ЦНС определяется не только абсолютным уровнем общего сывороточного билирубина (total serum bilirubin, TSB), но и совокупностью факторов, способных усиливать его нейротоксическое действие. Согласно актуализированным рекомендациям Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP), к таким состояниям относятся гестационный возраст менее 38 недель, концентрация альбумина менее 3,0 г/дл, изоиммунный гемолиз, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) и другие гемолитические состояния, сепсис, а также значимая клиническая нестабильность в течение предшествующих 24 часов [6]. Особую группу риска составляют недоношенные новорождённые: незрелость ферментативных систем конъюгации и элиминации билирубина сочетается у них с повышенной восприимчивостью развивающейся нервной системы и ограниченной билирубин-связывающей способностью альбумина. Присоединение гипоксии-ишемии, ацидоза, сепсиса или гипоальбуминемии способствует увеличению свободной фракции билирубина и облегчает её проникновение в ЦНС [3].

Значимым этиологическим и прогностическим фактором является дефицит G6PD. Усиление окислительного стресса при

данном состоянии способно инициировать интенсивный гемолиз с быстрым и трудно прогнозируемым повышением билирубина. В связи с этим дефицит G6PD рассматривается одновременно как причина тяжёлой гипербилирубинемии и как значимый фактор риска ядерной желтухи (kernicterus) [7].

Многофакторность билирубиновой нейротоксичности подтверждается результатами R. Gamaleldin и соавт.: у новорождённых с тяжёлой гипербилирубинемией Rh-несовместимость и сепсис существенно увеличивали вероятность острой и последующей хронической билирубиновой энцефалопатии, тогда как дети без дополнительных факторов риска могли переносить более высокие концентрации общего билирубина без клинических признаков нейротоксического поражения [4].

Клинические проявления билирубинового поражения ЦНС. Клинические проявления билирубиновой нейротоксичности образуют широкий спектр – от минимальной неврологической дисфункции до тяжёлой острой билирубиновой энцефалопатии и необратимой ядерной желтухи. Для объединения этого спектра используется понятие BIND, отражающее различные степени функционального и структурного поражения нервной системы под воздействием билирубина.

На начальных этапах острой билирубиновой энцефалопатии клинические проявления нередко неспецифичны: у ребёнка могут отмечаться снижение активности, вялость, ухудшение сосания, изменение мышечного тонуса и нестабильность поведения. Низкая специфичность ранних симптомов затрудняет своевременное распознавание билирубинового поражения, поскольку сходные проявления встречаются при сепсисе, гипоксически-ишемическом повреждении ЦНС и метаболических нарушениях.

По мере прогрессирования нейротоксического процесса клиническая картина становится более характерной: появляются выраженные нарушения мышечного тонуса, разгибательная установка туловища, ретроколлис, опистотонус, пронзительный высокочастотный крик и эпизоды апноэ. Появление промежуточных или тяжёлых признаков острой билирубиновой энцефалопатии имеет непосредственное терапевтическое значение, поскольку рассматривается AAP как показание к экстренному обменному переливанию крови [6].

При необратимом повреждении формируется хроническая билирубиновая энцефалопатия, или расстройство спектра ядерной желтухи (kernicterus spectrum disorder). Наиболее характерными её последствиями являются нарушения мышечного тонуса и двигательного контроля, гиперкинетические формы церебрального паралича, дистония, нарушения вертикального взора и слуха, включая выраженную слуховую нейропатию; в отдельных случаях отмечаются нарушения нейропсихического развития [3, 5].

Клиническая оценка и шкала BIND. Важным инструментом объективизации неврологического состояния новорождённых с гипербилирубинемией является шкала BIND, позволяющая стандартизировать оценку основных клинических проявлений билирубиновой энцефалопатии на основании изменений психического статуса, мышечного тонуса и характера крика.

Дальнейшим развитием этого подхода стала модифицированная шкала BIND-M, разработанная для повышения эффективности клинического выявления острой билирубиновой энцефалопатии, в том числе в условиях ограниченной доступности инструментальной диагностики. В исследовании P.G. Radmacher и соавт., включавшем 333 парные клинические оценки новорождённых с желтухой, значение BIND-M ≥3 обеспечивало чувствительность 90,7% и специфичность 97,7%; положительная прогностическая ценность составила 88,9%, отрицательная – 98,2% [9]. Высокая отрицательная прогностическая ценность особенно важна для клинической практики, поскольку позволяет использовать структурированную оценку для выделения детей с низкой вероятностью выраженной острой энцефалопатии.

Вместе с тем BIND и BIND-M не должны противопоставляться лабораторным и инструментальным методам: их основная диагностическая ценность заключается в стандартизированной оценке клинических проявлений и динамическом наблюдении за ребёнком.

Лабораторная диагностика и оценка билирубинового профиля. Общий сывороточный билирубин остаётся базовым лабораторным показателем для определения показаний к фототерапии и обменному переливанию крови. Однако TSB характеризует общую концентрацию билирубина в крови и непосредственно не отражает его распределение между связанной и свободной фракциями. В результате одинаковые значения TSB могут соответствовать различной концентрации биологически активного несвязанного билирубина и, соответственно, различному риску поражения ЦНС.

В этой связи особое внимание уделяется определению несвязанного (свободного) билирубина (unbound bilirubin, UB/Bf). В проспективном исследовании S.B. Amin и соавт. у

поздних недоношенных и доношенных новорождённых с тяжёлой желтухой концентрация несвязанного билирубина оказалась более информативным показателем риска ANSD, чем TSB и молярное отношение билирубин/альбумин [2].

При ограниченной доступности прямого определения Bf дополнительную информацию может дать отношение билирубин/альбумин. Этот показатель косвенно характеризует степень насыщения билирубин-связывающей способности альбумина, хотя и не эквивалентен концентрации свободного билирубина. Метаанализ 2026 г. продемонстрировал статистически значимую связь повышенного отношения билирубин/альбумин с риском BIND [1]; вместе с тем гетерогенность включённых исследований ограничивает возможность его использования в качестве самостоятельного диагностического критерия.

Слуховые вызванные потенциалы в ранней диагностике. Высокая чувствительность слухового анализатора к токсическому действию билирубина определяет особое диагностическое значение слуховых вызванных потенциалов ствола мозга (auditory brainstem response, ABR; brainstem auditory evoked potentials, BAEP). В отличие от методов, ориентированных преимущественно на выявление уже сформировавшихся структурных изменений, ABR позволяет оценивать функциональное состояние слуховых нервных путей и тем самым выявлять ранние проявления нейротоксичности.

При билирубин-индуцированном поражении могут определяться увеличение латентности, изменение межпиковых интервалов, уменьшение амплитуды или отсутствие отдельных компонентов вызванного ответа. Сочетание патологического ABR с сохранённой функцией наружных волосковых клеток, подтверждённой отоакустической эмиссией, соответствует характерному для билирубиновой нейротоксичности фенотипу ANSD.

В исследовании Z. Lu и соавт., включавшем 103 новорождённых, частота патологических результатов BAEP изменялась в зависимости от выраженности гипербилирубинемии [8]. Эти данные подтверждают возможность функционального поражения слухового пути ещё до формирования классической клинической картины ядерной желтухи.

Магнитно-резонансная томография. МРТ позволяет объективизировать структурное поражение головного мозга и определить характерную топографию билирубиновой нейротоксичности. В остром периоде наиболее типичным МР-признаком считается двустороннее симметричное повышение интенсивности сигнала от бледного шара (globus pallidus) и субталамических ядер на T1-взвешенных изображениях; для хронической билирубиновой энцефалопатии более характерна двусторонняя гиперинтенсивность соответствующих структур на T2-взвешенных изображениях [12, 13].

Диагностические возможности ранней МРТ, однако, ограничены. Физиологическая миелинизация глубоких ядер головного мозга новорождённого может сопровождаться повышением T1-сигнала и затруднять дифференциацию нормальных возрастных изменений от патологических; вместе с тем отсутствие характерного МР-паттерна в раннем периоде не исключает билирубин-индуцированного поражения ЦНС [12].

В исследовании H. Zheng и соавт. среди 76 новорождённых с гипербилирубинемией двустороннее симметричное повышение T1-сигнала от бледного шара выявлено у 48 (63,2%) детей; частота этого признака возрастала от 31,3% в группе с лёгкой гипербилирубинемией до 95,2% в группе с наиболее тяжёлой [13].

Особенно значимы результаты систематического обзора N.M. van der Meulen и соавт. (2024), включавшего 22 исследования: положительная прогностическая ценность патологической МРТ в отношении неблагоприятного нейроразвития составила 77,5%, достигая 92,3% при позднем исследовании против 71,7% при ранней МРТ. В то же время отрицательная прогностическая ценность нормальной МРТ составила лишь 29,0% [11].

Возможности магнитно-резонансной спектроскопии. Магнитно-резонансная спектроскопия (MRS) расширяет возможности нейровизуализации за счёт оценки метаболического состояния нервной ткани. В отличие от стандартной МРТ, ориентированной преимущественно на структурные изменения, MRS способна регистрировать нарушения клеточного метаболизма, потенциально предшествующие формированию выраженных морфологических изменений.

В проспективном исследовании L.K. Zidan и соавт. у доношенных новорождённых с патологической неконъюгированной гипербилирубинемией и лёгкой острой билирубиновой энцефалопатией выявлено снижение отношений NAA/Cr и NAA/Cho при одновременном увеличении Lac/Cr по сравнению с новорождёнными с гипербилирубинемией без энцефалопатии и здоровыми детьми [14]. Такой метаболический профиль отражает нарушение нейрональной целостности и энергетического обмена. Авторами показана также потенциальная диагностическая ценность сочетанного

применения MRS и ABR для раннего выявления BIND.

Дифференциальная диагностика. Разграничение билирубиновой нейротоксичности и других вариантов перинатального поражения ЦНС остаётся сложной клинической задачей. Вялость, нарушение сосания, изменение мышечного тонуса, судорожная готовность и дыхательные расстройства обладают низкой нозологической специфичностью и могут сопровождать сепсис, менингит, гипогликемию, электролитные нарушения и гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

Поэтому диагностика билирубиновой энцефалопатии должна основываться на интегральной оценке клинических и параклинических данных. Наибольшее значение имеет сочетание документированной динамики неконъюгированной гипербилирубинемии, факторов нейротоксического риска, последовательного развития неврологических проявлений, результатов оценки по BIND/BIND-M, функционального исследования слухового анализатора и нейровизуализации.

С диагностической точки зрения особенно информативно сочетание выраженной неконъюгированной гипербилирубинемии с признаками поражения базальных ганглиев и слуховых стволовых путей. Двустороннее симметричное вовлечение бледного шара и субталамических ядер формирует характерный паттерн, позволяющий отличить билирубиновую энцефалопатию от многих вариантов гипоксически-ишемического поражения [12].

Отдалённые неврологические последствия. Тяжёлая ядерная желтуха представляет наиболее выраженный вариант билирубиновой нейротоксичности, однако клиническое значение имеют и менее очевидные формы поражения. Особого наблюдения требуют дети, перенёсшие значительную гипербилирубинемию без классических признаков хронической билирубиновой энцефалопатии, поскольку отсутствие грубой неврологической симптоматики в неонатальном периоде не исключает последующих функциональных нарушений.

К возможным отдалённым последствиям относятся слуховая нейропатия, задержка моторного и речевого развития, расстройства координации и мышечного тонуса, а также когнитивные и поведенческие нарушения. Вместе с тем причинная связь умеренной гипербилирубинемии с неспецифическими нарушениями нейропсихического развития окончательно не установлена; интерпретация подобных ассоциаций требует учёта недоношенности, гипоксических состояний, инфекций и других перинатальных факторов [3].

Современная концепция комплексной диагностики. Совокупность имеющихся данных свидетельствует об отсутствии единственного лабораторного, клинического или инструментального показателя, способного самостоятельно обеспечить достоверную раннюю диагностику и прогнозирование билирубин-индуцированного поражения ЦНС. Это определяет необходимость многоуровневого подхода, основанного на последовательной стратификации риска и динамической оценке состояния ребёнка.

На первом этапе целесообразно учитывать гестационный возраст, почасовую динамику общего билирубина, наличие гемолиза, дефицита G6PD, сепсиса, гипоальбуминемии и клинической нестабильности. Следующий уровень включает повторную структурированную неврологическую оценку по шкале BIND или BIND-M. У новорождённых высокого риска диагностический комплекс целесообразно дополнять исследованием ABR/BAEP для объективизации функционального состояния слухового пути. При выраженной гипербилирубинемии, появлении неврологических симптомов или неоднозначных клинических данных возрастает значение МРТ головного мозга. В специализированных центрах дополнительную информацию могут дать MRS и современные диффузионные методики.

Заключение. Неонатальная гипербилирубинемия представляет собой потенциально модифицируемую причину поражения ЦНС, при которой вероятность нейротоксичности определяется взаимодействием билирубиновой нагрузки с индивидуальной восприимчивостью новорождённого. Гестационная незрелость, снижение билирубин-связывающей способности альбумина, гемолиз, сепсис и гипоксические состояния способны существенно изменять риск неврологического повреждения, поэтому использование единого абсолютного значения TSB для оценки всех пациентов не отражает современного понимания патогенеза заболевания.

Наибольшей нейротоксической активностью обладает свободная фракция неконъюгированного билирубина. Определение несвязанного билирубина непосредственно отражает патогенетически значимую фракцию, тогда как отношение билирубин/альбумин может использоваться как дополнительный доступный показатель насыщения связывающей способности альбумина. Совершенствование методов оценки свободного билирубина представляет перспективное направление персонализированной стратификации риска.

Структурированная неврологическая оценка по шкалам BIND/BIND-M сохраняет центральное значение для раннего распознавания билирубин-индуцированной неврологической дисфункции. Исследование ABR/BAEP дополняет клиническое обследование, выявляя функциональное поражение высокочувствительных слуховых путей до формирования грубого неврологического дефицита. МРТ позволяет объективизировать характерную топографию структурного поражения, однако нормальные результаты ранней нейровизуализации не обладают достаточной отрицательной прогностической ценностью для исключения последующих нарушений. Дополнительное применение MRS может способствовать выявлению ранних метаболических изменений нервной ткани.

Литература:

1. Иноятова Ф.И., Примако В.И., Ризаев Ж.А. Организация высокоспециализированной помощи детям с тугоухостью — 9-летний опыт кохлеарной имплантации в Узбекистане // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2023. № 4 (112). С. 17–21.
2. Иноятова Ф.И., Примако В.И., Ризаев Ж.А., Наджимутдинова Н.Ш., Абдукаюмов А.А. Стратегия универсального скрининга слуха и особенности его организации в Узбекистане // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 121–125.
3. Иноятова Ф.И., Ризаев Ж.А., Примако В.И. Концептуальные основы организации скрининга слуха и национальной модели охраны здоровья слуха в Узбекистане // Евразийский вестник педиатрии. 2024. № 4. С. 4–10.
4. Иноятова Ф.И., Ризаев Ж.А. и др. Организация комплекса мероприятий оказания помощи детям с нарушениями слуха и оценка их эффективности // Евразийский журнал оториноларингологии — хирургии головы и шеи. 2024. Т. 3, № 2. С. 85–92.
5. Ahmad N. et al. Comparison of bilirubin albumin ratio and total serum bilirubin for predicting neurological dysfunction in newborns: a meta-analysis // World Journal of Clinical Pediatrics. 2026. Vol. 15, № 1. Art. 112088.
6. Amin S.B. et al. Unbound bilirubin and auditory neuropathy spectrum disorder in late preterm and term infants with severe jaundice // The Journal of Pediatrics. 2016. Vol. 173. P. 84–89.
7. Gamaleldin R., Iskander I., Seoud I., et al. Risk factors for neurotoxicity in newborns with severe neonatal hyperbilirubinemia // Pediatrics. 2011. Vol. 128, № 4. P. e925–e931. DOI: 10.1542/peds.2011-0206.
8. Inoyatova F.I., Primako V.I., Rizaev J.A., et al. Result of a pilot project for universal newborn hearing screening in Taskent 2022 // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 6. P. 30–39.
9. Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., et al. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation // Pediatrics. 2022. Vol. 150, № 3. Art. e2022058859. DOI: 10.1542/peds.2022-058859.
10. Lu Z., Ding S., Wang F., Lv H. Analysis on the MRI and BAEP results of neonatal brain with different levels of bilirubin // Frontiers in Pediatrics. 2022. Vol. 9. Art. 719370. DOI: 10.3389/fped.2021.719370.
11. van der Meulen N.M., Meijers K.L., Dudink J., van de Pol L.A. Predictive value of brain MRI for neurodevelopmental outcome in infants with severe unconjugated hyperbilirubinemia: a systematic review // European Journal of Paediatric Neurology. 2024. Vol. 53. P. 49–60. DOI: 10.1016/j.ejpn.2024.09.010.
12. Wisnowski J.L. et al. Magnetic resonance imaging of bilirubin encephalopathy: current limitations and future promise // Seminars in Perinatology. 2014. Vol. 38, № 7. P. 422–428.
13. Zheng H., Lin J., Lin Q., Zheng W. Magnetic resonance image of neonatal acute bilirubin encephalopathy: a diffusion kurtosis imaging study // Frontiers in Neurology. 2021. Vol. 12. Art. 645534.
14. Zidan L.K. et al. Magnetic resonance spectroscopy and auditory brain-stem response audiometry as predictors of bilirubin-induced neurologic dysfunction in full-term jaundiced neonates // European Journal of Pediatrics. 2024. Vol. 183. P. 727–738.

НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ И ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Шавази Н.М., Самиева Ш.У., Олимжанова З.О.

Резюме. *Цель: обобщить современные данные о клинико-диагностических особенностях перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) при неонатальной гипербилирубинемии. Материал и методы: проведён анализ современных научных публикаций, посвящённых механизмам билирубиновой нейротоксичности, факторам риска билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (BIND), клиническим проявлениям острой и хронической билирубиновой энцефалопатии, а также возможностям лабораторной и инструментальной диагностики. Результаты: риск поражения ЦНС определяется не только уровнем общего сывороточного билирубина, но и концентрацией свободного несвязанного билирубина, билирубин-связывающей способностью альбумина, гестационным возрастом, наличием гемолиза, сепсиса и клинической нестабильностью новорождённого. Особое диагностическое значение имеют структурированная неврологическая оценка по шкалам BIND/BIND-M, исследование слуховых вызванных потенциалов ствола мозга, магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная спектроскопия. Выводы: комплексная оценка клинических, лабораторных и нейрофизиологических показателей позволяет повысить эффективность раннего выявления билирубиновой нейротоксичности и снизить риск формирования необратимых неврологических последствий.*

Ключевые слова: *неонатальная гипербилирубинемия, билирубин, билирубиновая энцефалопатия, ЦНС, BIND, новорождённые.*

УДК: 616.831-005.4-036.12

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ВЗГЛЯД ИЗ ПРОШЛОГО В НАСТОЯЩЕЕ

Шмырина Ксения Владимировна, Вязикова Наталья Фёдоровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОШ МИЯНИНГ СУРУНКАЛИ ИШЕМИЯСИ: ЎТМИШДАН ҲОЗИРГИ КУНГА НАЗАР

Шмырина Ксения Владимировна, Вязикова Наталья Фёдоровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA: A LOOK FROM THE PAST TO THE PRESENT

Shmyrina Kseniya Vladimirovna, Vyazikova Natalya Fyodorovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Бош миянинг сурункали ишемияси (БМСИ) маҳаллий илмий адабиётларда «дисциркулятор энцефалопатия» атамаси билан ҳам ифодаланади ва неврологга мурожаат қилишнинг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири, шунингдек, катта ёшдаги шахсларда когнитив функциялар пасайиши ва қон-томир деменцияси ривожланишининг етакчи сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Сўнгги 50 йил давомида ушбу ҳолатнинг моҳияти ҳақидаги қарашлар сезиларли эволюцияни бошдан кечирди – совет неврология мактабининг тавсифий-синдромологик концепциясидан клиник, нейровизуализацион ва молекуляр маълумотларни бирлаштирувчи, церебрал микроциркуляциянинг диффуз зарарланишига асосланган замонавий моделгача ривожланди. Шарҳда муаммога доир қарашларнинг тарихий ривожланиш динамикаси кузатилиб, БМСИнинг этиологияси, патогенези, диагностикаси ва даволаш усуллари, шу жумладан ёш беморларда касалликнинг ўзига хос хусусиятлари ҳақидаги замонавий маълумотлар умумлаштирилган. Сўнгги ўн йилликнинг асосий ютуқлари нейровизуализацион мезонлар (STRIVE, STRIVE-2) ва клиник тадқиқотлар методологиясининг (FINESSE) бирхиллаштирилиши бўлди, даволаш парадигмаси эса симптоматик нейрометаболик қўллаб-қувватлашдан қон-томир хавф омилларини шахсийлаштирилган ҳолда коррекция қилишга томон ўзгармоқда.*

Калит сўзлар: *бош миянинг сурункали ишемияси, этиология, диагностика, даволаш.*

Abstract. *Chronic cerebral ischemia (CCI), also referred to in the Russian-language medical literature as "dyscirculatory encephalopathy", remains one of the most common reasons for neurological consultation and a leading cause of cognitive decline and vascular dementia in older adults. Over the past 50 years, the understanding of this condition has evolved substantially, from the descriptive syndromic concept of the Soviet school of neurology to the contemporary model of diffuse cerebral microvascular injury integrating clinical, neuroimaging and molecular evidence. This review traces the historical evolution of concepts of CCI and summarizes current evidence on its etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment, including the features of the disease in young patients. The key achievements of the last decade are the unification of neuroimaging criteria (STRIVE, STRIVE-2) and of clinical trial methodology (FINESSE), while the therapeutic paradigm is shifting from symptomatic neurometabolic support to personalized correction of vascular risk factors.*

Keywords: *chronic cerebral ischemia, etiology, diagnosis, therapy.*

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или хроническая недостаточность мозгового кровообращения, представляет собой одну из ключевых медико-социальных проблем современной неврологии. По данным многочисленных эпидемиологических наблюдений, признаки хронического ишемического поражения головного мозга той или иной степени выраженности обнаруживаются у большинства людей старше 60 лет [1], а клинически значимые проявления – когнитивный дефицит, нарушения ходьбы и равновесия, эмоционально-аффективные расстройства – существенно снижают качество жизни пациентов и являются одной из главных причин утраты независимости в пожилом возрасте [2, 3]. У молодых пациентов (до 45 лет) этот диагноз ставится значительно реже, однако в последние

годы интерес к проблеме в данной возрастной группе растёт, во многом из-за увеличения распространённости факторов риска среди молодёжи [4, 5].

Особенность проблемы состоит в том, что в разных национальных научных школах она долгое время описывалась разными терминами и диагностическими категориями: «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭП) – в русскоязычной литературе, «vascular cognitive impairment» (сосудистые когнитивные нарушения) и «cerebral small vessel disease» (церебральная болезнь мелких сосудов) – в англоязычной [6, 7]. Цель настоящего обзора – показать, как менялось понимание этой патологии во времени, и обобщить современный взгляд на её патогенез, диагностику и лечение.

Эволюция представлений и терминологии хронической ишемии головного мозга. Понятие «дисциркуляторная энцефалопатия» было сформулировано неврологами школы Е.В. Шмидта в 1970-е годы для обозначения медленно прогрессирующего диффузного или мелкоочагового поражения головного мозга, обусловленного хронической недостаточностью церебрального кровообращения, в противоположность острым нарушениям мозгового кровообращения (инсульту). Этот подход отражал доминировавшую в тот период сосудисто-центрическую модель, согласно которой основной причиной клинических проявлений считались атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ), а ведущим механизмом – хроническая гипоперфузия мозговой ткани.

На протяжении 1990–2000-х годов, во многом благодаря работам Н.Н. Яхно, В.В. Захарова, И.В. Дамулина и О.С. Левина, произошёл принципиальный сдвиг акцентов: было показано, что ядром клинической картины ДЭП являются не столько очаговые неврологические симптомы, сколько когнитивные нарушения, выявляемые уже на самых ранних стадиях заболевания и прогрессивно нарастающие по мере его развития [8]. Это существенно приблизило концепцию, принятую в странах постсоветского пространства, к формировавшейся в западной литературе категории сосудистых когнитивных расстройств (vascular cognitive impairment, VCI) [6].

В англоязычной литературе в тот же период развивалась концепция церебральной болезни мелких сосудов (cerebral small vessel disease, cSVD) – обобщающего понятия, объединяющего разнородные по этиологии, но сходные по механизмам и нейровизуализационным проявлениям поражения мелких церебральных артерий, артериол, венул и капилляров. Основополагающий вклад в систематизацию этой концепции внёс L. Pantoni, показавший, что болезнь мелких сосудов лежит в основе значительной доли случаев сосудистой деменции и ишемического инсульта и требует единого патогенетического подхода [9].

К началу 2010-х годов сложились две во многом параллельные, но содержательно сближающиеся традиции описания одного и того же круга состояний – постсоветская (ДЭП/ХИГМ) и международная (VCI/cSVD), что и определило необходимость последующей гармонизации диагностических критериев.

Современная концепция хронической ишемии головного мозга: от очагового поражения к диффузной микроангиопатии. Переломным моментом в стандартизации нейровизуализационной диагностики стала публикация в 2013 г. международного согласительного документа STRIVE (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging), разработанного рабочей группой во главе с J.M. Wardlaw. Документ впервые унифицировал терминологию и критерии описания шести основных МРТ-маркеров болезни мелких сосудов: гиперинтенсивности белого вещества предположительно сосудистого генеза, лакун, свежих малых подкорковых инфарктов, расширенных периваскулярных пространств, церебральных микрокровоизлияний и церебральной атрофии [10].

Дальнейшее развитие этих представлений отражено в обновлённой версии стандартов STRIVE-2 (2023), учитывающей накопленный за десятилетие опыт применения первой версии критериев, новые импульсные последовательности МРТ и количественные методы анализа изображений, а также данные о том, что очаговые изменения, видимые на МРТ, отражают лишь «верхушку айсберга» более обширного и диффузного повреждения ткани мозга [11].

Важный концептуальный сдвиг связан с работой A. ter Telgte и соавт. (2018), предложивших рассматривать болезнь мелких сосудов не как локальное («фокальное»), а как системное («глобальное») заболевание головного мозга, при котором даже визуально неизменённые участки белого вещества демонстрируют микроструктурные и функциональные нарушения, а очаговые повреждения запускают вторичные процессы дисконнекции между удалёнными, но функционально связанными зонами коры [12]. Эта модель хорошо согласуется с клиническим наблюдением о раннем и относительно изолированном страдании нейродинамических и регуляторных (лобных) когнитивных функций при

ХИГМ задолго до появления очаговой неврологической симптоматики.

Этиология и патогенез хронической ишемии головного мозга: взгляд из прошлого в настоящее. ХИГМ – полиэтиологическое состояние. Ведущими факторами риска признаны АГ и церебральный атеросклероз, часто сочетающиеся у одного пациента и взаимно потенцирующие своё повреждающее действие; существенный вклад вносят также сахарный диабет, фибрилляция предсердий (ФП) и другая кардиальная патология, гипергомоцистеинемия, курение, а также компрессионные вертеброгенные и экстравазальные воздействия на магистральные артерии и вены головы [13].

В основе современных представлений о патогенезе лежит понятие нейроваскулярной единицы – функционального комплекса, включающего эндотелий, перициты, астроциты и нейроны и совместно регулирующего церебральную микроциркуляцию и проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [14]. Перициты относятся к наиболее чувствительным к гипоксии клеточным элементам, а нарушение функциональной гиперемии (нейроваскулярного сопряжения) и нейрон-глио-перицитарного взаимодействия рассматривается как один из ключевых механизмов формирования когнитивного дефицита при хронической ишемии мозга; в этот процесс вовлекаются также нарушение проницаемости ГЭБ и хроническое субклиническое нейровоспаление [15].

Результатом длительно существующей гипоперфузии становятся диффузное поражение белого вещества (лейкоареоз), формирование лакунарных инфарктов, а также вторичная нейродегенерация с атрофией коры и подкорковых структур, что отражает тесную патогенетическую связь сосудистого и нейродегенеративного компонентов когнитивного снижения в пожилом возрасте [9, 11].

В отличие от пожилых пациентов, у которых доминируют атеросклероз и возрастная АГ, у молодых причины ХИГМ более разнородны. Артериальная гипертензия в этой группе часто протекает субклинически и без должного контроля [5]. Значимую роль играют метаболический синдром, ожирение, дислипидемия и инсулинорезистентность [16, 17], а также гиподинамия, хронический стресс, нарушения сна, курение, злоупотребление алкоголем и психостимуляторами, патология шейного отдела позвоночника с компрессией позвоночных артерий. Мигрень, особенно с аурой, рассматривается как самостоятельный фактор риска поражения белого вещества и сосудистых осложнений, реализующийся через эндотелиальную дисфункцию и протромботические состояния [18]. Среди наследственных и аутоиммунных ангиопатий на первом месте стоит CADASIL (мутации гена NOTCH3), для которой характерны дебют в молодом возрасте с мигренью с аурой, повторные субкортикальные инфаркты и когнитивные нарушения при отсутствии классических сосудистых факторов риска [19]. Хроническая болезнь почек (ХБП) – самостоятельный и часто недооцениваемый фактор ХИГМ у лиц молодого и среднего возраста, особенно при уронефрологическом профиле пациента [20]. К причинам заболевания относятся также врождённые аномалии сосудов (гипоплазия, извитость, мальформации) [21].

Патогенез у лиц молодого возраста также имеет свои особенности: в его основе лежит хроническая гипоперфузия головного мозга с диффузным и мультифокальным поражением белого вещества, микроангиопатией и вторичной нейродегенерацией [9, 14]. У молодых процесс чаще связан не с классическим атеросклерозом крупных сосудов, а с дисфункцией эндотелия, микроциркуляторными нарушениями и повышенной сосудистой реактивностью [15].

Хроническая ишемия головного мозга: клиника и стадии заболевания. Классическая постсоветская классификация выделяет три стадии ХИГМ (ДЭП) – от начальных субъективных и лёгких объективных нарушений до выраженного когнитивного и двигательного дефицита, вплоть до сосудистой деменции на исходе заболевания. Ключевым положением, обоснованным ещё в работах Н.Н. Яхно и В.В. Захарова, является представление о том, что тяжесть заболевания коррелирует не столько с количеством субъективных жалоб пациента, сколько со степенью объективно выявляемого когнитивного снижения: по мере прогрессирования процесса и нарастания когнитивного дефицита критика к своему состоянию снижается, а число активных жалоб парадоксальным образом уменьшается [8, 22].

Помимо когнитивных нарушений (снижение внимания, замедление психомоторных процессов, нарушение управляющих функций, а на более поздних стадиях – и памяти) клиническая картина включает эмоционально-аффективные расстройства (депрессия, апатия, эмоциональная лабильность), нарушения ходьбы и постурального контроля («сосудистый паркинсонизм», лобная дисбазия), реже – псевдобульбарный синдром и вестибуломозжечковые нарушения. В.А. Парфенов в монографии и последующих публикациях подчёркивает, что в современной трактовке ДЭП и сосудистые когнитивные расстройства рассматриваются как единый

клинико-патогенетический континуум, а не как самостоятельные, независимые друг от друга состояния [23, 24].

У лиц молодого возраста симптоматика неспецифична и на ранних стадиях часто расценивается как «синдром хронической усталости» или невроз. Пациентов беспокоят головные боли (в том числе коморбидные с мигренью), головокружение, шум в ушах [18], снижение концентрации внимания и памяти на текущие события, замедление темпа мышления, эмоциональная лабильность, тревожность, депрессивные проявления, реже – лёгкие координаторные и вестибулярные нарушения. У молодых чаще диагностируется лишь начальная (I) стадия заболевания [25].

Хроническая ишемия головного мозга: диагностика. Исторически диагностика ХИГМ строилась исключительно на клинико-синдромальном принципе – сочетании жалоб, неврологического дефицита и факторов сосудистого риска без обязательной визуализации. Такой подход, сформировавшийся ещё в советской ангионеврологии, долгое время оставался основным инструментом постановки диагноза в постсоветской практике и до сих пор сохраняет значение как первый этап диагностического поиска [8, 22]. Появление и широкое внедрение МРТ радикально изменили диагностическую парадигму. Международным сообществом были предложены стандартизированные критерии описания сосудистых изменений при нейровизуализации (STRIVE), сформулированные в 2013 г. и определившие единую терминологию для лейкоареоза, лакунарных инфарктов, периваскулярных пространств и микрокровоизлияний [10]. Показано, что именно объём и локализация МРТ-маркеров сосудистого поражения мозга, а не изолированные клинические симптомы наиболее тесно связаны с когнитивным и функциональным прогнозом [26].

Современный диагностический алгоритм строится на сочетании клинической оценки (нейропсихологическое тестирование с использованием шкал MMSE, MoCA, батареи лобной дисфункции), исключения альтернативных причин когнитивного снижения и структурной нейровизуализации (МРТ) с описанием изменений в соответствии с критериями STRIVE [27]. Такой подход позволяет унифицированно оценивать выраженность лейкоареоза, число и локализацию лакун, микрокровоизлияний и расширенных периваскулярных пространств, что особенно важно для сопоставления результатов клинических исследований, проводимых в разных странах [10, 11].

Практическое значение стандартизированной диагностики подчёркивается и в клинических разборах последних лет: В.В. Захаров указывает на необходимость дифференцированной оценки вклада сосудистого и дегенеративного компонентов в структуру когнитивного дефицита у конкретного пациента, что напрямую определяет терапевтическую тактику [28].

У лиц молодого возраста оценка факторов сосудистого риска и коморбидности (АГ, метаболический синдром, ХБП) служит основой патогенетической, а не только описательной диагностики и необходима для исключения альтернативных причин сходной клинической картины [20]. У молодых пациентов диагноз ХИГМ нередко ставится избыточно – только на основании жалоб и минимальных МРТ-находок, без верификации сосудистого генеза. Это создаёт риск как гипердиагностики, так и пропуска истинной причины симптомов (мигрень, тревожное расстройство, CADASIL и другие редкие ангиопатии) [19].

Хроническая ишемия головного мозга: терапевтические подходы. Лечение ХИГМ носит комплексный характер и включает три взаимодополняющих направления: коррекцию модифицируемых сосудистых факторов риска (контроль артериального давления, липидного и углеводного обмена, антитромботическая терапия по показаниям), немедикаментозные вмешательства (физическая активность, когнитивный тренинг, модификация образа жизни), патогенетическую и симптоматическую фармакотерапию, направленную на нейрометаболическую защиту и коррекцию когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений [29–31].

В.А. Парфенов обращает внимание на нерешённые вопросы ведения пациентов с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга» в реальной клинической практике, отмечая как гипердиагностику этого состояния при недостаточном учёте иных причин жалоб, так и недооценку роли коррекции сосудистых факторов риска в пользу избыточного назначения ноотропных и вазоактивных препаратов [32]. Э.Ю. Соловьева и И.П. Амелина систематизируют подходы к терапии церебральной микроангиопатии как патогенетической основы хронической ишемии мозга, подчёркивая значение эндотелиопротективных и антиоксидантных стратегий [33]. О.А. Громова, И.Ю. Торшин, М.В. Путилина и соавт. анализируют вопросы рационального выбора нейропротективной терапии с учётом фармакологического синергизма и потенциальных лекарственных взаимодействий у коморбидных пациентов, что особенно актуально для лиц пожилого возраста в условиях полипрагмазии [34]. Отдельного внимания

заслуживает работа В.Н. Шишковой и Т.В. Адашевой, посвящённая частому в практике терапевта сочетанию ХИГМ и головной боли, которое требует от врача навыков дифференциальной диагностики цефалгического синдрома у этих пациентов [35].

На международном уровне важным шагом стала разработка методологической платформы для дизайна клинических испытаний при болезни мелких сосудов – FINESSE (Framework for Clinical Trials in Cerebral Small Vessel Disease), предложенной H.S. Markus и соавт. Документ систематизирует требования к отбору пациентов, выбору суррогатных нейровизуализационных и когнитивных конечных точек, что призвано повысить качество и воспроизводимость исследований новых стратегий терапии этой патологии [36]. Основное внимание при этом уделяется коррекции модифицируемых факторов риска и лечению основного заболевания (мигрень, ХБП, эндокринная патология), а не симптоматической «сосудистой» терапии как таковой [13].

Эволюция терапевтической парадигмы ХИГМ – от симптоматической коррекции к управлению сосудистым риском – отражает унификацию нейровизуализационной оценки по критериям STRIVE и STRIVE-2 [10, 11], внедрение мультидоменных программ профилактики [37, 38], персонализацию терапии с учётом фенотипа заболевания [11, 36] и данные исследования SPRINT MIND [39, 40]. Смысл этого перехода можно выразить формулой: от принципа «лечить ишемию» к принципу «контролировать причины сосудистого повреждения мозга и предупреждать его прогрессирование».

Ключевым трендом последнего десятилетия является смещение от симптоматической «поддержки мозга» к интенсивной и при этом персонализированной коррекции сосудистых факторов риска как главному инструменту профилактики прогрессирования когнитивного дефицита, подкреплённое крупными рандомизированными клиническими исследованиями (SPRINT MIND, FINGER, preDIVA) [37–40], а также к таргетной эндотелиальной и микрососудистой терапии. Перепрофилирование уже существующих препаратов (цилостазол, изосорбида мононитрат) в исследовании LACI-2 [41] стало первой попыткой патогенетического, а не симптоматического вмешательства при болезни мелких сосудов.

Различия подходов к лечению пожилых и молодых пациентов. У пожилых пациентов (типичный «классический» пациент с ХИГМ) состояние характеризуется мультифакторностью и коморбидностью: АГ, атеросклероз, сахарный диабет и ФП практически всегда сочетаются. При слишком интенсивном снижении артериального давления (АД) существует риск ятрогенной гипоперфузии («J-образная» зависимость) [39, 40], что требует индивидуализации целевых значений. Ключевым ограничением служит полипрагмазия, поэтому предпочтение отдаётся препаратам с мультимодальным действием, а не наращиванию числа средств. Акцент делается на сохранении функциональной независимости, профилактике падений и деменции, а не только на «улучшении памяти».

У пациентов молодого и среднего возраста подход существенно иной. Чаще имеется единственный ведущий фактор (неосложнённая АГ 1–2-й степени), поэтому оправдан этиологический поиск, а не эмпирическая полинейропротекция. Когнитивные и МРТ-изменения могут обнаруживаться уже при неосложнённой АГ среднего возраста, что сместило порог начала профилактики на более ранний возраст [42]. Больший акцент делается на модификации образа жизни и полном устранении фактора риска, а не только на его контроле. Резерв компенсации у таких пациентов выше, противопоказаний к достижению целевых показателей АД меньше, риск полипрагмазии ниже, поэтому активная тактика более оправдана и безопасна.

Вклад исследователей Узбекистана в понимание хронической ишемии головного мозга. Проблема ХИГМ активно изучается в неврологических научных школах Узбекистана. Исследователями Самаркандского государственного медицинского университета проведён анализ современной актуальности проблемы хронической ишемии мозга у лиц среднего возраста с обобщением эпидемиологических данных и особенностей неврологических проявлений заболевания в разных возрастных группах [43]. Кафедра неврологии Ташкентской медицинской академии регулярно проводила республиканские и международные научно-практические конференции, посвящённые вопросам острой и хронической церебральной ишемии, что отражает высокую актуальность проблемы для системы здравоохранения региона, где значительный вклад в структуру цереброваскулярной патологии вносят широко распространённые АГ и атеросклероз брахиоцефальных артерий. Представления исследователей Узбекистана о патогенетических механизмах хронической ишемии мозга – роли нарушения перфузии, дисфункции перицитов и нейрон-глио-сосудистого взаимодействия на фоне ведущих факторов риска (АГ, атеросклероз, курение) – в целом соответствуют современным международным представлениям о болезни

мелких сосудов [14, 15] и подчёркивают единство патогенетических механизмов этой патологии независимо от региона исследования.

Заключение и перспективы. Пройдя путь от описательной синдромологической концепции «дисциркуляторной энцефалопатии» второй половины XX века до современной модели диффузной болезни мелких сосудов головного мозга, представления о ХИГМ существенно обогатились благодаря интеграции клинических, нейропсихологических, нейровизуализационных и молекулярных данных. Ключевым достижением последнего десятилетия стала унификация диагностических критериев (STRIVE, STRIVE-2) и методологических подходов к клиническим исследованиям (FINESSE) [10, 11, 36], что создаёт предпосылки для более точного сопоставления результатов, полученных в разных странах, включая работы российских, казахстанских и узбекистанских авторов.

Перспективными направлениями дальнейших исследований представляются поиск специфических биомаркёров ранней диагностики сосудистого поражения мозга, изучение возможностей количественного МРТ-анализа с применением методов машинного обучения, разработка таргетных стратегий защиты нейроваскулярной единицы, а также проведение крупных многоцентровых, в том числе региональных, исследований эффективности превентивных и терапевтических вмешательств у пациентов с ХИГМ. Междисциплинарный и международный подход позволит перевести накопленные за последние полвека знания в практические алгоритмы, реально улучшающие прогноз и качество жизни пациентов.

Литература:

1. Воробьева О.В., Русая В.В. Фармакотерапия тревожных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 13. С. 49–54.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Путилина М.В. и др. Выбор нейропротективной терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга с учётом синергизма лекарственных взаимодействий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 8. С. 42–51.
3. Захаров В.В. Диагностика и лечение хронической ишемии головного мозга (клинический разбор) // Медицинский совет. 2018.
4. Захаров В.В. Хроническая ишемия мозга у молодых: о чём думать и что предпринять (по материалам XIX Международной конференции «Вейновские чтения») // Эффективная фармакотерапия (uMEDp).
5. Костенко Е.В. Хронические цереброваскулярные болезни: патогенетическая гетерогенность и терапевтические стратегии // Медицинский совет. 2018.
6. Парфенов В.А. Вопросы совершенствования ведения пациентов с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга» // Медицинский совет. 2020.
7. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017. 128 с.
8. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. и др. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019.
9. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Остроумова О.Д. и др. Когнитивные функции, эмоциональный статус и показатели МРТ у нелеченых пациентов среднего возраста с неосложнённой артериальной гипертензией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 8. С. 23–32.
10. Путилина М.В. Хроническая ишемия головного мозга // Лечащий врач. 2015. № 6. С. 66–72.
11. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Шмырина К.В. Ведение пациентов с рассеянным склерозом на фоне инфекции COVID-19 // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2022. № 2.3 (105). С. 71–76.
12. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. и др. Влияние гиперкифоза шейного отдела позвоночника на развитие головной боли // Uzbek Journal of Case Reports. 2024. Т. 4, № 2. С. 14–19.
13. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Раза М.К. Влияние психологических и эмоциональных составляющих адаптационного процесса на когнитивные способности и вегетативную регуляцию у зарубежных студентов медицинских факультетов // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2025. Т. 6, № 6/2.
14. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш., Ахмадеева Л.Р. Дополнительные подходы к функциональной и визуализационной диагностике головного мозга при разработке индивидуализированных стратегий помощи для пациентов с неврологическими проблемами // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 4. С. 15–19.
15. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. 2022. № 1 (81). С. 75–79.
16. Ризаев Ж.А., Хайдаров Н.К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020. Т. 1, № 1. С. 11–15.
17. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и

иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521.
18. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А. Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2021. № 3 (100). С. 149–154. DOI: 10.38095/2181-466X-20211003-149-154.
19. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Абдувакилов Ж.У. Некоторые аспекты патогенеза патологии пародонта при хронической болезни почек // Стоматология. 2016. № 4 (65). С. 99–104. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.2317.
20. Ризаев Ж.А., Джурабекова А.Т., Касимов А.А., Мамурова М.М., Мамаурова М.М. Объективизация клинико-неврологической картины повторного инсульта у пожилых // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 3. С. 15–22. DOI: 10.55620/ujcr.3.3.2023.3.
21. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З., Заболотских Н.В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллёзного генеза // Uzbek Journal of Case Reports. 2022. Т. 2, № 3. С. 18–25. DOI: 10.55620/ujcr.2.3.2022.2.
22. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р. Связь заболеваний пародонта с острым коронарным синдромом (литературный обзор) // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, № 4. С. 252–262. DOI: 10.5281/zenodo.7027650.
23. Ризаев Ж.А. Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с инсультом // Журнал биомедицины и практики. 2019. Т. 2, № 1. С. 47–50. DOI: 10.26739/2181-9297-2019-1-8.
24. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах // Uzbek Journal of Case Reports. 2023. Т. 3, № 2. С. 44–47. DOI: 10.55620/ujcr.3.2.2023.6.
25. Ризаев Ж.А., Хакимова С.З. Хроническая усталость при рассеянном склерозе и тактика дальнейшего лечения // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2022. № 2.3 (105). С. 62–66. Оригинальная публикация.
26. Соловьева Э.Ю., Амелина И.П. Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению // Медицинский совет. 2020. № 2. Ссылка на публикацию.
27. Хакимова С.З. и др. Современные аспекты хронической ишемии мозга у людей среднего возраста // Problems, Proposals and Solutions in Scientific Education. 2022.
28. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Хроническая ишемия головного мозга и головная боль у пациентов в практике терапевта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 1. С. 131–137. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-131-137.
29. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10, № 12. С. 539.
30. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105, № 2. С. 13–17.
31. Bashir A., Lipton R.B., Ashina S., Ashina M. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis // Neurology. 2013. Vol. 81, № 14. P. 1260–1268.
32. Bugnicourt J.-M., Godefroy O., Chillon J.-M., Choukroun G., Massy Z.A. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis // Journal of the American Society of Nephrology. 2013. Vol. 24, № 3. P. 353–363.
33. Chabriat H., Joutel A., Dichgans M., Tournier-Lasserve E., Bousser M.G. CADASIL // The Lancet Neurology. 2009. Vol. 8, № 7. P. 643–653.
34. Dearborn J.L., Schneider A.L.C., Sharrett A.R., et al. Obesity, insulin resistance, and incident small vessel disease on magnetic resonance imaging: Atherosclerosis Risk in Communities Study // Stroke. 2015. Vol. 46, № 11. P. 3131–3136. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010060.
35. Debette S., Markus H.S. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2010. Vol. 341. Art. c3666. DOI: 10.1136/bmj.c3666.
36. Debette S., Schilling S., Duperron M.-G., Larsson S.C., Markus H.S. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis // JAMA Neurology. 2019. Vol. 76, № 1. P. 81–94. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3122.
37. Duering M., Biessels G.J., Brodtmann A., et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease — advances since 2013 (STRIVE-2) // The Lancet Neurology. 2023. Vol. 22, № 7. P. 602–618.
38. George M.G. Risk factors for ischemic stroke in younger adults: a focused update // Stroke. 2020. Vol. 51, № 3. P. 729–735.
39. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2011. Vol. 42, № 9. P. 2672–2713. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
40. Iadecola C. The neurovascular unit coming of age: a journey through neurovascular coupling in health and disease // Neuron. 2017. Vol. 96, № 1. P. 17–42.
41. Katsanos A.H., Giannopoulos S., et al. Increased risk for posterior circulation ischaemia in patients with vertebral artery hypoplasia: a systematic review and meta-analysis // European Stroke Journal. 2017.
42. Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report

of the Lancet Commission // The Lancet. 2020. Vol. 396, № 10248. P. 413–446. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
43. Maaijwee N.A.M.M., Rutten-Jacobs L.C.A., Schaapsmeerders P., van Dijk E.J., de Leeuw F.-E. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences // Nature Reviews Neurology. 2014. Vol. 10. P. 315–325.
44. Markus H.S., van der Flier W.M., Smith E.E., et al. Framework for clinical trials in cerebral small vessel disease (FINESSE): a review // JAMA Neurology. 2022. Vol. 79, № 11. P. 1187–1198.
45. Mitchell A.B., Cole J.W., McArdle P.F., Cheng Y.-C., Ryan K.A., Sparks M.J., Mitchell B.D., Kittner S.J. Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults // Stroke. 2015. Vol. 46, № 6. P. 1690–1692. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008940.
46. Moll van Charante E.P., Richard E., Eurelings L.S., et al. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial // The Lancet. 2016. Vol. 388, № 10046. P. 797–805. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30950-3.
47. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial // The Lancet. 2015. Vol. 385, № 9984. P. 2255–2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
48. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., et al. Vascular cognitive impairment // The Lancet Neurology. 2003. Vol. 2, № 2. P. 89–98. DOI: 10.1016/S1474-4422(03)00305-3.
49. O'Brien J.T., Thomas A. Vascular dementia // The Lancet. 2015. Vol. 386, № 10004. P. 1698–1706. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8.
50. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // The Lancet Neurology. 2010. Vol. 9, № 7. P. 689–701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.
51. Román G.C., Erkinjuntti T., Wallin A., Pantoni L., Chui H.C. Subcortical ischaemic vascular dementia // The Lancet Neurology. 2002. Vol. 1, № 7. P. 426–436. DOI: 10.1016/S1474-4422(02)00190-4.
52. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., et al.; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement // Alzheimer Disease & Associated Disorders. 2014. Vol. 28, № 3. P. 206–218. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000034.
53. SPRINT MIND Investigators. Effects of intensive versus standard blood pressure control on domain-specific cognitive function: a substudy of SPRINT // The Lancet Neurology. 2020. Vol. 19, № 11. P. 899–907.
54. Sweeney M.D., Sagare A.P., Zlokovic B.V. Blood–brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders // Nature Reviews Neurology. 2018. Vol. 14, № 3. P. 133–150.
55. ter Telgte A., van Leijsen E.M.C., Wiegertjes K., Klijn C.J.M., Tuladhar A.M., de Leeuw F.-E. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective // Nature Reviews Neurology. 2018. Vol. 14, № 7. P. 387–398. DOI: 10.1038/s41582-018-0014-y.
56. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration (STRIVE v1) // The Lancet Neurology. 2013. Vol. 12, № 8. P. 822–838. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
57. Wardlaw J.M., Woodhouse L.J., Mhlanga I.I., et al.; Lacunar Intervention Trial-2 (LACI-2) Investigator Group. Isosorbide mononitrate and cilostazol treatment in patients with symptomatic cerebral small vessel disease: the Lacunar Intervention Trial-2 (LACI-2) randomized clinical trial // JAMA Neurology. 2023. Vol. 80, № 7. P. 682–692. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1526.
58. Williamson J.D., Pajewski N.M., Auchus A.P., et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial (SPRINT MIND) // JAMA. 2019. Vol. 321, № 6. P. 553–561. DOI: 10.1001/jama.2018.21442.

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ВЗГЛЯД ИЗ ПРОШЛОГО В НАСТОЯЩЕЕ

Шмырина К.В., Вязикова Н.Ф.

Резюме. *Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), обозначаемая в отечественной литературе также термином «дисциркуляторная энцефалопатия», остаётся одной из наиболее частых причин обращения к неврологу и одной из ведущих причин когнитивного снижения и сосудистой деменции у лиц старшего возраста. За последние 50 лет представления о природе этого состояния претерпели существенную эволюцию – от описательной синдромологической концепции советской неврологической школы до современной модели диффузного поражения церебральной микроциркуляции, объединяющей клинические, нейровизуализационные и молекулярные данные. В обзоре прослежена историческая динамика взглядов на проблему, обобщены современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и терапии ХИГМ, в том числе об особенностях заболевания у лиц молодого возраста. Ключевыми достижениями последнего десятилетия стали унификация нейровизуализационных критериев (STRIVE, STRIVE-2) и методологии клинических исследований (FINESSE), а терапевтическая парадигма смещается от симптоматической нейрометаболической поддержки к персонализированной коррекции сосудистых факторов риска.*

Ключевые слова: *хроническая ишемия головного мозга, этиология, диагностика, терапия.*

УЎК: 616-002.77:616.12-053.2(575.1)

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА МАНСУБ БОЛАЛАРДА ЎТКИР РЕВМАТИК ИСИТМА ВА РЕВМАТИК ЮРАК КАСАЛЛИГИНИНГ УЧРАШИ ВА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Эгамқулов Улуғбек Қувондиқович[1], Шарипова Олия Асқаровна[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Тошкент Кимё халқаро университети Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Эгамкулов Улугбек Кувандикович[1], Шарипова Олия Аскаровна[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский филиал Ташкентского международного университета Кимё, Республика Узбекистан, г. Самарканд

PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION

Egamkulov Ulugbek Kuvandikovich[1], Sharipova Oliya Askarovna[2]
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Branch of Kimyo International University in Tashkent, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: egamkulov_ulugbek@mail.ru

Резюме. *Мақсад: ўзбек популяциясига мансуб болаларда ўткир ревматик иситма (ЎРИ) ва ревматик юрак касаллигининг (РЮК) учраши ва кечиш хусусиятлари бўйича замонавий маълумотларни умумлаштириш. Материал ва усуллар: ЎРИ ва РЮК эпидемиологияси, патогенези ва клиник кечиши бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлил қилинди. Натижалар: дунёда РЮК билан тахминан 40 миллион киши касалланган, касаллик ҳар йили тахминан 300 000 ўлимга сабаб бўлади, уларнинг асосий қисми Африка, Жанубий ва Марказий Осиё мамлакатларига тўғри келади. Касалликнинг асосида А гуруҳидаги β-гемолитик стрептококк (GAS) антигенлари ва юрак оқсиллари ўртасидаги молекуляр мимикрия ётади; болаларда кардит асосий белги ҳисобланади, клапан нуқсонлари тезроқ шаклланади ва РЮКга ўтиш хавфи юқори. GAS таъсирига учраган шахсларнинг фақат бир қисмида РЮК ривожланишининг сабаблари ҳалигача тўлиқ ечилмаган, ўзбек популяциясининг иммуногенетик хусусиятлари эса деярли ўрганилмаган. Хулоса: ўзбек популяциясига мансуб болаларда ЎРИ ва РЮКни эрта аниқлаш, даволашни такомиллаштириш ҳамда даволаш ва профилактика алгоритмини ишлаб чиқиш педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *ўткир ревматик иситма, ўзбек популяцияси, ревматик юрак касаллиги, А гуруҳидаги β-гемолитик стрептококк.*

Abstract. *Aim: to summarise current data on the prevalence and clinical course of acute rheumatic fever (ARF) and rheumatic heart disease (RHD) in children of the Uzbek population. Materials and methods: domestic and international literature on the epidemiology, pathogenesis and clinical course of ARF and RHD was reviewed. Results: about 40 million people worldwide have RHD, which causes approximately 300,000 deaths annually, mostly in Africa and South and Central Asia. The disease is based on molecular mimicry between group A β-haemolytic streptococcus (GAS) antigens and cardiac proteins; in children, carditis is the leading manifestation, valvular lesions develop faster and the risk of progression to RHD is higher. Why RHD develops in only a fraction of individuals exposed to GAS remains unresolved, and the immunogenetic features of the Uzbek population have hardly been studied. Conclusion: early detection of ARF and RHD, improvement of treatment and development of a treatment and prevention algorithm in children of the Uzbek population are among the most pressing problems of paediatrics.*

Keywords: *acute rheumatic fever, Uzbek population, rheumatic heart disease, group A β-haemolytic streptococcus.*

Дунё миқёсида ревматик юрак касаллиги (РЮК) билан тахминан 40 миллион киши касалланган, ҳар йили ушбу касалликдан тахминан 300 000 ўлим кузатилади ва уларнинг асосий қисми Африка, Жанубий Осиё ва Марказий Осиё мамлакатларига тўғри келади [2, 5, 12, 15]. Шу боис ушбу патологияни Марказий Осиё республикаларида, жумладан ўзбек популяциясида ўрганиш муҳим ва долзарб вазифа ҳисобланади. А гуруҳидаги стрептококк (GAS) таъсирига учраган шахсларнинг нима учун фақат озгина қисмида РЮК ривожланиши, аксарият кўпчиликда эса ривожланмаслиги ҳақидаги фундаментал савол механизмлар нуқтаи назаридан ҳалигача ечилмаган [1, 5, 9, 12]. Айнан шу савол замонавий иммуногенетика, молекуляр вирусология ва популяцион генетика нуқтаи назаридан қайта ифодаланган ҳолда ушбу ишнинг асосини ташкил этади.

РЮКнинг эпидемиологик географияси тасодифий эмас: у бир-бирини кучайтирувчи учта омилнинг кесишувини акс эттиради. Биринчидан, бу ревматоген GAS штаммларининг – биринчи навбатда M1, M3, M5, M6, M18 ва M24 серотипли М-оқсилларини экспрессия қилувчи штаммларнинг доимий циркуляцияси бўлиб, уларнинг С- ва В-қайтарилувчи доменлари одам юрагининг α-миозин оғир занжири, юрак тропомиозини ва клапан эндотелиал оқсиллари эпитоплари билан юқори таркибий гомологияга эга; уй хўжаликларининг зичлиги ва вентиляциянинг чекланганлиги шароитида юқиш самарадорлиги максимал даражага етади [4, 5, 19]. Иккинчидан, соғлиқни сақлаш ресурслари чекланган шароитда GAS фарингитининг етарли даражада даволанмаслиги: пенициллиннинг тўлиқ бўлмаган ёки кечиктирилган ҳолда юборилиши адаптив иммун жавоб фаоллашгунга қадар стрептококклар репликациясини бостирмайди ва кесишган реактив эпитопларга нисбатан иммунологик хотира шаклланишига имкон беради [2, 4, 10, 12, 20]. Учинчидан, мойил популяцияларнинг ўзига хос иммуногенетик архитектураси бўлиб, у Жанубий Осиё, Саҳрои Кабирдан жанубдаги Африка ва Бразилия популяцияларида ўрганилган, аммо Марказий Осиёдаги ўзбек популяциясида деярли ўрганилмаган.

Ўзбекистон ва унга қўшни давлатларда ўткир ревматик иситма (ЎРИ) билан касалланиш кўрсаткичлари юқори даромадли мамлакатлардагидан сезиларли ва барқарор равишда юқори [1, 5, 9, 12, 19]. Бу номутаносиблик нафақат юқорида санаб ўтилган экологик омиллар, балки ўзбек аҳолисининг ўзига хос демографик тарихи (жумладан, популяциянинг «шиша бўғзи» воқеалари ва қўшни Марказий ва Ғарбий Осиё популяциялари билан аралашиш) натижасида иммунорегулятор локусларда аллеллар частотаси тақсимоти ЎРИ иммуногенетикаси ўрганилган бошқа популяциялардан фарқ қилиши мумкинлиги билан изоҳланади.

ЎРИнинг этиологик асоси ва унинг РЮКгача прогрессияланиши асосан молекуляр мимикрия (ўхшашлик) механизмига таянади. GAS фарингитидан сўнг гуморал ва ҳужайравий адаптив иммун жавоб стрептококкларнинг юза антигенларига – энг аввало М-оқсилининг N-терминал домени ва А гуруҳи углеводи бўлган N-ацетил-β-D-глюкозамин эпитопига қарши йўналтирилади. Тиббиёт тарихида ЎРИ каби парадоксал мавқега эга бўлган касалликлар кам: унинг қўзғатувчиси Streptococcus pyogenes инсон юқори нафас йўлларининг энг яхши ўрганилган бактериал патогенларидан бири ҳисобланади, аммо мойил боладаги транзитор фарингеал инфекциянинг тизимли, ўзини-ўзи қўллаб-қувватловчи аутоиммун клапан шикастланишига айланиши замонавий тиббиётнинг энг мураккаб иммунологик жумбоқларидан бири бўлиб қолмоқда [3, 6, 7, 16]. Ушбу кетма-кетликни тушуниш оқилона профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш ва GAS билан колонизация қилинган болалар орасида клапанларнинг қайтмас шикастланишини белгиловчи генетик омилларни аниқлаш учун зарур шартдир [5, 18].

Инсон юраги оқсиллари (α-миозин оғир занжири, юрак тропомиозини, ламинин ва виментин) билан умумий уч ўлчовли таркибий мотивларга эга бўлганлиги сабабли, фаоллашган GAS-реактив Т- ва В-лимфоцитлар клапан эндотелиал ҳужайралари юзасидаги ва эндотелий ости бириктирувчи тўқима матриксидаги аутоэпитопларни танийди; бу кесишган реактив аутоиммун таниш ревматик вальвулитнинг ўзига хос кетма-кетлигини бошлаб беради. Ушбу тадқиқотнинг долзарблиги ўзбек популяциясидаги болаларни алоҳида тавсифлаш доирасидан чиқади: Ўзбекистон Марказий Осиёдаги энг йирик ва жадал ривожланаётган мамлакатлардан бири бўлиб, унинг аҳолиси олдини олиш мумкин бўлган юрак-қон томир касалликларининг номутаносиб равишда катта юкини кўтармоқда.

Бутунжаҳон юрак федерацияси (WHF) томонидан 2012 йилда тасдиқланган Ремени мезонлари клапан дисфункциясининг морфологик ва гемодинамик параметрлари асосида стандартлаштирилган таснифни таъминлади. ЎРИ асосан болалик ва илк ўсмирлик даврининг касаллиги бўлиб, касалланишнинг энг юқори нуқтаси 5–15 ёшга тўғри келади; бу давр адаптив иммун жавобларнинг етилиши ва мактаб ёшидаги болаларда томоқда GAS ташувчанлик частотасининг максимал даражаси билан мос келади [5, 9, 10]. 5 ёшгача ЎРИ жуда кам учрайди, бу аутоиммун кесишган жавоб учун зарур иммун

механизмларнинг ҳали етилмаганлигини акс эттиради; 25 ёшдан кейин касаллик яна камёб бўлиб қолади, гарчи аввал сенсибилизацияланган шахсларда рецидивлар ҳар қандай ёшда кузатилиши мумкин [1, 6, 9, 13].

Болаларда ЎРИ катталарга қараганда оғирроқ кечади: кардит асосий белги ҳисобланади, клапан нуқсонлари тезроқ шаклланади ва биринчи эпизоддан кейин РЮКга ўтиш хавфи кичик болаларда ўсмир ва катталарга нисбатан сезиларли юқори. Бу ёш градиенти фақат стрептококк антигенларининг кумулятив таъсири билан эмас, балки ривожланаётган иммун тизимининг ўзига хос ҳолати – эрта болаликда Th2-жавобларнинг устунлиги, регулятор Т-ҳужайралари популяциясининг тўлиқ дифференцияланмаганлиги ва генетик жиҳатдан белгиланган цитокин ишлаб чиқариш қобилияти билан ҳам изоҳланади.

Ревматик кардит болаларда ЎРИнинг асосий ва клиник жиҳатдан энг аҳамиятли кўриниши бўлиб, перикард, миокард ва эндокардни турли комбинацияларда шикастлаши мумкин бўлган ҳақиқий панкардитдир; болаларда юрак шикастланиши одатда эндокардит билан кечади, клапанлар шикастланмаган соф миокардит эса нисбатан кам учрайди [6, 7, 11]. Митрал клапан энг кўп ва энг оғир шикастланадиган тузилма бўлиб, бу унинг чап томонлама қон айланишидаги энг юқори босимли клапан сифатидаги анатомик мавқеи ва максимал гемодинамик кучлар таъсири билан изоҳланади [8]. Ревматик вальвулитнинг клиник белгиси юрак учида ва Боткин нуқтасида яхши эшитиладиган, жисмоний юкламада кучаядиган пансистолик ёки протосистолик шовқин бўлиб, допплерэхокардиографияда у патологик митрал регургитацияга мос келади. Ревматик миокардитда эса шовқин одатда кучсиз ёки ўртача бўлади, юрак камераларининг (кўпинча чап бўлимларнинг) кенгайиши кузатилади, ЭКГда биринчи даражали атриовентрикуляр блокада, тахиаритмия, экстрасистолия ва қоринчалар реполяризациясининг бузилиши аниқланиши мумкин [7, 8, 10, 14].

Ҳатто оғир бошланғич вальвулитда ҳам орттирилган клапан нуқсонлари касаллик бошланганидан кейин олти ойдан кам вақт ичида мустаҳкам таркибий аномалияга айланмайди; бу узоқ муддатли яллиғланишга қарши ва профилактик чоралар клапанларнинг қайтмас деформациясини олдини олиши мумкин бўлган «критик терапевтик дарча»ни белгилайди. РЮК бўйича энг йирик регистр – REMEDY тадқиқоти (14 та паст ва ўрта даромадли мамлакатдаги 3000 дан ортиқ бемор) ёш беморларда митрал регургитация (алоҳида ёки митрал стеноз билан бирга) устувор гемодинамик шикастланиш эканлигини, аорта ва митрал клапанларнинг қўшма шикастланиши энг оғир фенотип ҳисобланишини, юрак етишмовчилиги, бўлмачалар фибрилляцияси, инфекцион эндокардит ва инсульт эса касалланиш ва ўлимни белгиловчи асосий асоратлар эканлигини кўрсатди. Ушбу асоратларнинг эҳтимоли дастлабки вальвулитнинг оғирлиги ва стрептококк инфекциясининг қайталаниш частотаси билан бевосита боғлиқ бўлиб, бу иккиламчи профилактиканинг аҳамиятини тасдиқлайди [6, 14, 17, 18].

Полиартрит ўрта ва йирик бўғимларнинг (асосан тизза, тўпиқ, билак ва тирсак) асимметрик, кўчувчи ва ўткир оғриқли шикастланиши билан тавсифланади; у ЎРИ билан касалланган болаларнинг тахминан 40–60% ида учрайди ва алоҳида ёки кардит билан бирга намоён бўлиши мумкин [7, 9, 17, 19]. Болалардаги ревматик артрит ўткинчи хусусиятга эга – алоҳида бўғимлар шикастланиши бир неча кун ичида тўлиқ ўтиб кетади ва бошқа бўғимларга «кўчади», шунингдек бўғим тўқималарида қайтмас ўзгаришлар қолдирмайди, чунки у бактериал инвазия эмас, балки стрептококк антигенларининг чўкиши ва комплемент орқали юзага келадиган стерил иммун синовит натижасидир. Жонс мезонларининг 2015 йилги таҳририда моноартрит ва полиартралгия (юқори хавф гуруҳларида) асосий мезонлар қаторига киритилди [5, 13, 16, 18].

Сиденгам хореяси («кичик хорея») ЎРИ билан касалланган болаларнинг 7–10% ида учрайди [1, 14, 15, 20] ва ихтиёрсиз хореиформ гиперкинезлар, мушаклар гипотонияси ва координация бузилиши ҳамда эмоционал лабиллик (йиғлоқилик, таъсирчанлик, кайфиятнинг тез ўзгариши) билан тавсифланади. У кўпинча ўткир стрептококк эпизодидан бир неча ҳафта ёки ой ўтиб, бемор клиник жиҳатдан соғлом кўринган даврда пайдо бўлади; асосий механизми – марказий асаб тизимига йўналтирилган молекуляр мимикрия бўлиб, стрептококк антигенларига қарши антителолар бош мия базал ганглийларидаги D1 ва D2 дофамин рецепторлари ҳамда лизоганглиозид GM1 билан боғланади [8, 17, 18]. 10 ёшгача ўғил ва қиз болалар тенг касалланса, балоғат ёшидан кейин қиз болалар икки баробар кўп касалланади, бу жинсий гормонларнинг дофаминергик сигнализация ва иммунологик реактивликка таъсири билан изоҳланади [5, 9, 16].

Ўзбек популяциясидаги болалар учун валидацияланган иммуногенетик хавф стратификацияси тизимини ишлаб чиқиш универсал профилактика ва кузатув парадигмасини индивидуаллаштирилган ёндашувга алмаштириш учун илмий асос яратади: иккиламчи антибиотикопрофилактика жадаллиги, эхокардиографик кузатув частотаси ва скрининг

чегара қийматлари боланинг индивидуал хавф профилига мувофиқ белгиланади. Бундай ёндашув соғлиқни сақлаш иқтисодиёти ва болаларнинг узоқ муддатли юрак-қон томир саломатлиги учун сезиларли ижобий натижалар беради.

Хулоса. Ўзбек популяциясига мансуб болаларда ўткир ревматик иситма ва ревматик юрак касаллигини эрта аниқлаш, даволашни такомиллаштириш ҳамда даволаш ва профилактика алгоритмини ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг, хусусан педиатриянинг энг муҳим ва амалий жиҳатдан долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Оценка стоматологического статуса больных с ревматоидным артритом // Медицинские новости. 2023. № 12 (351). С. 78–80. Источник.
2. Бушуева Э.В. Острая ревматическая лихорадка: классификация, диагностика на современном этапе // Здравоохранение Чувашии. 2020. № 1. С. 81–89.
3. Бушуева Э.В., Арлашкина О.М., Карягин В.А. Маски острой ревматической лихорадки у детей // Здравоохранение Чувашии. 2021. № 3. С. 20–27.
4. Пулатов У.С., Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З. Факторы риска развития и прогностические критерии неблагоприятного течения ревматологических заболеваний // Новый день в медицине. 2026. № 9 (95). С. 538–544. Источник.
5. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А. Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2021. № 3 (100). С. 149–154. DOI: 10.38095/2181-466X-20211003-149-154.
6. 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. № 1 (81). С. 75–79.
7. Ризаев Ж.А., Пулатов У.С., Шодикулова Г.З. Рейтинговая оценка качества ревматологической помощи и эффективность комплексной программы её совершенствования на первичном и вторичном уровнях здравоохранения // Новый день в медицине. 2026. № 9 (95). С. 581–586. Источник.
8. Ризаев Ж.А., Саидов М.А., Хасанжанова Ф.О. Оценка осведомлённости семейных врачей поликлиник, кардиологов и терапевтов о высокотехнологичной медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий в Самаркандской области // Journal of Science in Medicine and Life. 2023. Т. 1, № 2. С. 102–105.
9. Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З., Пулатов У.С. Структура анемии у больных ревматоидным артритом // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6 (140). С. 174–178. Оригинальная публикация.
10. Ризаев Ж.А., Юнусханова К.Ш. Патобиологические взаимодействия ревматоидного артрита и заболевания пародонта // Медицина и инновации. 2021. Т. 1, № 2. С. 37–40. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.medicine_and_innovations.62.
11. Ризаев Ж.А., Юнусханова К.Ш. Состояние микрофлоры полости рта у больных воспалительными заболеваниями пародонта с ревматоидным артритом // Педиатрия. 2022. № 4. С. 141–146. Библиографическое подтверждение.
12. Пулатов У.С., Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З. Ревматик касалликларнинг ноқулай кечиши клиник-лаборатор предикторлари ва уларнинг прогностик аҳамияти // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 4 (170). С. 200–205. Оригинальная публикация.
13. Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З., Пулатов У.С. Ревматик касалликлар ривожланиш хавфини баҳолаш шкаласини клиник-анамнестик омиллар асосида ишлаб чиқиш ва валидация қилиш // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 4 (170). С. 206–211. Оригинальная публикация.
14. Carapetis J.R., Beaton A., Cunningham M.W., et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease // Nature Reviews Disease Primers. 2016. Vol. 2. Art. 15084. DOI: 10.1038/nrdp.2015.84.
15. Carapetis J.R., Steer A.C., Mulholland E.K., Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases // The Lancet Infectious Diseases. 2005. Vol. 5, № 11. P. 685–694. DOI: 10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
16. Karthikeyan G., Guilherme L. Acute rheumatic fever // The Lancet. 2018. Vol. 392, № 10142. P. 161–174. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30999-1.
17. Liang Y., Yu D., Lu Q., Zheng Y., Yang Y. The rise and fall of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: a mini review // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2023. Vol. 10. Art. 1183606. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1183606.
18. Liaw J., Gorton S., Heal C., White A. Adherence to secondary prevention of rheumatic fever and rheumatic heart disease in young people: an 11-year retrospective study // Australian and New Zealand Journal of Public Health. 2022. Vol. 46, № 6. P. 758–763.
19. Lu Q., Sun Y., Duan Y., et al. Comprehensive microRNA profiling reveals potential augmentation of the IL1 pathway in rheumatic heart valve disease // BMC Cardiovascular Disorders. 2018. Vol. 18, № 1. Art. 53.
20. Marijon E., Mirabel M., Celermajer D.S., Jouven X. Rheumatic heart disease // The Lancet. 2012. Vol. 379, № 9819. P. 953–964. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61171-9.
21. Marijon E., Ou P., Celermajer D.S., et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening // The New England Journal of

Medicine. 2007. Vol. 357, № 5. P. 470–476. DOI: 10.1056/NEJMoa065085.
22. Omurzakova N.A., Jumagulova A.S., Rudenko R.I., et al. Features of rheumatic fever in adult patients in modern Kyrgyzstan // Arthritis Research & Therapy. 2012. Vol. 14, Suppl. 1. P57. DOI: 10.1186/ar3692.
23. Omurzakova N.A., Yamano Y., Saatova G.M., et al. Prevalence of Group A β-hemolytic streptococcus among children with tonsillopharyngitis in Kyrgyzstan: the difficulty of diagnostics and therapy // The Open Rheumatology Journal. 2010. Vol. 4. P. 39–46. DOI: 10.2174/1874312901004010039.
24. Omurzakova N.A., Yamano Y., Saatova G.M., et al. Rheumatologic services in Central Asian countries: current state of development of rheumatology in Central Asia // International Journal of Rheumatic Diseases. 2009. Vol. 12, № 4. P. 288–292. DOI: 10.1111/j.1756-185X.2009.01442.x.
25. Omurzakova N.A., Yamano Y., Sato T., et al. Increased prevalence of group A β-hemolytic streptococcus among an ethnic population in Kyrgyzstan detected by the rapid antigen detection test // Molecular Medicine Reports. 2008. Vol. 1, № 6. P. 869–874. DOI: 10.3892/mmr_00000043.
26. Rizaev J.A., Agababyan I.R., Ismoilova Y.A. Activities of clinics specializing in the treatment of patients with chronic heart disease in the world (references) // Journal of Biomedicine and Practice. 2021. Vol. 6, № 6. P. 184–191. Библиографическое подтверждение.
27. Rizaev J.A., Saidov M.A., Khasanjanova F.O. Assessment of awareness of cardiologists and therapists on the provision of high-tech medical care in the Samarkand region // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2023. Vol. 13, № 7. P. 958–965.
28. Rizaev J.A., Saidov M.A., Khasanjanova F.O. The quality of rehabilitation after providing high-tech medical care to patients with diseases of the cardiovascular system // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. 2025. С. 108–113.
29. Rizaev J.A., Shodikulova G.Z., Pulatov U.S. Effect of anemia and haptoglobin phenotype on rheumatoid arthritis // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, № 6. P. 346–354. DOI: 10.5281/zenodo.7585178.
30. Schoenfuss E.S. Diagnosis, management, and prevention of acute rheumatic fever in the United States // JAAPA. 2022. Vol. 35, № 5. P. 21–27. DOI: 10.1097/01.JAA.0000824960.82938.15.
31. Seckeler M.D., Hoke T.R. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease // Clinical Epidemiology. 2011. Vol. 3. P. 67–84. DOI: 10.2147/CLEP.S12977.
32. Sheel A., Beaton A.Z., Katzenellenbogen J., et al. Standardization of epidemiological surveillance of acute rheumatic fever // Open Forum Infectious Diseases. 2022. Vol. 9, Suppl. 1. P. S41–S49. DOI: 10.1093/ofid/ofac347.
33. Tibazarwa K.B., Volmink J.A., Mayosi B.M. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies // Heart. 2008. Vol. 94, № 12. P. 1534–1540. DOI: 10.1136/hrt.2007.141309.
34. Watkins D.A., Beaton A.Z., Carapetis J.R., et al. Rheumatic heart disease worldwide: JACC Scientific Expert Panel // Journal of the American College of Cardiology. 2018. Vol. 72, № 12. P. 1397–1416. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.063.
35. Watkins D.A., Johnson C.O., Colquhoun S.M., et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015 // The New England Journal of Medicine. 2017. Vol. 377, № 8. P. 713–722. DOI: 10.1056/NEJMoa1603693.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Эгамкулов У.К., Шарипова О.А.

Резюме. *Цель: обобщить современные данные о распространённости и особенностях течения острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и ревматической болезни сердца (РБС) у детей узбекской популяции. Материал и методы: проведён анализ отечественной и зарубежной литературы по эпидемиологии, патогенезу и клиническому течению ОРЛ и РБС. Результаты: в мире РБС страдают около 40 млн человек, ежегодно она становится причиной примерно 300 000 смертей, большинство которых приходится на страны Африки, Южной и Центральной Азии. В основе заболевания лежит молекулярная мимикрия между антигенами β-гемолитического стрептококка группы А (GAS) и белками сердца; у детей ведущим проявлением является кардит, клапанные пороки формируются быстрее, а риск перехода в РБС выше. Причины развития РБС лишь у части лиц, перенёсших GAS-инфекцию, до сих пор не выяснены, а иммуногенетические особенности узбекской популяции практически не изучены. Выводы: раннее выявление ОРЛ и РБС, совершенствование лечения и разработка алгоритма лечения и профилактики у детей узбекской популяции относятся к наиболее актуальным проблемам педиатрии.*

Ключевые слова: *острая ревматическая лихорадка, узбекская популяция, ревматическая болезнь сердца, β-гемолитический стрептококк группы А.*